

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

TRIFAS COR; 5 mg, tabletki

TRIFAS 10; 10 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

TRIFAS COR

Każda tabletką produktu leczniczego TRIFAS COR zawiera 5 mg torasemidu.

Substancja pomocnicza: między innymi laktoza jednowodna.

TRIFAS 10

Każda tabletką produktu leczniczego TRIFAS 10 zawiera 10 mg torasemidu.

Substancja pomocnicza: między innymi laktoza jednowodna.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki.

Białe, okrągłe tabletki z linią podziału po jednej stronie.

Tabletki można dzielić na połowy.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Zapobieganie obrzękom oraz leczenie obrzęków i przesięków w przebiegu niewydolności serca.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Jeżeli lekarz nie zaleci inaczej, należy stosować się do poniższych zaleceń dotyczących dawkowania.

Leczenie należy rozpoczynać od 1 tabletki produktu TRIFAS COR na dobę, co odpowiada 5 mg torasemidu. Zazwyczaj dawka początkowa może być stosowana jako dawka podtrzymująca.

W przypadku niezadowolającego efektu leczniczego oraz w zależności od obrazu klinicznego, dawkę można zwiększyć maksymalnie do 4 tabletek produktu TRIFAS COR na dobę, co odpowiada 20 mg torasemidu.

W przypadku, gdy konieczne jest podanie 10 mg i więcej torasemidu na dobę, dostępna jest postać zawierająca 10 mg torasemidu - TRIFAS 10. Podawanie 1 tabletki produktu TRIFAS

10 - odpowiednik 10 mg torasemidu -, może być wskazane w przypadku, jeśli dawka 5 mg torasemidu na dobę jest niewystarczająca.

Ostry obrzęk płuc

Leczenie należy rozpoczynać się od 1 tabletki produktu TRIFAS 10, co odpowiada dawce 10 mg torasemidu, na dobę. Następnie, w zależności od obrazu klinicznego, dawka może być zwiększona do, maksymalnie, 2 tabletek TRIFAS 10, co odpowiada 20 mg torasemidu, na dobę.

Pacjenci z niewydolnością wątroby

Leczenie powinno być prowadzone ze szczególną ostrożnością, w uwagi na możliwość zwiększenia stężenia torasemidu we krwi.

Pacjenci w podeszłym wieku

Nie jest wymagane modyfikowanie dawki u pacjentów w podeszłym wieku. Brak danych porównawczych dotyczących dawkowania u pacjentów w podeszłym wieku.

Sposób stosowania

Tabletki należy przyjmować rano, połykać w całości popijając niewielką ilością płynu. Pokarm nie wpływa na dostępność biologiczną produktu.

Czas leczenia

Czas trwania leczenia zależy od stanu klinicznego pacjenta.

Dzielenie tabletek

Tabletkę można łatwo podzielić na dwie części (linia podziału po jednej stronie tabletki), co umożliwia dawkowanie zgodnie z indywidualnymi wymaganiami. Tabletkę należy położyć na twardej powierzchni, a następnie przełamać ją naciskając tabletkę jednym kciukiem po prawej, a drugim kciukiem po lewej stronie linii podziału.

4.3 Przeciwwskazania

Produktu TRIFAS COR / TRIFAS 10 nie wolno podawać w przypadku:

- stwierdzonej nadwrażliwości na torasemid lub leki o zbliżonej budowie chemicznej (pochodne sulfonilomocznika),
- obniżonego ciśnienia krwi,
- niewydolności nerek z bezmoczem,
- ciężkich zaburzeń czynności wątroby z zaburzeniami świadomości (stan przedśpiączkowy i śpiączka wątrobową),
- zmniejszenia objętości krwi krążącej (hipowolemia),
- obniżenia stężenia sodu i potasu we krwi,
- zaburzeń opróżniania pęcherza moczowego, np.: spowodowanego przerostem gruczołu krokowego,
- okres karmienia piersią.

Z powodu niedostatecznie udokumentowanych wyników badań klinicznych, torasemidu nie należy stosować w przypadku:

- dny moczanowej,
- pobudzenia mięśnia sercowego i zaburzeń przewodnictwa, np.: blok zatokowo-przedsionkowy, blok przedsionkowo-komorowy II⁰ lub blok całkowity,

- 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 poniżej 12 roku życia.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

W przypadku stosowania torasemidu, należy regularnie kontrolować stężenie elektrolitów, szczególnie stężenie potasu we krwi.

Ponadto, należy regularnie kontrolować stężenie glukozy, kwasu moczowego, kreatyniny oraz obrazu krwi obwodowej. Stężenie cholesterolu i trójglicerydów należy regularnie kontrolować, szczególnie u pacjentów ze zwiększonym stężeniem lipidów we krwi. (patrz punkt 4.8).

Z uwagi na fakt, iż, w indywidualnych przypadkach, nie można wykluczyć zwiększenia stężenia glukozy we krwi, zaleca się kontrolę metabolizmu węglowodanów u pacjentów z objawową cukrzycą lub upośledzoną tolerancją węglowodanów.

Ponadto, należy regularnie kontrolować morfologię krwi (erytrocyty, leukocyty, płytki krwi).

Lek nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lappa) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne formy interakcji

Inhibitory konwertazy

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

Glikozydy naparstnicy

Zmniejszenie stężenia potasu, spowodowane przez torasemid, może nasilić działania niepożądane ze strony, jednocześnie stosowanych, glikozydów naparstnicy.

Leki przeciwcukrzycowe

Torasemid może osłabiać działanie leków przeciwcukrzycowych.

Probenecid i niesteroidowe leki przeciwzapalne

Probenecid i niesteroidowe leki przeciwzapalne mogą hamować moczopędne i przeciwnadciśnieniowe działanie torasemidu.

Salicylany

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

Antybiotyki aminoglikozydowe i cisplatyna

Szczególnie w przypadkach leczenia dużymi dawkami torasemid może nasilać oto- i nefrotoksyczne działanie antybiotyków aminoglikozydowych oraz cisplatyny.

Teofilina i leki zwiotczające

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

Leki przeczyszczające oraz mineralo- i glikokortykoidy

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

Sole litu

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

Aminy katecholowe

Torasemid może zmniejszać naczyniokurczące działanie amin katecholowych.

Kolestyramina

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

4.6 Ciąża i laktacja

Stosowanie podczas ciąży

Torasemid może być stosowany w okresie ciąży tylko wtedy, gdy jest to bezwzględnie konieczne, po dokładnej analizie wszystkich korzyści i zagrożeń wynikających z zastosowania produktu.

Brak jest wystarczającej wiedzy klinicznej dotyczącej stosowania leku w okresie ciąży.

Stosowanie w okresie karmienia piersią

Produkt TRIFAS COR / TRIFAS 10 nie powinien być stosowany w czasie karmienia piersią, z uwagi na brak wystarczającej wiedzy na temat przenikania torasemidu do mleka kobiecego.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Nawet w przypadku prawidłowego stosowania, torasemid może upośledzać zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu. 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

Zaburzenia serca / równowaga wodno-elektrolitowa

Zaburzenia równowagi wodno-elektrolitowej, zwłaszcza hipowolemia, hipopotasemia i/lub hiponatremia, o nasileniu zależnym od dawki i czasu trwania leczenia.

W rzadkich przypadkach - występowanie kwasowicy metabolicznej.

W pojedynczych przypadkach, zwłaszcza na początku leczenia, mogą wystąpić bóle i zawroty głowy, zmęczenie, osłabienie i kurcze mięśni.

Szczególnie w przypadkach dużej utraty płynów i elektrolitów, spowodowanej zwiększoną diurezą, może wystąpić obniżenie ciśnienia krwi, stan dezorientacji, a w indywidualnych przypadkach: zakrzepica, niedokrwienie mózgu, niedokrwienie mięśnia sercowego mogące spowodować zaburzenia rytmu, dusznica bolesna, zawał mięśnia sercowego oraz omdlenia.

Zaburzenia żołądka i jelit

Sporadycznie mogą wystąpić zaburzenia żołądkowo-jelitowe, np.: utrata łaknienia, ból żołądka, nudności, biegunka, zaparcie. W pojedynczych przypadkach może też wystąpić zapalenie trzustki.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

U pacjentów z zaburzeniami oddawania moczu, np.: z powodu znacznego powiększenia gruczołu krokowego, zwiększona diureza może prowadzić do zalegania moczu i rozciągania pęcherza moczowego.

Rzadko może wystąpić zwiększenie stężenia mocznika i kreatyniny we krwi.

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Opisano pojedyncze przypadki zwiększonego stężenia kwasu moczowego i glukozy we krwi, jak również, zwiększenie stężenia lipidów (trójglicerydów, cholesterolu).

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Obserwowano pojedyncze przypadki zwiększenia aktywności niektórych enzymów wątrobowych (GGT).

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

W rzadkich przypadkach dochodzi do zmniejszenia liczby erytrocytów, leukocytów i płytek krwi.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Rzadko występują skórne reakcje alergiczne, np.: świąd, wysypka, nadwrażliwość na światło). W pojedynczych przypadkach mogą też wystąpić reakcje alergiczne.

Inne

W rzadkich przypadkach występuje suchość w ustach i parestezje, a także zaburzenia widzenia. W pojedynczych przypadkach obserwowano szum w uszach i utratę słuchu.

4.9 Przedawkowanie

W przypadku przedawkowania może wystąpić nasilona diureza z utratą płynów i elektrolitów. Niekiedy występują: zaburzenia żołądkowo-jelitowe, senność, stan splątania, objawowe niedociśnienie, zapaść krążeniowa.

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!

Wyrównanie zaburzeń elektrolitowych

1. W przypadku hipokaliemii

Uzupełnianie potasu drogą dożylną

Zasadowica:

Roztwór chlorku potasu, np.: roztwór 7,4% (1 molowy).

Kwasica:

10,01% (1 molowy) roztwór wodorowęglanu potasu.

W każdym przypadku roztwory dodawane są do roztworu do wlewu.

Uzupełnianie potasu drogą doustną

Zasadowica:

Przykładowo: saszetki zawierające granulat chlorku potasu.

Kwasica:

Przykładowo: tabletki musujące zawierające wodorowęglan lub cytrynian potasu.

UWAGA! U pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek uzupełnianie potasu może spowodować hiperkaliemię).

2. W przypadku hiponatremii

Roztwór chlorku sodu, np.: roztwór 5,8% (1 molowy), lub, w razie współistniejącej kwasicy, roztwór wodorowęglanu sodu, np.: roztwór 8,4% (1 molowy).

W każdym przypadku roztwory dodawane są do roztworu do wlewu.

Leczenie wstrząsu anafilaktycznego

Zazwyczaj zaleca się następujące postępowanie:

W przypadku wystąpienia pierwszych objawów takich jak: intensywne pocenie się, nudności, sinica, należy zapewnić odpowiednie dożycie do żyły.

Oprócz innych rutynowych metod postępowania, należy:

- ułożyć pacjenta w pozycji z nogami uniesionymi powyżej głowy i klatki piersiowej
- zapewnić drożność dróg oddechowych.

Natychmiastowe leczenie farmakologiczne:

Natychmiast: Epinefryna (adrenalina) i.v.

Rozcieńczyć 1 ml gotowego roztworu epinefryny (1:1000) w celu otrzymania 10 ml roztworu lub użyć epinefryny w strzykawce do bezpośredniego użycia (1:1000). Początkowo powoli wstrzyknąć 1 ml roztworu (=0,1 mg epinefryny) kontrolując tętno i ciśnienie krwi.

(**UWAGA!**: zaburzenia rytmu serca).

Wstrzyknięcia epinefryny można powtarzać.

Następnie: Uzupełnianie objętości płynów drogą dożylną,

np.: płyny zwiększające objętość osocza, ludzkie albuminy, płyn wieloelektrolitowy

Następnie: Glikokortykoidy i.v.,

np.: 250-1000 mg prednizolonu (lub równoważną dawkę jego pochodnych).

Podawanie glikokortykoidów można powtarzać.

Dawki adrenaliny i glikokortykoidów podawane dzieciom, należy zmniejszyć w zależności od wieku i masy ciała dziecka.

Należy również uwzględnić zastosowanie innych metod leczenia, np.: sztucznego oddychania, podawania tlenu, leków przeciwhistaminowych.

Pacjenci powinni znajdować się pod intensywną opieką medyczną. Dalsze postępowanie lecznicze zależy od stanu pacjenta.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki moczopędne pętlowe, pochodne sulfonamidowe
Kod ATC: C03CA04

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

U ludzi działanie moczopędne występuje szybko, osiągając maksymalne działanie w ciągu godziny po podaniu dożylnym oraz 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.

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.

Po podaniu doustnym działanie hipotensyjne torasemidu rozwija się powoli w ciągu pierwszego tygodnia leczenia. Maksymalny efekt hipotensyjny torasemidu osiągany jest w czasie nie dłuższym niż 12 tygodni. Torasemid obniża ciśnienie krwi poprzez redukcję obwodowego oporu naczyniowego. Ten efekt przypisuje się wyrównaniu zaburzeń równowagi elektrolitowej, głównie redukcji zwiększonej aktywności jonów wolnego wapnia, w komórkach mięśniówki naczyń tętniczych u pacjentów z nadciśnieniem. Przyjmuje się, że to działanie redukuje zwiększoną kurczliwość, jako odpowiedź naczyń na endogenne substancje presyjne tj. katecholaminy.

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.

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 fenyłowego do kwasu karboksylowego, metabolit M3 poprzez hydroksylację pierścienia.

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

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.

Biodostępność

Biodostępność przy założeniu całkowitego wchłaniania leku wynosi około 80-90%, efekt „pierwszego przejścia” wynosi maksymalnie 10-20%. Dane uzyskane w dwóch badaniach jednoznacznie wskazują, że, zależna od czasu, szybkość wchłaniania torasemidu po spożyciu pokarmu jest mniejsza (niższa wartość C_{max} , oraz wyższa wartość t_{max}), natomiast pokarm nie ma wpływu na całkowite wchłanianie torasemidu.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Brak istotnych danych o znaczeniu klinicznym nie opisanych w innych punktach Charakterystyki Produktu Leczniczego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

TRIFAS COR / TRIFAS 10

laktoza jednowodna, skrobia kukurydziana, dwutlenek krzemu koloidalny, magnezu stearynian.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

TRIFAS COR:

5 lat

TRIFAS 10:

5 lat

Produktu nie należy stosować po upływie terminu ważności podanego na opakowaniu.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Bez specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

TRIFAS COR

blister z folii PVC/Al w kartonowym pudełku.

Opakowanie zawiera 20, 30, 50 lub 100 tabletek.

TRIFAS 10

blister z folii PVC/Al w kartonowym pudełku.

Opakowanie zawiera 10, 20, 30, 50 lub 100 tabletek.

6.6. Szczególne 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(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

TRIFAS COR 4712

TRIFAS 10 4713

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

TRIFAS COR

29.12.1999 r. / 05.02.2005 r. / 10.02.2006 r. / 12.12.2008 r.

TRIFAS 10

29.12.1999 r. / 23.02.2005 r. / 13.02.2006 r. / 12.12.2008 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

20.07.2009