

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Trifas 20 mg/4 ml, süstelahus

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks 4 ml süstelahuse ampull sisaldab 21,262 mg torasemiidnaatriumi, mis vastab 20 mg torasemiidile (5 mg/ml).

INN. *Torasemidum*

Teadaolevat toimet omav abiaine: naatriumhüdroksiid (0,026 mg/ml)

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstelahus.

Selge värvitu lahus intravenoosseks süstimiseks.

Trifas 20 mg / 4 ml pH on 8,5...9,5

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Südamepuudulikkusest tingitud tursed, kui on vajalik intravenoosne ravi.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Ravi alustatakse 2 ml Trifas 20 mg / 4 ml üksikannusega (vastab 10 mg torasemiidile) päevas. Ebapiisava toime korral võib annust suurendada kuni 4 ml Trifas 20 mg / 4 ml (vastab 20 mg torasemiidile) üksikannuseni ööpäevas. Kui toime on ikka ebapiisav, võib lühiajaliselt (maksimaalselt 3 päeva) manustada kuni 8 ml Trifas 20 mg / 4 ml süstelahust (vastab 40 mg torasemiidile) ööpäevas ml.

Äge kopsuturse

Ägeda kopsuturse korral alustatakse intravenooset ravi 4 ml Trifas 20 mg / 4 ml (vastab 20 ml torasemiidile) üksikannusega. Olenevalt saadud ravitulemusest võib sama annust manustada korduvalt 30-minutiliste vaheaegadega. 24 tunni jooksul võib maksimaalselt manustada 20 ml Trifas 20 mg / 4 ml süstelahust (vastab 100 mg torasemiidile).

Lapsed

Torasemiidi kasutamise kohta alla 12-aastastel lastel puudub kogemus. Seetõttu ei tohi torasemiidi lastel kasutada (vt lõik 4.4).

Eakad patsiendid

Eakatel patsientidel ei ole annuse kohandamine vajalik. Siiski ei ole piisavaid võrdlusuuringuid eakate ja nooremate patsientide vahel läbi viidud.

Maksapuudulikkusega patsiendid

Maksapuudulikkusega patsientidel tuleb ravi läbi viia ettevaatusega, sest torasemiidi plasmakontsentratsioon võib suurened (vt lõik 5.2).

Manustamisviis

Trifas 20 mg / 4 ml süstelahust manustatakse veenisiseselt, veenisine süst tuleb sooritada aeglaselt.

Süstida ainult selget lahust!

Mitte manustada intraarteriaalselt!

Murdmiskohaga (OPC) ampullide kasutusjuhend

Ampullide viilimine ei ole vajalik!

Hoidke ampullil olevat värvitäppi ülespoole. Laske ampulli kaelaosas olev lahus valguda allapoole kerge koputamise või raputamise abil. Murdke ampulli ülaosa ära suunaga allapoole.

Trifas 20 mg / 4 ml süstelahust ei tohi teiste ravimitega segatuna kasutada süstina või infusioonina .

Kestva ravi vajadusel soovitatakse intravenoosselt manustamiselt varakult üle minna suukaudsele manustamisele. Torasemiidi ei tohi manustada intravenoosselt kauem kui üks nädal.

4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus torasemiidi, sulfonüüluureate või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine(te) suhtes,
- anuuriaga neerupuudulikkus,
- maksakooma või prekooma,
- hüpotensioon,
- hüpovoleemia,
- hüponatreemia, hüpokaleemia,
- tõsine urineerimishäire (nt tingituna prostata hüpertroofiast),
- imetamine (vt lõik 4.6).

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Et siiani puudub piisav terapeutiline kogemus, siis ei tohi torasemiidi kasutada, kui esineb:

- podagra;
- südame rütmihäire (nt SA blokaad, teise või kolmanda astme atrioventrikulaarne blokaad),
- patoloogilised muutused happe-aluse tasakaalus,
- samaaegne ravi liitiumi, aminoglükosiidide või tsefaloporiinidega,
- patoloogilised muutused vereanalüüsis (nt trombotsütopeenia või aneemia neerupuudulikkusega patsientidel),
- nefrotoksilistest ainetest tingitud neerupuudulikkus,
- alla 12-aastased lapsed.

Trifas 20 mg / 4 ml kasutamine võib põhjustada positiivseid dopingutestide tulemusi.

Ei ole võimalik ennustada toimeid tervisele, kui ravimit Trifas 20 mg / 4 ml väärkasutatakse dopingueesmärkidel, välistada ei saa tervisekahjustusi.

Naatriumisisaldus

Trifas 20 mg/4 ml süstelahus sisaldab naatriumi, kuid vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi ampulli kohta.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Torasemiid tugevdab teiste vererõhku langetavate ravimite, eriti AKE inhibiitorite toimet. Kui AKE inhibiitoreid manustatakse samal ajal või vahetult pärast torasemiidi, võib tekkida ülemäärane vererõhu langus.

Torasemiidi põhjustatud kaaliumidefitsiit võib põhjustada samal ajal manustatavate digitaalpreparaatide sagedasemaid ja raskemaid kõrvaltoimeid.

Torasemiid võib vähendada diabeedivastaste ravimite toimet.

Probenetsiid ja mittesteroidsed põletikuvastased ravimid (nt indometatsiin, atsetüülsalitsüülhape) võivad nõrgendada torasemiidi diureetilist ja vererõhku langetavat toimet.

Kui kasutatakse salitsülaatide suuri annuseid, võib torasemiid tugevdada nende toksilist toimet kesknärvisüsteemile.

Torasemiid võib eriti ravi korral suurte annustega raskendada järgmisi kõrvaltoimeid: aminoglükosiidantibiootikumide (nt kanamütsiin, gentamütsiin, tobramütsiin), tsütostaatilistelt aktiivsete plaatina derivaatide oto- ja nefrotoksilised toimed, samuti tsefalosporiinide nefrotoksilised toimed.

Torasemiid võib tugevdada teofüllüüni toimeid ja kuraaretaoliste ravimite lihaseid lõõgastavat toimet.

Lahtistid ning mineralo- ja glükokortikoidid võivad suurendada torasemiidist tingitud kaaliumikaotust.

Torasemiidi ja liitiumi samaaegsel kasutamisel võib suurened liitiumi kontsentratsioon seerumis ning seeläbi tema toime ja kõrvaltoimed.

Torasemiid võib vähendada katehhoolamiinide (nt adrenaliin ja noradrenaliin) vasokonstriktorset toimet.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Piisav kliiniline kogemus torasemiidi toime kohta rasedatel on piiratud või puudub. Loomkatsetes on ilmnenud kahjulik toime reproduktiivsusele. Loomkatsed on näidanud, et torasemiid läbib platsentaarbarjääri (vt lõik 5.3). Seetõttu ei ole Trifas 20 mg/4 ml kasutamine raseduse ajal soovitatav. Kuni ei ole saadaval edasisi andmeid, võib torasemiidi manustada raseduse ajal ainult siis, kui see on hädavajalik. Kasutada võib ainult väikseimat efektiivset annust.

Diureetikumid ei ole rasedatel hüpertensiooni või tursete raviks sobivad, sest needd võivad kahjustada platsenta perfusiooni ja seega loote emakasisest kasvu. Kui siiski tuleb südame- või neerupuudulikkusega rasedatele torasemiidi manustada, peab täpselt jälgima elektrolüütide ja hematokriti väärtusi ning loote kasvu.

Imetamine

Andmed torasemiidi eritumise kohta rinnapiima inimestel või loomadel puuduvad. Riski vastsündinule/imikule ei saa välistada. Seetõttu on torasemiidi kasutamine imetamise ajal vastunäidustatud (vt lõik 4.3). Kui kasutamine imetamise ajal on vältimatu, tuleb imetamine lõpetada.

Fertiilsus

Puuduvad uuringud torasemiidi toimest inimeste fertiilsusele. Loomkatsetes ei täheldatud torasemiidil toimet fertiilsusele.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Isegi terapeutiliste annuste kasutamisel võib torasemiid muuta reaktsioonikiirust sellisel määral, et võib kahjustada võimet osaleda aktiivselt liikluses, töötada masinatega või töötada ilma kindla jalgealuseta. See kehtib eriti ravi alustamisel, annuse suurendamisel, ravimpreparaadi vahetamisel, uue ravimi lisamisel raviskeemi või seoses alkoholi tarvitamisega.

4.8 Kõrvaltoimed

Alltoodud kõrvaltoimed võivad esineda ravi ajal preparaadiga Trifas 20 mg / 4 ml.

Kõrvaltoimete hindamisel võetakse aluseks järgmised esinemissagedused:

Väga sage:	$\geq 1/10$
Sage:	$\geq 1/100$ kuni $< 1/10$
Aeg-ajalt:	$\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$
Harv:	$\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$
Väga harv:	$< 1/10\,000$
Teadmata (esinemissagedust ei saa olemasolevate andmete põhjal hinnata)	

Vere ja lümfisüsteemi häired

Väga harv: trombotsüütide, erütrotsüütide ja/või leukotsüütide arvu vähenemine.

Immuunsüsteemi häired

Väga harv: allergilised reaktsioonid (nt sügelus, eksanteemid, valgustundlikkus), rasked nahareaktsioonid.

Intravenoosse manustamise järel võivad tekkida ägedad, potentsiaalselt eluohtlikud ülitundlikkusreaktsioonid (anafülaktiline šokk), mis vajavad kiiret esmaabi (vt lõik 4.9).

Ainevahetus- ja toitumishäired

Sage: metaboolse alkaloosi süvenemine, lihaskrambid (eriti ravi alguses), kusihaape, glükoosi, lipiidide (triglütseriidid, kolesterool) sisalduse suurenemine veres, hüpokaleemia (samaaegse vähese kaaliumisisaldusega dieedi, oksendamise, kõhulahtisuse, lahtistite ülemäärase kasutamise korral, samuti ka kroonilise maksatalitlushäirega patsientidel).

Olenevalt annusest ja ravi kestusest võivad tekkida vee ja elektrolüütide tasakaalu häired, eriti näiteks hüповoleemia, hüpokaleemia ja/või hüponatreemia.

Vaskulaarsed häired

Väga harv: hemokontsentratsiooni tõttu võivad tekkida trombemboolilised tüsistused, segasusseisundid, hüpotensioon, samuti südame ja tsentraalse vereringe häired (sealhulgas südame- ja ajuisheemia). Need võivad põhjustada näiteks südame rütmihäireid, stenokardiat, ägedat müokardiinfarkti ja minestamist.

Seedetrakti häired

Sage: seedetrakti häired (nt isutus, kõhuvalu, iiveldus, oksendamine, kõhulahtisus, kõhukinnisus), eriti ravi alguses.

Väga harv: pankreatiit.

Maksa ja sapiteede häired

Sage: teatud maksaensüümide (gamma-GT) sisalduse suurenemine veres.

Neerude ja kuseteede häired:

Aeg-ajalt: kreatiniini- ja ureasisalduse suurenemine veres.

Patsientidel, kellel urineerimine on raskendatud (nt eesnäärme suurenemise tõttu), võib suurenenud diurees põhjustada uriinipeetust ja põie ülevenitust.

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid

Sage: peavalu, peapööritus, väsimus, nõrkus (eriti ravi alguses).

Aeg-ajalt: suukuivus, paresteesiad.

Väga harv: nägemishäired, tinnitus, kuulmiskaotus.

Märkused

Pikaajalise ravi korral torasemiidiga tuleb regulaarselt jälgida elektrolüütide tasakaalu, eriti seerumi kaaliumisisaldust.

Regulaarsete intervallidega tuleb kontrollida ka glükoosi-, kusi- ja verehappe-, kreatiniini- ja lipiidide sisaldust veres.

Latentse või manifesteerunud diabeedi korral tuleb jälgida ka süsivesikute ainevahetust, sest vere suhkrutase võib tõusta.

Samuti tuleb regulaarselt kontrollida vereanalüüsi (erütrotsüüdid, leukotsüüdid, trombotsüüdid).

Eriti ravi alguses ja eakate patsientide puhul tuleb tähelepanu pöörata elektrolüütide kaotuse ja hemokontsentratsiooni nähtudele.

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Intoksikatsiooni sümptomid

Tüüpiline mürgistuse pilt ei ole teada. Üleannustamise puhul võib tekkida tugev diurees koos vedeliku ja elektrolüütide kaoga, võivad esineda somnolentsus, segasussündroom, sümptomaatiline hüpotensioon, tsirkulatoorne kollaps ja seedetrakti sümptomid.

Intoksikatsiooni ravi

Spetsiifilist antidooti ei ole teada. Üldjuhul mürgistusnähud kaovad, kui annust vähendada või ravimi manustamine lõpetada ning asendada kaotatud vedeliku ja elektrolüütide hulk (vajalik kontroll!).

Torasemiid ei ole dialüüsiv, seega ei aita hemodialüüs selle eritumist kiirendada.

Ravi hüповoleemia korral: vedelikumahu asendamine.

Ravi hüpokaleemia korral: kaaliumi asendamine.

Ravi tsirkulatoorse kollapsi korral: asend šoki ilmnemisel, vajaduse korral šoki ravi.

Kohesed meetmed anafülaktilise šoki korral:

Esimeste sümptomite (nt nahareaktsioonide, nagu urtikaaria või punetus, rahutus, peavalu, liigne higistamine, iiveldus, tsüanoos) ilmnemisel:

- luua veenitee;
- lisaks teistele standardsetele esmaabivõtetele asetada patsient selili, jalad ülespoole, hoida hingamisteed vabad, manustada hapnikku;
- vajaduse korral tuleb kasutada ka teisi intensiivravi meetmeid (sealhulgas adrenaliini, vedelikumahu asendajate, glükokortikoidide manustamine).

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: lingudiureetikumid; ATC-kood: C03CA04.

Toimemehhanism

Torasemiidil on salureetiline toime, mis seisneb neerude Henle lingu ülenevas osas naatriumi ja kloori tagasiimendumise inhibeerimises.

Farmakodünaamiline efektiivsus

Inimestel saavutab diurees maksimumi esimese tunni jooksul pärast ravimi intravenoosset ja 2...3 tundi pärast suukaudset manustamist ning püsib kuni 12 tundi. Annuste 5...100 mg manustamisel tervetele isikutele täheldati diureesi suurenemist proportsionaalselt annuse logaritmiga (lingudiureetiline aktiivsus). Diurees võib suureneda ka juhul, kui teiste diureetikumide (nt distaalse toimega tiasiidid) toime on olnud ebapiisav, näiteks neerufunktsiooni häirega patsientidel.

Nende omaduste tõttu vähendab torasemiid turseid. Südamepuudulikkuse korral kergendab torasemiid sümptomeid, langetades eel- ja järelkoormust, mis parandab südamelihase töötingimusi.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine ja jaotumine

Torasemiidi seonduvus plasmavalkudega on üle 99%, tema metaboliitide M1, M3 ja M5 seonduvus on vastavalt 86%, 95% ja 97%. Jaotusruumala (V_z) on 16 liitrit.

Biotransformatsioon

Inimesel moodustub torasemiidi ainevahetuse käigus kolm metaboliiti: M1, M3 ja M5. Teiste metaboliitide esinemise kohta puuduvad tõendid. Metaboliidid M1 ja M5 tekivad fenüülringi metüülrühma astmelisel oksüdeerimisel karboksüülhappeks, metaboliit M3 aga fenüülringi hüdroksüleerimisel.

Loomkatsetes leitud metaboliite M2 ja M4 ei ole inimesel kindlaks tehtud.

Eritumine

Tervetel inimestel on torasemiidi ja tema metaboliitide terminaalne poolväärtusaeg ($t_{1/2}$) 3...4 tundi. Torasemiidi kogukliirens on 40 ml/min, renaalne kliirens ligikaudu 10 ml/min.

Uriiniga eritub ligikaudu 80% manustatud annusest, millest on torasemiidi keskmiselt 24%, metaboliiti M1 ligikaudu 12%, metaboliiti M3 ligikaudu 3% ja metaboliiti M5 ligikaudu 41%. Põhimetaboliidil M5 ei ole diureetilist toimet; ligikaudu 10% farmakokineetilisest toimest on omistatav metaboliitidele M1 ja M3 koos.

Neerupuudulikkuse korral jäävad torasemiidi kogukliirens ja eritumise poolväärtusaeg muutumatuks, M3 ja M5 poolväärtusajad on aga pikenenud. Farmakodünaamiline profiil jääb muutumatuks, neerupuudulikkuse raskusaste toime kestust ei mõjuta. Torasemiid ja tema metaboliidid hemodialüüsil või hemofiltratsioonil oluliselt ei eritu.

Maksafunktsiooni häirega või südamepuudulikkusega patsientidel on torasemiidi ja metaboliidi M5 eritumise poolväärtusaeg veidi pikenenud, uriiniga erituvate ainete kogused vastavad suures osas tervete inimeste omadele.

Seetõttu ei ole torasemiidi ja tema metaboliitide kumuleerumine oodatav.

Lineaarsus

Torasemiidi ja tema metaboliite iseloomustab lineaarne kineetika, st maksimaalne kontsentratsioon seerumis ja kontsentratsioonikõvera alune pindala (AUC) suurenevad võrdeliselt annuse suurenemisega.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilised, kroonilise toksilisuse, mutageensuse ja kartsinogeensuse uuringud loomadel ei ole näidanud tõendeid suurenenud kasutamise ohtlikkusest inimesel.

Ehkki reproduktsoonitoksilisuse uuringud ei näidanud rottidel teratogeenset toimet, täheldati suurte annuste kasutamisel toksilisust lootele ja emasloomale tiinetel küülikutel ning rottidel. Oli võimalik näidata, et rottidel läbib torasemiid platsentat. Toimet viljakusele ei leitud.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

naatriumhüdroksiid,
trometamool,
makrogool 400,
süstevesi.

6.2 Sobimatus

Trifas 20 mg / 4 ml süstelahust ei tohi teiste ravimitega segatuna kasutada süstina või infusioonina

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat

Kasutusaegne stabiilsus: ei kohaldata. Koheseks kasutamiseks.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.

Säilitamistingimusi peale esmast avamist vt lõikudest 6.3 ja 6.6.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Värvitud 4 ml klaasist ampullid

Originaalpakendis 5 ampulli

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erinõuded hävitamiseks ja käsitsemiseks

Süstida ainult selget lahust.

Kasutada kohe pärast esmast avamist. Jäägid tuleb ära visata.

Kasutamata ravim või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Menarini International Operations Luxembourg S.A.

1, Avenue de la Gare

L-1611 Luxembourg

Luksemburg

8. MÜÜGILOA NUMBER

294399

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

17.12.1999/28.01.2015

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Ravimiametis kinnitatud märtsis 2015