

**БЕКИТЕМ**  
**Кыргыз Республикасынын**  
**Саламаттык сактоо министрлигинин**  
**алдындагы Дары каражаттары жана**  
**медициналык буюмдар**  
**департаментинин директорунун**  
**орун басары**  
**Абдиев М.К.**  
*«21» август 2020-ж.*



**ДАРЫ КАРАЖАТЫН МЕДИЦИНАДА КОЛДОНУУ БОЮНЧА**  
**НУСКАМА**

**ТРИГРИМ®**

**Соодадагы аталышы**

Тригрим®

**Эл аралык патенттелбеген аталышы**

Торасемид

**Дарынын түрү**

Таблеткалар

**Курамы**

Бир таблеткада төмөнкүлөр камтылат:

*активдүү зат:* торасемид 2,5 мг, 5 мг же 10 мг,

*көмөкчү заттар:* лактоза моногидраты, жүгөрүнүн крахмалы, коллоиддик кремний диоксиди, магний стеараты.

**Сүрөттөмөсү**

Тегерек, эки тарабы дөмпөйгөн, ак түстөгү таблеткалар 2,5 мг.

Тегерек, жалпак, ортосунда сызыгы бар, ак түстөгү таблеткалар 5 мг жана 10 мг.

**Фармадарылык тобу**

Жүрөк-кан тамыр системасы. Диуретиктер. «Илмектүү» диуретиктер. Сульфаниламиддик диуретиктер. Торасемид.

АТХ коду: С03С А04

**Фармакологиялык касиеттери**

Фармакодинамикасы

Торасемид илмектүү диуретик болуп саналат. Бирок төмөнкү дозаларда анын фармакодинамикалык профили деңгээли жана диурездин созулуусу жактан тиазиддик диуретиктерге окшош. Жогорку дозаларда торасемид дозага жараша диурезди күчөтөт.

Диуретикалык таасирдин негизги механизми Генле илмегинин чыга турган бөлүгүндө жоон сегменттин апикалдык мембранасында  $\text{Na}^+/\text{2Cl}^-/\text{K}^+$  котранспортери менен калыбына келүүчү байланышуусу менен шартталган, натыйжада Генле илмегинин чыга турган бөлүгүндө натрий жана хлор иондорунун реналдык реабсорбциясы төмөндөйт же толугу менен басынтылат, клетканын ичиндеги суюктуктун осмотикалык басымы жана суунун реабсорбциясы төмөндөйт. 5-100 мг дозалар диапазонунда диурездин жогорулоосу дозанын логарифмасына пропорционалдуу болот. Башка заара айдоочу каражаттар (мисалы, тиазиддер) жетиштүү таасир бербей калган учурда, мисалы, бөйрөк функциясы чектелгенде диурез жогорулайт. Шишимиктерди четтетет, бузулган электролиттик тең салмактуулуктун калыбына келүүсүнүн эсебинен жана булчуң катмарындагы артериялардын клеткаларында бош кальцийдин камтылуусунун төмөндөөсүнүн эсебинен кан тамырлардын перифериялык каршылыгынын төмөндөөсү менен шартталган антигипертензивдик таасир берет. Натыйжада жана организмдин өздүк прессордук заттарына, көбүнчө катехоламиндерге кан тамырлардын реакциясы жана контрактилдүүлүгү төмөндөйт. Бүркүүгө чейинки жана андан кийинки күч келүүнү азайтуунун эсебинен жүрөктүн иштөө шартын жакшыртат. Пероралдык түрдө колдонуудан кийин эң жогорку диуретикалык таасири 1-3 саатка созулат, ал эми диуретикалык таасир дээрлик 12 саат бою сакталат. Дарынын гипотензивдик таасири биринчи жумада акырындык менен өрчүйт жана 12 жумага чейинки убакыт аралыгында эң жогорку деңгээлине жетет.

#### Фармакокинетикасы

Ичип кабыл алуудан кийин торасемид тез жана дээрлик толук сиңет. Плазмадагы эң жогорку концентрациясына кабыл алуудан кийин 1-2 саат өткөндө жетет. 99%дан көбүрөөк торасемид плазманын белоктору менен байланышат. Бөлүштүрүү көлөмү 16 литрди түзөт. Торасемид баскычтуу кычкылдануу, гидроксилденүү жана M1, M3 жана M5 үч метаболиттин түзүлүүсү менен гидроксилденүү жолу аркылуу биотрансформацияланат. Дени сак адамдарда торасемиддин жана анын метаболиттеринин жарым-жартылай бөлүнүп чыгуу убактысы 3-4 саатты түзөт. Торасемиддин жалпы клиренси 40 мл/мин түзөт, ал эми бөйрөк клиренси болжол менен 10 мл/мин барабар болот. Кабыл алынган дозанын болжол менен 80% бөйрөк каналчалары аркылуу өзгөрбөгөн түрдө бөлүнүп чыгат: торасемид 24%, метаболиттер түрүндө M1 - 12%, M3 - 3%, M5 - 41%. Бөйрөк алсыздыгында торасемиддин жарым-жартылай бөлүнүп чыгуусу өзгөрбөйт.

#### **Колдонууга көрсөтмөлөр**

- Дымыган жүрөк жетишсиздигинин шишимик синдрому, боор, өпкө же бөйрөк генезиндеги шишимиктер;
- Баштапкы артериялык гипертензия (дары каражаты моно дарылоодо же башка антигипертензивдик каражаттар менен айкалышта колдонулат).

## **Каршы көрсөтмөлөр**

Дары каражаты торасемидге же дарынын кандайдыр бир курамдык бөлүгүнө жана сульфонилмочевинанын туундуларына жогорку сезгичтиги бар бейтаптарга каршы көрсөтүлгөн. Торасемид ануриясы менен бөйрөк алсыздыгы бар; боор комасында жана комага чейинки абалда болгон; артериялык басымы төмөн болгон; аритмиясы бар бейтаптарга, ошондой эле кош бойлуулук жана бала эмизүү мезгилинде каршы көрсөтүлгөн.

Аминогликозиддик антибиотиктерди же цефалоспориндерди коштоп колдонуу же бөйрөктөрдүн жабыркоосун козгогон башка дары каражаттарды колдонуудан кийинки бөйрөк алсыздыгы.

## **Колдонуу жолу жана дозасы**

Дары каражаты ичип кабыл алууга арналган.

### Чоңдор

#### *Баитапкы артериялык гипертензия*

Торасемиддин сунушталган дозасы суткасына бир жолу ичип кабыл алуу үчүн 2,5 мг түзөт. Зарыл болгон учурда дозаны суткасына бир жолу 5 мг чейин жогорулатууга болот. Изилдөөлөрдүн жыйынтыктарына ылайык суткасына 5 мг дан жогорку дозалар артериялык басымдын андан кийинки төмөндөөсүнө алып барбайт. Үзгүлтүксүз дарылоодон кийин болжол менен он эки жума өткөндө эң жогорку натыйжалуу таасирге жетет.

#### *Шишимиктер*

Адатта суткасына бир жолу 5 мг дан колдонушат. Зарыл болгон учурда дозаны акырындык менен суткасына бир жолу 20 мг чейин жогорулатууга болот. Жеке учурларда суткасына 40 мг чейинки дозалар дайындалат.

### Улгайган курактагы бейтаптар

Улгайган курактагы бейтаптарга дозаны кошумча ондоп-түзөө талап кылынбайт.

### Балдар

Балдарга торасемидди колдонуунун коопсуздугу боюнча клиникалык маалыматтар жетишсиз.

## **Кыйыр таасирлери**

### Кан жана лимфа системасы тарабынан бузулуулар

Перифериялык канда тромбоцитопениянын, эритропениянын, лейкопениянын учурлары тууралуу айрым маалыматтар бар.

### Нерв системасы тарабынан бузулуулар

Сейрек учурларда колу-буттардын парестезиялары сүрөттөлгөн.

### Көрүү органы тарабынан бузулуулар

Айрым учурларда: көрүүнүн бузулуусу.

### Угуу органы жана тең салмактуулук тарабынан бузулуулар

Айрым учурларда: кулактын чуулдоосу жана укпай калуу.

### Кан тамырлардын бузулуулары

Сейрек учурларда кандын илээшкектигинин жогорулоосу менен байланыштуу болгон тромбоэмболиялык оордошуулар өрчүшү мүмкүн.

#### Ашказан-ичеги жолу тарабынан бузулуулар

Ооз көндөйүнүн кургак болуусу. Ашказан-ичеги бузулуулары. Өзүнчө учурларда уйку бездин сезгенүүсү сүрөттөлгөн.

#### Боор жана өт жолдору тарабынан бузулуулар

Кээ бир боор ферменттердин, мисалы, ГГТнын активдүүлүгүнүн жогорулоосу.

#### Тери жана теринин алдындагы чарым тарабынан бузулуулар

Айрым учурларда кычышуу, бөртмө жана жарыкка сезгичтик сыяктуу аллергиялык реакциялар өрчүшү мүмкүн.

#### Бөйрөк жана заара чыгаруу жолдору тарабынан бузулуулар

Заара чыгаруу жолдору тарыган бейтаптарда зааранын агып чыгуусу кармалышы мүмкүн.

Кээде плазмада мочевианын жана креатининдин деңгээлинин жогорулоосу байкалат.

#### Диагностикалык изилдөөлөр

Ошондой эле башка диуретиктер менен болгондой эле, дозага жана дарылоонун созулуу убактысына жараша, өзгөчө тузду кабыл алууну олуттуу түрдө чектеген учурда суу-электролиттик тең салмактуулуктун бузулуусу өрчүшү мүмкүн.

Гипокалиемия өрчүшү мүмкүн (өзгөчө калий аз камтылган диетада жана кусуу учурунда, ич өтүүдө же ичти айдоочу дары каражаттары менен зыян келтирүүдө, ошондой эле боор алсыздыгында).

Айкын диурезде электролиттердин жана суюктуктардын жетишсиздигинин төмөнкүдөй объективдүү жана субъективдүү симптомдору өрчүшү мүмкүн (өзгөчө дарылоонун башында, ошондой эле улгайган курактагы бейтаптарда): баш оору, баш айлануу, гипотензия, алсыздык, уйкусуруу, аң-сезимдин чаташуусу, табитти жоготуу жана карышуулар. Мындай жагдайда дозаны тиешелүү түрдө оңдоп-түзөө керек болуп калышы мүмкүн.

Плазмада заара кислотасынын, глюкозанын жана липиддердин деңгээлинин жогорулоосу белгилениши мүмкүн.

Ошондой эле метаболикалык алкалоз күчөшү мүмкүн.

#### **Өзгөчө көрсөтмөлөр**

Дарылоону баштаганга чейин гипокалиемияны, гипонатриемияны жана заара чыгаруунун бузулуусун толуктоо керек.

Триграм дарысы менен узак убакыт бою дарылоодо канда липиддердин жана электролиттердин, глюкозанын, заара кислотасынын, креатининдин деңгээлине туруктуу көзөмөл жүргүзүү керек.

Гиперурикемияга жана заара-кычкыл диатезге тенденциясы бар бейтаптарга кылдат көзөмөл жүргүзүү сунушталат. Кант диабетинин жашыруун же манифесттик түрүндө углеводдордун метаболизмдин текшерип туруу керек.

Эрендик бездин гипертрофиясы жана заара чыгаруунун бузулуулары бар бейтаптарга дарыны этияттык менен дайындоо керек, анткени зааранын ыкчам бөлүнүп чыгуусу заара чыгаруунун кармалуусуна жана табарсыктын чоюлуусуна алып келиши мүмкүн.

Тригрим лактозаны камтыйт. Галактозаны сейрек тукум куучулук көтөрө албастыгы, лактаза жетишсиздиги (Лаппа) же глюкоза жана галактоза мальабсорбция синдрому бар бейтаптарга бул дарыны кабыл алууга болбойт.

#### Кош бойлуулук

Торасемид тератогендик таасирге жана фетотоксиндүүлүккө ээ эмес, баланын тону аркылуу өтүп, суу-электролиттик алмашуунун бузулуусун жана түйүлдүктө тромбоцитопенияны козгойт.

Кош бойлууларга торасемидди колдонуу боюнча башкарылган изилдөөлөр жүргүзүлгөн эмес, дарыны кош бойлуулукта колдонуу сунушталбайт.

#### Бала эмизүү мезгили

Торасемиддин эне сүтүнө бөлүнүп чыгуусу белгисиз. Торасемидди бала эмизүү мезгилинде колдонуу зарыл болгон учурда эмизүүнү токтотуу керек.

#### Унаа каражаттарды, механизмдерди башкаруу жөндөмдүүлүгүнө таасир берүүсү

Кабыл алуунун баштапкы баскычында унаа каражаттарды башкаруу жана механизмдерди тейлөө сунушталбайт, анткени баш айлануу пайда болушу мүмкүн.

#### **Ашыкча доза**

##### Симптомдору

Улануунун типтүү көрүнүшү белгисиз. Ашыкча доза болгондо айкын диурез болушу мүмкүн, суюктукту жана электролиттерди жоготуу кооптуулугу менен байланыштуу, уйкусуроого жана аң сезимдин чаташуусуна алып келиши мүмкүн, гипотензияга жана жүрөк-кан тамыр коллапсына да алып келиши ыктымал. Ошондой эле тамак-аш сиңирүү системасы тарабынан бузулуу болушу мүмкүн.

##### Дарылоо

Өзгөчө антидот жок. Бир убакта суюктукту жана электролиттерди толтурууда, ашыкча доза симптомдору дозанын төмөндөшүн же торасемидди токтотууну талап кылат.

#### **Башка дары каражаттары менен өз ара таасири**

Бир убакта жүрөк гликозиддери менен колдонууда, калийдин жетишсиздиги жана/же магнийдин жетишсиздиги ушул дары препараттарына миокарданын сезгичтигин жогорулатышы мүмкүн. Минералдык- жана глюкокортикостероиддердин калийуретикалык таасири демилгелениши мүмкүн, жана ошондой эле ич айдоочу каражаттар.

Башка диуретиктер учурундай, бир убакта кабыл алынган дары препараттарынын гипотензивдик таасири демилгелениши мүмкүн.

Торасемид, айрыкча жогорку дозаларда, аминогликозиддердин, цисплатин препараттарынын уулуу таасирин күчөтүшү мүмкүн, цефалоспориндин нефротоксиндүү

таасирин, жана ошондой эле кардио- жана нейротоксиндүү литийдин таасирин күчөтөт. Кураре сымал миорелаксанттардын, теofilлиндин таасири ошондой эле күчөшү мүмкүн. Салицилаттардын жогорку дозасын кабыл алган бейтаптарда, алардын уулулугу күчөшү мүмкүн. Ошол эле учурда гипогликемиялык препараттардын таасири алсызданышы мүмкүн.

Эпизоддук же айкалышкан дарылоо, АПФ ингибитору менен дарылап баштаганга окшош, маал-маалы менен артериялык кан басымдын төмөндөшүн козгошу мүмкүн. Бул таасирди минималдаштырууга болот, АПФ ингибиторунун баштапкы дозасын төмөндөтүү менен жана/же торасемиддин дозасын төмөндөтүп, аны убактылуу токтотуп. Торасемид пресордук факторлорго карата артериялардын реактивдүүлүгүн төмөндөтүшү мүмкүн, мисалы, адреналинге жана норадреналинге.

Стероиддик эмес сезгенүүгө каршы каражаттар (мисалы, индометацин) жана пробенецид торасемиддин диуретикалык жана гипотензивдик таасирин алсыздантышы мүмкүн.

Торасемидди жана холестираминди айкалыштырып адамдарга колдонуу изилденген эмес, бирок жаныбарларга болгон изилдөөдө байкалгандай, мындай айкалыш торасемидди ичке куюда анын сиңишин төмөндөткөн.

### **Чыгаруу формасы**

Триграм дарысы 2,5 мг, 5 мг, 10 мг Al/PVC фольгадан турган блистерлерге таңгакталат, алар кошмо-баракчасы менен чогу картондон жасалган литографирленген кутуга салынат. Бир таңгакта 30 таблетка болот.

### **Сактоо шарты**

Кургак, жарыктан корголгон жерде, 25°Cга чейинки аба табында сактоо керек. Балдар жетпеген жерде сактоо керек.

### **Сактоо мөөнөтү**

5 жыл.

Дарыны жарактуулук мөөнөтү аяктагандан кийин колдонууга болбойт.

### **Дарыканалардан берүү шарты**

Рецепт боюнча.

### **Каттоо күбөлүгүн кармоочу жана өндүрүүчү**

Фармацевтикалык завод «ПОЛЬФАРМА» АК

Пельплиньска көч., 19, 83-200 Старогард Гданьски, Польша

### **Нускаманын бекитилген күнү:**