

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Торазидекс 5 mg таблетки  
Torazidex 5 mg tablets

Торазидекс 10 mg таблетки  
Torazidex 10 mg tablets

ОДОБРЕН  
ДАТА 7-6711/21.01.2010  
РУ-20100036/ 21.01.2010

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

*Торазидекс 5 mg таблетки*  
Всяка таблетка съдържа 5 mg торасемид.

*Торазидекс 10 mg таблетки*  
Всяка таблетка съдържа 10 mg торасемид.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетки

*Торазидекс 5 mg таблетки*

Бели до почти бели, овални таблетки с делителна черта. Таблетката може да бъде разделена на две равни половини.

*Торазидекс 10 mg таблетки*

Бели до почти бели, овални таблетки с делителна черта под формата на кръст. Таблетката може да бъде разделена на равни половини.

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1 Терапевтични показания

Отоци при пациенти със сърдечна недостатъчност.

#### 4.2 Дозировка и начин на приложение

##### Възрастни

Обичайната доза е 5 mg перорално еднократно дневно. Това обикновено е и поддържащата доза. При необходимост дозата може да бъде завишена постепенно до 20 mg еднократно дневно.

##### Пациенти в старческа възраст

Не съществуват по-различни препоръки за дозиране при пациентите в старческа възраст. Данните от сравнителните проучвания между по-възрастните и по-младите пациенти, обаче, са недостатъчни.

##### Деца (< 12 години)

Липсва опит с торасемид при деца (вижте 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при



употреба).

#### Чернодробна и бъбречна недостатъчност

Информацията относно коригирането на дозата при пациентите с чернодробна и бъбречна недостатъчност е ограничена. Пациентите с чернодробна недостатъчност трябва да бъдат лекувани с повишено внимание, тъй като плазмените концентрации могат да бъдат по-високи (вижте 5.2 Фармакокинетични свойства).

#### Начин на приложение

Перорално приложение.

Таблетките трябва да се приемат сутрин, без да се сдъвкват, с малко количество течност.

Торасемид се прилага обикновено като дългосрочно лечение или до изчезване на отоците.

### **4.3 Противопоказания**

Свръхчувствителност към торасемид, сулфониурейни лекарствени продукти или към някое от помощните вещества;

Бъбречна недостатъчност с анурия;

Чернодробна кома и прекома;

Хипотония;

Кърмене

### **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

Преди започване на лечението трябва да бъдат коригирани хипокалиемията, хипонатриемията и хиповолемията.

Смущения в микцията (напр. доброкачествена простатна хипертрофия).

Сърдечни аритмии (напр. синоатриален блок, атриовентрикуларен блок втора или трета степен).

При дългосрочно лечение с торасемид се препоръчва редовно мониториране на електролитния баланс (в частност при пациенти със съпътстващо лечение с дигиталисови гликозиди, глюкокортикостероиди, минералкортикостероиди или лаксативи), стойностите на кръвната захар, пикочната киселина, креатинина и липидите в кръвта и броя на кръвните клетки (червени и бели кръвни клетки, и тромбоцити).

Препоръчва се внимателно мониториране на пациентите със склонност към хиперурикемия и подагра. При латентен или изявен захарен диабет трябва да се проследява въглехидратния метаболизъм.

Поради недостатъчен опит с лечение с торасемид е необходимо повишено внимание при следните състояния:

- Патологични промени в алкално-киселинното равновесие
- Съпътстващо лечение с литий, аминокликозиди или цефалоспорини
- Бъбречна недостатъчност, причинена от нефротоксични средства
- Деца под 12-годишна възраст
- Патологични промени в броя на кръвните клетки (напр. тромбоцитопения или анемия при пациенти без бъбречна недостатъчност)

Приложението на Торазидекс може да позитивира резултатите при допинг контроли.



Таблетките Торазидекс съдържат лактоза. Пациентите с редки вродени форми на непоносимост към галактоза, Ларр-лактазен дефицит, или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат този лекарствен продукт.

#### 4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Когато Торазидекс се прилага едновременно със сърдечни гликозиди, дефицитът на калий и/или магнезий може да повиши чувствителността на сърдечния мускул към тези лекарствени продукти. Калиуретичния ефект на минерало- и глюкокортикоидите и лаксативите може да бъде усилен.

Може да се потенцира ефекта на антихипертензивните лекарствени продукти, в частност при едновременно приложение с АСЕ-инхибитори.

Последващо или комбинирано лечение, или включване на АСЕ-инхибитор като нов препарат в лечението може да доведе до тежка хипотония. Тази вероятност може да бъде сведена до минимум посредством намаляване на началната доза на АСЕ-инхибитора и/или намаляване на дозата или временно спиране на лечението с торасемид, 2 или 3 дни преди прилагането на АСЕ-инхибитор.

Торасемид може да намали отговора на артериите спрямо вазопресори, напр. адреналин и норадреналин.

Торасемид може да понижи ефекта на антидиабетните лекарствени средства.

Торасемид, особено във високи дози, може да потенцира нефротоксичните и ототоксичните ефекти на аминокликозидните антибиотици, токсичността на препаратите на цисплатината и нефротоксичността на цефалоспорините.

Може да се потенцира ефекта на кураре съдържащите мускулни релаксанти и на теофилина. Нестероидните противовъзпалителни средства (напр. индометацин) може да намалят диуретичния и хипотензивния ефект на торасемид, вероятно посредством инхибиране на синтеза на простагландини.

Пробенецид може да понижи ефикасността на торасемид посредством инхибиране на тубулната секреция.

Възможно е да се повишат серумните концентрации на лития и неговите кардио- и нефротоксични ефекти.

Торасемид инхибира бъбречната екскреция на салицилатите, като повишава риска от салицилатна токсичност при пациенти получаващи високи дози салицилати.

Съвместното приложение на торасемид и холестирамин при хора не е изследвано, при изпитвания при животни, обаче, едновременното приложение на холестирамин намалява резорбцията на пероралния торасемид.

#### 4.6 Бременност и кърмене

Няма данни за опита при хора относно ефекта на торасемид върху ембриона и фетуса.

Докато експерименталните проучвания при плъхове не показват тератогенен ефект, при бременни зайци и плъхове се наблюдават фетална и майчина токсичност след приложение на високи дози. Торасемид преминава във фетуса и причинява електролитен дисбаланс. Налице е също така риск от поява на неонатална тромбцитопения.



Няма информация по отношение на екскрецията на торасемид в кърмата при хора и животни. Поради това предписването на торасемид по време на кърмене не се препоръчва.

До набиране на допълнителен опит, торасемид трябва да се използва при бременност само след внимателно обсъждане на това дали ползите категорично превишават рисковете. Трябва да се използва най-ниската възможна доза.

#### 4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Както и при другите лекарствени продукти, които водят до промени в артериалното налягане, пациентите, приемащи торасемид, трябва да бъдат предупредени да не шофират или да не работят с машини, ако усещат замаяност или сходни симптоми. Това се отнася особено за началото на лечението, при повишаване на дозата, смяна на препарата или при едновременна употреба с алкохол.

#### 4.8 Нежелани лекарствени реакции

Описаните по-долу нежелани лекарствени реакции могат да настъпят в хода на лечението с Торазидекс.

Следните категории са основа за информацията, касаеща честотата на настъпване:

Много чести:  $\geq 10\%$   
Чести:  $\geq 1\% - < 10\%$   
Нечести:  $\geq 0,1\% - < 1\%$   
Редки:  $\geq 0,01\% - < 0,1\%$   
Много редки:  $< 0,01\%$

Неизвестна честота: не може да бъде определена от наличните данни

##### *Нарушения на метаболизма и храненето*

Чести: Влошаване на метаболитна алкалоза. Мускулни спазми (особено в началото на лечението). Повишаване на концентрацията на пикочната киселина или кръвната захар и на липидите (триглицериди, холестерол). Хипокалиемия при съпътстваща диета с нисък прием на калий, при повръщане, диария, след ексцесивна употреба на лаксативи, както и при пациенти с хронична чернодробна дисфункция. В зависимост от дозата и продължителността на лечението могат да настъпят нарушения на водния и електролитния баланс, в частност напр. хиповолемия, хипокалиемия и/или хипонатриемия.

##### *Сърдечно-съдови нарушения*

Много редки: Като следствие от хемоконцентрация могат да настъпят тромбоемболични усложнения, обърканост, хипотония, както и нарушения на сърдечното и периферното кръвообращение (включително исхемия на сърцето и мозъка). Това може да доведе до напр. аритмии, ангина пекторис, остър миокарден инфаркт или синкопи.

##### *Стомашно-чревни нарушения*

Чести: Стомашно-чревни нарушения (напр. безапетитие, болка в стомаха, гадене, повръщане, диария, запек), особено в началото на лечението.

Много редки: Панкреатит.

##### *Нарушения на бъбреците и пикочните пътища*



**Нечести:** Повишаване на концентрациите на креатинина и уреята в кръвта. При пациенти със смущения в микцията (напр. поради хиперплазия на простатата), увеличеното отделяне на урина може да доведе до ретенция на урина и преразтягане на мехура.

#### *Хепато-билиарни нарушения*

**Чести:** Повишаване на кръвните концентрации на някои чернодробни ензими (ГГТ).

#### *Нарушения на кожата и подкожната тъкан*

**Много редки:** Алергични реакции (напр. сърбеж, обрив, фоточувствителност), тежки кожни реакции.

#### *Нарушения на кръвоносната и лимфна системи*

**Много редки:** Намаляване на броя на тромбоцитите, еритроцитите и /или левкоцитите.

#### *Общи нарушения*

**Чести:** Главоболие, световъртеж, умора, астения (особено в началото на лечението).

**Нечести:** Ксеростомия, парестезии.

**Много редки:** Дизопия, тинитус, отслабване на слуха.

#### *Забележка*

Дългосрочното лечение с торасемид изисква редовно мониториране на електролитния баланс, особено на серумния калий.

Също така редовно трябва да се мониторира стойностите на кръвната захар, пикочната киселина, креатинина и липидите.

Тъй като може да настъпи повишаване на кръвната захар се препоръчва внимателно проследяване на въглеhidратния метаболизъм при пациенти с латентен или манифестиран захарен диабет.

Също така през редовни интервали трябва да се проследява кръвната картина (еритроцити, левкоцити, тромбоцити).

Трябва да сте наясно със симптомите на загуба на електролити и на хемоконцентрация, особено в началото на лечението и при пациенти в напреднала възраст.

## **4.9 Предозиране**

#### *Симптоми и признаци*

Не е известна типична клинична картина на интоксикацията. В случай на предозиране може да има увеличена диуреза с опасност от загуба на течност и електролити, което може да доведе до сомнолентност и обърканост, хипотония и циркулаторен колапс. Могат да настъпят стомашно-чревни нарушения.

#### *Лечение*

Няма специфичен антидот. Симптомите и признаците на предозиране налагат намаляване на дозата или преустановяване на лечението с торасемид и едновременно заместване на течностите и електролитите.

## **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА**

### **5.1 Фармакодинамични свойства**



Фармакотерапевтична група: диуретици, сулфонамиди  
АТС код: С03 СА 04

Торасемид е бримков диуретик. В ниски дози, обаче, фармакодинамичният му профил наподобява този на тиазидите по отношение на количеството и продължителността на диурезата. В по-високи дози торасемид индуцира дозозависима мощна диуреза с висок таван на ефекта. Торасемид има максимален диуретичен ефект 2-3 часа след перорално приложение. Прилагането на дози между 5 и 100 mg при здрави лица показва нарастване на диуретичната активност в логаритмична прогресия.

## 5.2 Фармакокинетични свойства

### *Резорбция*

Торасемид се резорбира бързо и почти напълно след перорално приложение и пикови плазмени нива се достигат след един до два часа. Системната бионаличност след перорално приложение е 80-90%.

### *Свързване със серумните протеини*

Над 99% от торасемид се свързват с плазмените протеини, а метаболитите М1, М3 и М5 се свързват съответно в 86%, 95% и 97%.

### *Разпределение*

Привидният обем на разпределение е 16 l (Vz: 16 l).

### *Метаболизъм*

Торасемид се метаболизира до три метаболита, М1, М3 и М5 посредством последователни реакции на окисление, хидроксилиране или хидроксилиране на пръстена. Хидроксилираните метаболити притежават диуретична активност. Метаболитите М1 и М3 прибавят до около 10% от фармакодинамичния ефект, докато М5 е неактивен.

### *Елиминиране*

Времето на полуживот на торасемид и неговите метаболити е три до четири часа при здрави лица. Тоталният клирънс на торасемид е 40 ml/min и бъбречния клирънс е около 10 ml/min. Около 80% от приложената доза се екскретира под формата на торасемид и метаболити в бъбречните тубули - торасемид 24%, М1 12%, М3 3%, М5 41%.

При наличие на бъбречна недостатъчност времето на полуживот на торасемид е непроменен, полуживотът на метаболитите му М3 и М5, обаче, се удължава. Торасемид и неговите метаболити не се очистват съществено посредством хемодиализа и хемофилтрация.

При пациенти с чернодробно увреждане се наблюдава повишаване на плазмените концентрации на торасемид, вероятно поради намаляване на чернодробния метаболизъм. При пациенти със сърдечна или чернодробна недостатъчност времето на полуживот на торасемид и неговия метаболит М5 са леко повишени, акумулация, обаче, е малко вероятна. (Виж 4.2 Дозировка и начин на приложение).

## 5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хората на база на изпитвания за остра токсичност, генотоксичност и карциногенен потенциал.

Счита се, че измененията наблюдавани в изпитвания за токсичност при кучета и плъхове се дължат на изразения фармакодинамичен ефект (диуреза). Наблюдаваните изменения са повишаване на телесното тегло, повишаване на креатинина и уреята и бъбречни увреждания като обидна атаксия на тубулите и интерстициален нефрит. Всички причинени от лекарствените провакти изменения са обратими.



Репродуктивна токсикология: Изпитвания при плъховете не показват тератогенен ефект, след по-високи дози, обаче, се наблюдават фетална и майчина токсичност при бременни зайци и плъхове.

Не се наблюдава ефект върху фертилитета. Торасемид преминава във фетуса и води до електролитен дисбаланс.

При мишки торасемид не показва данни за карциногенен потенциал. При плъхове, в групата женски животни, при които се прилага висока доза се наблюдава статистически значимо повишаване на честотата на бъбречни аденоми и карциноми. Това, изглежда, няма практическо значение за терапевтичните дози, прилагани при хора.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

Микрокристална целулоза  
Лактоза монохидрат  
Магнезиев стеарат  
Царевично нишесте  
Силициев диоксид, колоиден безводен

### **6.2 Несъвместимости**

Неприложимо

### **6.3 Срок на годност**

3 години

### **6.4 Специални условия на съхранение**

Да се съхранява под 25 °С.

### **6.5 Данни за опаковката**

Таблетките са опаковани в PVC/PVDC/алуминий блистер или алуминий/алуминий блистер и са поставени в картонена опаковка.

Видове опаковки: 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 100, 400 (20 x 20) таблетки

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

### **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

Няма специални изисквания

## **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Sandoz d.d.  
Verovškova 57, 1000 Ljubljana



Словения

8. **НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

10. **ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

10/2009

