

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Torasemid STADA 2,5 mg tablety
Torasemid STADA 5 mg tablety
Torasemid STADA 10 mg tablety
Torasemid STADA 20 mg tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Torasemid STADA 2,5 mg tablety

Jedna tableta obsahuje 2,5 mg torasemidu.

Pomocné látky se známým účinkem

Jedna tableta obsahuje 80,10 mg laktosy (ve formě monohydrátu).

Torasemid STADA 5 mg tablety

Jedna tableta obsahuje 5 mg torasemidu.

Pomocné látky se známým účinkem

Jedna tableta obsahuje 77,60 mg laktosy (ve formě monohydrátu).

Torasemid STADA 10 mg tablety

Jedna tableta obsahuje 10 mg torasemidu.

Pomocné látky se známým účinkem

Jedna tableta obsahuje 155,20 mg laktosy (ve formě monohydrátu).

Torasemid STADA 20 mg tablety

Jedna tableta obsahuje 20 mg torasemidu.

Pomocné látka se známým účinkem

Jedna tableta obsahuje 310,40 mg laktosy (ve formě monohydrátu).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta

Torasemid STADA 2,5 mg tablety

Bílá až téměř bílá, kulatá, bikonvexní tableta o průměru $6,0 \pm 0,2$ mm a tloušťce $3,6 \pm 0,5$ mm.

Torasemid STADA 5 mg tablety

Bílá až téměř bílá, kulatá, bikonvexní tableta o průměru $7,0 \pm 0,2$ mm, tloušťce $2,5 \text{ mm} \pm 0,5$ mm a s půlicí rýhou na jedné straně.

Tabletu lze rozdělit na stejné dávky.

Torasemid STADA 10 mg tablety

Bílá až téměř bílá, kulatá tableta o průměru $8,5 \pm 0,2$ mm a tloušťce $4,2 \pm 0,5$ mm s čtvrticím křížem na jedné straně, čtvrticí rýhou na druhé straně a se čtyřmi bočními zářezy.

Tabletu lze rozdělit na stejné dávky.

Torasemid STADA 20 mg tablety

Bílá až téměř bílá, kulatá, bikonvexní tableta o průměru $11,0 \pm 0,2$ mm a tloušťce $4,4 \text{ mm} \pm 0,5 \text{ mm}$ s čtvrticím křížem na jedné straně a čtvrticí rýhou na druhé straně.

Tabletu lze rozdělit na stejné dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Torasemid STADA 2,5 mg tablety

Esenciální hypertenze u dospělých pacientů.

Torasemid STADA 5 / 10 / 20 mg tablety

Léčba a prevence rekurence srdečního edému a/nebo výpotku u dospělých v důsledku srdečního selhání.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Torasemid STADA 2,5 mg tablety k léčbě esenciální hypertenze

Léčba se zahajuje dávkou 2,5 mg torasemidu jednou denně. Antihypertenzní účinek torasemidu nastupuje pomalu v prvním týdnu a maxima dosahuje nejpozději přibližně po 12 týdnech.

Pokud se krevní tlak po 12 týdnech léčby 2,5 mg torasemidu denně nevrátí k normální hodnotě, lze dávku zvýšit na 5 mg torasemidu denně. V důsledku zvýšení dávky lze očekávat ještě větší účinek na snížení krevního tlaku, zejména v případě, kdy byl původní krevní tlak velmi zvýšený (diastolický krevní tlak vyšší než 115 mmHg) a při poruše funkce ledvin.

Další zvýšení denní dávky nad 5 mg torasemidu se nedoporučuje, protože další snížení krevního tlaku nelze očekávat.

Torasemid STADA 5 / 10 / 20 mg k léčbě srdečního edému a/nebo výpotků v důsledku srdečního selhání

Léčba se zahajuje dávkou 5 mg torasemidu denně. Tato dávka je obvykle také dávkou udržovací.

Léčba torasemidem v dávce 10 mg denně je indikována v případě, kdy běžná dávka 5 mg torasemidu denně není dostatečná.

Pokud je účinnost stále nedostatečná, lze dávku zvýšit až na 20 mg torasemidu denně v závislosti na závažnosti klinického obrazu.

Zvláštní skupiny pacientů

Starší pacienti

Nejsou k dispozici žádná doporučení týkající se úpravy dávkování u starších pacientů. Nejsou k dispozici ani dostatečné srovnávací studie mezi staršími a mladšími pacienty.

Pacienti s poruchou funkce jater

Torasemid je kontraindikován u pacientů s jaterním kómatem nebo prekómatem (viz bod 4.3).

U pacientů s poruchou funkce jater má být léčba prováděna s opatrností, protože plazmatické koncentrace torasemidu mohou být zvýšené (viz bod 5.2).

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost torasemidu u dětí a dospívajících do 18 let nebyla stanovena.

Torasemid proto nemá být podáván dětem a dospívajícím do 18 let (viz bod 4.4).

Způsob podání

Perorální podání.

Tablety se užívají ráno, nerozkousané, s malým množstvím tekutiny.

Biologická dostupnost torasemidu je nezávislá na příjmu potravy.

Torasemid se obvykle podává dlouhodobě nebo do vymizení otoku.

4.3 Kontraindikace

- hypersenzitivita na léčivou látku, deriváty sulfonylurey nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1
- porucha funkce ledvin s anurií
- jaterní kóma nebo prekóma
- hypotenze
- hypovolemie
- hyponatremie, hypokalemie
- významné poruchy mikce (např. v důsledku hyperplazie prostaty)
- kojení (viz bod 4.6)

4.4 Zvláštní upozornění a bezpečnostní opatření pro použití

Torasemid se nemá užívat při:

- dně
- srdeční arytmií (např. SA blokáda, AV blokáda 2. nebo 3. stupně)
- patologických změnách acidobazické rovnováhy
- současně léčbě lithiem, aminoglykosidy nebo cefalosporiny
- patologických změnách krevního obrazu (např. při trombocytopenii nebo anemii u pacientů bez poruchy funkce ledvin)
- poruše funkce ledvin způsobené nefrotoxickými látkami
- u dětí do 18 let

Vzhledem k tomu, že může dojít ke zvýšení hladiny glukózy v krvi, doporučuje se u pacientů s latentním nebo manifestním onemocněním diabetes mellitus pečlivé sledování metabolismu sacharidů.

Zejména na začátku léčby a u starších pacientů je třeba sledovat známky ztráty elektrolytů a hemokoncentrace.

Při dlouhodobé léčbě torasemidem je třeba pravidelně sledovat elektrolytovou rovnováhu, zejména draslík v séru. V pravidelných intervalech je třeba kontrolovat glykemii, hladinu kyseliny močové, urey, kreatininu a lipidů v krvi a krevní obraz (erytrocyty, leukocyty, trombocyty).

Zneužití pro dopingové účely

Užívání torasemidu může vést k pozitivním výsledkům dopingových testů.

Zdravotní důsledky užívání torasemidu jako dopingového prostředku nelze předvídat a nelze vyloučit závažná zdravotní rizika.

Pomocné látky

Tento léčivý přípravek obsahuje laktosu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktosy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukosy a galaktosy nemají tento léčivý přípravek užívat.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Kombinace, které se nedoporučují

Zejména při léčbě vysokými dávkami může torasemid zesílit následující nežádoucí účinky: ototoxické

a nefrotoxické účinky aminoglykosidových antibiotik (např. kanamycin, gentamicin, tobramycin) a cytostatik na bázi platiny a nefrotoxické účinky cefalosporinů.
Současná léčba torasemidem a lithiem může vést ke zvýšení sérové koncentrace lithia, a tím k zesílení účinků a nežádoucích účinků lithia.

Kombinace vyžadující zvláštní opatrnost

Torasemid zvyšuje účinek jiných antihypertenziv, zejména inhibitorů ACE. Pokud jsou inhibitory ACE podávány navíc k léčbě torasemidem nebo bezprostředně po ní, může dojít k nadměrnému poklesu krevního tlaku.

Nedostatek draslíku způsobený torasemidem může vést ke zvýšení a zesílení nežádoucích účinků současně podávaných digitalisových přípravků.

Torasemid může snižovat účinek antidiabetik.

Probenecid a nesteroidní antirevmatika (např. indometacin, kyselina acetylsalicylová) mohou snižovat diuretický a antihypertenzní účinek torasemidu.

V případě léčby vysokými dávkami salicylátů může torasemid zvýšit jejich toxický účinek na centrální nervový systém.

Torasemid může zesilovat účinky teofylinu a myorelaxancií odvozených od kurare.

Laxativa, mineralokortikoidy a glukokortikoidy mohou zvýšit ztrátu draslíku způsobenou torasemidem.

Torasemid může snižovat vazokonstrikční účinky katecholaminů (např. epinefrinu, norepinefrinu).

Současná léčba cholestyraminem může snížit absorpci perorálně podávaného torasemidu, a tím snížit i jeho účinek.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

S použitím torasemidu u těhotných žen nejsou žádné nebo jen velmi omezené zkušenosti. Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu (viz bod 5.3). Ve studiích na zvířatech procházel torasemid placentou. Torasemid se nedoporučuje během těhotenství a u žen ve fertilním věku, které nepoužívají antikoncepci.

Dokud nebudou k dispozici další zkušenosti, smí být torasemid podáván během těhotenství pouze v nezbytných případech, a to v nejnižší účinné dávce.

Diuretika nejsou vhodná k rutinní léčbě hypertenze a otoků během těhotenství, protože mohou zhoršit placentární perfuzi a tím i intrauterinní růst. Pokud je v případě srdečního selhání nebo poruchy funkce ledvin nutné podávat torasemid těhotné ženě, je třeba důkladně monitorovat elektrolyty a hematokrit i růst plodu.

Kojení

Není známo, zda se torasemid nebo jeho metabolity vylučují do mateřského mléka u člověka nebo u zvířat. Riziko pro novorozence/kojené dítě nelze vyloučit. Proto je torasemid v období kojení kontraindikován (viz bod 4.3).

Je třeba rozhodnout, zda přerušit kojení anebo ukončit léčbu torasemidem. Mají se zvážit jak přínosy kojení pro dítě, tak přínosy léčby pro ženu.

Fertilita

Studie fertility u člověka nebyly provedeny. Ve studiích na zvířatech nebyly pozorovány žádné účinky

na fertilitu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a používat stroje

I v případě, že je torasemid užíván v souladu s pokyny lékaře, může ovlivnit reaktivitu do té míry, že je narušena schopnost řídit dopravní prostředky, používat stroje nebo pracovat bez pevné opory. To platí zejména na začátku léčby, při zvyšování dávky, změně léčivého přípravku, zahájení užívání dalšího léčivého přípravku nebo při současné konzumaci alkoholu.

4.8 Nežádoucí účinky

Během léčby torasemidem byly pozorovány a hlášeny následující účinky s následujícími četnostmi: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); velmi vzácné ($< 1/10\,000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Třídy orgánových systémů	Časté	Méně časté	Velmi vzácné	Není známo
Poruchy krve a lymfatického systému			hemokoncentrace, trombocytopenie, erytopenie a/nebo leukopenie (viz bod 4.4)	
Poruchy imunitního systému			alergické reakce	
Poruchy metabolismu a výživy	zvýšení metabolické alkalózy, hyperglykemie, hypokalemie (při současné dietě s nízkým obsahem draslíku, při zvracení, průjmech, po nadměrném užívání projímadel a u pacientů s chronickou jaterní dysfunkcí) poruchy vodní a elektrolytové rovnováhy v závislosti na dávce a délce léčby, zejména např. hypovolemie, hypokalemie a/nebo hyponatremie (viz bod 4.4)			
Poruchy nervového systému	bolest hlavy, závrať (zejména na začátku léčby)	parestezie	synkopa, ischemie mozku, zmatenost	
Poruchy oka			porucha zraku	

Třídy orgánových systémů	Časté	Méně časté	Velmi vzácné	Není známo
Poruchy ucha a labyrintu			tinitus, ztráta sluchu	
Srdeční poruchy			ischemie myokardu, arytmie, angina pectoris, akutní infarkt myokardu	
Cévní poruchy			tromboembolické komplikace, hypotenze, poruchy srdečního a centrálního krevního oběhu	
Gastrointestinální poruchy	gastrointestinální poruchy, např. nechutenství, bolest žaludku, nauzea, zvracení, průjem, zácpa (zejména na začátku léčby)	sucho v ústech (xerostomie)	pankreatitida	
Poruchy kůže a podkožní tkáně			alergické kožní reakce (např. pruritus, exantém), fotosenzitivní reakce, závažné kožní reakce	
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	svalové křeče (zejména na začátku léčby)			
Poruchy ledvin a močových cest		U pacientů s poruchou mikce může zvýšená produkce moči vést k retenci moči a nadměrnému roztažení močového měchýře		
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	únava, astenie (zejména na začátku léčby)			
Vyšetření	zvýšení hladiny kyseliny močové a lipidů (triacylglyceroly, cholesterol) v krvi (viz bod 4.4), zvýšení hladiny gama-glutamyltransferázy	zvýšení hladiny urey a kreatininu v krvi (viz bod 4.4)		

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím webového formuláře sukl.gov.cz/nezadouciucinky

případně na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv
Šrobárova 49/48
100 00 Praha 10
e-mail: farmakovigilance@sukl.gov.cz

4.9 Předávkování

Příznaky

Typický obraz intoxikace není znám. Předávkování může způsobit zvýšenou diurézu s rizikem ztráty tekutin a elektrolytů, což může vést k somnolenci, zmatenosti, symptomatické hypotenzi, oběhovému kolapsu a gastrointestinálním příznakům.

Léčba

Není známo žádné specifické antidotum. Příznaky a známky předávkování obvykle vymizí při snížení dávky nebo přerušení léčby torasemidem a současném nahrazení tekutin a elektrolytů (monitorování!).

Torasemid není dialyzovatelný, hemodialýza neurychluje jeho eliminaci.

Terapie hypovolemie

Substituce objemu.

Terapie hypokalemie

Substituce draslíku.

Terapie oběhového kolapsu

Protišoková poloha, v případě potřeby protišoková terapie.

Okamžitá opatření v případě anafylaktického šoku

Při prvních příznacích (např. kožní reakce jako kopřivka nebo zčervenání, neklid, bolest hlavy, pocení, nauzea, cyanóza) je zapotřebí:

- zajistit žilní vstup
- kromě dalších běžných urgentních opatření udržovat hlavu a horní část těla pacienta ve snížené poloze, udržovat průchodnost dýchacích cest, podávat kyslík
- v případě potřeby další opatření intenzivní péče (např. podání epinefrinu, objemových náhrad, glukokortikoidů).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Diuretika, diuretika s vysokým účinkem
Kód ATC: C03CA04

Mechanismus účinku

Torasemid má saluretický účinek spočívající v inhibici renální reabsorpce sodíku a chloridů ve vzestupném raménku Henleovy kličky.

Farmakodynamické účinky

U člověka nastupuje diuretický účinek rychle po intravenózním a perorálním podání, s maximem účinku během první hodiny, resp. po 2 až 3 hodinách, a trvá až 12 hodin. U zdravých dobrovolníků bylo v rozmezí dávek 5 - 100 mg pozorováno zvýšení diurézy úměrné logaritmu dávky (*high-ceiling activity*, vysoký dávkovací strop). Ke zvýšení diurézy může dojít také v případě, že jiná diuretika (např. distální diuretika – thiazidy) již nejsou dostatečně účinná, např. při poruše funkce ledvin.

Díky těmto vlastnostem torasemid redukuje edémy. Při srdečním selhání torasemid zmírňuje příznaky a funkční podmínky myokardu snížením preloadu a afterloadu.

Účinek torasemidu na snížení krevního tlaku po perorálním podání nastupuje pomalu během prvního týdne léčby; maximálního účinku na snížení krevního tlaku je dosaženo nejpozději přibližně po 12 týdnech. Torasemid snižuje krevní tlak snížením periferní rezistence.

Tento účinek se připisuje normalizaci narušené elektrolytové rovnováhy, zejména v důsledku snížení zvýšené aktivity volných Ca^{2+} iontů v buňkách arteriální hladké svaloviny u pacientů s hypertenzí. To pravděpodobně snižuje zvýšenou kontraktilitu nebo reaktivitu cév na endogenní vazokonstrikční látky, např. katecholaminy.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce a distribuce

Torasemid se po perorálním podání rychle a téměř úplně vstřebává a maximální sérové hladiny je dosaženo po jedné až dvou hodinách. Biologická dostupnost je přibližně 80-90 %; za předpokladu úplné absorpce je first-pass efekt maximálně 10-20 %.

Údaje ze dvou studií shodně ukazují, že po příjmu potravy se (v závislosti na čase) snižuje rychlost absorpce torasemidu (nižší hodnota C_{\max} a vyšší hodnota t_{\max}), ale celková absorpce torasemidu není příjmem potravy ovlivněna.

Na plazmatické bílkoviny je vázáno více než 99 % torasemidu, zatímco metabolity M1, M3 a M5 jsou vázány z 86 %, 95 % a 97 %. Zdánlivý distribuční objem (V_z) je 16 l.

Biotransformace

U člověka se torasemid metabolizuje na tři metabolity, M1, M3 a M5. Výskyt dalších metabolitů nebyl prokázán. Metabolity M1 a M5 vznikají postupnou oxidací methylové skupiny na fenylovém kruhu na karboxylovou kyselinu a metabolit M3 hydroxylací kruhu.

Metabolity M2 a M4 zjištěné ve studiích na zvířatech nebylo možné u člověka detekovat.

Eliminace

Terminální poločas ($t_{1/2}$) torasemidu a jeho metabolitů je u zdravých osob tři až čtyři hodiny. Celková clearance torasemidu je 40 ml/min a renální clearance přibližně 10 ml/min.

Přibližně 80 % podané dávky se nachází v moči zdravých dobrovolníků jako torasemid a metabolity s následujícím průměrným procentuálním rozložením: torasemid přibližně 24 %, metabolit M1 přibližně 12 %, metabolit M3 přibližně 3 %, metabolit M5 přibližně 41 %.

Hlavní metabolit M5 nemá diuretický účinek, aktivní metabolity M1 a M3 se na farmakodynamickém účinku podílejí přibližně 10 %.

V případě poruchy funkce ledvin se celková clearance a eliminační poločas torasemidu nemění, ale poločasy metabolitů M3 a M5 se zvyšují. Farmakodynamické chování však zůstává nezměněno, trvání účinku není ovlivněno závažností poruchy funkce ledvin. Torasemid a jeho metabolity nejsou významně odstraňovány hemodialýzou ani hemofiltrací.

U pacientů s poruchou funkce jater nebo srdečním selháním jsou eliminační poločasy torasemidu a metabolitu M5 mírně prodlouženy, množství látek vyloučených močí do značné míry odpovídá množství u zdravých osob.

Kumulace torasemidu a metabolitů torasemidu se proto neočekává.

Linearita

Torasemid a jeho metabolity se vyznačují lineární kinetikou podle dávky, tj. maximální sérová koncentrace a plochy pod křivkami sérových hladin se zvyšují úměrně dávce.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity a hodnocení kancerogenního potenciálu neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Studie reprodukční toxicity neprokázaly žádné teratogenní účinky u potkanů, ale po vysokých dávkách u březích králíků a potkanů byla pozorována fetální a maternální toxicita. U potkanů byla prokázána schopnost torasemidu procházet placentou. Účinky na fertilitu nebyly pozorovány.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Monohydrát laktosy
Kukuřičný škrob
Koloidní bezvodý oxid křemičitý
Magnesium-stearát

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Tablety jsou baleny v blistrech s PVC/Al folií.

2,5 mg tablety:

Velikosti balení: 20, 50, 100 tablet

5 mg / 10 mg / 20 mg tablety:

Velikosti balení: 30, 50, 100 tablet

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Německo

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

Torasemid STADA 2,5 mg tablety: 50/240/21-C
Torasemid STADA 5 mg tablety: 50/241/21-C
Torasemid STADA 10 mg tablety: 50/242/21-C
Torasemid STADA 20 mg tablety: 50/243/21-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 6. 5. 2025

10. DATUM REVIZE TEXTU

6. 5. 2025