

# ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

## БРІТОМАР (BRITOMAR)

### **Склад:**

діюча речовина: torasemide;

1 таблетка містить 5 мг або 10 мг торасеміду;

допоміжні речовини: гуарова камедь; крохмаль кукурудзяний; кремнію діоксид колоїдний безводний; магнію стеарат; лактоза, моногідрат.

**Лікарська форма.** Таблетки пролонгованої дії.

**Основні фізико-хімічні властивості:** білого або майже білого кольору круглі двоопуклі таблетки з гравіруванням «N» з одного боку.

### **Фармакотерапевтична група.**

Високоселективні діуретики. Прості препарати сульфаніламідів Код АТХ C03C A04.

### **Фармакологічні властивості.**

#### *Фармакодинаміка.*

Основний механізм дії препарату зумовлений гальмуванням ренальної реабсорбції іонів натрію і хлору у висхідній частині петлі Генле. Діуретичний ефект в основному пов'язаний із рівнем екскреції компонента з сечею, а не з концентрацією у крові. Торасемід прискорює виведення з сечею натрію, хлору та води, але суттєво не впливає на рівень гломерулярної фільтрації, нирковий плазмотік, кислотно-лужний баланс.

#### *Фармакокінетика.*

Брітомар, таблетки пролонгованої дії, забезпечують поступове виділення активної діючої речовини, що знижує коливання її концентрації в крові на відміну від препаратів з негайною дією.

**Всмоктування.** Після багаторазового застосування відносна біодоступність торасеміду у вигляді таблеток пролонгованої дії, порівняно з препаратами негайної дії, становить 102 %. Після прийому внутрішньо максимальної концентрації у плазмі крові ( $C_{max}$ ) досягає через 1,5 години, одночасний прийом їжі не впливає на кількість абсорбованого препарату. Показники всмоктування не змінюються у випадках наявності печінкової або ниркової недостатності.

**Розподіл.** Зв'язування торасеміду з білками крові становить понад 99 %. Об'єм розподілу торасеміду становить 12-15 літрів. У пацієнтів з цирозом печінки об'єм розподілу збільшується майже вдвічі.

**Метаболізм.** Головним метаболітом торасеміду є біологічно неактивне похідне карбонової кислоти. Два другорядних метаболіти мають невелику сечогінну дію, але на практиці дія компонентів закінчується метаболізмом.

**Виведення.** Період напіввиведення торасеміду становить приблизно 4 години. Процес виведення забезпечується метаболізмом у печінці (біля 80 % загального кліренсу) та нирковою екскрецією (приблизно 20 % у пацієнтів з нормальною функцією нирок) за рахунок виведення сполуки через проксимальні каналці із сечею.

У пацієнтів з декомпенсованою серцевою недостатністю печінковий та ренальний кліренс знижуються, період напіввиведення та AUC подовжуються.

У пацієнтів з нирковою недостатністю ренальний кліренс торасеміду значно знижений, показник загального кліренсу суттєво не змінюється. Необхідний сечогінний ефект у такої групи пацієнтів забезпечується підвищенням дозування. У пацієнтів з цирозом печінки об'єм розподілу, період напіввиведення з плазми крові та нирковий кліренс підвищуються, але загальний кліренс не змінюється.

### **Клінічні характеристики.**

#### ***Показання.***

- Лікування набряків, спричинених застійною серцевою недостатністю, захворюваннями нирок або печінки.
- Лікування есенціальної гіпертензії у вигляді монотерапії або у комплексній терапії з іншими гіпотензивними засобами.

#### ***Протипоказання.***

- Гіперчутливість до компонентів препарату або до похідних сульфанілсечовини.
- Ниркова недостатність, яка супроводжується анурією, порушенням сечовипускання; печінкова кома або прекома, артеріальна гіпотензія, гіповолемія, гіпонатріємія, гіпокаліємія.
- Рідкісна спадкова непереносимість галактози, лактазна недостатність або порушення всмоктування глюкози-галактози.

#### ***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***

При одночасному застосуванні торасеміду з серцевими глікозидами може підвищуватися чутливість серцевого м'яза до цих лікарських засобів. При сумісному застосуванні з мінерало- та глюкокортикоїдами, проносними засобами підвищується ризик виникнення гіпокаліємії.

Разом із тим препарат підвищує антигіпертензивну дію інгібіторів АПФ, інших гіпотензивних засобів.

Препарат послаблює судинозвужувальний ефект адреналіну, норадреналіну та протидіабетичних засобів.

Торасемід посилює ототоксичну та нефротоксичну дію аміноглікозидних антибіотиків; посилює нефротоксичні ефекти цефалоспоринів, препаратів платини та небажані ефекти теофіліну і м'язових релаксантів.

При одночасному застосуванні препарату Брітомар з бета-блокаторами, блокаторами кальцієвих каналів, інгібіторів АПФ при есенціальній гіпертензії; препаратами наперстянки, органічними нітратами при застійній серцевій недостатності не було виявлено нових або непередбачуваних побічних явищ.

Прийом препарату Брітомар не впливає на здатність зв'язування з білками глібенкламиду або варфарину, не змінює також антикоагулянтних властивостей фенпрокумону, не впливає на фармакокінетичні характеристики дигоксину або карведилолу. У випадку сумісного застосування торасеміду зі спіронолактоном знижується нирковий кліренс останнього, однак не потребує коригування доз препаратів.

При сумісному застосуванні з високими дозами саліцилатів токсична дія саліцилатів збільшується. НПЗЗ (в т.ч. ацетилсаліцилова кислота) при сумісному застосуванні з препаратом та іншими сечогінними засобами, що діють у петлі Генле, можуть порушувати функції нирок.

При сумісному застосуванні з індометацином частково пригнічується сечогінна дія торасеміду (тільки за умов обмеженого надходження натрію в організм – 50 мЕк/добу), в умовах нормального надходження натрію (150 мЕк/добу) подібні явища не спостерігалися.

Циметидин, спіронолактон не змінюють ефективність торасеміду.

Дигоксин може збільшувати AUC(площа під кривою «концентрація-час») торасеміду на 50 %, однак коригування дози не потребує.

Сумісну терапію з холестираміном рекомендується проводити в різні проміжки часу у зв'язку з можливим зниженням абсорбції торасеміду.

Сумісне застосування пробенециду знижує секрецію торасеміду в проксимальних канальцях та його сечогінну активність.

Сечогінні засоби знижують нирковий кліренс літію, підвищуючи його токсичну дію, та можуть підвищувати ототоксичну дію аміноглікозидів та етакринової кислоти, особливо у пацієнтів з нирковою недостатністю. Досліджень даних взаємодій з препаратом Брітомар не проводили.

### ***Особливості застосування.***

Перед початком застосування препарату необхідно усунути існуючу гіпокаліємію, гіпонатріємію або гіповолемію.

При тривалому застосуванні торасеміду потрібен регулярний контроль електролітного балансу, рівня глюкози, сечової кислоти, креатиніну та ліпідів у крові.

Особливого нагляду потребують пацієнти з тенденцією до розвитку гіперурикемії та подагри.

Пацієнтам, хворим на явний або латентний цукровий діабет, необхідно контролювати метаболізм вуглеводів.

Препарат Брітомар слід з особливою обережністю застосовувати пацієнтам, які страждають захворюваннями печінки, що супроводжуються цирозом печінки та асцитом, оскільки раптові зміни водно-електролітного балансу можуть призвести до печінкової коми. Терапію із застосуванням препарату Брітомар (як і інших сечогінних засобів) пацієнтам цієї групи необхідно проводити в умовах стаціонару. Для попередження гіпокаліємії та метаболічного алкалозу препарат слід призначати з препаратами-антагоністами альдостерону або калійзберігаючими препаратами

Після прийому торасеміду спостерігались явища ототоксичності (шум у вухах та втрата слуху), які мали оборотний характер, але прямого зв'язку з застосуванням препарату не встановлено.

При призначенні сечогінних засобів необхідно ретельно контролювати клінічні симптоми порушення електролітного балансу, гіповолемії, екстрауренальної азотемії та інших порушень, що можуть проявлятися у вигляді сухості у роті, спраги, слабкості, в'ялості, сонливості, збудження, м'язового болю або судом, міастенії, артеріальної гіпотензії, олігурії, тахікардії, нудоти, блювання. Надмірний діурез може стати причиною зневоднення організму, призвести до зниження об'єму циркулюючої крові, тромбоутворення та емболії кровоносних судин, особливо у пацієнтів літнього віку.

У пацієнтів з порушеннями водно-електролітного балансу, гіповолемією, екстрауренальною азотемією можливі зміни лабораторних показників: гіпернатріємія, гіпонатріємія, гіперхлоремія, гіпохлоремія, гіперкаліємія, гіпокаліємія, порушення кислотно-лужного балансу, збільшення рівня азоту сечовини крові. Таким пацієнтам необхідно припинити застосування препарату та після усунення небажаних ефектів відновити терапію препаратом Брітомар, починаючи з більш низьких доз.

У пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями, особливо у випадку прийому препаратів наперстянки, гіпокаліємія, що може виникати при прийомі сечогінних засобів, може підвищити ризик розвитку аритмії. Ризик виникнення гіпокаліємії вищий у пацієнтів з цирозом печінки, у пацієнтів, які проходять інтенсивний діурез, у пацієнтів, які одержують недостатню кількість електролітів та які приймають кортикостероїди та адренкортикотропний гормон.

При призначенні препарату необхідно проводити регулярний лабораторний контроль показників вмісту калію та інших електролітів у сироватці крові.

*Застосування у період вагітності або годування груддю.*

Клінічні дані щодо впливу препарату Брітомар у період вагітності на організм та його екскреції в грудне молоко відсутні. Доклінічні дослідження не вказують на прямий або непрямий шкідливий вплив на перебіг вагітності, розвиток ембріона /плода, пологи або постнатальний розвиток. Тому в період вагітності або годування груддю препарат слід застосовувати тільки тоді, коли очікувана користь для матері перевищує можливий ризик для плода.

*Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.*

Препарат може змінювати швидкість реакції людини, знижуючи її під час керування автотранспортом або іншими механізмами, особливо при одночасному застосуванні з алкоголем. Тому слід уникати керування автотранспортом або небезпечними механізмами під час лікування препаратом.

***Спосіб застосування та дози.***

Таблетки слід приймати, не розжовуючи та не подрібнюючи, незалежно від прийому їжі та від часу доби запиваючи невеликою кількістю рідини.

*Застійна серцева недостатність.*

Загальна початкова доза становить 10-20 мг 1 раз на добу.

У разі відсутності необхідної сечогінної дії дозу слід збільшити вдвічі (20-40 мг на добу) до досягнення необхідного ефекту.

*Хронічна ниркова недостатність.*

Загальна початкова доза становить 20 мг 1 раз на добу.

У разі відсутності необхідної сечогінної дії дозу слід збільшити вдвічі (40 мг на добу) до досягнення необхідного ефекту.

*Цироз печінки.*

Загальна початкова доза становить 5-10 мг 1 раз на добу при сумісному застосуванні з препаратами-антагоністами альдостерону або з калійзберігаючими діуретиками. У разі відсутності необхідної сечогінної дії дозу слід збільшити вдвічі (10-20 мг на добу) до досягнення необхідного ефекту.

Даних щодо одноразового прийому доз більших ніж 40 мг на добу немає.

*Есенціальна гіпертензія.*

Загальна початкова доза становить 5 мг 1 раз на добу.

Якщо такий режим дозування не забезпечує необхідного зниження артеріального тиску через 4-6 тижнів, дозування необхідно збільшити до 10 мг 1 раз на добу.

У разі необхідності слід застосовувати комплексну терапію з іншими гіпотензивними засобами.

*Пацієнти літнього віку не потребують спеціального підбору доз.*

*Пацієнти з нирковою недостатністю* можуть потребувати збільшення дозування для досягнення необхідного сечогінного ефекту у зв'язку зі зниженим кліренсом торасеміду.

*Пацієнтам з тяжкими порушеннями функцій печінки* слід враховувати, що підвищений ренальний кліренс торасеміду може супроводжуватися зниженим виведенням іонів натрію.

*Діти.*

Клінічні дані щодо ефективності і безпеки застосування препарату для лікування дітей відсутні, тому не рекомендується призначати препарат пацієнтам цієї вікової категорії.

### ***Передозування.***

Дотепер явищ передозування в результаті застосування препарату Брітомар відзначено не було. У випадку передозування може спостерігатися посилення побічних реакцій (зневоднення, гіповолемія, артеріальна гіпотензія, гіпонатріємія, гіпокаліємія, гіпохлоремічний алкалоз, гемоконцентрація, порушення з боку травного тракту, можливі сонливість, втрата свідомості, серцево-судинна недостатність). У разі передозування повинна бути проведена терапія, спрямована на підтримання водно-електролітного балансу.

Гемодіаліз не прискорює виведення препарату.

### ***Побічні реакції.***

Небажані ефекти за частотою виникнення класифікують за такими категоріями: дуже часто ( $> 1/10$ ), часто ( $> 1/100$ ,  $< 1/10$ ), нечасто ( $> 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), рідко ( $> 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ), дуже рідко ( $1/10000$ ), включаючи окремі повідомлення.

*Метаболічні та аліментарні розлади.*

Нечасто: гіперхолестеринемія, гіперліпідемія, полідипсія.

Невідомо: посилення метаболічного алкалозу, тригліцеридемія, гіпонатріємія.

*З боку нервової системи.*

Часто: запаморочення, головний біль, сонливість.

Нечасто: судоми нижніх кінцівок (особливо на початку лікування).

*З боку серцево-судинної системи.*

Нечасто: екстрасистолія, прискорене серцебиття, тахікардія, почервоніння обличчя.

Невідомо: кардіальна та церебральна ішемія, стенокардія, гострий інфаркт міокарда.

*З боку дихальної системи.*

Нечасто: носові кровотечі.

*З боку травної системи.*

Часто: діарея.

Нечасто: біль у животі, метеоризм.

Невідомо: втрата апетиту, запор, панкреатит.

*З боку нирок та сечовивідних шляхів.*

Часто: збільшення частоти сечовиділення, поліурія, ніктурія.

Нечасто: невідкладні позиви до сечовипускання.

Невідомо: підвищення рівня креатиніну та сечовини у сироватці крові; при позивах до сечовипускання (наприклад, при гіпертрофії передміхурової залози) підвищене утворення сечі може призвести до її затримки та надмірного розтягування сечового міхура.

*З боку гепатобіліарної системи.*

Невідомо: підвищення рівня печінкових ферментів.

*З боку шкіри та підшкірних тканин.*

Невідомо: шкірні реакції (свербіж, екзантема, фотосенсибілізація).

*Загальні розлади та зміни у місці введення.*

Нечасто: астенія, спрага, слабкість, втомлюваність, підвищена активність, нервозність.

Невідомо: сплутаність свідомості, парестезія кінцівок, розлади зору, шум у вухах, втрата слуху.

*Зміни лабораторних показників.*

Нечасто: підвищення рівня тромбоцитів.

Невідомо: тромбоцитопенія, лейкопенія.

Інші побічні реакції можуть проявлятися у вигляді нудоти, блювання, гіперглікемії, гіперурикемії, гіпокаліємії, гіповолемії, артеріальної гіпотензії, імпотенції, тромбозів шунта, шкірних реакцій, синкопе.

**Термін придатності.** 3 роки.

**Умови зберігання.**

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25°С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

**Упаковка.**

По 15 таблеток у блістері; по 2 блістери у картонній коробці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.**

Феррер Інтернаціональ, С.А., Іспанія/Ferrer Internacional S.A., Spain

**Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.**

Джоан Бускалла, 1-9, Сант-Кугат-дель-Валлес, 08173 Барселона, Іспанія/Joan Buscalla 1-9, Sant Cugat del Valles, 08173 Barcelona Spain