

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

TRIFAS 200;
200 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki zawiera 200 mg torasemidu (*Torasemidum*).
Substancja pomocnicza o znanym działaniu: laktoza jednowodna 97 mg (patrz punkt 4.4 i 6.1).
Każda tabletki zawiera 97 mg laktozy.
Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki
Białe, okrągłe, lekko wypukłe tabletki ze ściętymi brzegami i z nacięciem w kształcie krzyża po obu stronach.
Tabletki można podzielić na połowy lub na cztery równe części.

4. DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt Trifas 200 jest przeznaczony do stosowania wyłącznie u pacjentów z ciężką niewydolnością czynności nerek (klirens kreatyniny mniejszy niż 20 ml/min i/lub stężenie kreatyniny większe niż 6 mg /100 dl).

W celu zachowania diurezy, w przypadku wystąpienia obrzęków, przesieków i wysokiego ciśnienia tętniczego krwi u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek, również u pacjentów dializowanych, jeśli diureza resztkowa wynosi więcej niż 200 ml/dobę.

Trifas 200 jest wskazany do stosowania u dorosłych.

Uwaga:

Lek jest wskazany do stosowania wyłącznie u pacjentów z ciężką niewydolnością czynności nerek. Nie stosuje się u pacjentów z prawidłową czynnością nerek (patrz punkt 4.3)!

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Uwaga:

Leczenie produktem Trifas 200 powinno odbywać się pod ścisłą kontrolą lekarską.

Dawkowanie powinno być ustalane indywidualnie dla każdego pacjenta w zależności od stopnia niewydolności nerek.

Leczenie należy rozpoczynać od 1/4 tabletki produktu Trifas 200 na dobę (co odpowiada 50 mg torasemidu). W razie niedostatecznej diurezy, dawka może być zwiększona do ½ tabletki produktu Trifas 200 na dobę (co odpowiada 100 mg torasemidu), maksymalnie do 1 tabletki na dobę (co odpowiada 200 mg torasemidu).

Dzieci i młodzież

Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania produktu Trifas 200 u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Dlatego też, nie zaleca się stosowania torasemidu u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat (patrz punkt 4.4).

Pacjenci w podeszłym wieku

Nie jest wymagane modyfikowanie dawki u pacjentów w podeszłym wieku. Brak danych porównawczych oceniających dawkowanie u pacjentów w podeszłym wieku i pacjentów młodszych.

Pacjenci z niewydolnością wątroby

Leczenie powinno być prowadzone ze szczególną ostrożnością, w uwagi na możliwość zwiększenia stężenia torasemidu we krwi (patrz punkt 5.2).

Sposób podawania

Tabletki należy połykać rano, popijając niewielką ilością płynu. Spożywanie jedzenia nie ma wpływu na dostępność biologiczną torasemidu.

Dzielenie tabletek

Tabletkę można łatwo podzielić na dwie albo cztery części za pomocą nacięcia w kształcie krzyża. Aby podzielić tabletkę należy umieścić ją na twardej powierzchni (stół lub powierzchnia robocza) nacięciem skierowanym do góry.

Tabletkę należy nacisnąć z lewej i z prawej strony linii podziału palcami wskazującymi obu rąk, a następnie przełamać ją na dwie części. Tabletkę można podzielić na cztery równe części dzieląc połowy w ten sam sposób.

4.3 Przeciwwskazania

- Stwierdzona nadwrażliwość na torasemid, sulfonilomocznik lub na którąkolwiek z substancji pomocniczych produktu leczniczego Trifas 200 wymienionych w punkcie 6.1,
- Niewydolność nerek z bezmoczem,
- Śpiączka wątrobowa lub stan przedśpiączkowy,
- Niskie ciśnienie krwi,
- Zmniejszenie objętości krwi krążącej (hipowolemia),
- Obniżone stężenie sodu i potasu we krwi,
- Znaczne zaburzenia opróżniania pęcherza moczowego (np.: spowodowane przerostem gruczołu krokowego),
- Karmienie piersią (patrz punkt 4.6),
- Prawidłowa lub tylko umiarkowanie upośledzona czynność nerek (klirens kreatyniny powyżej 30 ml/min i/lub stężenie kreatyniny w surowicy poniżej 3,5 mg/100 ml) z powodu ryzyka nadmiernej utraty wody i elektrolitów.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Z powodu niedostatecznie udokumentowanych wyników badań klinicznych, leku Trifas 200 nie należy stosować w przypadku:

- dny moczanowej,
- zaburzeń rytmu serca (np.: blok zatokowo-przedsionkowy, blok przedsionkowo-komorowy II⁰ lub III⁰),
- zaburzeń równowagi kwasowo-zasadowej,
- jednoczesnego stosowania soli litu, antybiotyków z grupy aminoglikozydów i cefalosporyn,

- patologicznych zmian w morfologii krwi (np.: małopłytkowość lub niedokrwistość u pacjentów bez towarzyszącej niewydolności nerek),
- zaburzeń czynności nerek spowodowanych związkami nefrotoksycznymi,
- dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.
- klirensu kreatyniny od 20 do niż 30 ml/min i (lub) stężenia kreatyniny w surowicy od 3,5 do 6 mg/100 ml.

Szczególnie na początku terapii oraz u pacjentów w podeszłym wieku, należy zwracać uwagę na wszelkie oznaki zaburzeń elektrolitowych i hemokoncentracji.

Stosowanie produktu leczniczego Trifas 200 może dawać pozytywne wyniki testów antidopingowych. Nie są możliwe do przewidzenia skutki stosowania produktu leczniczego Trifas 200 jako środka dopingowego; nie można wykluczyć zagrożenia dla zdrowia.

Produkt leczniczy Trifas 200 zawiera laktozę. Lek nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne formy interakcji

Należy zwrócić uwagę na ryzyko następujących interakcji:

Torasemid nasila działanie innych leków obniżających ciśnienie krwi, zwłaszcza inhibitorów konwertazy angiotensyny. Podawanie inhibitorów konwertazy angiotensyny jednocześnie, lub bezpośrednio po leczeniu torasemidem, może spowodować gwałtowne obniżenie ciśnienia krwi.

Zmniejszenie stężenia potasu, spowodowane przez torasemid, może zwiększać ilość i nasilić działania niepożądane spowodowane przez jednocześnie stosowane glikozydy naparstnicy.

Torasemid może osłabiać działanie leków przeciwcukrzycowych.

Probenecid i niesteroidowe leki przeciwzapalne (np. indometacyna, kwas acetylosalicylowy) mogą hamować moczopędne i przeciwnadciśnieniowe działanie torasemidu.

W przypadku stosowania dużych dawek salicylanów, torasemid może nasilać ich działanie toksyczne na ośrodkowy układ nerwowy.

Szczególnie w przypadkach leczenia dużymi dawkami torasemid może nasilać oto- i nefrotoksyczne działanie antybiotyków aminoglikozydowych (np. kanamycyna, gentamycyna, tobramycyna) i leków przeciwnowotworowych zawierających pochodne platyny (cisplatyna) jak również nefrotoksyczne działanie cefalosporyn.

Torasemid może również nasilać działanie teofiliny oraz działanie zwiotczające mięśnie leków o działaniu kuraryzującym.

Leki przeczyszczające oraz mineralo- i glikokortykoidy mogą zwiększać utratę potasu powodowaną przez torasemid.

Jednoczesne leczenie torasemidem oraz solami litu, może powodować zwiększenie stężenia litu w surowicy i w ten sposób nasilać działanie, również niepożądane, soli litu.

Torasemid może zmniejszać naczyniokurczące działanie amin katecholowych (np. epinefryny, norepinefryny).

Jednoczesne stosowanie kolestyraminy może zmniejszać wchłanianie podanego doustnie torasemidu, a przez to osłabiać skuteczność jego działania.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych dotyczących działania torasemidu u kobiet w ciąży lub dostępne są tylko ograniczone dane. Badania na zwierzętach wykazały toksyczość reprodukcyjną torasemidu. W badaniach na zwierzętach, torasemid przenikał przez łożysko (patrz punkt 5.3). Dlatego nie zaleca się stosowania produktu Trifas 200 podczas ciąży.

W związku z brakiem dostępnych danych, torasemid może być podawany w czasie ciąży jedynie w przypadku istnienia niepodważalnych wskazań. Można zastosować jedynie najmniejszą skuteczną dawkę.

Leki diuretyczne nie są odpowiednie w leczeniu nadciśnienia i obrzęków u kobiet ciężarnych, ponieważ mogą zaburzać przepływ przez łożysko i co za tym idzie, wzrost wewnątrzmaciczny. W przypadku, gdy torasemid musi być zastosowany w sytuacji niewydolności serca lub nerek u kobiety ciężarnej, ściśle monitorowane powinny być elektrolity, hematokryt, jak również wzrost płodu.

Karmienie piersią

Nie wiadomo czy torasemid jest wydzielany do mleka matki u ludzi ani u zwierząt. Nie można wykluczyć ryzyka dla noworodków i niemowląt. W związku z tym, stosowanie torasemidu podczas laktacji jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3). Jeżeli zastosowanie leku w czasie karmienia piersią jest konieczne, należy zaprzestać karmienia piersią.

Płodność

Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu torasemidu na płodność u ludzi. W badaniach na zwierzętach nie zaobserwowano wpływu torasemidu na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie maszyn

Nawet w przypadku prawidłowego stosowania, torasemid może zmieniać czas reakcji i zaburzać zdolność aktywnego uczestnictwa w ruchu ulicznym, obsługiwanie maszyn lub pracy bez bezpiecznego oparcia dla stóp.

Dotyczy to zwłaszcza początkowego okresu leczenia, okresu po zwiększeniu dawki lub po zastąpieniu innego leku, okresu rozpoczęcia równoległego leczenia innym produktem oraz w przypadku jednoczesnego spożycia alkoholu.

4.8 Działania niepożądane

Wymienione poniżej działania niepożądane mogą wystąpić podczas terapii produktem Trifas[®] 200

Częstość występowania działań niepożądanych oceniana jest według następujących kryteriów:

Bardzo często:	≥ 1/10
Często:	≥ 1/100 do < 1/10
Niezbyt często:	≥ 1/1 000 do < 1/100
Rzadko:	≥ 1/10 000 do < 1/1 000
Bardzo rzadko:	< 1/10 000
Częstość nieznana:	nie może być określona na podstawie dostępnych danych

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Bardzo rzadko: zmniejszona liczba płytek krwi, erytrocytów i (lub) leukocytów

Zaburzenia układu immunologicznego

Bardzo rzadko: reakcje alergiczne (np. świąd, wysypka, nadwrażliwość na światło), ciężkie alergiczne reakcje skórne.

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Często: zaostrowana zasadowica metaboliczna, kurcze mięśni (zwłaszcza na początku leczenia), podwyższenie stężenia kwasu moczowego i glukozy we krwi, jak również podwyższenie stężenia lipidów we krwi (trójglicerydy, cholesterol), hipokaliemia (z jednoczesnym stosowaniem diety ubogiej w potas, wymiotach, biegunce, nadużywaniu środków przeczyszczających, jak również u pacjentów z przewlekłymi zaburzeniami czynności wątroby).

W zależności od stosowanej dawki i długości trwania leczenia, mogą wystąpić zaburzenia gospodarki wodno-elektrolitowej, w szczególności np. hipowolemia, hipokaliemia i (lub) hiponatremia.

Zaburzenia naczyniowe

Bardzo rzadko: w związku z zagęszczeniem krwi mogą wystąpić komplikacje zakrzepowo-zatorowe, stany splątania, niedociśnienie, jak również zaburzenia w krążeniu wieńcowym lub centralnym (w tym niedokrwienie mięśnia sercowego i mózgu). Stany te mogą prowadzić np. do zaburzeń rytmu serca, dławicy piersiowej, ostrego zawału mięśnia sercowego lub omdleń.

Zaburzenia żołądka i jelit

Często: zaburzenia żołądkowo-jelitowe (np. utrata apetytu, bóle brzucha, nudności, wymioty, biegunki, zaparcia), szczególnie na początku leczenia.

Bardzo rzadko: zapalenie trzustki

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Często: zwiększenie aktywności niektórych enzymów wątrobowych (gamma-GT) we krwi

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Niezbyt często: podwyższone stężenie kreatyniny i mocznika we krwi

U pacjentów z zaburzeniami mikcji (np. z powodu przerostu gruczołu krokowego), zwiększona produkcja moczu może prowadzić do zatrzymania moczu i nadmiernego rozciągnięcia pęcherza moczowego.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Często: bóle, zawroty głowy, uczucie zmęczenia, osłabienie (zwłaszcza na początku leczenia)

Niezbyt często: suchość w jamie ustnej, parestezje

Bardzo rzadko: zaburzenia widzenia, szumy uszne, utrata słuchu

Uwagi

Podczas długotrwałego leczenia torasemidem zalecana jest regularna kontrola gospodarki wodno-elektrolitowej – zwłaszcza stężenia potasu w osoczu krwi.

Regularnej kontroli powinno podlegać również stężenie glukozy, kwasu moczowego, kreatyniny i lipidów we krwi.

Z uwagi na ryzyko zwiększenia stężenia glukozy we krwi, u pacjentów z jawną lub utajoną cukrzycą należy uważnie kontrolować metabolizm węglowodanów.

Morfologia krwi (ilość erytrocytów, leukocytów, trombocytów) również powinna być regularnie wykonywana.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C,

02-222 Warszawa,

tel.: + 48 22 49 21 301,

faks: + 48 22 49 21 309,

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy zatrucia

Typowy obraz przedawkowania torasemidu nie jest znany. W przypadku przedawkowania może wystąpić nasilona diureza z utratą płynów i elektrolitów, możliwe są: senność, stan splątania, objawowe niedociśnienie, zapaść krążeniowa i zaburzenia żołądkowo-jelitowe.

Leczenie zatrucia

Brak jest swoistego antidotum. Na ogół, objawy zatrucia ustępują po zmniejszeniu dawki lub odstawieniu leku z jednoczesnym podaniem płynów i elektrolitów.

Należy prowadzić stałą kontrolę równowagi wodno-elektrolitowej!

Torasemid nie może zostać usunięty z organizmu poprzez dializę, zatem hemodializa nie przyspieszy procesu jego eliminacji.

Leczenie w hipowolemii: uzupełnienie niedoborów objętości płynów

Leczenie w hipokaliemii: uzupełnienie niedoborów potasu

Leczenie w zapaści krążeniowej: pozycja przeciwwstrząsowa, leczenie przeciwwstrząsowe, jeśli konieczne

Natychmiastowe działania w przypadku wstrząsu anafilaktycznego:

W momencie wystąpienia pierwszych objawów (np. reakcji skórnych takich jak pokrzywka czy zaczerwienienie, niepokoju, bólu głowy, wzmożonego pocenia, nudności, sinicy), należy:

- zapewnić dostęp dożylny;
- oprócz podjęcia innych działań typowych dla sytuacji zagrożenia życia, ułożyć pacjenta na płaskim podłożu w pozycji z uniesionymi nogami, udrożnić drogi oddechowe, wdrożyć tlenoterapię;
- w razie konieczności i w miarę możliwości zastosować zasady intensywnej opieki medycznej (w tym podanie adrenaliny, płynów dożylnych, glikokortykosteroidów).

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki moczopędne pętlowe, pochodne sulfonamidowe

Kod ATC: C03CA04

Mechanizm działania

Torasemid posiada działanie saluretyczne polegające na blokowaniu wchłaniania zwrotnego jonów sodowych i chlorkowych w ramieniu wstępującym pętli Henlego.

Działanie farmakodynamiczne

U ludzi działanie moczopędne występuje szybko, osiągając maksymalne działanie 2-3 godzin po podaniu doustnym; działanie utrzymuje się do 12 godzin. U zdrowych ochotników, w zakresie dawek 5-100 mg, obserwowano wzrost diurezy proporcjonalny do logarytmu dawki („diuretyk o wysokim pułapie”). Zwiększenie diurezy może być także uzyskane w przypadkach niedostatecznego działania innych leków moczopędnych (np.: tiazydów działających na kanalik dalszy), np.: u pacjentów z upośledzoną czynnością nerek.

U pacjentów z ciężką lub schyłkową przewlekłą niewydolnością nerek, torasemid powoduje ustąpienie obrzęków i spadek podwyższonego ciśnienia tętniczego krwi.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie i dystrybucja

Po podaniu doustnym torasemid wchłania się szybko i niemal całkowicie. Maksymalne stężenie w surowicy osiąga w ciągu 1-2 godzin.

Biodostępność wynosi około 80-90%. Przy założeniu całkowitego wchłaniania, efekt pierwszego przejścia wynosi maksymalnie 10-20%.

Z danych otrzymanych w dwóch badaniach wynika, że choć spożywany pokarm zmniejsza (zależny od czasu) współczynnik wchłaniania torasemidu (niższe wartości C_{max} i wyższe wartości t_{max}), to całkowite wchłanianie torasemidu nie jest zmniejszone przez spożywanie pokarmu.

Torasemid wiąże się z białkami osocza w ponad 99%, a jego metabolity M1, M3 i M5 odpowiednio w 86%, 95% i 97%. Rzeczywista objętość dystrybucji (V_z) wynosi 16 l.

Metabolizm

U ludzi torasemid ulega przekształceniu do trzech metabolitów: M1, M3 i M5. Brak jakichkolwiek danych wskazujących na istnienie innych metabolitów. Metabolity M1 i M5 powstają poprzez stopniowe utlenianie grupy metylowej pierścienia fenylowego do kwasu karboksylowego, metabolit M3 poprzez hydroksylację pierścienia.

Metabolity M2 i M4, których obecność stwierdzono u zwierząt, nie występują u człowieka.

Eliminacja

U zdrowych osób końcowy okres półtrwania ($t_{1/2}$) torasemidu i jego metabolitów wynosi 3-4 godzin. Klirens całkowity torasemidu jest rzędu 40 ml/min, a klirens nerkowy około 10 ml/min.

U zdrowych ochotników około 80% podanej dawki wydala się z moczem w postaci torasemidu i jego metabolitów w następujących proporcjach: torasemid około 24%, metabolit M1 około 12%, metabolit M3 około 3%, metabolit M5 około 41%. Główny metabolit M5 nie posiada działania moczopędnego; około 10% całkowitego działania farmakodynamicznego przypada na metabolity M1 i M3.

W przypadku niewydolności nerek, klirens całkowity oraz półokres eliminacji torasemidu pozostają niezmiennione; półokres trwania metabolitów M3 i M5 ulega wydłużeniu. Jednak działanie farmakodynamiczne pozostaje niezmiennione, a czas działania nie zależy od stopnia niewydolności nerek. Torasemid i jego metabolity są tylko w niewielkim stopniu usuwane drogą hemodializy i hemofiltracji.

U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby lub niewydolnością serca, półokres eliminacji torasemidu i metabolitu M5 jest nieco wydłużony. Liczba związków wydalanych z moczem jest zbliżona do obserwowanej u ludzi zdrowych.

Z tego powodu nie należy oczekiwać wystąpienia kumulacji torasemidu i jego metabolitów.

Liniowość

Torasemid i jego metabolity cechują się kinetyką liniową, tzn. maksymalne stężenie w surowicy i powierzchnia pola pod krzywą stężenia leku w surowicy rosną proporcjonalnie do dawki leku.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania przeprowadzane na zwierzętach dotyczące bezpieczeństwa stosowania, toksyczności przewlekłej, mutagenności i karcynogenności nie wykazały zwiększonego ryzyka stosowania leku u ludzi.

W badaniach dotyczących toksycznego wpływu na reprodukcję u szczurów nie wykazano teratogennego działania; jednakże po zastosowaniu wysokich dawek produktu u ciężarnych samic królików i szczurów obserwowano toksyczny wpływ na matki i płód. Stwierdzono, że torasemid przechodzi przez łożysko u szczurów. Nie zaobserwowano wpływu na płodność.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna, celuloza mikrokrystaliczna, poliwidon K 25, krospowidon, magnezu stearynian.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Opakowanie bezpośrednie: blistry PVC/Al

Opakowanie zewnętrzne: kartonowe pudełko

Opakowanie zawiera 20, 30, 50 lub 100 tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Menarini International Operations Luxembourg S.A.
1, Avenue de la Gare,
L-1611 Luxembourg, Luksemburg

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

4714

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 29.12.1999

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 02.05.2014

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

11/2022