

Қазақстан Республикасы  
Денсаулық сақтау және  
әлеуметтік даму министрлігі  
Медициналық және  
фармацевтикалық қызметті  
бақылау комитеті Төрағасының  
2016 жылғы “05” сәуірде  
№ 1276, 1277 бұйрықтарымен  
БЕКІТІЛГЕН

**Дәрілік затты медициналық қолдану  
жөніндегі нұсқаулық**

**БРИТОМАР**

**Саудалық атауы**

Бритомар

**Халықаралық патенттелмеген атауы**

Торасемид

**Дәрілік түрі**

Босап шығуы ұзаққа созылатын 5 мг және 10 мг таблеткалар

**Құрамы**

Бір таблетканың құрамында

*белсенді зат* - 5 мг немесе 10 мг торасемид,

*қосымша заттар*: гуар шайыры, жүгері крахмалы, коллоидты кремнийдің костотығы, магний стеараты, лактоза.

**Сипаттамасы**

Таблетканың бір жақ бетінде «SN» өрнегі бар ақ немесе ақ дерлік түсті дөңгелек екі жағы дөңес таблеткалар.

**Фармакотерапиялық тобы**

Диуретиктер. «Ілмектік» диуретиктер. Сульфаниламидтік диуретиктер.

Торасемид.

АТХ коды С03СА04

**Фармакологиялық қасиеттері**

**Фармакокинетикасы**

Торасемидтің ұзаққа созылатын түрі дереу босап шығатын торасемидтің әдеттегі түрімен салыстырғанда, препараттың қандағы концентрациясының

құбылуын төмендете отырып, белсенді заттың біртіндеп босап шығуын қамтамасыз етеді.

#### *Сіңуі*

Әдеттегі түрімен салыстырғанда босап шығуы ұзартылған түрінің салыстырмалы биожетімділігі препараттың бірнеше дозасын қабылдағаннан кейін шамамен 102% құрайды. Белсенді заты бауыр арқылы алғаш өткен кезде шектеулі әсермен сіңеді; оның плазмадағы ең жоғарғы концентрациясы ( $C_{\max}$ ) ішке қабылдағаннан кейін 1,5 сағаттың ішінде жетеді. Аспен бір мезгілде қабылдау  $C_{\max}$  21%-ға және жалпы биожетімділігін 11%-ға төмендетеді. Алайда, осыған қарамастан, астың сіңірілген препараттың мөлшеріне әсері елеусіз. Бүйрек және бауыр жеткіліксіздігі препараттың сіңірілуіне әсер етпейді.

#### *Таралуы*

Торасемидтің 99%-дан астамы плазма ақуыздарымен байланысады. Торасемидтің таралу көлемі дені сау адамдарда және бүйрек функциясының жеткіліксіздігі жеңіл және орташа пациенттерде немесе іркілісті жүрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде 12-ден 15 литрге дейін болады. Бауыр циррозына шалдыққан пациенттерде таралу көлемі іс жүзінде екі еселенеді.

#### *Метаболизмі*

Негізгі метаболит – карбон қышқылының туындысы, биологиялық тұрғыдан белсенді зат емес. Адам организмінде аздаған мөлшерде түзілетін басқа екі метаболиттің біршама диуретикалық белсенділігі бар, бірақ олардың концентрациялары қандай да бір клиникалық әсер етуі үшін өте аз.

#### *Шығарылуы*

Торасемидтің жартылай шығарылу кезеңі ( $T_{1/2}$ ) дені сау адамдарда 4 сағатты құрайды. Торасемид бауырда метаболизмге (жалпы мөлшердің 80%-ға жуығы) ұшырай отырып, қан айналымынан шығарылады және несеппен шығарылады (бүйрек функциясы қалыпты пациенттерде жалпы мөлшердің 20%-ға жуығы).

Торасемидтің 99%-дан астамы плазма ақуыздарымен байланысатыны жөніндегі фактіні ескеретін болсақ, нефрон өзекшелеріне шумақтық сүзілу арқылы түсетін зат мөлшері өте көп емес. Торасемидтің бүйректік клиренсі негізінен проксимальді өзекшелерде қосылыстардың белсенді секрециясы есебінен жүзеге асады.

Декомпенсацияланған іркілісті жүрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде препараттың бауыр және бүйрек клиренсі, тиісінше, бауырда іркілген құбылыстар және бүйректік қан ағысының төмендеуі есебінен төмендеген. Мұндай пациенттерде торасемидтің жалпы клиренсі дені сау адамдарға қарағанда 50%-ға кем, ал жартылай шығарылу кезеңі және «концентрация-уақыт» қисығы астындағы аудан (AUC) тиісінше жоғары. Бүйрек клиренсінің төмендеуіне байланысты қан ағысына түскен препараттың аз мөлшері өзекше саңылауында өзінің әсер ету орнына жетеді, сондықтан препараттың осы дозасы үшін натрийурез іркілісті жүрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде дені сау адамдарға қарағанда төмен.

Бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде торасемидтің бүйректік клиренсі айтарлықтай төмендеген, бірақ бұл препараттың жалпы клиренсінде қатты білінбейді. Қан ағысына түскен препараттың аз мөлшері өзекше саңылауында өзінің әсер ететін жеріне жетеді, сондықтан диуретиктің натрийуретикалық әсері төмендеген. Бүйрек жеткіліксіздігінде несеп айдағыш әсерге препараттың жоғары дозасын тағайындау арқылы жетуі мүмкін. Торасемидтің жалпы клиренсі және оның жартылай шығарылу кезеңі заттың бауырдағы метаболизмі есебінен бүйрек функциясы төмендеген жағдайда қалыпты болып қалады.

Бауыр циррозы бар пациенттерде препараттың таралу көлемі, жартылай шығарылу кезеңі және бүйректік клиренсі жоғарылаған, бірақ жалпы клиренсі бұрынғыша өзгермеген күйде қалады.

Торасемидтің егде жастағы пациенттердегі фармакокинетикалық бейіні егде жастағы пациенттерде бүйрек функциясының өзіне тән төмендеуі салдарынан препараттың бүйректік клиренсінің төмендеуінің орын алатындығын қоспағанда, жас адамдардағы осындайға ұқсас. Бұл ретте жалпы клиренсі және жартылай шығарылу кезеңі өзгермеген күйде қалады.

### **Фармакодинамикасы**

#### *Әсер ету механизмі*

Торасемид «ілімектік» диуретик болып табылады. Торасемид Генле ілімекінің өрлемелі буынының толық сегментінің ішкі беткейіне әсер етеді, онда ол  $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{2Cl}^-$  тасымалдау жүйесін тежейді.

Препарат шумақтық сүзілудің жылдамдығына, бүйректік қан ағысына немесе қышқыл-сілтілік теңгерімге елеулі әсерін тигізбей, натрийдің, хлордың және судың шығарылуын күшейтеді.

#### *Клиникалық әсерлері*

Бритомардың босап шығуы ұзаққа созылған, осының арқасында диурез препаратты қабылдағаннан кейін шамамен бір сағаттан кейін басталады, ең жоғары шегіне 3-6 сағаттан соң жетеді, әсері 8-ден 10 сағатқа дейін созылады. Бритомар препаратының бір реттік дозасын қабылдаған дені сау адамдарда жауабының дозаға тәуелділігі натрийдің шығарылуына қатысты 2,5-тен 20 мг-ге дейінгі дозасында дозаға байланысты болды. Калийдің шығарылуының артуы 10 мг-ге дейінгі дозада елеусіз аз және 20 мг дозада 5-10 миллиграмм-эквивалентке (мг-экв) дейін мардымсыз жоғарылайды.

Артериялық гипертензиясы бар пациенттерде Бритомар тәулігіне бір рет 5-10 мг дозада қолданған кезде артериялық қысымды төмендетеді. 4-6 апта емдегеннен кейін гипертензияға қарсы әсері іс жүзінде өзінің ең жоғарғы шегіне жетеді, бірақ 12 апта және одан астам уақыт бойы күшейе беруі мүмкін. Препаратты қабылдау нәтижесінде пациент жатқан кезде де және тұрған кезде систолалық және диастолалық қысым төмендейді. Маңызды ортостатикалық әсері жоқ. Әдеттегі торасемидтің клиникалық әсерлерін және босап шығуы ұзаққа созылатын дәрілік заттың түрін салыстыру, соңғысының диастолалық қысымды төмендетуге әсері аз еместігін және екі препараттың да систолалық қысымды төмендету дәрежесі ұқсас болатындығын көрсетті. Дәрілік заты ұзақ босап шығатын препарат

торасемидтің әдеттегі түрімен салыстырғанда үш ай емдегеннен кейін артериялық қысымы бақыланатын пациенттерде жоғары тиімділік көрсетті. Бритомар алғаш рет тағайындалған кезде натрийдің несеппен бірге шығарылуы, кемінде, препаратты қабылдаудың алғашқы аптасында күшейеді. Ұдайы қабылдаған кезде натрийдің несеппен шығарылуы оның аспен бірге түсетін мөлшерімен салыстырмалы болды. Бритомар препаратын қабылдауды күрт тоқтатқан кезде бірнеше күн бойы артериялық қысым жоғарыламай, емнің бас кезіндегі деңгейіне оралады.

### **Қолданылуы**

- созылмалы жүрек жеткіліксіздігі, бүйрек және бауыр ауруы салдарынан болатын ісіну синдромында
- монотерапия ретінде немесе басқа гипертензияға қарсы препараттармен біріктірілімде эссенциальді артериялық гипертензияда

### **Қолдану тәсілі және дозалары**

Бритомар, босап шығуы ұзаққа созылатын таблеткаларын ас ішуге қарамай-ақ, тәулігіне 1 рет ішке тағайындайды, оны шайнамай, аздаған мөлшердегі сұйықтықпен қабылдайды.

#### *Созылмалы жүрек жеткіліксіздігі*

Әдеттегідей бастапқы доза – тәулігіне 1 рет 10-20 мг. Қажетті несеп айдағыш әсері болмаған кезде дозаны талапқа сай диуретикалық жауап алғанша шамамен екі есеге арттырады.

#### *Созылмалы бүйрек жеткіліксіздігі*

Әдеттегідей бастапқы доза – тәулігіне 1 рет 20 мг. Қажетті несеп айдағыш әсері болмаған кезде дозаны талапқа сай диуретикалық жауап алғанша шамамен екі есеге арттырады.

#### *Бауыр циррозы*

Бритомар препаратының әдеттегі бастапқы 5-10 мг дозасын тәулігіне 1 рет альдостерон антагонисімен немесе калий жинақтаушы басқа диуретикпен бірге қабылдайды. Қажетті несеп айдағыш әсері болмаған кезде дозаны талапқа сай диуретикалық жауап алғанша шамамен екі есеге арттырады.

#### *Артериялық гипертензия*

Әдеттегі бастапқы доза – тәулігіне 1 рет 5 мг. Егер 4-6 апта ішінде артериялық қысымды қажетінше төмендетуге қол жеткізілмесе, дозаны тәулігіне 1 рет 10 мг-ге дейін арттыру керек және егер осы доза қажетті нәтиже бермесе, емдік сызбаға басқа топтың гипертензияға қарсы препаратын қосу керек.

#### *Егде жастағы пациенттер*

Егде жастағы пациенттерге дозаны арнайы таңдаудың қажеті жоқ.

#### *Бүйрек функциясының бұзылуы*

Торасемидтің бүйректік клиренсі бүйрек функциясы бұзылған науқастарда төмендеуі мүмкін, сондықтан қажетті диуретикалық әсерге қол жеткізу үшін препараттың барынша жоғары дозалары қажет болуы мүмкін.

#### *Бауыр функциясының бұзылуы*

Ауыр дәрежелі бауыр жеткіліксіздігі бар пациенттерде торасемидтің бүйректік клиренсінің жоғарылауы натрийурездің төмендеуімен компенсациялануы мүмкін.

### **Жағымсыз әсерлері**

Төменде байқалған жағымсыз әсерлер кездесу жиілігіне қарай берілген: өте жиі ( $\geq 1/10$ ), жиі ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), жиі емес ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), сирек ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/10000$ ), өте сирек ( $< 1/10000$ ), соның ішінде жекелей хабарламалар.

#### *Жиі*

- бас айналуы, бас ауыруы, ұйқышылдық
- диарея
- несеп шығару жиілігінің артуы, полиурия, никтурия

#### *Жиі емес*

- гиперхолестеринемия, гиперлипидемия
- аяқ бұлшықеттерінің құрысуы
- экстрасистолия, тахикардия, жүрек қағуы,
- беттің қызаруы
- мұрыннан қан кету
- полидипсия, іштің ауыруы, метеоризм
- несепке жиі қысылу
- астения, әлсіздік, шөлдеу, қатты қажығыштық, аса жоғары белсенділік, күйгелектік, сананың шатасуы
- тромбоциттер санының артуы
- эритропения, лейкопения, тромбоцитопения,

Жүрек айнуы, құсу, гипергликемия, гиперурикемия, гипокалиемия, гиповолемия, артериялық гипотензия, импотенция, шунт тромбозы, тері реакциялары және естен тану жатқызылатын басқа да жағымсыз әсерлерді назарға алу керек.

### **Қолдануға болмайтын жағдайлар**

- торасемидке, сульфонилмочевина тобының препараттарына немесе қосымша заттардың кез келгеніне жоғары сезімталдық
- анурия
- тұқым қуалайтын галактозаны көтере алмаушылық, Lарр-лактаза ферментінің тапшылығы (Лапландия тұрғындарының арасында байқалатын ауру), глюкоза немесе галактоза сіңуінің бұзылуы
- бауыр комасы, кома алдындағы жай-күй
- азотемияға ұласатын бүйрек жеткіліксіздігі
- аритмиялар
- бүйректің зақымдалуын туғызатын дәрілік заттарды қабылдағаннан кейінгі бүйрек жеткіліксіздігі
- жүктілік және лактация кезеңі
- 18 жасқа дейінгі балалар және жасөспірімдер

### **Дәрілермен өзара әрекеттесуі**

### *Торасемидтің басқа дәрілік препараттарға әсері*

Эссенциальді артериялық гипертензиясы бар пациенттерге торасемид В-блокаторларымен, кальций өзекшелерінің блокаторларымен және ангиотензинөзгертуші фермент тежегіштерімен (АӨФт) бірге тағайындалды. Іркілісті жүрек жеткіліксіздігінде торасемид жүрек гликозидтерімен, АӨФ тежегіштерімен және нитраттармен бірге тағайындалды. Осы біріктірілімдердің бір де біреуі жаңа немесе күтпеген жағымсыз әсерлердің пайда болуына әкелген жоқ.

Торасемид қан плазмасы ақуыздарымен *глибенкламидтің* немесе *варфариннің* байланысуына немесе *фенпрокумонның* (варфариннің туындысына жақын) ұюға қарсы әсеріне ықпалын тигізбейді, *дигоксиннің* және *карведилолдың* фармакокинетикасын өзгертпейді. Дені сау еріктілерге торасемидті спиронолактонмен біріктіріп тағайындау соңғысының бүйректік клиренсінің елеулі төмендеуіне және тиісінше, АUC артуына әкелді. Дегенмен, клиникалық тәжірибе осы препараттардың қандай да болсын біреуінің дозасын өзгертудің қажет еместігін көрсетті.

### *Дәрілік препараттардың торасемидке әсері*

*Салицилаттар:* Торасемид және салицилаттар бүйрек өзекшелеріндегі секреция үшін бәсекелеседі, сондықтан торасемидті салицилаттардың жоғары дозасын қабылдап жүрген пациенттерге бірге тағайындау препараттың концентрациясын уыттылыққа дейін арттыруы мүмкін. Сол шақта торасемидтің қабынуға қарсы стероидты емес дәрілермен (ацетилсалицил қышқылын қосқанда) өзара әрекеттесуі зерттелмесе де, осы дәрі-дәрмектерді басқа ілмектік диуретиктермен (фуросемид) біріктіріп тағайындау кейде бүйрек функциясының бұзылуын тудырды.

*Индометацин:* торасемидтің нитрийуретикалық әсері (көптеген басқа диуретик сияқты) индометацинді бірге тағайындаумен ішінара тежеледі. Бұл әсер торасемидті тұзды қажет етуі төмен диетадағы пациенттерде байқалды (тәулігіне 50 мг-экв натрийден аспайды), бірақ ол тұзды қажет етуі қалыпты (тәулігіне 150 мг-экв натрий) пациенттерде байқалған жоқ.

*Циметидин және спиронолактон:* торасемидтің фармакокинетикалық қасиеттеріне және диуретикалық белсенділігіне әсер етпейді.

*Дигоксин:* дигоксинмен бірге тағайындау АUC 50%-ға арттыратыны жөнінде деректер бар, дегенмен бұл тағайындалатын препараттардың дозасын өзгертуді қажет етпейді.

*Холестирамин:* ішке қабылданатын торасемидтің сіңуін төмендетеді. Егер бір пациентте торасемид пен холестирамин бірге тағайындалса, оларды ішке бір мезгілде қабылдау ұсынылмайды.

*Пробенецид:* пробенецидпен бірге қолдану нефронның проксимальді өзекшелерінде торасемидтің секрециясын төмендетеді, осылайша, препараттың несеп айдағыш белсенділігін төмендетеді.

*Литий:* диуретиктердің литийдің бүйректік клиренсін төмендететіні белгілі, бұл оның концентрациясының уыттылыққа дейін жоғарылауына әкелуі мүмкін. Осы себепті литий мен диуретикті бірге қолдану, егер тағайындалса,

өте сақтықпен жүргізілуі тиіс. Литий мен торасемидті бірге қолдану зерттелген жоқ.

*Аминогликозидтер, цефалоспориндер және этакрин қышқылы:* торасемидтің ерекше үлкен дозаларда аминогликозидтердің ото- және нефроуыттылығын, платина туындыларының уыттылығын және цефалоспориндердің нефроуытты әсерін күшейтуі мүмкін екендігі туралы деректер бар. Сондықтан осы препараттарды бір мезгілде қабылдау ұсынылмайды.

### **Айрықша нұсқаулар**

#### *Циррозбен және асцитпен асқынған бауыр аурулары*

Бритомар бауыр ауруына шалдыққан пациенттерге сақтықпен қолданылуы тиіс, өйткені су-электролиттік теңгерімнің күрт өзгеруі бауыр комасына себеп болуы мүмкін. Мұндай пациенттерді Бритомар препаратымен немесе кез келген басқа диуретикпен емдеу алдымен стационарда жүргізілуі тиіс. Торасемидпен емдеген кезде альдостерон антагонистерін немесе калий жинақтаушы басқа препараттарды бірге қолданумен гипокалиемияның және метаболизмдік алкалоздың дамуына жол бермеу қажет.

#### *Отоуыттылығы*

Бритомар препаратын ішке қабылдаған кезде кейбір пациенттер құлақтағы шуылды және есту қабілеті төмендеуін (әдетте қайтымды) анықтаған, дегенмен бұның себебі белсенді зат болуы мүмкін екендігі анықталмай қалып отыр. Отоуыттылығы сондай-ақ қан плазмасында торасемидтің өте жоғары деңгейіне қол жеткізген жануарлар үлгісінде де анықталған.

#### *Қан көлемі және электролиттік бұзылулар*

Диуретиктерді қабылдап жүрген пациенттерде электролиттік теңгерім бұзылуының, гиповолемияның, преренальді азотемия және мына симптомдары бар бұзылулардың клиникалық белгілеріне мониторинг жүргізілуі тиіс: ауыздың құрғауы, шөлдеу, әлсіздік, сылбырлық, ұйқышылдық, қозу, бұлшықет ауыруы және құрысулар, миастения, артериялық гипотензия, олигурия, тахикардия, жүрек айнуы және құсу. Шамадан тыс диурез әсіресе егде жастағы пациенттерде сусыздануға, айналымдағы қан көлемінің азаюына, сондай-ақ тромбоз бен эмболияға себеп болуы мүмкін. Дамыған электролиттік бұзылыстары, гиповолемиясы немесе преренальді азотемиясы бар пациенттерде зертханалық талдау деректер мыналарды: гипер- немесе гипонатриемияны, гипер- немесе гипохлоремияны, гипер- немесе гипокалиемияны, қышқыл-сілтілік теңгерімнің бұзылуын және қандағы мочевина деңгейінің жоғарылауын қамтиды. Осы бұзылыстар туындаған кезде Бритомар препаратын қабылдауды тоқтату қажет, электролиттердің қалыпты мәнін қалпына келтіруге қол жеткізу, содан кейін аз дозада емдеуді жаңғырту қажет.

Жүрек-қантамыр аурулары бар, әсіресе жүрек гликозидтерін қабылдап жүрген пациенттерде диуретиктерден туындаған гипокалиемия аритмияның дамуына себеп болуы мүмкін. Бауыр циррозы, айқын диурезі бар пациенттерде аспен бірге электролиттерді жеткіліксіз қабылдаған кезде,

сондай-ақ кортикостероидтармен немесе адренкортикотропты гормонмен (АКТГ) бір мезгілде емдеген кезде гипокалиемия қаупі жоғары болады.

Бритомар қабылдап жүрген пациенттерде қандағы калий және басқа электролиттер деңгейін жүйелі тексеріп отырған жөн.

#### *Сақтандыру шаралары*

*Калий:* зерттеулерде гипертензиясы бар пациенттерде торасемид 12 апта емдегеннен кейін калий деңгейін елеусіз төмендетті. Басқа диуретиктермен салыстырмалы зерттеулерде торасемид калий деңгейіне мардымсыз ықпал етті, ал ұзақ мерзімдік зерттеулерде торасемид калий деңгейін өзгерткен жоқ.

*Кальций:* торасемидтің бір реттік дозалары дені сау еріктілерде кальцийдің несеппен шығарылуын күшейтеді, ал артериялық гипертензиясы бар пациенттерге жүргізілген 4-6 апталық зерттеулерде қандағы кальций деңгейінің аздап жоғарылағаны байқалды. Ұзақ мерзімді зерттеулерде іркілісті жүрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде бір жыл емдегеннен кейін қандағы кальцийдің орташа деңгейінің 0,10 мг/дл-ға (0,02 ммоль/л) төмендегені білінді. Торасемид қабылдаған 426 пациент арасында орта есеппен алғанда 11 ай ішінде гипокальциемия байқалған жоқ.

*Магний:* дені сау еріктілерде торасемидтің бір реттік дозалары несеппен магнийдің шығарылуының артуын туғызды, ал артериялық гипертензиясы бар пациенттерде 4-6 апталық зерттеулерде қандағы магний деңгейінің аздап жоғарылағаны анықталды. Артериялық гипертензиясы бар пациенттерді зерттеген кезде бір жыл емдегеннен кейін қандағы магнийдің орташа деңгейінің 0,03 мг/дл-ге (0,01 ммоль/л) жоғарылағаны байқалды. Торасемид қабылдаған 426 пациентте орта есеппен 11 ай бойы гипомагниемияның бір жағдайы тіркелді (1,3 мг/дл [0,53 ммоль/л]). Торасемидті ұзақ мерзімдік клиникалық зерттегенде іркілісті жүрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде магний деңгейінің 0,2 мг/дл-ге (0,08 ммоль/л) жоғарылағаны орын алды, бірақ бұл деректер күмәнді, себебі көптеген пациенттер құрамында магний бар препараттарды пероральді қабылдаған. Пациенттер магний қабылдамаған төрт апталық зерттеу барысында тиісінше 5 мг және 10 мг торасемидті қабылдаған топтарда 6% және 9% жиілікпен магний деңгейінің 1,7 мг/дл-ден (0,70 ммоль/л) төмендігі байқалды.

*Мочевина азоты, креатинин және несеп қышқылы:* торасемид препарат дозасына тәуелді бұл параметрлердің елеусіз ұлғаюын туғызады. Торасемидті алты апта бойы тәулігіне 10 мг-ден қабылдаған артериялық гипертензиясы бар пациенттерде қандағы мочевино азотының жоғарылауы орта есеппен 1,8 мг/дл (0,6 ммоль/л), плазмадағы креатинин 0,05 мг/дл (4 мкмоль/л), қан плазмасындағы несеп қышқылы 1,2 мг/дл (70 мкмоль/л) құраған. Осы параметрлердің аздаған өзгерулері ұзақ уақыт емдеген кезде де орын алды, бірақ олар емдеуді тоқтатқан кезде қайтымды болды.

Торасемид қабылдаған пациенттерде подагра жағдайы болды, бірақ аурушаңдық плацебо тобында байқалғанға ұқсас болды.

*Глюкоза:* 6 апта емдегеннен кейін торасемидті тәулігіне 10 мг-ден қабылдаған артериялық гипертензиясы бар пациенттерде қандағы глюкоза



деңгейінің орта есеппен 5,5 мг/дл-ге (0,3 ммоль/л) жоғарылағаны байқалған, бір жыл емдегеннен кейін жоғарылауы 1,8 мг/дл (0,1 ммоль/л) құраған. Қант диабеті бар науқастарды зерттегенде глюкоза концентрациясын аш қарынға өлшеуді жүргізген. Олар глюкоза концентрациясында елеулі өзгерістердің жоқтығын көрсетті. Гипергликемия жағдайлары да байқалды, бірақ олардың саны көп емес.

*Қан липидтері:* артериялық гипертензиясы бар пациенттерге жүргізілген қысқа мерзімдік зерттеулерде торасемидтің 5, 10 және 20 мг дозаларын күн сайын қабылдау плазмадағы жалпы холестерин мен триглицеридтердің жоғарылауына әкелді.

Торасемидтің күн сайынғы 5-тен 20 мг-ге дейінгі дозаларымен жүргізілген ұзақ мерзімдік зерттеулерде, бір жыл емдегеннен кейін, бастапқы мәндерімен салыстырғанда қандағы липидтер деңгейінде елеулі өзгерістер болған жоқ.

*Тағы басқалар:* артериялық гипертензиясы бар пациенттерге ұзақ мерзімдік зерттеу жүргізгенде торасемид қолданудың гемоглобин, гематокрит, сілтілік фосфатаза мәндерінің, сондай-ақ эритроциттер, лейкоциттер және тромбоциттер санының аздап артуына әкеп соғатынын көрсетті. Статистикалық нақтылығына қарамастан, бұл өзгерістердің клиникалық маңызы болған жоқ. Бауыр ферменттерінің мәндерінде сілтілік фосфотазадан басқа ешқандай да елеулі өзгерулер байқалған жоқ.

*Жүктілік және лактация кезеңі*

Бритомар препаратын жүкті әйелдерге қолдану жөнінде клиникалық деректер жоқ. Жануарларға жүргізілген зерттеулер торасемидтің жүктілікке, эмбрионның, ұрықтың дамуына, босануға және постнатальды кезеңге тікелей немесе жанама зиян келтіретін әсерінің жоқтығын көрсетті. Бірақ клиникалық деректердің жеткіліксіздігі салдарынан Бритомарды жүктілік кезінде қолдануға болмайды.

Торасемидтің емшек сүтіне өтуі туралы деректер жоқ, сондықтан лактация кезеңінде Бритомар препаратын қолдануға болмайды.

*Дәрілік заттың көлік құралын немесе қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне әсер ету ерекшеліктері.*

Бритомар реакция жылдамдығын өзгерте алады және автокөлікті және жоғары зейін шоғырландыруды және психомоторлы реакциялардың шапшаңдығын қажет ететін қызмет түрлерін басқару қабілетіне ықпалын тигізе алады. Көбінесе бұл факт алкогольді бір мезгілде қолданған кезде назарға алынуы тиіс.

### **Артық дозалануы**

Бритомар препаратымен артық дозалану жағдайлары сипатталмаған, бірақ препараттың фармакологиялық қасиеттері негізінде симптомдарын алдын ала болжауға болады.

*Симптомдары:* сусыздану, гиповолемия, артериялық гипотензия, гипонатриемия, гипокалиемия, гипохлоремиялық алкалоз және қанның ұюы.

*Емі:* сұйықтық пен электролиттердің жоғалған көлемінің орнын толтыру.

Бүгінгі күні торасемид пен оның метаболиттерінің организмнен тезірек шығарылуына ықпал ететін физиологиялық механизмдер (мысалы, несептің рН өзгеруі) туралы деректер жоқ. Торасемид диализ арқылы шығарылмайды, демек, гемодиализ оның шығарылуын жылдамдатпайды.

### **Шығарылу түрі және қаптамасы**

Босап шығуы ұзаққа созылатын 5 мг және 10 мг таблеткалар.

15 таблеткадан пропиленді үлбірден және алюминий фольгадан жасалған пішінді ұяшықты қаптамада. 2 пішінді ұяшықты қаптамадан медициналық қолдану жөніндегі мемлекеттік және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапқа салынады.

### **Сақтау шарттары**

Құрғақ жерде, 30°C-ден аспайтын температурада сақтау керек.

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек.

### **Сақтау мерзімі**

3 жыл

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды.

### **Дәріханадан босатылу шарттары**

Рецепт арқылы

### **Өндіруші**

Феррер Интернасьональ С.А., Испания

Joan Buscalla 1-9, 08173 Sant Cugat-del-Valles, Barcelona, Spain/

Хуан Бускалла 1-9, 08173 Сант Кугат-дель-Валлес, Барселона, Испания

### **Тіркеу куәлігінің иесі**

Феррер Интернасьональ С.А., Испания

Gran Via Carlos III, 94, 08028 Barcelona, Spain/

Гран Виа Карлос III, 94, 08028 Барселона, Испания

*Қазақстан Республикасы аумағында тұтынушылардан өнім (тауар) сапасына қатысты шағымдарды қабылдайтын ұйымның мекенжайы:*

Қазақстандағы «Takeda Osteuropa Holding GmbH» (Австрия)

компаниясының өкілдігі

Алматы қ., Шашкин к-сі, 44

Телефон: +7 (727) 2444004

Факс: +7 (727) 2444005

Электронды поштасы [DSO-KZ@takeda.com](mailto:DSO-KZ@takeda.com)