

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА

Кратка характеристика на продукта - Приложение 1

Към Рег. № 20020616

Разрешение № 23830-1/24-10-2013

Одобрение № /

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Trifas® 200 mg/20 ml solution for infusion

Трифас® 200 mg/20 ml инфузионен разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка ампула от 20 ml инфузионен разтвор за интравенозно приложение съдържа 200 mg торасемид (torasemide).

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инфузионен разтвор

Бистър, безцветен разтвор за интравенозна инфузия

pH на Трифас® 200 mg/20 ml: 8,7 то 9,7

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Трифас® 200 mg/20 ml е показан специално при пациенти с тежко нарушена бъбречна функция (креатининов клирънс под 20 ml за минута и/или концентрация на серумния креатинин над 6 mg/dl).

За поддържане на остатъчното производство на урина при пациенти с тежка бъбречна недостатъчност, а също и при диализа, ако има незначително остатъчно производство на урина (над 200 ml за 24 часа) при наличие на отоци, изливи и/или високо кръвно налягане.

Трифас® 200 mg/20 ml е показан за деца над 12 години и за възрастни.

Забележка:

Употребата на Трифас® 200 mg/20 ml е показана само при пациенти с тежко нарушена бъбречна функция, а не при пациенти с нормална бъбречна функция (вж. също т. 4.3).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Забележка:

Необходимо е внимателно проследяване на пациента от лекар по време на лечение с Трифас® 200 mg/20 ml.

Дозировката трябва да се определи според индивидуалния случай и тежестта на бъбречната недостатъчност.

Лечението трябва да започне с 5 ml Трифас® 200 mg/20 ml (еквивалентни на 50 mg торасемид) дневно, приложен посредством перфузор. В случай на недостатъчно отделяне на урина, тази доза може да се увеличи до 10 и до 20 ml Трифас® 200 инфузионен разтвор дневно, като се прилагат интравенозно в продължение на един час чрез перфузор (еквивалентни на 100 - 200 mg торасемид).

Останалата част от разтвора трябва да се изхвърли.



Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Трифас® 200 mg/20 ml при деца на възраст под 12 години не е установена. Ето защо торасемид не трябва да се употребява при деца на възраст под 12 години (вж. т. 4.4).

Пациенти с чернодробна недостатъчност

Лечението трябва да се провежда с внимание при пациенти с чернодробна недостатъчност, тъй като може да се увеличат плазмените нива на торасемид (вж. т. 5.2).

Пациенти в старческа възраст

Не се налага промяната в дозата при пациенти в старческа възраст. Няма обаче достатъчно проучвания, сравняващи пациенти в старческа възраст с млади пациенти.

Начин на приложение

Трифас® 200 mg/20 ml се прилага бавно интравенозно, по принцип с помощта на перфузор. Не трябва да се превишава скорост на вливане от 0,4 ml Трифас® 200 mg/20 ml за минута (еквивалентни на 4 mg торасемид).

Инструкция: отваряне на ампулите с означено с точка място за счупване

Не е необходимо да се реже с ножче!

Обърнете ампулата с точката към Вас. Оставете разтворът да слезе от шийката към долната част като леко почуквате или разклащате ампулата. Счупете шийката на ампулата с движение надолу.

За съвместимостта на Трифас® 200 mg/20 ml с други лекарствени продукти, вижте точка 6.2 и точка 6.6.

Да се инфузират само бистри разтвори!

Да не се прилага интраартериално!

Ако е необходимо Трифас® 200 mg/20 ml може да се разрежи с други разтвори (вижте също т. 6.2).

Препоръчва се ранно преминаване от интравенозно към перорално приложение за последващо лечение.

Интравенозното лечение с Трифас® 200 mg/20 ml не трябва да превишава една седмица.

4.3 Противопоказания

Трифас® 200 mg/20 ml разтвор не трябва да се прилагат в случай на:

- свръхчувствителност към активното вещество торасемид, сулфанилурейни или някое от помощните вещества на Трифас® 200 mg/20 ml, споменати в т. 6.1;
- бъбречна недостатъчност с анурия;
- чернодробна кома или прекома;
- хипотония;
- хиповолемия;
- хипонатриемия, хипокалиемия;
- значителни смущения при уринирането (напр. причинени от хиперплазия на простатата);



- кърмене (вж. т. 4.6);
- нормална или само леко нарушена бъбречна функция (креатининов клирънс над 30 ml за минута и/или серумен креатинин по-малко от 3,5 mg/dl), поради риск от тежка загуба на течности и електролити.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Тъй като засега липсва достатъчен терапевтичен опит, торасемид трябва да се използва с повишено внимание в случай на:

- подагра;
- сърдечни аритмии (напр. SA блок, II или III степен AV блок);
- патологични промени в алкално-киселинното равновесие;
- едновременно лечение с литий, аминогликозиди или цефалоспорини;
- патологични промени в кръвната картина (т.е. тромбоцитопения или анемия при пациенти без бъбречна недостатъчност);
- бъбречна недостатъчност, причинена от нефротоксични вещества;
- деца под 12 години;
- креатининов клирънс между 20 ml и 30 ml за минута и/или концентрация на серумния креатинин между 3,5 mg/dl и 6 mg/dl.

Приложението на Трифас® 200 mg/20 ml може да доведе до положителни резултати при допинг-тестове.

Не е възможно да се предвиди ефекта върху здравето при злоупотреба с Трифас® 200 mg/20 ml за допинг цели; не могат да се изключат рискове за здравето.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Трябва да се имат предвид следните лекарствени взаимодействия:

Торасемид засилва действието на други лекарствени продукти, понижаващи кръвното налягане, особено на ACE-инхибиторите. Ако трябва да се приложат ACE-инхибитори, като допълнение или незабавно след лечение с торасемид, това може да доведе до силно спадане на кръвното налягане.

Предизвиканото от торасемид понижаване на калия, може да доведе до зачестяване и засилване на нежеланите реакции при едновременно приложение на дигиталисови препарати.

Торасемид може да понижи ефекта на антидиабетните лекарства.

Пробенецид и нестероидните противовъзпалителни лекарства (напр. индометацин, ацетилсалицилова киселина) може да потиснат диуретичното действие и понижаващия кръвното налягане ефект на торасемид.

В случай на лечение с високи дози салицилати, торасемид може да засили токсичния ефект върху централната нервна система.

Особено в случай на лечение с високи дози, торасемид може да засили следните нежелани ефекти: ото- и нефротоксичните ефекти на аминогликозидните антибиотици (напр. канамицин, гентамицин, тобрамицин), на производните на платината цитостатици, както и нефротоксичните ефекти на цефалоспорините.

Торасемид може също да засили действието на теофилина, както и мускулорелаксиращия ефект на кураре-подобните лекарствени продукти.

Лаксативите, а също и минерало- и глюкокортикоиди може да засилят загубата на калий, предизвикана от торасемид.

Едновременното лечение с торасемид и литий може да доведе до увеличаване на серумните концентрации на лития и така да предизвика засилване на действието на нежеланите реакции на лития.



Торасемид може да понижи вазоконстрикторното действие на катехоламините (напр. адреналин, норадреналин).

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Данни за употребата на торасемид от бременни жени липсват или са ограничени.

Опитите с животни показват репродуктивна токсичност. При опити в животни торасемид преминава през плацентата (вж. т. 5.3). Ето защо Трифас® 200 mg/20 ml не се препоръчва при бременност.

До натрупването на достатъчно данни, торасемид може да се използва по време на бременност само при ясно определена необходимост. В тези случаи трябва да се използва само най-ниската ефективна доза.

Диуретиците не са подходящи за рутинно лечение на хипертония и отоци по време на бременност, защото могат да нарушат перфузията на плацентарната бариера и по този начин да нарушат и вътреутробното развитие. Ако се налага приложението на торасемид за сърдечна и бъбречна недостатъчност при бременни жени, електролитите и хематокритът, както и растежът на плода трябва стриктно да се проследяват.

Кърмене

Няма данни за преминаване на торасемид в майчиното мляко при хора или животни. Не може да се изключи риск за новороденото/кърмачето. Ето защо приложението на торасемид по време на кърмене е противопоказано (вж. т. 4.3). Ако употребата по време на кърмене е наложителна, кърменето трябва да се преустанови.

Фертилитет

Не са провеждани проучвания за ефекта на торасемид върху фертилитета при хора. При проучвания с животни не се наблюдават ефекти на торасемид върху фертилитета.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Даже и при правилна употреба торасемид може да повлияе реактивността до такава степен, че да се засегнат способностите за активно участие в движението по пътищата или работа с машини или работа без стабилна опора на краката.

Това се отнася особено при започване на лечението, увеличаване на дозата или в случаите на замяна на лекарствени продукти или започване на съпътстващо лечение, както и при едновременен прием с алкохол.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

При лечение с Трифас® 200 mg/20 ml могат да се появят следните нежелани реакции, споменати по-долу.

За класификация на честотата се използва следната схема:

Много чести:	$\geq 1/10$
Чести:	$\geq 1/100$ до $< 1/10$
Нечести:	$\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$
Редки:	$\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$
Много редки:	$< 1/10\,000$
Неизвестна честота:	не могат да се оценят от наличните данни

Нарушения на кръвта и лимфната система

Много редки: намален брой тромбоцити, еритроцити и/или левкоцити.

Нарушения на имунната система



Много редки: алергични реакции (напр. сърбеж, екзантем, фоточувствителност), тежки кожни реакции.

При интравенозно приложение може да възникнат остри, потенциално животозастрашаващи реакции на свръхчувствителност (анафилактичен шок), които изискват подходящи спешни мерки (вж. т. 4.9).

Нарушения на метаболизма и храненето

Чести: влошаване на метаболитна ацидоза, мускулни крампи (особено в началото на лечението), увеличена концентрация на пикочната киселина и глюкозата в кръвта, както и на липидите в кръвта (триглицериди, холестерол), хипокалиемия (в съчетание с диета, бедна на калий, при повръщане, диария, след използване на високи дози лаксативи, както и при пациенти с хронична чернодробна дисфункция).

В зависимост от дозата и продължителността на лечението могат да се проявят нарушения във водно-електролитния баланс, особено хиповолемия, хипокалиемия и/или хипонатриемия.

Съдови нарушения

Много редки: в резултат от хемоконцентрацията могат да се проявят тромбоемболични усложнения, състояния на объркване, както и сърдечни и централни циркулаторни нарушения (включително сърдечна и мозъчна исхемия). Това може да доведе например до аритмии, ангина пекторис, остър миокарден инфаркт или синкоп.

Стомашно-чревни нарушения

Чести: стомашно-чревни нарушения (напр. липса на апетит, стомашна болка, гадене, повръщане, диария, запек), особено в началото на лечението.

Много редки: панкреатит.

Хепато-билиарни нарушения

Чести: повишени нива на определени чернодробни ензими (гама-ГТ) в кръвта.

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

Нечести: увеличени нива на креатинин и урея в кръвта.

При пациенти с нарушения при уриниране (напр. поради хиперплазия на простатата), повишеното образуване на урина може да доведе до ретенция на урина и до прерязване на пикочния мехур.

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Чести: главоболие, замаяност, умора, слабост (особено в началото на лечението).

Нечести: ксеростомия, парестезии.

Много редки: нарушения в зрението, шум в ушите, загуба на слух.

Забележки

При продължително лечение трябва редовно да се проследява електролитния баланс, особено серумния калий.

На определени интервали трябва да се проследяват и нивата на глюкозата, пикочната киселина, креатинина и липидите.

Тъй като може да се очаква повишение на кръвната захар се препоръчва внимателен контрол на въглехидратния метаболизъм при пациенти с латентен или манифестен диабет. Кръвните клетки (еритроцити, левкоцити, тромбоцити) също трябва да се проследяват на редовни интервали.

Особено в началото на лечението и при пациенти в старческа възраст, трябва да се обърне внимание на всеки признак за загуба на електролити и хемоконцентрация.

4.9 Предозиране



Симптоми на интоксикация

Не е известна специфична картина на интоксикация. Предозирането може да причини интензивна диуреза, включително и риск от загуба на течности и електролити, понякога сомнолентност, синдром на объркване, симптоматична хипотония, циркулаторен колапс или стомашно-чревни симптоми.

Лечение на интоксикацията

Специфичен антидот не е известен. По принцип симптомите на интоксикация изчезват като се намали дозата или се спре лечението и едновременно с това се извърши субституиране на течностите и електролитите (необходимо е да се изследват).

Торасемид не е диализабилен и поради това хемодиализата не увеличава елиминацията.

Лечение при хиповолемия: обемозаместителна терапия.

Лечение при хипокалиемия: субституиращо лечение с калий.

Лечение при циркулаторен колапс: антишоково положение, ако е необходимо – антишоково лечение.

Спешни мерки при анафилактичен шок:

При поява на първите симптоми (напр. кожни реакции, като уртикария или зачервяване, неспокойствие, главоболие, изпотяване, гадене, цианоза):

- осигурете интравенозен път съответно;
- освен стандартните спешни процедури, поставете пациента в легнало положение с повдигнати крака, почистете дихателните пътища и обдишвайте с кислород;
- ако е необходимо се предприемат допълнителни спешни мерки (включително приложение на адреналин, обемозаместителна терапия, глюкокортикостероиди).

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: високотаванни диуретици
АТС код: C03CA04

Механизъм на действие

Торасемид притежава салуретичен ефект, който се основава на потискане на бъбречната реабсорбция на натрий и хлор в асцендентното рамо на бримката на Хенле.

Фармакодинамични ефекти

При хора диуретичният ефект след интравенозно и перорално приложение бързо достига своя максимум през първия час и съответно 2. и 3. час и продължава до 12 часа. При здрави индивиди е наблюдавано засилване на диурезата, пропорционално на логаритъма на дозата ("високотаванна активност", "high-ceiling activity"), при дози в рамките на 5-100 mg. Засилване на диурезата може също да се получи и в случаи, когато други диуретици вече не оказват достатъчно действие (например тиазиди или действащите в дисталните тубули калийсъхраняващи), напр. при пациенти с увредена бъбречна функция.

При пациенти с тежка до терминална бъбречна недостатъчност, торасемид индуцира мобилизация на отоците и понижава повишеното артериално налягане.



5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция и разпределение

Повече от 99% от торасемид се свързват с плазмените протеини, метаболитите M1, M3 и M5 се свързват съответно в 86%, 95% и 97%. Наблюдаваният обем на разпределение (V_z) е 16 l.

Биотрансформация

При хората торасемид се метаболизира до три метаболита M1, M3 и M5. Няма данни за съществуването на други метаболити. Метаболитите M1 и M5 се получават чрез постепенно оксидиране на метиловата група на фениловия пръстен до карбоксилна киселина, а метаболитът M3 чрез хидроксилиране на пръстена.

Метаболитите M2 и M4, които се откриват в изпитвания при животни, не се откриват при хората.

Елиминиране

При здрави индивиди терминалното време на полуживот ($t_{1/2}$) на торасемид и неговите метаболити е 3-4 часа. Общият клирънс на торасемид е от порядъка на 40 ml/min, бъбречният клирънс е приблизително 10 ml/min.

При здрави индивиди, приблизително 80% от приложената доза се открива в урината под формата на торасемид и метаболитите му в следното средно процентно съдържание: торасемид - приблизително 24%, метаболит M1 - приблизително 12%, метаболит M3 - приблизително 3%, метаболит M5 - приблизително 41%. Основният метаболит M5 не притежава диуретичен ефект; приблизително общо 10% от фармакокинетичния ефект се дължи на активните метаболити M1 и M3.

При бъбречна недостатъчност, общият клирънс и времето на полу-елиминиране на торасемид остават непроменени, времето на полуелиминиране на M3 и M5 се удължава. Въпреки това фармакодинамичният профил остава непроменен, времето на действие не се повлиява от степента на бъбречната недостатъчност. Торасемид и неговите метаболити се излъчват в незначителна степен чрез хемодиализа или хемофилтрация.

При пациенти с нарушена чернодробна функция или сърдечна недостатъчност, времето на полу-елиминиране на торасемид и метаболита M5 е леко удължено, а количествата на веществата, излъчени с урината, отговарят на тези при здрави хора.

Следователно не може да се очаква кумулиране на torasemide и неговите метаболити.

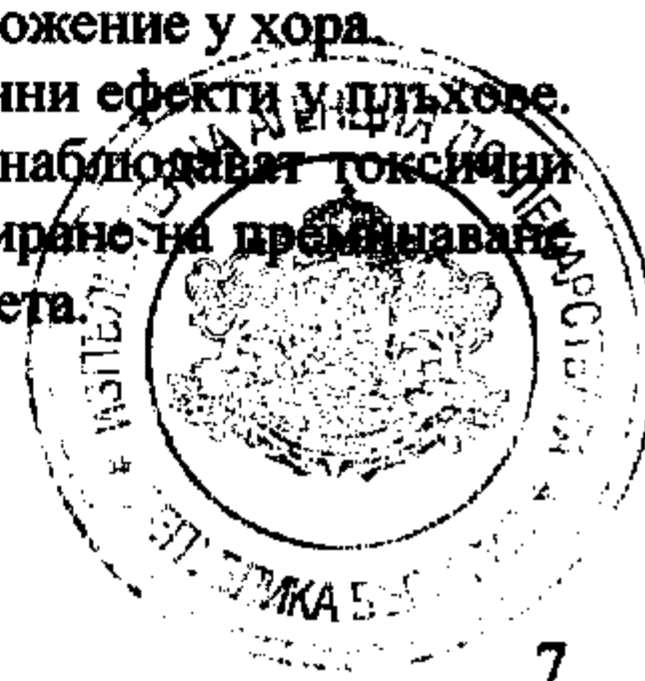
Линейност

Торасемид и неговите метаболити се характеризират с дозо-зависима линейна кинетика, т.е. максималната серумна концентрация и площите под кривите на серумните нива нарастват пропорционално с увеличаването на дозата.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Експериментите с животни за фармакология на безопасността, хронична токсичност, мутагенност и канцерогенност не дават данни за по-висок риск при приложение у хора.

В проучвания за репродуктивна токсичност, няма данни за тератогенни ефекти у плъхове. Независимо от това, при високи дози у бременни зайци и плъхове се наблюдават токсични ефекти за плода и майката. При плъхове не е било възможно демонстриране на преминаване на торасемид през плацентата. Не се наблюдават ефекти върху фертилитета.



6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Натриев хидроксид
Трометамол
Макрогол 400
Вода за инъекции.

6.2 Несъвместимости

Поради липса на проучвания за съвместимост, Trifas® 200 mg/20 ml не трябва да се инфузира заедно с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

3 години

От микробиологична гледна точка, Трифас® 200 mg/20 ml трябва да се използва веднага след първо отваряне. Ако не се използва веднага, отговорен за продължителността и условията на съхранение преди употреба е този, който го употребява.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 30°C.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Етикетирана 20 ml ампула от прозрачно стъкло
Оригинални опаковки с 5 или 25 ампули.

Не всички опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Инфузирайте само бистри разтвори!

Използвайте инфузионния разтвор веднага след първо отваряне. Останалото количество се изхвърля.

Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20020616

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА



23.07.2002 г./13.03.2008 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Януари, 2013 г.

