

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
ТРИФАС 20 АМПУЛИ
(TRIFAS 20 AMPOULES)

Склад.

Діюча речовина: 1 ампула (4 мл) розчину для ін'єкцій містить торасеміду-натрію 21,262 мг (що еквівалентно 20 мг торасеміду);

допоміжні речовини: натрію гідроксид, трометамол, поліетиленгліколь 400, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Фармакотерапевтична група. Сечогінні препарати. Високоактивні діуретики.

Код АТС С03С А04.

Клінічні характеристики.

Показання. Лікування набряків та випотів, спричинених серцевою недостатністю, якщо необхідне внутрішньовенне застосування лікарського засобу, наприклад у випадку набряку легень внаслідок гострої серцевої недостатності.

Протипоказання. Підвищена чутливість до діючої речовини, препаратів сульфонілсечовини та до допоміжних речовин препарату. Ниркова недостатність з анурією. Печінкова кома або прекома. Артеріальна гіпотензія. Гіповолемія. Гіпонатріємія. Гіпокаліємія. Значне порушення сечовипускання, наприклад внаслідок гіпертрофії передміхурової залози. Період годування груддю.

Спосіб застосування та дози.

Дорослі. Лікування розпочинається із застосування разової дози 2 мл препарату Трифас 20 ампули, що еквівалентно 10 мг торасеміду на добу. Якщо ефект недостатній, то разову дозу можна збільшити до 4 мл препарату Трифас 20 ампули, що еквівалентно 20 мг торасеміду. Якщо ефект і в цьому випадку буде недостатній, можна протягом 3 діб застосувати короткочасну терапію із введенням добової дози 8 мл препарату Трифас 20 ампули, що еквівалентно 40 мг торасеміду.

Гострий набряк легень. Лікування треба починати з внутрішньовенного введення разової дози 4 мл препарату Трифас 20 ампули, що еквівалентно 20 мг торасеміду. Залежно від ефекту, цю дозу можна повторити з інтервалом в 30 хв. Не можна перевищувати добову максимальну дозу 20 мл препарату Трифас 20 ампули, що еквівалентно 100 мг торасеміду.

Розчин для ін'єкцій вводиться внутрішньовенно, повільно. Забороняється вводити розчин внутрішньоартеріально! При тривалому застосуванні внутрішньовенне введення треба незабаром замінити на пероральне застосування, оскільки внутрішньовенне застосування торасеміду не рекомендується проводити більше 7 діб.

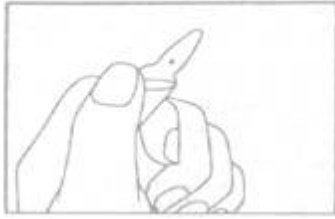
Хворі з печінковою недостатністю. Лікування цієї категорії хворих треба проводити з обережністю, оскільки можливе підвищення концентрації торасеміду в плазмі.

Хворі літнього віку. Лікування цієї категорії хворих не потребує спеціального підбору дози.

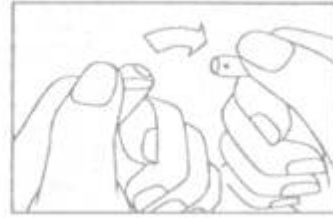
Примітка. Поводження з ампулами, що відкриваються в одній точці.

Надпилювати ампули непотрібно.

Поверніть ампулу так, щоб точка була нагорі.
Постукайте по ампулі та струсіть її, дайте розчину, що міститься в шийці ампули, стекти донизу.



Поверніть ампулу так, щоб точка була нагорі.
Тримайте ампулу під невеликим кутом.
Рухом, направленим донизу, відламайте шийку ампули.



Побічні реакції. Для оцінки побічних явищ була використана наступна частота їх проявів: дуже часто: $\geq 10\%$; часто: $\geq 1\% - < 10\%$; іноді: $\geq 0,1\% - < 1\%$; рідко: $\geq 0,01\% - < 0,1\%$; дуже рідко: $< 0,01\%$, у тому числі поодинокі випадки.

Метаболізм/електроліти. Часто: інтенсифікація метаболічного алкалозу. Спазми м'язів (особливо на початку лікування). Підвищення концентрації сечової кислоти та глюкози в крові, а також холестерину та тригліцеридів. Гіпокаліємія при супутній низькокалорійній дієті, при блюванні, проносі, після надмірного застосування проносних засобів, а також у хворих з хронічною дисфункцією печінки. Залежно від дозування та тривалості лікування можливі порушення водного та електролітного балансу, наприклад гіповолемія, гіпокаліємія та/або гіпонатріємія.

Серцево-судинна система. Дуже рідко: через можливе згущення крові можуть спостерігатися тромбоемболічні ускладнення, сплутаність свідомості, артеріальна гіпотензія, а також розлади кровообігу та серцевої діяльності, у тому числі ішемія серця та мозку, що може призвести, наприклад до аритмії, стенокардії, гострого інфаркту міокарда, синкопе.

Травний тракт. Часто: розлади травного тракту (особливо на початку лікування), в тому числі відсутність апетиту, біль в шлунку, нудота, блювання, пронос, запор. Дуже рідко: панкреатит.

Нирки та сечовивідні шляхи. Іноді: підвищення концентрації креатиніну та сечовини крові. У хворих з розладами сечовипускання підвищене утворення сечі може призвести до її затримки та надмірного розтягання сечового міхура.

Печінка. Часто: підвищення концентрації деяких печінкових ферментів (гама-глутаміл-транспептидази) в крові.

Шкіра та алергічні реакції. Дуже рідко: алергічні реакції, наприклад свербіж, екзантема, фотосенсибілізація, тяжкі шкірні реакції. Після внутрішньовенного застосування можуть спостерігатись гострі, потенційно небезпечні для життя реакції гіперчутливості (анафілактичний шок).

Кров та кровотворна система. Дуже рідко: зниження числа тромбоцитів, еритроцитів та/або лейкоцитів.

Загальні прояви. Часто: головний біль, запаморочення, підвищена втомлюваність, загальна слабкість (особливо на початку лікування). Іноді: сухість у роті, неприємні відчуття в кінцівках (парестезії). Дуже рідко: розлади зору, дзвін у вухах, втрата слуху.

Передозування. Типова симптоматика невідома. Передозування може спричинити сильний діурез, у тому числі ризик надмірної втрати води та електролітів, сонливість, аментивний синдром (одна з форм порушення свідомості), симптоматичну артеріальну гіпотензію, серцево-судинну недостатність і розлади з боку травного тракту. **Лікування передозування.** Специфічний антидот невідомий. Симптоми інтоксикації зникають, як правило, при зменшенні дозування та відміні лікарського засобу та при відповідному заміщенні рідини та електролітів (треба проводити контроль!). Торасемід не виводиться з крові за допомогою гемодіалізу. Лікування у випадку гіповолемії: заміщення об'єму рідини. Лікування у випадку гіпокаліємії: призначення препаратів калію. Лікування серцево-судинної недостатності: сидяче положення хворого та, за необхідності, призначення симптоматичної терапії. **Анафілактичний шок (негайні заходи).** При першій появі шкірних реакцій (таких як наприклад,

кропив'янка або почервоніння шкіри), збудженого стану хворого, головного болю, пітливості, нудоти, ціанозу проводять катетеризацію вени; хворого кладуть у горизонтальне положення, забезпечують вільне надходження повітря, призначають кисень. За необхідності, застосовують введення епінефрину, розчинів, що заміщують об'єм рідини, глюкокортикоїдних гормонів.

Застосування у період вагітності або годування груддю. *Вагітність.* Достовірні дані стосовно впливу торасеміду на ембріон та плід у людини відсутні. В експериментах на тваринах була показана репродуктивна токсичність торасеміду. Торасемід проникає через плацентарний бар'єр. У зв'язку із вищенаведеним торасемід застосовується під час вагітності лише за життєвими показаннями та у мінімально можливій ефективній дозі. Діуретики непридатні для стандартної схеми лікування артеріальної гіпертензії або набряків у вагітних, оскільки вони здатні знижувати перфузію плацентарного бар'єру і спричинити токсичний вплив на внутрішньоутробний розвиток плоду. Якщо торасемід застосовується для лікування вагітних із серцевою недостатністю або нирковою недостатністю, то необхідно проводити ретельний моніторинг за електролітами та гематокритом, а також за розвитком плоду. *Період лактації.* Застосування протипоказане. Якщо необхідно застосовувати торасемід у цей період, то годування груддю припиняють.

Діти. Застосовувати торасемід дітям не слід за відсутності достатнього клінічного досвіду.

Особливості застосування. При тривалому застосуванні торасеміду потрібен регулярний контроль електролітного балансу, зокрема калію в сироватці крові. Крім цього, необхідно регулярно контролювати вміст глюкози, сечової кислоти, креатиніну та ліпідів в крові. Внаслідок того, що при лікуванні торасемідом може спостерігатися збільшення вмісту глюкози в крові, то у хворих з латентним та явним цукровим діабетом необхідна ретельна перевірка метаболізму вуглеводів. Також потрібен регулярний контроль картини крові (еритроцити, лейкоцити, тромбоцити). Особливо на початку лікування хворих літнього віку необхідно звертати особливу увагу на появу симптомів втрати електролітів та згущення крові.

За відсутності достатнього клінічного досвіду застосування не слід призначати торасемід при нижченаведених захворюваннях та станах. Подагра; аритмії, наприклад синоатріальній блокаді, атріовентрикулярній блокаді II та III ступенів; патологічних змінах кислотно-лужного метаболізму; супутня терапія із застосуванням препаратів літію, аміноглікозидів або цефалоспоринових; патологічні зміни картини крові, наприклад тромбоцитопенія або анемія у хворих без ниркової недостатності; порушення функції нирок, спричиненої нефротоксичними речовинами.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами. Навіть за належного застосування торасемід може вплинути на реакцію хворого до такого ступеня, що це спричинить значний негативний вплив на здатність керувати автотранспортом або виконувати роботу з іншими механізмами чи виконувати роботу без підстраховки. Це значною мірою стосується таких випадків, як початок лікування, збільшення дози препарату, заміна лікарського засобу або при призначенні супутньої терапії, а також при супутньому вживанні алкоголю. Тому під час застосування торасеміду треба бути дуже обережним при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. Торасемід підсилює дію інших антигіпертензивних засобів, зокрема, інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту, що може спричинити надмірне зниження артеріального тиску під час їх одночасного застосування. При одночасному застосуванні торасеміду з препаратами дигіталісу дефіцит калію, спричинений

застосуванням діуретика, може призвести до підвищення або посилення побічної дії обох препаратів. Торасемід може знижувати ефективність антидіабетичних засобів. Пробенецид та нестероїдні протизапальні засоби можуть гальмувати діуретичну та антигіпертензивну дію торасеміду. При лікуванні саліцилатами у високих дозах торасемід може підвищити їх токсичну дію на центральну нервову систему. Торасемід, особливо у високих дозах, може підсилити ототоксичну та нефротоксичну дію аміноглікозидних антибіотиків, наприклад канаміцину, гентаміцину, тобраміцину та цитостатичних засобів – похідних платини, а також нефротоксичну дію цефалоспоринів. Торасемід може підсилювати дію теофіліну, а також вплив курареподібних лікарських засобів на релаксацію м'язів. Проносні засоби, а також мінерало- та глюкокортикоїди можуть підсилити втрату калію, обумовлену торасемідом. При одночасному застосуванні торасеміду та препаратів літію можливе підвищення концентрації літію в плазмі, що може спричинити посилення впливу та посилення побічних дій літію. Торасемід може знижувати судинозвужувальну дію катехоламінів, наприклад епінефрину та норепінефрину.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Торасемід діє як салуретик, дія пов'язана за пригніченням ренальної абсорбції іонів натрію та хлору у висхідній частині петлі Генле. У людини діуретичний ефект швидко досягає свого максимуму протягом перших 2-3 годин після внутрішньовенного та перорального застосування відповідно і залишається постійним протягом майже 12 годин. У здорових пробандів в діапазоні доз 5-100 мг спостерігалось пропорційне логарифма дози збільшення діурезу. Збільшення діурезу спостерігалось навіть у тих випадках, коли інші сечогінні засоби, наприклад дистально діючі ефективні діуретики тіазидового ряду вже не чинили потрібного ефекту, наприклад при нирковій недостатності. Завдяки такому механізму дії торасемід призводить до зменшення набряків. У випадку серцевої недостатності торасемід зменшує прояви захворювання та покращує функціонування міокарда за рахунок зменшення пре- та пост навантаження. Після перорального застосування антигіпертензивна дія торасеміду розвивається поступово, починаючи з першого тижня після початку лікування. Максимум антигіпертензивної дії досягається не пізніше, ніж через 12 тижнів. Торасемід знижує артеріальний тиск за рахунок зниження загального периферичного опору судин. Цей вплив пояснюється нормалізацією порушеного електролітного балансу, головним чином за рахунок зменшення підвищеної активності вільних іонів кальцію в клітинах м'язів артеріальних судин, що було виявлено у хворих, які страждають на артеріальну гіпертензію. Вірогідно, цей вплив знижує підвищену сприйнятливості судин до ендогенних вазопресорних речовин, наприклад катехоламінів.

Фармакокінетика. Зв'язування торасеміду з білками плазми становить більше 99 %, метаболітів M₁, M₃, і M₅ – 86 %, 95 %, і 97 % відповідно. У людини торасемід метаболізується з утворенням трьох метаболітів M₁, M₂ та M₅. Докази існування інших метаболітів відсутні. Метаболіти M₁ та M₅ утворюються в результаті окислення метальної групи, що знаходиться на фенільному кільці, до карбонової кислоти, метаболіт M₃ утворюється в результаті гідроксилювання кільця. Кінетика торасеміду та його метаболітів характеризується лінійною залежністю, це означає, що максимальна концентрація в сироватці та площа під кривою вмісту в сироватці збільшується пропорційно дозуванню. Кінцевий час напіввиведення (t_{1/2}) торасеміду і його метаболітів у здорових становить 3-4 години. Загальний кліренс торасеміду становить 40 мл/хв., ренальний кліренс, приблизно 10 мл/хв. Основний метаболіт M₅ діуретичного ефекту не має, а на рахунок діючих метаболітів M₁ і M₃, узятих разом, припадає приблизно 10 % фармакодинамічної дії. При нирковій недостатності загальний кліренс і період напіввиведення торасеміду не змінюються, а період напіввиведення M₃ і M₅ подовжується. Однак фармакодинамічні характеристики залишаються незмінними, а ступінь тяжкості ниркової недостатності на тривалість дії не впливає. У хворих з порушенням функції печінки або із серцевою недостатністю періоди напіввиведення торасеміду і метаболіту M₅ незначно подовжуються, а кількість речовини, що виводиться із сечею, відповідає кількості, що виводиться у здорових людей, тому кумуляції торасеміду і його метаболітів очікувати не слід. Торасемід та його метаболіти практично не виводяться при гемодіалізі та гемофільтрації.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий, безбарвний розчин, що практично не містить механічних включень.

Несумісність. Препарат Трифас 20 ампули не можна змішувати з іншими лікарськими засобами для проведення внутрішньовенних ін'єкцій та/або інфузій.

Термін придатності. 3 роки. Не застосовувати препарат після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці!

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 25 °С! Зберігати в недоступному для дітей місці!

Упаковка. По 4 мл в ампулі, по 5 ампул в картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Заявник.

Менаріні Інтернешонал Оперейшонс Люксембург С.А.

Місцезнаходження. 1, Авеню де ла Гар, L-1611 Люксембург, Люксембург.