

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Torasemid Zentiva 2,5 mg tabletter
Torasemid Zentiva 5 mg tabletter
Torasemid Zentiva 10 mg tabletter
Torasemid Zentiva 20 mg tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Torasemid Zentiva 2.5 mg tabletter

Varje tablett innehåller 2,5 mg torasemid.

Hjälpämnen med känd effekt: Varje tablett innehåller 48 mg laktos (som monohydrat).

Torasemid Zentiva 5 mg tabletter

Varje tablett innehåller 5 mg torasemid.

Hjälpämnen med känd effekt: Varje tablett innehåller 97 mg laktos (som monohydrat).

Torasemid Zentiva 10 mg tabletter

Varje tablett innehåller 10 mg torasemid.

Hjälpämnen med känd effekt: Varje tablett innehåller 193 mg laktos (som monohydrat).

Torasemid Zentiva 20 mg tabletter

Varje tablett innehåller 20 mg torasemid.

Hjälpämnen med känd effekt: Varje tablett innehåller 386 mg laktos (som monohydrat).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Tablett.

Torasemid Zentiva 2,5 mg tabletter

Vit till benvit rund tablett med en diameter på cirka 5 mm.

Torasemid Zentiva 5 mg tabletter

Vit till benvit avlång tablett med en diameter på cirka 9 x 4 mm med skåra på ena sidan. Tabletten kan delas i lika stora doser.

Torasemid Zentiva 10 mg tabletter

Vit till benvit rund tablett med en diameter på cirka 9 mm med ettpräglat "e" mitt på ena sidan.

Torasemid Zentiva 20 mg tabletter

Vit till benvit avlång tablett med en diameter på cirka 14 x 7 mm.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Ödem på grund av hjärtsvikt, kronisk njurinsufficiens och leverinsufficiens.

Dessutom är Torasemid Zentiva 2,5 mg och Torasemid Zentiva 5 mg tabletter indicerade för behandling av essentiell hypertoni

Torasemid Zentiva är indicerat för vuxna och ungdomar över 12 år.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vuxna och ungdomar över 12 år:

Ödem vid hjärt- och leverinsufficiens:

Individuell dosering. Normaldosering är 5-10 mg dagligen, förslagsvis till frukost. Vid behov kan dosen ökas till 20 mg per dag. I enstaka fall har 40 mg torasemid per dag använts.

Hypertoni:

Normaldosering är 2,5 mg dagligen, förslagsvis till frukost. Dosökning bör inte ske förrän efter 2 månader och maximal dos är 5 mg en gång dagligen.

Ödem vid njurinsufficiens:

Individuell dosering beroende på graden av njurfunktionsnedsättning. Om en normaldos på 20 mg per dag ej ger tillräcklig effekt kan dosen ökas till 50 mg dagligen och därefter vid behov stegvis ökas upp till 200 mg en gång dagligen, förslagsvis till frukost. Doseringen 200 mg får endast användas hos patienter med kreatininclearance <30 ml/min. Högsta dygnsdos som använts under längre tid är 200 mg.

Torasemid kan kombineras med betareceptorblockerare eller ACE-hämmare, för mer information se avsnitt 4.5.

Pediatrisk population

Inga data finns tillgängliga från torasemidbehandling av barn under 12 år.

Administreringsätt

Torasemid Zentiva tabletter är avsedda att tas oralt. Tabletterna ska sväljas med lite vätska utan att tuggas. Tabletterna kan med fördel tas på morgonen.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen, mot sulfonureid eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Hotande eller manifest leverkoma
- Anuri vid njursvikt
- Hypovolemi
- Hypotoni

4.4 Varningar och försiktighet

Torasemid kan leda till en omfattande diures med salt- och vätskebrist som följd. Patienterna måste övervakas noggrant, särskilt i början av behandlingen och hos äldre patienter.

Hypokalemi, hyponatremi och hypovolemi måste korrigeras före behandling.

Miktionsbesvär (t ex benign prostatahyperplasi) måste korrigeras före behandling då det finns en ökad risk för akut urinretention.

Hjärtarrytmier (t ex sinoatriellt block, atrioventrikulärt block av andra eller tredje graden).

Vid långtidsbehandling med torasemid rekommenderas regelbundna kontroller av elektrolytbalansen i blod och då särskilt kaliumvärden (i synnerhet hos patienter som samtidigt behandlas med digitalisglykosider, glukokortikoider, mineralkortikoider eller laxermedel), glukos, urinsyra, kreatinin och blodfetter.

Hos patienter med levercirros och ascites, rekommenderas att diuretikabehandling inleds på sjukhus. En alltför snabb diures hos dessa patienter kan utlösa svåra elektrolytrubbningar och leverkoma. Försiktighet krävs när torasemid ges till patienter som har haft hepatisk encefalopati. Samtidig användning av en aldosteronantagonist eller kaliumsparande läkemedel rekommenderas för att förhindra hypokalemi och metabolisk alkalos.

Noggrann kontroll av patienter med tendens till hyperuikemi och giktproblem rekommenderas. Kolhydratmetabolismen hos patienter med latent eller manifest diabetes mellitus bör kontrolleras. Särskilt vid behandlingens inledande och hos äldre patienter bör tecken på elektrolyt- och volymbrist och hemokoncentration noggrant kontrolleras.

På grund av otillräcklig erfarenhet av torasemidbehandling bör försiktighet iaktas vid:

- Patologiska förändringar av syra-bas balansen.
- Samtidig behandling med litium, aminoglykosider eller cefalosporiner.
- Njurinsufficiens till följd av nefrotoxiska ämnen.
- Barn under 12 år.

Laktos

Torasemid Zentiva innehåller laktos. Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Andra läkemedels effekt på torasemid

Probenecid kan minska effekten av torasemid genom att den tubulära sekretionen hämmas.

Vid samtidig behandling med kolestyramin kan effekten och biotillgängligheten av torasemid försämrast.

Icke-steroida antiinflammatoriska/antireumatiska medel, NSAID (t ex indometacin) kan minska den diuretiska och blodtryckssänkande effekten av torasemid troligen via hämning av prostaglandinsyntesen.

Torasemids effekt på andra läkemedel

Hos patienter med högt salicylatintag kan torasemid förorsaka salicylatförgiftning genom att hämma den renala salicylatutsöndringen.

Det föreligger fallrapporter om ökad effekt av warfarin och andra antikoagulantia av kumarintyp vid samtidig behandling med torasemid. Patienter som samtidigt behandlas med antikoagulantia och torasemid bör följas upp noggrant.

Effekten av blodtryckssänkande läkemedel, speciellt ACE-hämmare, kan vid samtidig behandling potentieras. Påföljande eller kombinerad behandling, eller start av ny samtidig behandling med en ACE-hämmare kan orsaka allvarlig hypotension. Detta kan minimeras genom att sänka startdosen av ACE-hämmaren och/eller minska eller tillfälligt stoppa torasemiddosen 2 eller 3 dagar före behandling med ACE-hämmaren.

Effekten av antidiabetika kan minska.

De ototoxiska och nefrotoxiska effekterna av aminoglykosider (t ex gentamicin och tobramycin), cisplatin och cefalosporiner kan potentieras vid högdosbehandling med torasemid.

Vid samtidig hjärtglykosidbehandling kan hypokalemi och/eller magnesiumbrist orsaka en ökad känslighet i hjärtmuskeln för dessa läkemedel.

Kaliumutsöndringen i urinen kan öka vid behandling med mineralkortikoider, glukokortikoider och laxermedel.

Litium serumkoncentrationerna och hjärt- och neurotoxiska effekter av litium kan öka.

Verkningsmekanismerna för kurareinnehållande muskelavslappnande läkemedel samt teofyllin kan potentieras.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet:

Det finns ingen eller begränsad mängd data från användningen av torasemid hos gravida kvinnor. Tiazider, tiazidbesläktade diuretika och loop-diuretika kan passera över till fostret och ge upphov till elektrolytrubbningar. Med tiazider och tiazidbesläktade diuretika har fall av neonatal trombocytopeni beskrivits. Även vid användning av loop-diuretika såsom furosemid, torasemid och bumetanid torde denna risk föreligga.

Under graviditet bör, tills ytterligare erfarenhet föreligger, torasemid ges först efter särskilt övervägande och i lägsta adekvata dos.

Amning:

Det finns inte tillräckligt med information om huruvida torasemid utsöndras i bröstmjölks. Risk för det ammande barnet kan inte uteslutas. Loopdiuretika kan minska laktationen. Torasemid bör ej användas under amning.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Individuellt varierande reaktioner kan försämra reaktionsförmågan (t ex patienters förmåga att framföra fordon eller hantera maskinell utrustning). Detta gäller framförallt vid behandlingens inledande eller när behandlingen ändras.

4.8 Biverkningar

Den totala biverkningsfrekvensen är ca 8 %. Vanligast är huvudvärk, trötthet och yrsel.

Följande biverkningar har observerats och rapporterats under behandling med torasemid och med följande frekvenser: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), mycket sällsynta ($< 1/10\,000$), ingen känd frekvens (frekvens kan inte beräknas från tillgängliga data).

Organsystem	Frekvens	Biverkning
Blodet och lymfsystemet	Sällsynt	Leukopeni, trombocytopeni.
Immunsystemet	Ingen känd frekvens:	Allvarliga hudreaktioner (t.ex. Stevens-Johnsons syndrom, toxisk epidermal nekrolys).
Metabolism och nutrition	Mindre vanlig	Hyperglykemi, hypokalemi, ökning av kolesterol, triglycerider.
	Sällsynt	Hyponatremi.
Centrala och perifera nervsystemet	Vanlig	Yrsel.
	Sällsynt	Parestesi av extremiteter.
	Ingen känd frekvens	Cerebral ischemi, förvirringstillstånd.
Öron och balansorgan	Sällsynt	Hörselnedsättning, tinnitus.
Hjärtat	Sällsynt	Hjärtinfarkt, hypovolemi, hjärtarytmier, kärlkramp.
Blodkärl	Ingen känd frekvens:	Emboli.
Magtarmkanalen	Mindre vanlig	Aptitförlust, magsmärtor, kräkning, diarré, obstipation, illamående.
Lever och gallvägar	Mindre vanlig	Gamma-GT-stegring.
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Mindre vanlig	Muskelkramp, muskelsmärta.
Njurar och urinvägar	Mindre vanlig	Urinretention, urinblåsan dilatation, hyperurikemi.
	Sällsynt	Ökad nivå blodurea. Kreatininstegring.
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Vanlig	Huvudvärk, trötthet.
	Mindre vanlig	Asteni.
	Sällsynt	Muntorrhet.

Beroende av dos och behandlingstid, kan rubbningar i vätske- och elektrolytbalansen förekomma.

Metabolisk alkalos kan förvärras.

Enstaka fall av komplikationer med trombos och cirkulationsrubbningar i hjärta och centrala nervsystemet p g a hemokoncentration (inklusive hjärt- och hjärniskemi) kan förekomma och leda till t ex hjärtarytmier, kärlkramp, hjärtinfarkt eller synkope.

Enstaka fall av pankreatit, erytopeni och synrubbningar har rapporterats.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning (se detaljer nedan).

Läkemedelsverket
Box 26

4.9 Överdoser

Begränsad erfarenhet av överdosering.

Symtom

Vätske- och elektrolyttrubbningar, törst, dehydrering, metabolisk alkalos. Initialt polyuri, vid stora vätskeförluster oliguri, anuri. Sekundärt till vätske- och elektrolytförlusterna huvudvärk, förvirring, yrsel, parestesier, muskelsvaghet, ev kramper och koma, ortostatisk hypotension, synkope, EKG-förändringar, arytmier. Illamående, kräkningar, buksmärtor.

Behandling

Om befogat ventrikeltömning, kol. Rehydrering, justering av elektrolyt- och syrabalans. Kontinuerlig EKG-övervakning vid kraftig dehydrering/elektrolyttrubbning. Övrig symptomatisk terapi.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: loop-diuretika, sulfonamider
ATC-kod: C03CA04

Verkningsmekanism

Torasemid, ett sulfonylureaderivat, verkar genom hämning av absorptionen av natrium och klorid i den uppåtgående delen av Henles slynga. Med diuresen ökar utsöndringen av kalium och magnesium. Den diuretiska effekten inträder inom 1 timme med maximal effekt efter 2-3 timmar och kvarstår upp till 12 timmar. Maximal blodtryckssänkande effekt vid upprepad dosering ses efter upp till 10-12 veckor.

Torasemid är ett loop-diuretikum och har med den dosering som är aktuell för hypertonibehandling en svag diuretisk och saluretisk effekt. Den blodtryckssänkande effekten är inte korrelerad till diures eller utsöndring av elektrolyter.

Diuresen ökar linjärt med dosen.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Den biologiska tillgängligheten är 80-90%. Maximal serumkoncentration nås efter 1-2 timmar.

Distribution

Distributionsvolymen är ca. 16 l.

Metabolism

Torasemid metaboliseras till tre metaboliter varav de två hydroxymetaboliterna är diuretiskt verksamma hos människa. Torasemid i sig svarar för ca 80% av den diuretiska effekten.

Eliminering

Totalclearance är 40 ml/min varav renalt clearance är ca 25%. Torasemid är till ca 99% bundet till plasmaproteiner. Halveringstiden är ca 3 timmar vid peroral tillförsel.

Omkring 80% av dosen utsöndras som torasemid och metaboliter via njurarna genom tubulär sekretion. Hos patienter med hjärtsvikt eller nedsatt leverfunktion har ökade plasmakoncentrationer noterats, sannolikt orsakade av nedsatt metabolisering i levern. Någon ackumulering sker dock inte.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Ingen data tillgänglig.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Laktosmonohydrat
Hypromellos (E464)
Natriumstärkelseglykolat (typ A)
Kolloidal vattenfri kiseldioxid
Natriumstearyl fumarat

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

2,5 mg
18 månader

5 mg, 10 mg, 20mg
2 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

PVC/Alufolie blister.

Förpackningsstorlekar
Torasemid Zentiva 10 mg tabletter
14, 30 tabletter

Torasemid Zentiva 2,5 mg, 5 mg, 20 mg tabletter
14, 28, 30, 56, 60, 84, 90, 98, 112, 120, 150, 168, 180 tabletter

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Zentiva k.s.
U kabelovny 130
Dolní Měcholupy,
102 37 Prag 10
Tjeckien

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

2,5 mg: 63766
5 mg: 63767
10 mg: 63768
20 mg: 63769

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2023-10-23
Datum för den senaste förnyelsen:

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2023-10-23