

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Torsemed, 5 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletką zawiera 5 mg torasemidu (*Torasemidum*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

Każda tabletką zawiera 38 mg laktozy (w postaci laktozy jednowodnej).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletką

Biała lub prawie biała, okrągła tabletką z rowkiem dzielącym.

Tabletkę można podzielić na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- Samoistne nadciśnienie tętnicze.
- Obrzęki spowodowane zastoinową niewydolnością serca, przewlekłą niewydolnością nerek lub niewydolnością wątroby.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Leczenie samoistnego nadciśnienia tętniczego

Zalecana dawka wynosi 2,5 mg na dobę, najlepiej przyjmowana podczas śniadania. Dawki tej nie należy zwiększać przed upływem 2 miesięcy od rozpoczęcia leczenia. Dawka maksymalna wynosi 5 mg raz na dobę.

Leczenie obrzęków

Zalecana dawka to 5 mg doustnie raz na dobę. Na ogół jest to również dawka podtrzymująca. W razie konieczności dawkę można zwiększać stopniowo do 20 mg raz na dobę. W pojedynczych przypadkach stosowano 40 mg torasemidu na dobę.

Osoby w podeszłym wieku

Zalecenia dotyczące dawki nie ulegają zmianie u osób w podeszłym wieku. Jednak badania porównawcze u pacjentów podeszłym wieku i młodych są niewystarczające.

Dzieci i młodzież

Brak doświadczeń dotyczących stosowania torasemidu u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Niewydolność wątroby i nerek

Dane dotyczące dostosowania dawki torasemidu u pacjentów z niewydolnością wątroby i nerek są

ograniczone. Podczas leczenia pacjentów z niewydolnością wątroby należy zachować ostrożność, ponieważ stężenia torasemidu w osoczu mogą być zwiększone (patrz punkt 5.2).

Sposób podawania

Podanie doustne.

Tabletki należy przyjmować rano, bez rozgryzania, popijając niewielką ilością płynu.

Torasemid jest zazwyczaj stosowany w leczeniu długotrwałym lub do czasu ustąpienia obrzęków.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną, pochodne sulfonilomocznika lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Niewydolność nerek z bezmoczem.
- Śpiączka wątrobowa (do uzyskania poprawy tego stanu)
- Niedociśnienie tętnicze.
- Karmienie piersią.
- Hipowolemia.
- Hiponatremia.
- Hipokaliemia.
- Ciężkie zaburzenia mikcji (np. z powodu rozrostu gruczołu krokowego).
- Dna moczanowa.
- Zaburzenia rytmu serca (np. blok zatokowo-przedsionkowy, blok przedsionkowo-komorowy drugiego lub trzeciego stopnia).
- Jednoczesne leczenie antybiotykami aminoglikozydowymi lub cefalosporynami.
- Niewydolność nerek wywołana przez leki o działaniu nefrotoksycznym.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Przed rozpoczęciem leczenia należy wyrównać hipokaliemię, hiponatremię i hipowolemię.

Należy obserwować, czy u pacjenta występują objawy utraty elektrolitów i zagęszczenia krwi, zwłaszcza na początku leczenia i u pacjentów w podeszłym wieku.

Podczas długotrwałego leczenia torasemidem zaleca się regularne kontrolowanie równowagi elektrolitowej, zwłaszcza stężenia potasu w surowicy (w szczególności u pacjentów otrzymujących glikozydy naparstnicy, glikokortykosteroidy, mineralokortykosteroidy lub leki przeczyszczające), stężenia glukozy, kwasu moczowego, kreatyniny i lipidów we krwi oraz liczby komórek krwi obwodowej (krwinek czerwonych, białych i płytek krwi).

Zaleca się staranną obserwację stanu zdrowia pacjentów ze skłonnością do hiperurykemii i dny moczanowej. U pacjentów z cukrzycą utajoną lub jawną należy kontrolować metabolizm węglowodanów.

Z uwagi na niewystarczające doświadczenie w stosowaniu torasemidu nie należy go stosować w następujących przypadkach:

- w zaburzeniach równowagi kwasowo-zasadowej,
- podczas równoczesnego stosowania litu
- u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat,
- w patologicznych zaburzeniach krwi (np. małopłytkowości lub niedokrwistości u pacjentów bez niewydolności nerek).

Przed rozpoczęciem leczenia torasemidem należy wyrównać zaburzenia mikcji.

U pacjentów z zaburzeniami rytmu serca podanie diuretyków pętlowych może zagrażać życiu ze względu na zmiany w stężeniach elektrolitów (potasu, sodu, wapnia i magnezu). Z tego względu należy regularnie kontrolować skład elektrolitów we krwi.

Ten produkt leczniczy zawiera laktozę. Nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko

występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Należy wziąć pod uwagę następujące interakcje tego produktu leczniczego:

Torasemid może osłabiać działanie leków przeciwcukrzycowych.

Jednoczesne leczenie cholestyraminą może zmniejszać wchłanianie torasemidu stosowanego doustnie, a tym samym osłabiać jego skuteczność.

Torasemid może wpływać na działanie (wzmacniać lub osłabiać) leków zwiotczających zawierających pochodne kurary oraz teofiliny. Zaleca się kontrolowanie stężenia teofiliny w surowicy.

Podczas jednoczesnego stosowania torasemidu i litu, stężenia litu w surowicy mogą być zwiększone, a jego działanie oraz działania niepożądane nasilone.

Torasemid może osłabiać działanie naczynioskurczowe amin katecholowych (np. adrenaliny, noradrenaliny).

Torasemid jest substratem cytochromu P450 CYP2C8 i CYP2C9. Pomędzy ligandami tego samego enzymu mogą wystąpić interakcje. Dlatego jednoczesne stosowanie produktów leczniczych, które także są metabolizowane przez te izoenzymy, powinno być bardzo dokładnie kontrolowane, aby uniknąć uzyskania niepożądanych stężeń tych produktów leczniczych w surowicy. Ta interakcja została wykazana dla pochodnych kumaryny. Możliwość wystąpienia interakcji lekowych może mieć krytyczne znaczenie w przypadku substancji o wąskim zakresie terapeutycznym.

Podczas jednoczesnego stosowania glikozydów naparstnicy niedobór potasu i (lub) magnezu może zwiększać wrażliwość mięśnia sercowego na te leki.

Wydalenie potasu pod wpływem mineralo- i glikokortykosteroidów oraz leków przeczyszczających może się zwiększać.

Działanie stosowanych jednocześnie leków przeciwnadciśnieniowych, w szczególności inhibitorów konwertazy angiotensyny, może być zwiększone.

Trwające leczenie sekwencyjne lub skojarzone inhibitorami konwertazy angiotensyny, a także leczenia nowym inhibitorem konwertazy angiotensyny, może prowadzić do ciężkiego niedociśnienia tętniczego. Ryzyko można zminimalizować przez zmniejszenie dawki początkowej inhibitora konwertazy angiotensyny i (lub) zmniejszenie dawki lub chwilowe odstawienie torasemidu na 2-3 dni przed rozpoczęciem leczenia inhibitorem konwertazy angiotensyny.

Torasemid, szczególnie w dużych dawkach, może nasilać działanie nefrotoksyczne i ototoksyczne antybiotyków aminoglikozydowych, toksyczność związków cisplatyny i nefrotoksyczne działanie cefalosporyn.

Niesteroidowe leki przeciwzapalne (np. indometacyna) mogą zmniejszać działanie moczopędne i hipotensyjne torasemidu, prawdopodobnie na drodze hamowania syntezy prostaglandyn.

Probenecyd może zmniejszać skuteczność torasemidu przez hamowanie wydzielania kanalikowego.

Torasemid hamuje wydalenie salicylanów przez nerki, zwiększając ryzyko ich działania toksycznego u pacjentów otrzymujących duże dawki tych leków. Dodatkowo u pacjentów przyjmujących salicylany występuje zwiększone ryzyko nawracających napadów dny moczanowej.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie ma wystarczającego doświadczenia klinicznego dotyczącego wpływu torasemidu na rozwój

zarodka i płodu u ludzi. Badania na zwierzętach wykazały toksyczny wpływ na reprodukcję. W badaniach na zwierzętach torasemid przenikał przez barierę łożyskową (patrz punkt 5.3).

Do czasu uzyskania dodatkowych danych torasemid wolno podawać podczas ciąży tylko w istotnym wskazaniu. Należy stosować możliwie najmniejszą dawkę.

Leki moczopędne nie są odpowiednie do rutynowego leczenia nadciśnienia tętniczego i obrzęków w czasie ciąży, ponieważ mogą zaburzać przepływ krwi przez łożysko, a tym samym wewnątrzmaciczny wzrost płodu. Jeśli torasemid musi być podany pacjentce w ciąży, w przypadku niewydolności serca lub nerek, należy bardzo dokładnie kontrolować elektrolity, hematokryt oraz wzrost płodu.

Karmienie piersią

Nie ma wystarczających informacji dotyczących przenikania torasemidu do mleka matki. Nie można wykluczyć ryzyka dla dziecka. Diuretyki pętlowe mogą zmniejszać produkcję mleka. Z tego względu nie wolno stosować torasemidu w okresie karmienia piersią (patrz punkt 4.3). Należy podjąć decyzję o przerwaniu karmienia piersią lub o odstawieniu torasemidu, biorąc pod uwagę zarówno korzyści z karmienia piersią dla dziecka, jak i korzyści z leczenia dla matki.

Płodność

W badaniach nieklinicznych nie stwierdzono wpływu torasemidu na płodność (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nawet w przypadku prawidłowego stosowania, torasemid może zmieniać czas reakcji w stopniu ograniczającym zdolność prowadzenia pojazdów, obsługiwanie maszyn lub pracy w potencjalnie niebezpiecznych sytuacjach. Dotyczy to głównie okresu na początku leczenia, podczas zwiększania dawki, zmiany produktu leczniczego na inny, rozpoczęcia równoległego leczenia innym produktem leczniczym lub jednoczesnego spożycia alkoholu.

4.8 Działania niepożądane

Niżej wymieniono działania niepożądane obserwowane i zgłaszane podczas leczenia torasemidem. Częstość działań niepożądanych określa się następująco: bardzo często ($>1/10$); często ($\geq 1/100$ do $<1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $<1/100$); rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $<1/1000$); bardzo rzadko ($<1/10\,000$); częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów	Często	Niezbyt często	Bardzo rzadko	Częstość nieznana
Zaburzenia krwi i układu chłonnego			małopłytkowość, erytopenia, leukopenia	
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	nasilenie zasadowicy metabolicznej, zaburzenia gospodarki wodno-elektrolitowej zależne od dawki i czasu trwania leczenia, zwłaszcza np. hipowolemia, hipokaliemia i (lub) hiponatremia; hipokaliemia w przypadku jednoczesnego			

	stosowania diety ubogopotasowej, wymiotów, biegunki, nadużywania leków przeczyszczających oraz u pacjentów z przewlekłymi zaburzeniami czynności wątroby.			
Zaburzenia układu nerwowego	ból głowy, zawroty głowy pochodzenia błędnikowego	parestezje		dezorientacja (splątanie), niedokrwienie mózgu
Zaburzenia oka			zaburzenia widzenia	
Zaburzenia ucha i błędnika			szumy uszne, utrata słuchu	
Zaburzenia serca			niedociśnienie tętnicze, zaburzenia krążenia w sercu i ośrodkowym układzie nerwowym (w tym niedokrwienie serca) wskutek zagęszczenia krwi. Mogą one prowadzić, m.in. do zaburzeń rytmu serca, dławicy piersiowej, ostrego zawału mięśnia sercowego lub omdleń.	
Zaburzenia naczyniowe			powikłania zakrzepowo-zatorowe, wskutek zagęszczenia krwi	
Zaburzenia żołądka i jelit	brak apetytu, ból żołądka, nudności, wymioty, biegunka, zaparcie (zwłaszcza na początku leczenia)	suchość błony śluzowej jamy ustnej	zapalenie trzustki	
Zaburzenia układu immunologicznego			reakcje alergiczne (np. świąd, wysypka, nadwrażliwość na światło),	

			ciężkie reakcje skórne (np. zespół Stevensa-Johnsona, toksyczna rozplywna martwica naskórka)	
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	zwiększenie aktywności niektórych enzymów wątrobowych (gamma-GT) we krwi			
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	kurcze mięśni (zwłaszcza na początku leczenia)			
Zaburzenia nerek i dróg moczowych		zwiększenie stężenia kreatyniny i mocznika we krwi, u pacjentów z zaburzeniami w oddawaniu moczu (np. z powodu rozrostu gruczołu krokowego) zwiększone wytwarzanie moczu może prowadzić do zatrzymania moczu i nadmiernego rozciągnięcia pęcherza moczowego		
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	uczucie zmęczenia, osłabienie (szczególnie na początku leczenia)			
Badania diagnostyczne	zwiększenie stężenia kwasu moczowego i glukozy we krwi; zwiększenie stężenia lipidów (triglicerydów, cholesterolu) we krwi			

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych: Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa tel.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Typowy obraz zatrucia nie jest znany. W przypadku przedawkowania może występować nadmierna diureza, która wiąże się z ryzykiem utraty płynów i elektrolitów, co może powodować senność, splątanie, niedociśnienie tętnicze i zapaść krążeniową. Mogą występować zaburzenia żołądkowo-jelitowe.

Leczenie

Swoista odtrutka nie jest znana. Objawy podmiotowe i przedmiotowe przedawkowania ustępują po zmniejszeniu dawki lub odstawieniu torasemidu, z jednoczesnym uzupełnieniem niedoborów płynów i elektrolitów.

Torasemid nie może zostać usunięty z organizmu poprzez dializę, hemodializa nie przyspiesza jego eliminacji.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: silnie działające leki moczopędne, sulfonamidy.
Kod ATC: C03CA04

Działania farmakodynamiczne

Torasemid jest pętlowym lekiem moczopędnym. Jednak w małych dawkach jego profil farmakodynamiczny pod względem siły działania moczopędnego i czasu jego trwania przypomina leki z grupy tiazydów. W większych dawkach torasemid wywołuje szybką diurezę w sposób zależny od dawki i z wysokim pułapem działania. Maksymalne działanie moczopędne torasemidu występuje w ciągu 2-3 godzin po podaniu doustnym. U osób zdrowych siła działania moczopędnego po podaniu dawek od 5 do 100 mg zwiększała się w sposób logarytmiczny.

Działanie torasemidu prowadzi do łagodnego zmniejszenia obrzęków i szczególnie do poprawy czynności mięśnia sercowego w przypadku niewydolności serca poprzez redukcję obciążenia wstępnego i następczego.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Torasemid wchłania się szybko i prawie całkowicie po podaniu doustnym, a maksymalne stężenie w surowicy uzyskuje się po upływie 1 do 2 godzin. Biodostępność ogólnoustrojowa po podaniu doustnym wynosi 80-90%.

Wiązanie z białkami surowicy

Ponad 99% torasemidu wiąże się z białkami osocza, zaś metabolity M1, M3 i M5 wiążą się z białkami odpowiednio w 86%, 95% i 97%.

Dystrybucja

Pozorna objętość dystrybucji wynosi 16 l.

Metabolizm

Torasemid jest przekształcany na drodze stopniowego utleniania, hydroksylacji i hydroksylacji pierścienia do trzech metabolitów: M1, M3 i M5. Metabolity hydroksylowane mają działanie moczopędne. Metabolity M1 i M3 odpowiadają za 10% aktywności farmakodynamicznej, natomiast metabolit M5 jest nieaktywny.

Wydalanie

Końcowy okres półtrwania torasemidu i jego metabolitów wynosi u osób zdrowych 3 do 4 godzin. Klirens całkowity torasemidu wynosi 40 ml/min, a klirens nerkowy około 10 ml/min. Około 80% podanej dawki wydalone jest do kanalików nerkowych w postaci niezmienionej i jako metabolity (torasemid 24%, M1 12%, M3 3%, M5 41%).

W przypadku niewydolności nerek okres półtrwania torasemidu w fazie eliminacji nie zmienia się, natomiast okresy półtrwania metabolitów M3 i M5 wydłużają się. Torasemid i jego metabolity nie są usuwane w znaczącym stopniu podczas hemodializy lub hemofiltracji.

U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby obserwowano zwiększenie stężenia torasemidu w osoczu, prawdopodobnie na skutek osłabienia metabolizmu wątrobowego. U pacjentów z niewydolnością serca lub wątroby okresy półtrwania torasemidu i metabolitu M5 nieznacznie się wydłużają, ale kumulacja jest mało prawdopodobna (patrz punkt 4.2).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z badań toksyczności po podaniu dawki pojedynczej, genotoksyczności i potencjalnego działania rakotwórczego nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Zmiany obserwowane w badaniach toksyczności u psów i szczurów po podaniu dużych dawek są przypuszczalnie związane z nasileniem działania farmakodynamicznego (moczopędnego). Zmiany te obejmowały zmniejszenie masy ciała, zwiększenie stężenia kreatyniny i mocznika oraz zmiany w nerkach, takie jak poszerzenie kanalików nerkowych i śródmiąższowe zapalenie nerek. Wykazano, że wszystkie zmiany spowodowane działaniem produktu leczniczego były odwracalne.

Badania toksycznego wpływu na reprodukcję: Badania na szczurach nie wykazały działania teratogennego, ale obserwowano działania toksyczne u płodów i ciężarnych samic królików i szczurów po podaniu dużych dawek. Nie obserwowano wpływu na płodność. Torasemid przenika do organizmu płodu i wywołuje zaburzenia elektrolitowe.

U myszy torasemid nie wykazywał oznak działania rakotwórczego. U szczurów obserwowano znaczące zwiększenie częstości gruczolaków i raków nerek w grupie samic otrzymujących duże dawki leku. Obserwacje te prawdopodobnie nie mają znaczenia w przypadku dawek leczniczych stosowanych u ludzi.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Celuloza mikrokrystaliczna
Laktoza jednowodna
Magnezu stearynian
Skrobia kukurydziana
Krzemionka koloidalna bezwodna

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Tabletki są pakowane w blistry z folii PVC/COC/PVDC/Aluminium lub blistry Aluminium/Aluminium w tekturowym pudełku.

Wielkość opakowań: 10, 14, 20, 25, 28, 30, 50, 56, 60, 70, 80, 90 100, 400 (20 x 20) tabletek.

Tabletki są również pakowane w butelki z polietylenu o wysokiej gęstości z wieczkami z PP (polipropylenu).

Wielkość opakowań: 100 tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania produktu leczniczego

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl, Austria

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 16928

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 15.06.2010 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 31.01.2014 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

17.07.2026 r.