

Torasemid AbZ 5 mg/10 mg Tabletten

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Torasemid AbZ 5 mg Tabletten
Torasemid AbZ 10 mg Tabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Torasemid AbZ 5 mg Tabletten
 Jede Tablette enthält 5 mg Torasemid.

Torasemid AbZ 10 mg Tabletten
 Jede Tablette enthält 10 mg Torasemid.

Sonstiger Bestandteil: Lactose

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tablette

Torasemid AbZ 5 mg Tabletten
 Weiß bis weißlich, rund, bikonvex mit einer Bruchkerbe auf der einen und der Prägung „915“ auf der anderen Seite.

Torasemid AbZ 10 mg Tabletten
 Weiß bis weißlich, rund, bikonvex mit einer Bruchkerbe auf der einen und der Prägung „916“ auf der anderen Seite.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Ödeme auf Grund einer kongestiven Herzinsuffizienz.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Erwachsene

Die übliche Dosis ist die einmal tägliche Einnahme von 5 mg. Dabei handelt es sich gewöhnlich um die Erhaltungsdosis. Sofern erforderlich, kann die Dosis stufenweise auf bis zu 20 mg einmal täglich erhöht werden.

Ältere Menschen

Es gibt keine Informationen zur Dosisanpassung bei älteren Menschen. Für allgemeine Empfehlungen sind die Erfahrungen jedoch nicht ausreichend.

Kinder

Es liegen keine Erfahrungen mit Torasemid bei Kindern vor.

Leber- und Niereninsuffizienz

Begrenzte Informationen sind für die Dosisanpassung bei Patienten mit Leber- und Niereninsuffizienz vorhanden.

Patienten mit Leberinsuffizienz sollten mit gewisser Vorsicht behandelt werden, da die Plasmakonzentrationen erhöht sein können (siehe Abschnitt 5.2).

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Die Tabletten sind am Morgen unzerkaut mit einer kleinen Flüssigkeitsmenge einzunehmen.

Torasemid wird gewöhnlich als Langzeittherapie oder bis zum Verschwinden der Ödeme gegeben.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen Torasemid, Sulfonylharnstoffe oder einen der sonstigen Bestandteile
- Nierenversagen mit Anurie

- hepatisches Koma oder Präkoma
- Hypotonie
- Stillzeit.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Hypokaliämie, Hyponatriämie und Hypovolämie müssen vor der Behandlung korrigiert werden.

Miktionsstörungen (z.B. benigne Prostatahypertension).

Herzrhythmusstörungen (z.B. SA-Block, AV-Block II. und III. Grades).

Bei Langzeitbehandlung mit Torasemid ist die regelmäßige Kontrolle des Elektrolytgleichgewichtes (besonders bei Patienten, die gleichzeitig mit Digitalis-Glycosiden, Glucokortikoiden, Mineralokortikoiden oder Laxantien behandelt werden), sowie von Glucose, Harnsäure, Kreatinin und Lipiden im Blut und der Blutzellen (rote und weiße Blutzellen und Thrombozyten) zu empfehlen.

Eine sorgfältige Überwachung von Patienten mit Tendenz zu Hyperurikämie und Gicht wird empfohlen. Bei latenter oder manifestem Diabetes mellitus sollte der Kohlenhydratstoffwechsel überwacht werden.

Auf Grund unzureichender Erfahrungen mit der Torasemid-Behandlung ist unter folgenden Bedingungen Vorsicht geboten:

- pathologische Veränderungen des Säure-Basen-Gleichgewichtes
- gleichzeitige Behandlung mit Lithium, Aminoglycosiden oder Cephalosporinen
- Niereninsuffizienz auf Grund nephrotoxischer Mittel
- Kinder unter 12 Jahren
- pathologische Veränderungen der Blutzellen (z.B. Thrombozytopenie oder Anämie bei Patienten ohne Niereninsuffizienz).

Die Anwendung von **Torasemid AbZ Tabletten** kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen. Die Anwendung von **Torasemid AbZ Tabletten** als Dopingmittel kann zu einer Gefährdung der Gesundheit führen.

Torasemid Tabletten enthalten Lactose. Patienten mit den seltenen erblichen Erkrankungen der Galactoseintoleranz, des Lapp-Lactasemangels oder einer Glucose-Galactose-Malabsorption sollen dieses Arzneimittel nicht nehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei gleichzeitiger Anwendung von Herzglycosiden kann ein Kalium- und/oder Magnesiummangel die Empfindlichkeit des Herzmuskels gegenüber solchen Arzneimitteln erhöhen. Die kalidiuretische Wirkung von Mineralo- und Glucokortikoiden und Laxantien kann gesteigert werden.

Die Wirkung gleichzeitig angewendeter Antihypertensiva, insbesondere ACE-Hemmer, kann verstärkt werden.

Die Folge- oder Kombinationsbehandlungen bzw. die Aufnahme einer neuen Medikation mit einem ACE-Hemmer kann zu schwerer Hypotonie führen. Dieser Effekt

kann durch Reduzierung der Anfangsdosis des ACE-Hemmers und/oder durch Reduzierung bzw. vorübergehendes Absetzen der Torasemiddosis, 2 oder 3 Tage vor Beginn der ACE-Hemmer-Therapie, minimiert werden.

Torasemid kann die arterielle Reaktionsfähigkeit gegenüber vasokonstriktorisches bzw. blutdrucksteigernden Mitteln wie beispielsweise Adrenalin und Noradrenalin, verringern.

Torasemid kann die Wirkung von Antidiabetika verringern.

Besonders in hohen Dosierungen kann Torasemid die nephrotoxischen und ototoxischen Wirkungen von Aminoglycosid-Antibiotika, die Toxizität von Cisplatinzubereitungen und die nephrotoxischen Wirkungen von Cephalosporinen verstärken.

Die Wirkung von curarehaltigen Muskelrelaxantien und von Theophyllin kann verstärkt werden.

Nichtsteroidale entzündungshemmende Arzneimittel (z.B. Indometacin) können die diuretische und blutdrucksenkende Wirkung von Torasemid reduzieren, möglicherweise durch eine Hemmung der Prostaglandinsynthese.

Probenecid kann die Wirkung von Torasemid durch die Hemmung der tubulären Sekretion reduzieren.

Die Lithium-Serum-Konzentration sowie die kardi- und neurotoxischen Wirkungen von Lithium können erhöht werden.

Torasemid hemmt die renale Ausscheidung von Salicylaten und erhöht das Risiko einer Salicylattoxizität bei Patienten, die hohe Salicylatdosen erhalten.

Die gleichzeitige Anwendung von Torasemid und Colestyramin beim Menschen ist nicht untersucht worden, in einer Tierstudie mit gleichzeitiger Gabe von Colestyramin wurde jedoch die Resorption von oral verabreichtem Torasemid verringert.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Es liegen keine Daten über Erfahrungen beim Menschen zur Wirkung von Torasemid auf Embryonen vor.

Während Untersuchungen an Ratten keine teratogene Wirkung ergeben haben, wurden fetale und maternale Toxizität nach hohen Dosen bei tragenden Kaninchen und Ratten beobachtet. Torasemid geht in den Fetus über und verursacht Elektrolytstörungen. Außerdem besteht das Risiko von neonataler Thrombozytopenie.

Informationen zur Ausscheidung von Torasemid in die Muttermilch von Mensch und Tier liegen nicht vor.

Torasemid soll nicht während der Stillzeit angewendet werden.

Bis weitere Erfahrungen vorliegen soll Torasemid während der Schwangerschaft nur dann angewendet werden, wenn der Nutzen eindeutig das Risiko überwiegt. Es ist die kleinstmögliche Dosis anzuwenden.

Torasemid AbZ 5 mg/10 mg Tabletten

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Wie bei anderen Arzneimitteln zur Veränderung des Blutdrucks sollten mit Torasemid behandelte Patienten darauf aufmerksam gemacht werden, das Führen von Fahrzeugen oder das Bedienen von Maschinen zu unterlassen, wenn sie unter Schwindelgefühl oder entsprechenden Symptomen leiden. Dies gilt besonders zu Beginn der Behandlung, bei Erhöhung der Dosis, Präparatwechsel oder wenn gleichzeitig Alkohol konsumiert wird.

4.8 Nebenwirkungen

Stoffwechsel und Ernährungsstörungen:

In Abhängigkeit von der Dosierung und der Behandlungsdauer kann es zu Störungen des Wasser- und Elektrolytgleichgewichts kommen. Das gilt besonders bei stark begrenzter Salzaufnahme.

Es kann zur Hypokaliämie kommen (besonders bei kaliumarmer Diät, bei Erbrechen, Durchfall oder übermäßiger Anwendung von Abführmitteln oder in Fällen von Leberversagen).

Symptome und Anzeichen einer Elektrolyt- und Volumenverarmung wie Kopfschmerz, Schwindelgefühl, Hypotonie, Schwäche, Schläfrigkeit, Verwirrheitszustände, Appetitverlust und Krämpfe können bei einer ausgeprägten Diurese auftreten. Das gilt besonders zu Beginn der Behandlung und für ältere Patienten. Dosisanpassungen können notwendig sein.

Es kann zu einer Erhöhung von Serumharnsäure, Glucose und Lipiden kommen.

Eine metabolische Alkalose kann sich verschlimmern.

Herzerkrankungen/Gefäßerkrankungen:

In Einzelfällen kann es infolge einer Hämokonzentration zu thromboembolischen Komplikationen und zu kardialen und zentralnervösen Kreislaufstörungen kommen (einschließlich Herz- und Hirnischämie), was z. B. zu Herzrhythmusstörungen, Angina pectoris, akutem Myokardinfarkt oder Bewusstlosigkeit führen kann.

Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes:

Bei den Patienten kann es zu gastrointestinalen Symptomen kommen, z. B. Appetitverlust, Magenschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Verstopfung.

In Einzelfällen ist über Pankreatitis berichtet worden.

Erkrankungen der Nieren und Harnwege:

Bei Patienten mit Harnabflussbehinderungen kann es zu Harnstautungen kommen. Serumharnstoff und Kreatinin können erhöht sein.

Affektionen der Leber und Gallenblase:

Erhöhung bestimmter Leberenzyme, beispielsweise Gamma-GT.

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems:

Es ist über Einzelfälle mit Abnahme von roten und weißen Blutzellen sowie Blutplättchen berichtet worden.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes:

In vereinzelten Fällen kann es zu allergischen Reaktionen kommen, beispielsweise Pruritus, Hautausschlag und Photosensibilität. Sehr selten kann es zu schweren Hautreaktionen kommen.

Erkrankungen des Nervensystems:

Häufig: Kopfschmerzen, Schwindel, Müdigkeit, Schwäche

Vereinzelte Berichte über Sehstörungen.

In Einzelfällen kam es zu Tinnitus und Hörverlust.

Selten ist über Parästhesie der Extremitäten berichtet worden.

Allgemeine Störungen:

Mundtrockenheit.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome und Anzeichen

Es ist kein typisches Vergiftungsbild bekannt. Bei Auftreten von Überdosierung kann es zu ausgeprägter Diurese mit Flüssigkeits- und Elektrolytverlust kommen. Das kann zu Schläfrigkeit und Verwirrtheit, niedrigem Blutdruck und Kreislaufkollaps führen. Gastrointestinale Störungen können auftreten.

Behandlung

Ein spezifisches Antidot ist nicht bekannt. Symptome einer Überdosierung machen eine Reduzierung der Dosis bzw. ein Absetzen von Torasemid und gleichzeitig den Ersatz von Flüssigkeit und Elektrolyten erforderlich.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Sulfonamide, rein

ATC-Code: C03CA04

Torasemid ist ein Schleifendiuretikum. In geringen Dosen ist jedoch das pharmakodynamische Profil bezüglich Niveau und Dauer der Diurese dem der Thiazid-Klasse vergleichbar. Bei höheren Dosen induziert Torasemid eine schnelle und dosisabhängige Diurese mit hohem Ceiling-Effekt.

Die maximale diuretische Aktivität von Torasemid nach oraler Anwendung ist nach 2 bis 3 Stunden erreicht. Bei gesunden Probanden, denen Dosen zwischen 5 und 200 mg gegeben wurden, hat sich eine log-proportionale Zunahme der diuretischen Wirkung ergeben.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Absorption: Nach oraler Anwendung wird Torasemid schnell und fast vollständig resorbiert, die höchsten Serumwerte werden nach ein bis zwei Stunden erreicht. Die systemische Bioverfügbarkeit nach oraler Anwendung beträgt 80–90 %.

Serumproteinbindung: Mehr als 99 % des Torasemid wird an Plasmaproteine gebunden, während die Metaboliten M1, M3 und M5 zu 86 %, 95 % bzw. 97 % gebunden werden.

Verteilung: Das scheinbare Verteilungsvolumen beträgt 16 l (Vz: 16 l).

Metabolismus: Torasemid wird durch schrittweise Oxidation, Hydroxylierung oder Ringhydroxylierung zu den 3 Metaboliten M1, M3 und M5 metabolisiert. Die Hydroxylmetaboliten besitzen eine diuretische Aktivität. Die Metaboliten M1 und M3 liefern einen etwa 10%igen Beitrag zur pharmakodynamischen Wirkung, während M5 inaktiv ist.

Ausscheidung: Die Halbwertszeit von Torasemid und seinen Metaboliten beträgt bei Gesunden drei bis vier Stunden. Die Gesamtklearance von Torasemid ist 40 ml/min, die renale Clearance ca. 10 ml/min. Etwa 80 % der angewendeten Dosis werden als Torasemid und Metaboliten in den Nierentubulus ausgeschieden – Torasemid 24 %, M1 12 %, M3 3 %, M5 41 %.

Bei Nierenversagen bleibt die Eliminations-Halbwertszeit von Torasemid unverändert, die Halbwertszeiten der Metaboliten M3 und M5 werden dagegen erhöht. Torasemid und seine Metaboliten werden durch Hämodialyse und Hämofiltration nur zu einem unwesentlichen Teil entfernt.

Bei Patienten mit Leberschäden sind Erhöhungen der Plasmakonzentrationen von Torasemid beobachtet worden, die wahrscheinlich auf einen verringerten hepatischen Metabolismus zurückzuführen sind. Bei Patienten mit Herz- oder Leberinsuffizienz kommt es zu einer geringfügigen Erhöhung der Halbwertszeit von Torasemid und des Metaboliten M5, eine Akkumulation ist aber unwahrscheinlich.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Präklinische Daten aus Studien zur Einzeldosis-Toxizität, Gentoxizität und Kanzerogenität lassen keine spezielle Gefahr für den Menschen erkennen.

Die Veränderungen, die bei Verabreichung hoher Dosen in Toxizitätsstudien bei Hunden und Ratten beobachtet wurden, sind einer übermäßigen pharmakodynamischen Wirkung (Diurese) zuzuordnen. Zu den beobachteten Veränderungen gehören Gewichtsverlust, Erhöhung von Kreatinin und Harnstoff sowie renale Veränderungen wie Tubulodilatation und interstitielle Nephritis. Alle durch das Arzneimittel hervorgerufene Veränderungen erwiesen sich als reversibel.

Reproduktionstoxikologie: Studien bei Ratten haben keine teratogenen Wirkungen gezeigt, nach hohen Dosierungen wurde jedoch bei tragenden Kaninchen und Ratten eine fetale und maternale Toxizität beobachtet. Eine Beeinflussung der Fertilität wurde nicht gefunden. Torasemid geht in den Fetus über und verursacht Elektrolytstörungen.

Bei Mäusen hat Torasemid keinen Nachweis eines tumorigen Potenzials erbracht. Bei Ratten wurde eine statistisch signifikante Erhöhung von renalen Adenomen und Karzinomen in der hochdosierten Gruppe weiblicher Tiere beobachtet. Das scheint für therapeutische Dosen beim Menschen nicht relevant zu sein.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Lactose-Monohydrat
Maisstärke
Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A)
(Ph. Eur.)
Hochdisperses Siliciumdioxid
Magnesiumstearat (Ph. Eur.)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/PVDC/Al-Blisterspackungen mit 30, 50 oder 100 Tabletten.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

AbZ-Pharma GmbH
Graf-Arco-Str. 3
89079 Ulm

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Torasemid AbZ 5 mg Tabletten
57632.00.00

Torasemid AbZ 10 mg Tabletten
57632.01.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
20. Oktober 2003
Datum der Verlängerung der Zulassung:
13. Januar 2008

10. STAND DER INFORMATION

März 2014

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt