

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Torasemide Teva, 5 mg tabletid
Torasemide Teva, 10 mg tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks tablett sisaldab 5 mg torasemiidi.
Üks tablett sisaldab 10 mg torasemiidi.

INN. *Torasemidum*

Teadaolevat toimet omavad abiained:

Üks 5 mg tablett sisaldab 58,44 mg laktoosi.
Üks 10 mg tablett sisaldab 116,88 mg laktoosi.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Tablett.

Torasemide Teva 5 mg tabletid on valged või peaaegu valged ümmargused kaksikkumerad tabletid, mille ühel pool on poolitusjoon ja teisele poole pressitud 915, diameetriga 6 mm.

Torasemide Teva 10 mg tabletid on valged või peaaegu valged ümmargused kaksikkumerad tabletid, mille ühel poolel on poolitusjoon ja teisele poole pressitud 916, diameetriga 8 mm.

Poolitusjoon on ainult poolitamise kergendamiseks, et hõlbustada ravimi allaneelamist, mitte tableti võrdseteks annusteks jagamiseks.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Südame paispuudulikkusest tingitud tursed.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Täiskasvanud

Tavaline annus on 5 mg suu kaudu üks kord ööpäevas. See on tavaline säilitusannus. Vajadusel võib annust järk-järgult suurendada kuni 20 mg-ni üks kord ööpäevas.

Eakad

Puuduvad andmed annuse kohandamisest eakatel patsientidel. Puuduvad piisavad kogemused sobiva annuse soovitamiseks.

Lapsed

Torasemiidi kasutamise kohta lastel ei ole kogemusi.

Maksa- ja neerupuudulikkus

Puuduvad piisavad andmed annuse kohandamisest maksa- ja neerupuudulikkusega patsientidel. Maksapuudulikkusega patsiente tuleb võimaliku plasmakontsentratsiooni suurenemise tõttu ravida ettevaatusega (vt lõik 5.2).

Manustamisviis

Suukaudseks kasutamiseks.

Tabletid tuleb võtta hommikul, tervelt, koos vähese koguse vedelikuga.

Torasemiidi kasutatakse pikaajalise ravina või kuni tursete kadumiseni.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus torasemiidi, sulfonüüluureate või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes;
neerupuudulikkus anuuriaga;
maksakooma ja prekooma;
hüpotensioon;
imetamine.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Enne ravi alustamist tuleb kõrvaldada hüpokaleemia, hüponatreemia ja hüповoleemia.

Urineerimishäired (nt healoomuline prostata hüperplaasia).

Südame rütmihäired (nt sinuatriaalne blokaad, teise või kolmanda astme atriuventrikulaarne blokaad).

Pikaajalise torasemiidravi puhul on soovitatav regulaarselt jälgida elektrolüütide tasakaalu (eriti patsientidel, kes kasutavad samaaegselt südameglükosiide, glükokortikoide, mineralokortikoide või lahtisteid), glükoosi, kusihaape, kreatiniini ja lipiidide sisaldust veres ning vererakkude taset (erütrotsüüdid, leukotsüüdid ning trombotsüüdid).

Hüperurikeemia ja podagra soodumusega patsiente on soovitatav hoolikalt jälgida. Latentse või manifesteerunud diabeedi puhul tuleb jälgida süsivesikute metabolismi.

Kuna puuduvad piisavad kogemused torasemiidravi kohta, on soovitatav ettevaatus järgmistes olukordades:

- patoloogilised muutused happe-leelise tasakaalus,
- samaaegne ravi liitiumi, aminoglükosiidide või tsefalosporiinidega,
- neerupuudulikkus nefrotoksiliste ainete tõttu,
- alla 12-aastased lapsed
- patoloogilised vererakkude muutused (nt trombotsütopeenia või aneemia normaalse neerufunktsiooniga patsientidel).

Torasemiidi tabletid sisaldavad laktoosi.

Harvaesineva päriliku galaktoositalumatusega patsiendid, samuti laktaasipuudulikkuse või glükoosi-galaktoosi imendumishäiretega patsiendid ei tohi seda ravimit võtta.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Kui manustada torasemiidi koos südameglükosiididega, võib kaaliumi ja/või magneesiumi defitsiit suurendada südamelihase tundlikkust neile ravimpreparaatidele. Mineralo- ja glükokortikoidide ning lahtistite kaliureetiline toime võib suurened

Antihüpertensiivsete ravimpreparaatide, eriti AKE inhibiitorite, toime võib koosmanustamisel tugevneda.

Osaline või kombineeritud ravi AKE inhibiitoriga, või uue selle rühma preparaadi lisamine kombinatsioonile võib põhjustada rasket hüpotensiooni. Seda saab minimiseerida vähendades AKE inhibiitori algannust ja/või vähendades või katkestades ajutiselt torasemiidravi 2...3 ööpäeva enne AKE inhibiitorravi.

Torasemiid võib vähendada arteriaalset tundlikkust rõhku tõstvatele ainetele, näiteks adrenaliinile, noradrenaliinile.

Torasemiid võib vähendada diabeedivastaste ravimite toimet.

Torasemiid võib, eriti suurte annuste juures, potentseerida aminoglükosiidantibiootikumide nefro- ja ototoksilist toimet, tsisplatiinipreparaatide toksilisust ja tsefalosporiinide nefrotoksilist toimet.

Tugevneda võib kuraaret sisaldavate lihasrelaksantide ja teofüllüüni toime.

Mittesteroidsed põletikuvastased ained (nt indometatsiin) võivad vähendada torasemiidi diureetilist ja hüpotensiivset toimet, seda tõenäoliselt prostaglandiinide sünteesi inhibeerimise tõttu.

Probenetsiid võib vähendada torasemiidi efektiivsust tubulaarse sekretsiooni inhibeerimise tõttu.

Liitiumi seerumikontsentratsioon ja kardio- ja neurotoksilised toimed võivad tugevneda.

Torasemiid inhibeerib salitsülaatide renaalset eritumist, suurendades seeläbi salitsülaatide toksilisust nendel patsientidel, kes saavad salitsülaate suurtes annustes.

Torasemiidi ja kolestüramiini kooskasutamist inimesel ei ole uuritud, kuid loomuuuringutes vähendas kolestüramiini samaaegne manustamine suukaudselt manustatud torasemiidi imendumist.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Puuduvad andmed torasemiidi toime kohta inimese embrüole ja lootele.

Uuringud rottidega ei ole näidanud teratogeenset toimet, kuid suurte annuste manustamine tiinetele küülikutele ja rottidele on põhjustanud loote ja emaslooma toksilisust.

Torasemiid läheb loote vereringesse ja põhjustab elektrolüütide tasakaalu häireid. Samuti on risk neonataalse trombotsütoopenia tekkele.

Puuduvad andmed torasemiidi eritumise kohta inimese rinnapiima või looma piima.

Torasemiidi manustamine on imetamise ajal vastunäidustatud.

Kuni uute kasutamiskogemuste teadasaamiseni tohib torasemiidi raseduse ajal kasutada vaid juhul, kui ravist saadav kasu ületab selgelt võimaliku riski. Kasutada tuleb väikseimat toimivat annust.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Nagu ka kõigi teiste vererõhku langetavate ravimpreparaatide puhul, tuleb torasemiidi kasutavaid patsiente hoiatada mitte juhtima autot ega töötama masinatega, kui nad tunnevad pearinglust või muid sarnaseid sümptomeid. See on eriti oluline ravi alguses, annuse suurendamisel, ravimpreparaadi vahetamisel või samaaegsel alkoholi tarvitamisel.

4.8 Kõrvaltoimed

Ainevahetus- ja toitumishäired:

Sõltuvalt annusest ja ravi kestusest võivad tekkida vee ja elektrolüütide tasakaalu häired, eriti oluliselt piiratud soolatarbimise korral.

Tekkida võib hüpokaleemia (eriti madala kaaliumisisaldusega dieedi, oksendamise, kõhulahtisuse, ülemäärase lahtistite kasutamise või maksapuudulikkuse korral). Elektrolüütide ja veremahu vähenemise sümptomid, nagu peavalu, pearinglus, hüpotensioon, nõrkus, uimasus, segasusseisundid, söögiisu puudus ja krambid võivad tekkida väljendunud diureesi puhul, eriti ravi alguses ja eakatel patsientidel. Võib olla vajadus annust kohandada. Suureneda võib seerumi kusihaape, glükoosi ja lipiidide sisaldus. Metaboolne alkaloos võib süveneda.

Südame häired/ Vaskulaarsed häired:

Üksikjuhtudel võivad tekkida hemokontsentratsioonist tingitud trombemboolsed komplikatsioonid ning südame- ja kesknärvisüsteemi vereringe häired (sealhulgas kardiaalne ja tserebraalne isheemia), mis võivad põhjustada nt südame rütmihäireid, stenokardiat, ägedat müokardiinfarkti või sünkooopi.

Seedetrakti häired:

Patsientidel võivad tekkida seedetrakti sümptomid, nt söögiisu kaotus, kõhuvalu, iiveldus, oksendamine, kõhulahtisus, kõhukinnisus. Üksikjuhtudel on kirjeldatud pankreatiiti.

Neerude ja kuseteede häired:

Uriini väljavoolu takistusega patsientidel võib vallanduda uriini retentsioon. Suureneda võib seerumi urea ja kreatiniini sisaldus.

Maksa ja sapiteede häired:

Teatud maksaensüümide, näiteks gamma-GT, aktiivsuse suurenemine.

Vere ja lümfisüsteemi häired:

Üksikjuhtudel on kirjeldatud erütrotsüütide, leukotsüütide ja trombotsüütide arvu vähenemist.

Naha ja nahaaluskoe kahjustused:

Üksikjuhtudel võib ette tulla allergilisi reaktsioone, nagu sügelus, nahalööve ja fotosensitiivsus. Väga harva võivad tekkida rasked nahareaktsioonid.

Närvisüsteemi häired:

Sage: peavalu, pearinglus, väsimus, nõrkus. Üksikjuhtudel on kirjeldatud nägemishäiret. Üksikjuhtudel on tekkinud tinnitus ja kuulmiskadu. Harva on kirjeldatud jäsemete paresteesiat.

Üldised häired:

Suukuivus.

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.raviamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Sümptomid

Mürgistuse tüüpilist kliinilist pilti ei teata. Üleannustamise korral võib olla väljendunud diurees ohuga kaotada vedelikku ja elektrolüüte, mis võib tingida uimasust ja segasust, hüpotensiooni, tsirkulatoorset kollapsit. Tekkida võivad seedetrakti häired.

Ravi

Spetsiifilist antidooti ei tunta. Üleannustamise sümptomite korral on vajalik torasemiidi annust vähendada või ravi katkestada ning manustada samaaegselt vedelikku ja elektrolüüte.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: diureetikumid, lingudiureetikumid, sulfoonamiidid,
ATC-kood: C03 CA 04

Torasemiid on lingudiureetikum. Väikeste annuste korral meenutab farmakodünaamiline profiil diureetilise toime tugevuse ja kestuse poolest siiski tiasiiddiureetikume. Suuremates annustes kutsub torasemiid esile tugeva annusest sõltuva diureesi, mis on kõrge toimelaega. Torasemiidi maksimaalne diureetiline aktiivsus saabub 2...3 tundi pärast suukaudset manustamist. Tervetele katsealustele 5...100 mg annuse manustamisel suurenes diureetiline aktiivsus logaritmiliselt.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine: torasemiid imendub suukaudsel manustamisel kiiresti ja peaaegu täielikult ning seerumi tippkontsentratsioon saabub 1...2 tunni möödudes. Süsteemne biosaadavus suukaudsel manustamisel on 80...90%.

Seondumine plasmavalkudega: enam kui 99% torasemiidist on seotud plasma valkudega, M1, M3 ja M5 metaboliidid seonduvad vastavalt 86%, 95% ja 97% ulatuses.

Jaotumine: näiline jaotusruumala on 16 liitrit (V_Z: 16 L).

Metabolism: torasemiid muundatakse astmelisel oksüdeerimisel, hüdroksüleerimisel või ring-hüdroksüleerimisel kolmeks metaboliidiks: M1, M3 ja M5. Hüdroksüülmetaboliitidel on diureetiline aktiivsus. M1 ja M3 metaboliidid suurendavad umbes 10% võrra farmakodünaamilist toimet, kuid M5 on inaktiivne.

Eritumine: torasemiidi ja tema metaboliitide eliminatsiooni poolväärtusaeg on tervetel inimestel 3...4 tundi. Torasemiidi totaalne kliirens on 40 ml/min ja renaalne kliirens umbes 10 ml/min. Ligikaudu 80% manustatud annusest eritub torasemiidi ja metaboliitidena neerutuubulitesse – torasemiid 24%, M1 12%, M3 3%, M5 41%.

Neerupuudulikkuse korral on torasemiidi eliminatsiooni poolväärtusaeg muutumatu, kuid M3 ja M5 metaboliitide poolväärtusajad pikenevad. Torasemiid ja tema metaboliidid ei ole organismist hemodialüüsi või hemofiltratsiooni teel oluliselt eemaldatavad.

Maksakahjustusega patsientidel on täheldatud torasemiidi plasmakontsentratsiooni suurenemist, seda tõenäoliselt vähenenud maksa metabolismi tõttu. Südame- või maksapuudulikkusega patsientidel on täheldatud kergelt torasemiidi ja M5 metaboliidi poolväärtusaja suurenemist, kuid akumulatsioon on ebatõenäoline.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Üksikannuse toksilisuse, genotoksilisuse ja kartsinogeensuse prekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele. Koertel ja rottidel suurte annustega tehtud toksilisuse uuringutes ilmnenud muutused on arvatavasti seotud ülemäärase farmakodünaamilise toimega (diurees). Kirjeldatud muutuste hulgas olid kehakaalu langus, kreatiniini ja uurea suurenemine ning neeruhäired, nagu tubulaarne dilatatsioon ja interstitsiaalne nefriit. Kõik ravimpreparaadist tingitud muutused olid pöörduvad.

Reproduktsioonitoksilisus: rottidega tehtud reproduktsioonitoksilisuse uuringutes ei ilmnenud teratogeenset toimet, kuid pärast suurte annuste manustamist tiinetele küülikutele ja rottidele on kirjeldatud loote ja emaslooma toksilisust. Ei ole täheldatud toimet viljakusele. Torasemiid läheb loote vereringesse ja põhjustab elektrolüütide tasakaalu häireid.

Hiirtel ei ole leitud torasemiidil mutageenset toimet. Rottidel täheldati statistiliselt olulist neeruadenoomide ja -kartsinoomide esinemissageduse suurenemist pärast suurte annuste manustamist emasloomade rühmale. Kuid terapeutiliste annuste manustamisel inimestele ei tohiks see omada tähtsust.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Laktoosmonohüdraat
Maisitärklis
Naatriumglükolaattärklis tüüp A
Kolloidne veevaba ränidioksiid
Magneesiumstearaat

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 30°C.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

PVC/PVDC//Al blisterpakendis on 14, 28, 30, 50, 100 või 112 tabletti.
Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Teva Pharma B.V.
Computerweg 10
3542 DR Utrecht
Holland

8. MÜÜGILOA NUMBRID

Torasemide Teva 5 mg tabletid: 470205
Torasemide Teva 10 mg tabletid: 470105

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 12.05.2005
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 08.02.2008

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Ravimiametis kinnitatud märtsis 2014