КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
Кратка характеристика на продукта Приложение 1
Към Рег. № 20020615
Разрешение №
BG/MA/MP - 73272 / 28-10-2026
Одобрение № /

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Трифас Кор 5 mg таблетки
Trifas Cor 5 mg tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа 5 mg торасемид (torasemide).
Помощни вещества с известен ефект
Всяка таблетка съдържа 58 mg лактоза монохидрат.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка

Бели, кръгли, леко двойно изпъкнали таблетки с делителна черта от едната страна.
Таблетката може да бъде разделена на две равни дози.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Лечение на есенциална хипертония.
Лечение и профилактика на отоци и/или изливи, причинени от сърдечна недостатъчност.
Трифас Кор е показан за възрастни.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Есенциална хипертония:

Лечението започва с ½ таблетка Трифас Кор (еквивалентно на 2,5 mg торасемид) дневно.
Понижаващото кръвното налягане действие на Трифас Кор започва бавно през първата седмица и достига най-висока степен най-късно след около 12 седмици.
Ако не се постигне нормализиране на кръвното налягане след 12-седмично лечение с ½ таблетка Трифас Кор (еквивалентно на 2,5 mg торасемид) дневно, дозата може да се увеличи до 1 таблетка Трифас Кор (еквивалентно на 5 mg торасемид) дневно. По-силен антихипертензивен ефект се постига с по-висока доза, когато изходното кръвно налягане е много високо, както и при пациенти с нарушена бъбречна функция.

Допълнително увеличаване на дневната доза над 1 таблетка Трифас Кор (еквивалентно на 5 mg торасемид) не трябва да се предприема, тъй като не се очаква това да доведе до допълнително понижение на кръвното налягане.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

Отоци и изливи:

Лечението започва с 5 mg торасемид дневно. Тази доза обикновено трябва да се приема за поддържаща доза.
В случай на недостатъчна ефективност тази доза може да се увеличи до 20 mg торасемид дневно в зависимост от тежестта на клиничната картина.
При недостатъчен ефект от обичайната доза 5 mg торасемид на ден, може да се назначи лечение с 10 mg торасемид. В тези случаи се приема по 10 mg торасемид дневно и в зависимост от тежестта на състоянието, дозата може да се увеличи до 20 mg торасемид дневно.

Педиатрична популация
Безопасността и ефикасността на Трифас Кор при деца и юноши на възраст под 18 години не е установена. Ето защо торасемид не трябва да се употребява при деца и юноши на възраст под 18 години (вж. т. 4.4).

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

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).

Начин на приложение

Таблетките трябва да се погълнат с малко течност сутрин. Биологичната активност на торасемид не зависи от приема на храна.

Инструкция за разделянето на таблетките:
Поставете таблетката върху равна, твърда повърхност с делителната черта нагоре. Поставете пръста си (или палеца) в центъра на таблетката. Прилагайте лек натиск, като постепенно го увеличавате, докато таблетката се раздели на две половини.

Трифас Кор обикновено се използва като дългосрочно лечение или до отшумяване на отоците.

4.3 Противопоказания

– Свръхчувствителност към активното вещество торасемид, сулфанилурейни продукти или някое от помощните вещества на Трифас Кор, изброени 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)

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Тъй като засега липсва достатъчен терапевтичен опит, торасемид не трябва да се прилага в случай на:
– подагра;
– сърдечни аритмии (напр. SA блок, II или III степен AV блок);

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

– 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 и юноши на възраст под 18 години.

Приложението на Трифас Кор може да доведе до положителни резултати при допинг-тестове.
Не е възможно да се предвиди ефекта върху здравето при злоупотреба с Трифас Кор за допинг цели, не могат да се изключат рискове за здравето.

Трифас Кор съдържа лактоза. Пациенти с редки наследствени проблеми като непоносимост към галактоза, лактазен дефицит или малабсорбция на глюкоза/галактоза не трябва да приемат този лекарствен продукт.

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 АСЕ-инхибиторите. Ако трябва да се приложат АСЕ-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 артериалното налягане ефект на торасемид.

Токсичният ефект на лечение с високи дози салицилати върху централната нервна система може да се засили от торасемид.

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 и нежеланите реакции на лития.

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

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ •

Едновременното лечение с холестирамин може да затрудни пероралната резорбция на торасемид и по този начин, и желания ефект.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност
Данни за употребата на торасемид от бременни жени липсват или са ограничени.
Проучванията с животни показват репродуктивна токсичност. При експериментални модели с животни торасемид преминава през плацентата (вж. т. 5.3). Ето защо Трифас Кор 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 плацентата 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, 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 на алкохол.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

При лечение с Трифас Кор могат да се появят следните нежелани реакции, споменати по-долу.
За класификация на честотата се използва следната схема:

Много чести:	≥1/10
Чести:	≥1/100 до <1/10
Нечести:	≥1/1 000 до <1/100
Редки:	≥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.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ •

Нарушения на имунната система
Много редки: алергични реакции (напр. сърбеж, екзантем, фоточувствителност), тежки кожни реакции.

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 преразтягане 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 електролитният 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 в старческа възраст, трябва да се обърне внимание на всеки признак за загуба на електролити и хемоконцентрация.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ •

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване:

Изпълнителна агенция по лекарствата
ул. „Дамян Груев" № 8
1303 София
Тел.: +35 928903417
уебсайт: www.bda.bg

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 се диализира 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;
- 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, глюкокортикоиди).

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: бримкови 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.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ •

Фармакодинамични ефекти

При хора, диуретичният ефект след перорално приложение започва бързо с максимален ефект след 2 до 3 часа и продължава до 12 часа. При здрави индивиди е наблюдавано засилване на диурезата, пропорционално на логаритъма на дозата ("високо-таванна 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, действащи в дисталните тубули), напр. при увредена бъбречна функция.

Вследствие на тези свойства, торасемид води до мобилизация на отоците. В случай на сърдечна недостатъчност, торасемид подобрява симптоматиката, като подобрява и миокардната функция посредством понижаване на пред- и следнатоварването.

След перорално приложение, антихипертензивното действие на торасемид започва бавно през първата седмица на лечението. Максимален антихипертензивен ефект се постига след не по-късно от около 12 седмици. Торасемид понижава кръвното налягане, като понижава периферното съпротивление. Този ефект се обяснява с нормализирането на нарушения електролитен баланс, основно с намалението на повишената активност на свободните Ca^{2+} йони в съдовите гладкомускулни клетки на артериите, наблюдаваща се при пациенти, които страдат от хипертония. Вероятно този ефект намалява повишения контрактилитет и/или съдовия отговор към ендогенни пресорни субстанции, напр. катехоламини.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция и разпределение

След перорален прием, торасемид се абсорбира бързо и почти напълно, максималните серумни нива се достигат до 1-2 часа.

Бионаличността е около 80-90 %; при предполагаема пълна резорбция, ефектът на първо преминаване през черния дроб достига максимално 10-20 %.

Недвусмисленият резултат от данните от две проучвания показва, че въпреки че (зависимата от времето) скорост на резорбция на торасемид намалява след прием на храна (по-ниска C_{max}, както и повишени стойности на t_{max}), общата резорбция на торасемид не се повлиява от приема на храна.

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.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ •

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 М1 - приблизително 12%, метаболит М3 - приблизително 3%, метаболит М5 - приблизително 41%. Основният метаболит М5 не притежава диуретичен ефект; приблизително общо 10% от фармакокинетичния ефект се дължи на активните метаболити М1 и М3.

При бъбречна недостатъчност, общият клирънс и времето на полу-елиминиране на торасемид остават непроменени, времето на полуелиминиране на М3 и М5 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 М5 е леко удължено, а количествата на веществата, излъчени с урината, отговарят на тези при здрави хора.
Следователно не може да се очаква кумулиране на торасемид 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 увеличаване 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 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

Лактоза монохидрат
Царевично нишесте
Силициев диоксид, колоиден безводен
Магнезиев стеарат (Ph. Eur.) (растителен)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

3 години.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ •

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия за съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Таблетките Трифас Кор са запечатани в блистери от твърд PVC филм (250 µm, безцветен и прозрачен) и твърдо алуминиево фолио (20 µm).

Оригиналните опаковки съдържат 20, 30, 50, 100 или 400 таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Неизползваният лекарствен 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

20020615

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

Дата на първо разрешаване: 23.07.2002 г.
Дата на последно подновяване: 13.03.2008 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

06/2026

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ