

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Trifas 10;
5 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań

Trifas 20;
5 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Trifas 10

Każda ampułka z 2 ml roztworu do wstrzykiwań zawiera 10,631 mg soli sodowej torasemidu, co odpowiada 10 mg torasemidu (*Torasemidum*).

Trifas 20

Każda ampułka z 4 ml roztworu do wstrzykiwań zawiera 21,262 mg soli sodowej torasemidu, co odpowiada 20 mg torasemidu (*Torasemidum*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Trifas 10

Przezroczysty, bezbarwny roztwór do wstrzykiwań dożylnych.

Trifas 20

Przezroczysty, bezbarwny roztwór do wstrzykiwań dożylnych.

pH roztworu Trifas 10 i (lub) Trifas 20: 8,5 do 9,5

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie obrzęków i przesięków w przebiegu niewydolności serca u pacjentów, u których należy zastosować leczenie dożylnie (np.: pacjentów z obrzękiem płuc spowodowanym ostrą niewydolnością mięśnia sercowego).

Produkt Trifas 10 i (lub) Trifas 20 jest wskazany do stosowania u dorosłych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Leczenie należy rozpoczynać od 2 ml produktu Trifas 10 i (lub) Trifas 20 na dobę (co odpowiada 10 mg torasemidu). W przypadku niezadowalającego skutku oraz w zależności od obrazu klinicznego, dawkę można zwiększyć do 4 ml produktu Trifas 10 i (lub) Trifas 20, podanych jednorazowo (co odpowiada 20 mg torasemidu na dobę). Jeśli nie przyniesie to nadal pożądanego skutku, można zastosować krótkotrwałe

leczenie (nie dłużej niż 3 dni), polegające na podawaniu 8 ml Trifas 10 i (lub) Trifas 20 (co odpowiada 40 mg torasemidu, na dobę).

Ostry obrzęk płuc

Leczenie należy rozpoczynać od dożylnego podania pojedynczej dawki 4 ml produktu Trifas 10 i (lub) Trifas 20 (co odpowiada 20 mg torasemidu). Następnie, w zależności od obrazu klinicznego, dawkę można powtarzać w odstępach co pół godziny. Nie należy stosować dawki większej, niż 20 ml produktu Trifas 10 i (lub) Trifas 20 (co odpowiada 100 mg torasemidu, na dobę).

Dzieci i młodzież w wieku poniżej 18 lat

Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania produktu Trifas 10 i (lub) Trifas 20 u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Dlatego 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, z uwagi na ryzyko zwiększenia stężenia torasemidu we krwi (patrz punkt 5.2).

Sposób podawania

Roztwór do wstrzykiwań Trifas 10 i (lub) Trifas 20 należy podawać dożylnie. Roztwór podaje się w powolnym wstrzyknięciu dożylnym.

Należy wstrzykiwać tylko przejrzysty roztwór!
Nie należy podawać dotętniczo!

Postępowanie z ampułkami typu OPC (one-point-cut).

Nie jest konieczne piłowanie ampułki!

Ampułkę trzymać w taki sposób, aby kolorowy punkt był skierowany do góry. Postukać lub potrząsnąć ampułką, aby spowodować przemieszczenie całego roztworu znajdującego się w górnej części ampułki do jej dolnej części. Odłamać szyjkę od dolnej części ampułki.

Produktu Trifas 10 i (lub) Trifas 20 nie wolno podawać wymieszanego z innymi produktami leczniczymi we wstrzyknięciu ani we wlewie.

W przypadku kontynuacji leczenia, zalecana jest jak najszybsza zmiana postaci dożylnej produktu na postać doustną.

Torasemidu nie należy podawać dożylnie dłużej niż przez 1 tydzień.

4.3 Przeciwwskazania

- Stwierdzona nadwrażliwość na substancję czynną, sulfonilomocznik lub nadwrażliwość na którąkolwiek z substancji pomocniczych produktu leczniczego Trifas 10 i (lub) Trifas 20 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 rozrostem gruczołu krokowego),
- Karmienie piersią (patrz punkt 4.6).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Z powodu niedostatecznie udokumentowanych wyników badań klinicznych, torasemidu 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 neurotoksycznymi,
- dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

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.

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

Stosowanie produktu leczniczego Trifas 10 i (lub) Trifas 20 może dawać pozytywne wyniki testów antydopingowych.

Nie są możliwe do przewidzenia skutki stosowania produktu leczniczego Trifas 10 i (lub) Trifas 20 jako środka dopingowego; nie można wykluczyć zagrożenia dla zdrowia.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne formy interakcji

Należy zwrócić uwagę na możliwość wystąpienia 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 ze strony, jednocześnie stosowanych, glikozydów 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).

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 toksyczność reprodukcyjną torasemidu. W badaniach na zwierzętach, torasemid przenikał przez łożysko (patrz punkt 5.3). Dlatego nie zaleca się stosowania produktu Trifas 10 i (lub) Trifas 20 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 odpowiednimi lekami 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 karmienia piersią jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3). Jeżeli zastosowanie leku w czasie laktacji 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 10 i (lub) Trifas 20.

Częstość występowania działań niepożądanych oceniana jest według następujących kryteriów:

Bardzo często:	≥ 1/10
Często:	≥ 1/100 do < 1/10
Niezbyt często:	≥ 1/1000 do < 1/100
Rzadko:	≥ 1/10000 do < 1/1 000
Bardzo rzadko:	< 1/10000,
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 reakcje skórne.

Ostre, potencjalnie zagrażające życiu reakcje nadwrażliwości (wstrząs anafilaktyczny) mogą wystąpić po dożylnym podaniu leku i wymagają podjęcia odpowiednich nadzwyczajnych środków (patrz punkt 4.9).

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Często: zaostrzona 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, bieguncie, 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 i zawroty głowy, uczucie zmęczenia, osłabienie (zwłaszcza na początku leczenia)

Niezbyt często: suchość w jamie ustnej, parestezje

Bardzo rzadko: zaburzenia widzenia, szumy uszne, utrata słuchu

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 w ciągu godziny po podaniu dożylnym; 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.

Dzięki swoim właściwościom, torasemid zmniejsza obrzęki. U pacjentów z niewydolnością serca, torasemid powoduje ustępowanie objawów, jak również poprawia czynność mięśnia sercowego poprzez redukcję obciążenia wstępnego i następczego.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie i dystrybucja

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 fenyloвого 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 wydalą 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 niezmienione; półokres trwania metabolitów M3 i M5 ulega wydłużeniu. Jednak działanie farmakodynamiczne pozostaje niezmienione, 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 teratogenicznego 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

Trifas 10 i Trifas 20

Sodu wodorotlenek, trometamol, Makroglol 400, woda do wstrzykiwań.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Zawartości ampułki nie wolno stosować we wstrzyknięciach i wlewach łącznie z innymi lekami.

6.3 Okres ważności

Trifas 10: 3 lata

Trifas 20: 3 lata

Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt należy zużyć natychmiast po otwarciu. Jeśli produkt nie zostanie zużyty natychmiast po otwarciu użytkownik jest odpowiedzialny za czas i warunki przechowywania produktu przed użyciem.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Trifas 10

Ampułki z przezroczystego szkła o pojemności 2 ml.

Opakowanie zawiera 5 ampulek.

Trifas 20
Ampułka z przezroczystego szkła o pojemności 4 ml
Opakowanie zawiera 5 ampulek.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Należy podawać tylko przejrzysty roztwór.
Roztwór do wstrzykiwań należy użyć natychmiast po pierwszym otwarciu. Pozostałości należy wyrzucić.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

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. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Trifas 10
4715

Trifas 20
4716

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu Trifas 10 i Trifas 20: 29.12.1999
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 02.05.2014

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

05/2023