

# Torasemid-CT Tabletten

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

**Torasemid-CT 5 mg Tabletten**  
**Torasemid-CT 10 mg Tabletten**

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

**Torasemid-CT 5 mg Tabletten**

Jede Tablette enthält 5 mg Torasemid.

**Torasemid-CT 10 mg Tabletten**

Jede Tablette enthält 10 mg Torasemid.

Sonstiger Bestandteil: Lactose-Monohydrat

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Tablette

Die Bruchkerbe dient nur zum Teilen der Tablette für ein erleichtertes Schlucken und nicht zum Aufteilen in gleiche Dosen.

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

Behandlung und Vorbeugung des Wiederauftretens kardialer Ödeme und/oder Ergüsse aufgrund einer Herzinsuffizienz.

### 4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Die Therapie wird mit täglich 5 mg Torasemid begonnen. Diese Dosis stellt normalerweise auch die Erhaltungsdosis dar.

Bei unzureichender Wirksamkeit kann in Abhängigkeit von dem Schweregrad des Krankheitsbildes die Dosis bis auf 20 mg Torasemid gesteigert werden.

Die Behandlung mit 10 mg Torasemid ist angezeigt, wenn die Normaldosierung von 5 mg Torasemid pro Tag unzureichend wirkt. In diesen Fällen werden 10 mg eingenommen. In Abhängigkeit vom Schweregrad des Krankheitsbildes kann die Dosis bis auf 20 mg Torasemid gesteigert werden.

#### Ältere Patienten

Für ältere Patienten gelten keine abweichenden Dosierungsempfehlungen. Ausreichende vergleichende Untersuchungen zwischen älteren und jüngeren Patienten liegen jedoch nicht vor.

#### Kinder

Bei Kindern unter 12 Jahren liegen keine Erfahrungen zur Anwendung von Torasemid vor. Torasemid sollte daher nicht bei Kindern angewendet werden (siehe Abschnitt 4.4).

#### Leber- und Niereninsuffizienz

Es liegen nur begrenzte Informationen zu Dosisanpassungen bei Patienten mit Leber- und Niereninsuffizienz vor. Patienten mit einer Leberinsuffizienz sollten mit Vorsicht behandelt werden, da der Plasmaspiegel von Torasemid erhöht sein kann (siehe Abschnitt 5.2).

#### Art und Dauer der Anwendung

Zum Einnehmen

Die Tabletten sollten morgens unzerkaut mit ausreichend Flüssigkeit eingenommen werden.

Torasemid wird normalerweise zur Langzeittherapie oder bis zum Verschwinden der Ödeme eingenommen.

### 4.3 Gegenanzeigen

**Torasemid-CT** darf nicht angewendet werden bei:

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Torasemid, Sulfonylharnstoffe oder einen der sonstigen Bestandteile
- Nierenversagen mit Anurie
- Coma oder Praecoma hepaticum
- Hypotonie
- Hypovolämie
- Hyponatriämie, Hypokaliämie
- erheblichen Miktionsstörungen (z. B. auf Grund von Prostatahypertrophie)
- Stillzeit (siehe Abschnitt 4.6).

### 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorichtsmaßnahmen für die Anwendung

Da bisher keine ausreichenden Therapieerfahrungen vorliegen, sollte **Torasemid-CT** nicht angewendet werden bei:

- Gicht
- kardialen Arrhythmien (z. B. SA-Block, AV-Block II. oder III. Grades)
- pathologischen Veränderungen des Säure-Basen-Gleichgewichts
- gleichzeitiger Behandlung mit Lithium, Aminoglykosiden oder Cephalosporinen
- krankhaften Veränderungen des Blutbildes (z. B. Thrombozytopenie oder Anämie bei Patienten ohne Niereninsuffizienz)
- Niereninsuffizienz aufgrund von nephrotoxischen Substanzen
- Kindern unter 12 Jahren

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

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten **Torasemid-CT** nicht einnehmen.

### 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Torasemid verstärkt die Wirkung anderer blutdrucksenkender Arzneimittel, insbesondere die von ACE-Hemmern. Wenn ACE-Hemmer zusätzlich oder unmittelbar im Anschluss an eine Behandlung mit Torasemid gegeben werden, kann es zu einem übermäßigen Blutdruckabfall kommen. Diese Gefahr kann durch Reduktion der Anfangsdosis des ACE-Hemmers und/oder vorübergehendes Verringern oder Absetzen der Torasemid-Dosis 2 oder 3 Tage vor der Behandlung mit ACE-Hemmern auf ein Minimum reduziert werden.

Ein durch Torasemid verursachter Kaliummangel kann zu vermehrten und verstärkten Nebenwirkungen von gleichzeitig gegebenen Digitalispräparaten führen.

Die Wirkung von blutzuckersenkenden Arzneimitteln kann durch Torasemid vermindert werden.

Probenecid und bestimmte entzündungshemmende Medikamente, wie z. B. Indo-

metacin oder Acetylsalicylsäure, können die harntreibende und blutdrucksenkende Wirkung von Torasemid abschwächen.

Da Torasemid die renale Ausscheidung von Salicylaten hemmt, kann die Wirkung einer hoch dosierten Salicylat-Therapie auf das zentrale Nervensystem durch Torasemid verstärkt werden.

Torasemid kann, insbesondere bei hoch dosierter Therapie, die gehör- und nierenschädigenden Wirkungen von Aminoglykosid-Antibiotika (z. B. Kanamycin, Gentamycin, Tobramycin) und zytostatisch wirksamen Platinderivaten und die nephrotoxischen Wirkungen von Cephalosporinen verstärken.

Torasemid kann die Wirkungen von Theophyllin sowie die muskelerschlaffende Wirkung von curareartigen Arzneimitteln verstärken.

Ein durch Torasemid bedingter Kaliumverlust kann durch Laxanzien sowie Mineralo- und Glukokortikoide verstärkt werden.

Bei gleichzeitiger Behandlung mit Torasemid und Lithium kann es zu einem Anstieg der Lithium-Serumkonzentration und somit zu verstärkten Wirkungen und kardio- und neurotoxischen Nebenwirkungen des Lithiums kommen.

Die gefäßverengende Wirkung von Katecholaminen kann durch Torasemid vermindert werden.

Eine gleichzeitige Colestyramin-Behandlung kann die Resorption von Torasemid und somit dessen Wirkungen vermindern.

### 4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Es liegen keine ausreichenden klinischen Erfahrungen bezüglich der Wirkung von Torasemid auf den menschlichen Embryo oder Feten vor. Tierexperimentelle Studien haben Reproduktionstoxizität gezeigt. Torasemid war im Tierexperiment plazentagängig (siehe Abschnitt 5.3).

Solange keine weiteren Daten verfügbar sind, darf Torasemid während der Schwangerschaft nur bei zwingender Indikation verabreicht werden. Dabei darf nur die niedrigste wirksame Dosis eingesetzt werden.

Diuretika sind für die routinemäßige Therapie von Hypertonie und Ödemen in der Schwangerschaft nicht geeignet, da sie die Perfusion der Plazenta und damit das intrauterine Wachstum beeinträchtigen können. Falls Torasemid bei Herz- oder Niereninsuffizienz der Schwangeren verabreicht werden muss, sind Elektrolyte und Hämatokrit sowie das Wachstum des Fötus genau zu überwachen.

Es liegen keine Daten zum Übergang von Torasemid in die Muttermilch bei Menschen oder Tieren vor. Daher ist die Anwendung von Torasemid während der Stillzeit kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3). Falls die Anwendung während der Stillzeit unumgänglich ist, muss abgestillt werden.

# Torasemid-CT Tabletten

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

Torasemid kann auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch das Reaktionsvermögen so weit verändern, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen oder zum Arbeiten ohne sicheren Halt beeinträchtigt wird. Dies gilt in verstärktem Maße bei Behandlungsbeginn, Dosiserhöhung und Präparatwechsel oder zu Beginn einer Zusatzmedikation sowie im Zusammenwirken mit Alkohol.

## 4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

<b>sehr häufig</b>	≥ 1/10
<b>häufig</b>	≥ 1/100 bis < 1/10
<b>gelegentlich</b>	≥ 1/1.000 bis < 1/100
<b>selten</b>	≥ 1/10.000 bis < 1/1.000
<b>sehr selten</b>	< 1/10.000
<b>nicht bekannt</b>	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

## Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Sehr selten: Verminderung der Thrombozyten, Erythrozyten und/oder Leukozyten.

## Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Häufig: Verstärkung einer metabolischen Alkalose. Muskelkrämpfe (insbesondere zu Therapiebeginn). Erhöhungen der Konzentration von Harnsäure und Glucose im Blut sowie der Blutfette (Triglyceride, Cholesterin). Hypokaliämie bei gleichzeitiger kaliumarmer Ernährung, bei Erbrechen, Durchfall, nach übermäßigem Gebrauch von Abführmitteln sowie bei Patienten mit chronischer Leberfunktionsstörung.

In Abhängigkeit von der Dosierung und der Behandlungsdauer kann es zu Störungen des Wasser- und Elektrolythaushaltes kommen, insbesondere z. B. zu Hypovolämie, Hypokaliämie und/oder Hyponatriämie.

## Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: Kopfschmerzen, Schwindel, Müdigkeit, Schwäche (insbesondere zu Therapiebeginn).

Gelegentlich: Parästhesien, Xerostomie

## Augenerkrankungen

Sehr selten: Sehstörungen

## Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths

Sehr selten: Tinnitus, Hörverlust

## Herz-Kreislaufkrankungen

Sehr selten: Aufgrund einer Hämokonzentration können thromboembolische Komplikationen, Verwirrheitszustände, Hypotonie sowie kardiale und zentrale Zirkulationsstörungen (einschl. Ischämie des Herzens und des Hirns) auftreten. Diese können z. B. zu Arrhythmien, Angina pectoris, akutem Myokardinfarkt oder Synkopen führen.

## Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Gastrointestinale Störungen (z. B. Inappetenz, Magenschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe, Obstipation) insbesondere zu Behandlungsbeginn.

Sehr selten: Pankreatitis

## Leber- und Gallenerkrankungen

Häufig: Anstieg bestimmter Leberenzymkonzentrationen (Gamma-GT) im Blut.

## Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Sehr selten: Allergische Reaktionen (z. B. Pruritus, Exantheme, Photosensibilität), schwere Hautreaktionen.

## Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Gelegentlich: Erhöhung der Konzentrationen von Kreatinin und Harnstoff im Blut.

Bei Patienten mit Miktionsstörungen (z. B. aufgrund einer Prostatahypertrophie) kann eine vermehrte Harnproduktion zu einer Harnverhaltung und Überdehnung der Blase führen.

Hinweise:

Bei längerer Therapie mit Torasemid ist eine regelmäßige Kontrolle des Elektrolythaushaltes, insbesondere des Serum-Kaliums, durchzuführen.

Ebenfalls sind Glucose, Harnsäure, Kreatinin und Lipide im Blut in regelmäßigen Abständen zu kontrollieren.

Da es zu einem Anstieg der Blutglucose kommen kann, wird eine sorgfältige Kontrolle des Kohlenhydratstoffwechsels bei Patienten mit latenter bzw. manifestem Diabetes mellitus empfohlen.

Ebenfalls ist das Blutbild (Erythrozyten, Leukozyten, Thrombozyten) in regelmäßigen Abständen zu kontrollieren.

Besonders zu Beginn der Behandlung und bei älteren Patienten ist auf Anzeichen von Elektrolytverlust und Hämokonzentration zu achten.

## 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](http://www.bfarm.de) anzuzeigen.

## 4.9 Überdosierung

### Symptome einer Überdosierung

Ein Vergiftungsbild ist unbekannt. Bei Überdosierung kann es zu einer starken Diurese mit der Gefahr von Flüssigkeits- und Elektrolytverlusten, eventuell zu Somnolenz, Verwirrtheitssyndrom, symptomatischer Hypotension, Kreislaufkollaps und gastro-intestinalen Symptomen kommen.

### Therapie einer Überdosierung

Ein spezifisches Antidot ist nicht bekannt. Die Symptome der Intoxikation schwinden in der Regel durch Dosisreduktion oder Absetzen des Medikamentes und gleichzeitige

Flüssigkeits- und Elektrolytsubstitution (Kontrolle).

Torasemid ist nicht dialysierbar und somit beschleunigt eine Hämodialyse nicht seine Elimination.

Therapie bei Hypovolämie: Volumensubstitution

Therapie bei Hypokaliämie: Kaliumsubstitution

Therapie bei Kreislaufkollaps: Schocklagerung, falls nötig Schocktherapie

## Sofortmaßnahmen bei anaphylaktischem Schock:

Bei den ersten Anzeichen (z. B. kutane Reaktionen wie Urtikaria oder Flush, Unruhe, Kopfschmerz, Schweißausbruch, Übelkeit, Zyanose):

- venösen Zugang schaffen
- neben anderen gebräuchlichen Notfallmaßnahmen Kopf-Oberkörper-Tiefelagerung, Atemwege freihalten, Applikation von Sauerstoff!
- falls nötig sind weitere, ggf. auch intensivmedizinische Maßnahmen (u. a. Gabe von Epinephrin, Volumenersatzmittel, Glukokortikoid) einzuleiten.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Schleifen-diuretikum/Saluretikum

ATC-Code: C03CA04

Torasemid wirkt saluretisch aufgrund einer Hemmung der renalen Natrium- und Chloridrückresorption im aufsteigenden Schenkel der Henleschen Schleife.

Beim Menschen setzt die diuretische Wirkung nach i. v. und oraler Gabe schnell ein mit einem Wirkungsmaximum innerhalb der ersten Stunde bzw. nach 2–3 Stunden und hält bis zu 12 Stunden an. Bei gesunden Probanden wurde im Dosisbereich 5–100 mg eine zum Logarithmus der Dosis proportionale Diuresesteigerung („High-ceiling-Aktivität“) beobachtet. Eine Diuresesteigerung kann auch dann erfolgen, wenn andere harntreibende Medikamente (z. B. distal wirkende Thiazide) nicht mehr ausreichend wirken, z. B. bei eingeschränkter Nierenfunktion.

Aufgrund dieser Eigenschaften führt Torasemid zu einer Ausschwemmung von Ödemen. Bei Herzinsuffizienz bewirkt Torasemid eine Verbesserung der Symptomatik und durch Senkung der Vor- und Nachlast eine Verbesserung der Arbeitsbedingungen des Myokards.

Die blutdrucksenkende Wirkung von Torasemid setzt nach oraler Gabe langsam in der ersten Behandlungswoche ein, der maximale blutdrucksenkende Effekt wird spätestens nach ca. 12 Wochen erreicht. Torasemid senkt den Blutdruck über eine Reduktion des peripheren Widerstandes. Dieser Effekt wird auf die Normalisierung einer gestörten Elektrolytbalance zurückgeführt, und zwar hauptsächlich auf eine Reduktion der bei Hypertonikern erhöhten Aktivität der freien  $Ca^{2+}$ -Ionen in den Zellen der arteriellen Gefäßmuskulatur. Dadurch wird vermutlich die erhöhte Kontraktilität bzw. An-

# Torasemid-CT Tabletten

sprechbarkeit der Gefäße auf körpereigene pressorische Substanzen, z.B. Katecholamine, reduziert.

## 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

### 1. Resorption und Verteilung

Torasemid wird nach oraler Gabe schnell und nahezu vollständig resorbiert, der maximale Serumspiegel nach 1–2 Stunden erreicht.

Die Bioverfügbarkeit beträgt ca. 80–90 %, ein First-pass-Effekt liegt unter der Annahme einer vollständigen Resorption bei maximal 10–20 %.

Aus den Daten zweier Studien geht übereinstimmend hervor, dass nach Nahrungsaufnahme die (zeitabhängige) Absorptionsrate von Torasemid zwar vermindert (niedrigere  $C_{\max}$  sowie erhöhte  $t_{\max}$ -Werte), die Gesamtresorption von Torasemid durch die Nahrungsaufnahme jedoch nicht beeinträchtigt wird.

Torasemid ist zu mehr als 99 % an Plasmaproteine gebunden, die Metaboliten M1, M3 und M5 zu 86 %, 95 % und 97 %. Das scheinbare Verteilungsvolumen ( $V_d$ ) liegt bei 16 l.

### 2. Metabolismus

Torasemid wird beim Menschen zu den 3 Metaboliten M1, M3 und M5 metabolisiert. Für das Auftreten weiterer Metabolite gibt es keine Hinweise. Die Metabolite M1 und M5 entstehen durch stufenweise Oxidation der Methylgruppe am Phenylring bis zur Carbonsäure, Metabolit M3 durch Ringhydroxylierung.

Die im Tierversuch gefundenen Metabolite M2 und M4 konnten beim Menschen nicht nachgewiesen werden.

Torasemid und seine Metaboliten sind durch eine dosislineare Kinetik gekennzeichnet, d.h. maximale Serumkonzentration und Flächen unter den Serumspiegelkurven nehmen proportional zur Dosis zu.

### 3. Elimination

Die terminale Halbwertszeit ( $t_{1/2}$ ) von Torasemid und seinen Metaboliten beträgt bei Gesunden 3–4 Stunden. Die totale Clearance von Torasemid liegt bei 40 ml/min, die renale Clearance bei ca. 10 ml/min.

Ca. 80 % der verabreichten Dosis werden beim gesunden Probanden als Torasemid und Metaboliten im Urin wieder gefunden mit folgender mittlerer prozentualer Verteilung:

Torasemid ca. 24 %, Metabolit M1 ca. 12 %, Metabolit M3 ca. 3 %, Metabolit M5 ca. 41 %. Der Hauptmetabolit M5 ist diuretisch unwirksam, den wirksamen Metaboliten M1 und M3 sind zusammen ca. 10 % der pharmakodynamischen Wirkung zuzuschreiben.

Bei Niereninsuffizienz sind die totale Clearance und die Eliminationshalbwertszeit von Torasemid unverändert, die Halbwertszeit von M3 bzw. M5 verlängert. Das pharmakodynamische Verhalten bleibt jedoch unverändert, die Wirkdauer wird vom Schweregrad der Niereninsuffizienz nicht beeinflusst. Torasemid und seine Metaboliten werden nicht nennenswert mittels Hämodialyse oder Hämofiltration eliminiert.

Bei Patienten mit Leberfunktionsstörung bzw. Herzinsuffizienz sind die Eliminationshalbwertszeiten von Torasemid und Metabolit M5 geringfügig verlängert, die im Urin ausgeschiedenen Substanzmengen entsprechen weitgehend denen bei Gesunden. Eine Kumulation von Torasemid und Torasemid-Metaboliten ist daher nicht zu erwarten.

## 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Tierversuche zur Sicherheitspharmakologie, chronischen Toxizität, Mutagenität und Kanzerogenität ergaben keine Hinweise auf ein erhöhtes Risiko für die Anwendung beim Menschen.

Bei reproduktionstoxikologischen Studien ergaben sich keine teratogenen Wirkungen an Ratten, jedoch wurde bei trächtigen Kaninchen und Ratten unter hohen Dosierungen eine fetale und maternale Toxizität beobachtet. Bei Ratten konnte die Plazentagängigkeit von Torasemid gezeigt werden. Auswirkungen auf die Fertilität wurden nicht beobachtet.

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

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

### 6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für diese Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Blister aus PVC/PVDC- und Aluminiumfolie  
30 Tabletten  
50 Tabletten  
100 Tabletten

### 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

## 7. INHABER DER ZULASSUNG

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

## 8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

*Torasemid-CT 5 mg Tabletten*  
53770.00.00

*Torasemid-CT 10 mg Tabletten*  
53770.01.00

## 9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:  
8. April 2005

Datum der Verlängerung der Zulassung:  
3. März 2010

## 10. STAND DER INFORMATION

Mai 2014

## 11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt

## Zusätzliche Angaben zur Bioverfügbarkeit von Torasemid-CT 5 mg Tabletten

### Bioverfügbarkeit

#### Torasemid-CT 5 mg Tabletten

Für **Torasemid-CT 5 mg Tabletten** wurde keine aktuelle Bioäquivalenzstudie durchgeführt.

Nachfolgend wird eine Bioverfügbarkeitsuntersuchung einer 10-mg-Testformulierung dokumentiert, welche im Jahr 2001 an 27 Probanden im Vergleich zu **Unat® 10** durchgeführt wurde. Es darf hier gemäß der CPMP-Guideline „Bioverfügbarkeit/Bioäquivalenz“ auf Dosislinearität geschlossen werden, da sich die Arzneimittel nur in der Masse der wirksamen Bestandteile unterscheiden und folgende Voraussetzungen erfüllt sind:

- lineare Pharmakokinetik
- gleiche qualitative Zusammensetzung
- gleiches Verhältnis zwischen wirksamem Bestandteil und Hilfsstoffen
- gleicher Hersteller beider Arzneimittel
- Vorliegen einer Studie zur Bioverfügbarkeit für das ursprüngliche Arzneimittel
- gleiche In-vitro-Freisetzung unter geeigneten analogen Prüfbedingungen.

#### Torasemid-CT 10 mg Tabletten

Für **Torasemid-CT 10 mg Tabletten** wurde im Jahr 2001 eine Bioverfügbarkeitsstudie an 27 Probanden im Vergleich zu **Unat® 10** durchgeführt. Die Studie brachte folgende Ergebnisse:

Pharmakokinetische Parameter von Torasemid nach Einmalgabe von 1 Tablette **Torasemid-CT 10 mg Tabletten** bzw. **Unat® 10**:

	<b>Torasemid-CT 10 mg Tabletten</b> (MW ± SD)	<b>Unat® 10</b> (MW ± SD)
C <sub>max</sub> [ng/ml]	3868 ± 780	3644 ± 1153
t <sub>max</sub> [h]	0,73	0,96
AUC [h × ng/ml]	8534 ± 1808	8037 ± 2007

C<sub>max</sub> maximale Plasmakonzentration

t<sub>max</sub> Zeitpunkt der maximalen Plasmakonzentration

AUC Fläche unter der Konzentrations-Zeit-Kurve

MW Mittelwert

SD Standardabweichung

Siehe Abbildung.

### Bioverfügbarkeit/Bioäquivalenzentscheid

Die mittlere relative Bioverfügbarkeit von **Torasemid-CT 10 mg Tabletten** im Vergleich zu **Unat® 10** beträgt 106,2 % (berechnet aus den arithmetischen Mittelwerten s. o.).

Die statistische Bewertung der pharmakokinetischen Zielgrößen AUC, C<sub>max</sub> und t<sub>max</sub> dieser Studie beweist Bioäquivalenz zu **Unat® 10**.

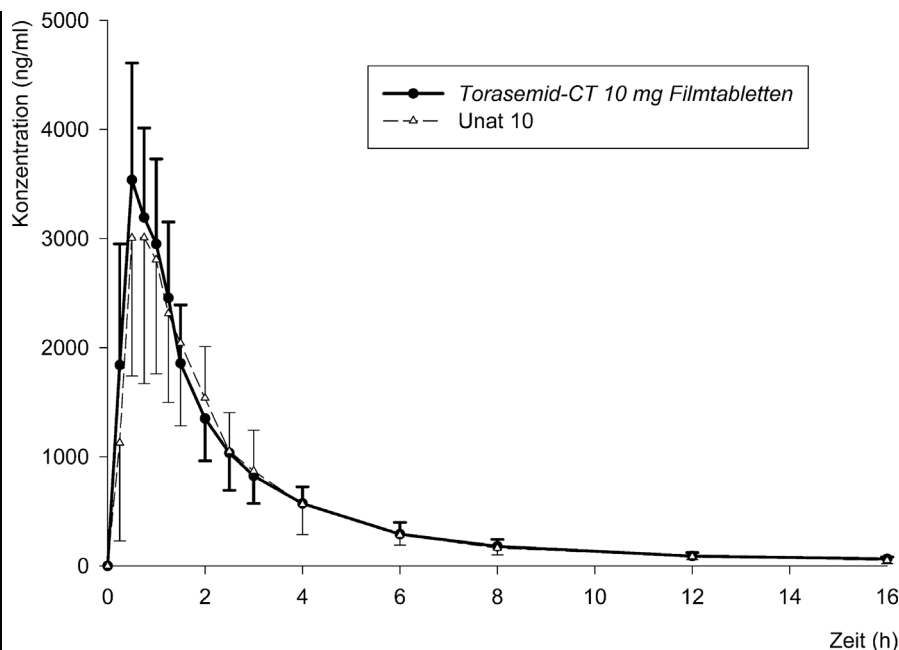


Abb.: Mittelwerte und Standardabweichungen der Plasmakonzentration von Torasemid nach Einmalgabe von 1 Tablette **Torasemid-CT 10 mg Tabletten** bzw. **Unat® 10**.