

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Torasemide HEXAL 100 mg, tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks tablett sisaldab 100 mg torasemiidi.

INN. *Torasemidum*

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Tablett.

Poolitusjoonega mõlemal pool, valge kuni kollakasvalge, ligikaudu 9 mm läbimõõduga ümmargune tablett.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Residuaalse diureesi säilitamiseks raske neerupuudulikkuse korral - ka dialüüsi puhul, kui esineb arvestatav residuaalne diurees (rohkem kui 200 ml/24 tunni jooksul) - kui esinevad tursed, efusioonid ja/või hüpertensioon.

Torasemiidi manustamine on näidustatud vaid patsientidel, kelle neerufunktsioon on oluliselt vähenenud (kreatiini kliirens on väiksem kui 20 ml/min ja/või kreatiini kontsentratsioon seerumis on suurem kui 6 mg/dl).

Märkus

Torasemiidi tohib kasutada ainult äärmiselt raske neerukahjustuse korral ja mitte normaalse neerufunktsiooni puhul.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Täiskasvanud

Individuaalne annus oleneb neerufunktsiooni kahjustuse raskusastmest. Ravi tuleb alustada annusega 50 mg ööpäevas. Kui annus 50 mg ei anna rahuldavat tulemust, võib annust suurendada kuni 100 mg torasemiidini ööpäevas, seejärel võib annust vajaduse korral astmeliselt suurendada kuni maksimaalse annuseni 200 mg üks kord ööpäevas. Tablette tuleb eelistatult manustada hommikusöögi ajal. Suurim pikaajaliselt kasutatud ööpäevane annus on olnud 200 mg.

Raske neerufunktsioonihäirega patsientidel (kreatiini kliirens < 20 ml/min ja/või kreatiini tase > 530 mikromooli/l) tohib kasutada ainult ööpäevast annust 200 mg. Diurees peab olema vähemalt 200 ml/24 tundi.

Eakad

Annust ei ole vaja kohandada.

Maksapuudulikkusega patsiendid

Maksapuudulikkusega patsiente ravides tuleb olla ettevaatlik, sest ravimi sisaldus plasmas võib suureneeda (vt lõik 5.2). Et kogemused on veel ebapiisavad, ei saa sellele patsientide erirühmale üldisi annustamissoovitusi anda.

Lapsed

Torasemiidravi kasutamise kogemus alla 12-aastastel lastel puudub (vt lõik 4.4).

Kui see tugevus ei ole määratud annuse manustamiseks sobiv/mugav, on saadaval seda ravimit teistsuguste tugevustega.

4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus toimeaine, sulfonüüluurea või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.
- Anuuriaga neerupuudulikkus.
- Algav või manifestne maksakooma.
- Hüpotensioon.
- Hüповoleemia.
- Hüponatreemia ja hüpokaleemia.
- Rasked urineerimishäired (nt tingitud eesnäärme hüperplaasiast).
- Normaalne või ainult mõõdukalt halvenenud neerufunktsioon (kreatiniini kliirens > 30ml/min ja/või seerumi kreatiniinisaldus < 3,5 mg/dl), sest esineb oht suurenenud vee- ja elektrolyütide kaoks.
- Imetamine (vt lõik 4.6).

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Ebapiisava kogemuse tõttu torasemiidiga ravimisel ei tohi torasemiidi kasutada järgmistel juhtudel:

- podagra;
- südamerütmi häired (nt sinuatriaalne blokaad, teise või kolmanda astme atrioventrikulaarne blokaad);
- patoloogilised muutused happe-leelise tasakaalus;
- kaasuv ravi liitiumi, aminoglükosiidide või tsefalosporiinidega;
- patoloogilised muutused vererakkudes (nt trombotsütopeenia või aneemia neerupuudulikkuseta patsientidel);
- nefrotoksilistest ainetest tingitud neerupuudulikkus (vt lõik 4.5);
- alla 12-aastased lapsed;
- kreatiniini kliirens 20...30 ml/min ja/või seerumi kreatiniinisaldus 3,5...6 mg/dl.

Torasemide HEXAL võib anda dopingukontrollis positiivse tulemuse.

Torasemide HEXAL'i kasutamisel dopinguvainena ei saa ennustada võimalikke toimeid tervisele ja välistada ei saa raskeid terviseriske.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Selle ravimiga tuleb kaaluda järgmisi koostoimeid.

Torasemiid võib nõrgendada diabeediravimite toimet.

Torasemiid tugevdab teiste hüpotensiivsete ravimite toimet, eriti AKE-inhibiitorite oma. Kui lisaks kasutatakse AKE-inhibiitoreid või neid manustatakse kohe pärast torasemiidravi, võib vererõhk üleliia langeda.

Torasemiidi põhjustatud hüpokaleemia võib võimendada samal ajal manustatavate digitaalsete preparaatide toimet ja suurendada kõrvaltoimete esinemist (intoksikatsiooni oht).

Samaaegne ravi kolestüramiiniga võib vähendada suu kaudu manustatava torasemiidi imendumist ja selle tõttu nõrgendada selle toimet.

Kuraaret sisaldavate lihaslõõgastite ja teofüllüüni toimed võivad torasemiidi toimet tugevneda.

Mineralo- ja glükokortikoidide ning lahtistite kaaliumi väljutavad toimed võivad tugevneda.

Torasemiidi ja liitiumi samaaegsel manustamisel võivad liitiumi seerumikontsentratsioonid suurenedada ning selle tõttu võivad ka toimed ja kõrvaltoimed tugevneda.

Probenetsiidid ja mittesteroidsed põletikuvastased ained (nt indometatsiin, propioonhappe derivaadid või atsetüülsalitsüülhape) võivad nõrgendada torasemiidi diureetilist ja antihüpertensiivset toimet. Suurte annuste salitsülaatide manustamisel võib torasemiid tugevdada salitsülaatide neurotoksilisi toimeid.

Torasemiid, eriti suurtes annustes, võib suurendada järgmiste kõrvaltoimete esinemist: aminoglükosiidantibootikumide (nt kanamütsiin, gentamütsiin, tobramütsiin) oto- ja nefrotoksilised toimed, platinaderivaatide tsütotoksilisus ning tsefalosporiinide nefrotoksilised toimed.

Torasemiid võib nõrgendada katehhoolamiinide (nt adrenaliin, noradrenaliin) vasokonstriktorseid toimeid.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Puuduvad andmed torasemiidi toimete kohta inimese embrüole ja lootele.

Loomkatsed on näidanud reproduktiivtoksilisust.

Loomkatsetes läbis torasemiid platsentat (vt lõik 5.3).

Kuni kogemuste täienemiseni võib torasemiidi kasutada raseduse ajal ainult äärmistel juhtudel. Kasutada tuleb väikseimat efektiivset annust.

Diureetikumid ei sobi raseduse ajal hüpertensiooni ja tursete rutiinseks raviks, sest nad võivad halvendada platsenta perfusiooni ja seega emakasisest kasvu. Kui torasemiidi tuleb manustada rasedale südame- või neerupuudulikkuse korral, on vajalik põhjalik elektrolüütide, hematokriti ja loote arengu jälgimine.

Imetamine

Puuduvad andmed selle kohta, kas torasemiid imendub inimese või loomade rinnapiima.

Torasemiidi ei tohi rinnaga toitmise ajal kasutada (vt lõik 4.3). Kui kasutamine on imetamise ajal absoluutselt vajalik, tuleb rinnaga toitmine lõpetada.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Isegi kui ravimit kasutatakse eesmärgipäraselt, võib torasemiid mõjutada reaktsioonikiirust sellisel määral, et võib kahjustada autojuhtimise, masinate käsitlemise või ohuolukorras töötamise võime. See kehtib eriti ravi alguses, annuse suurendamisel, ravimvormi vahetamisel, lisaravimi kasutamise alustamisel või kui samal ajal tarbitakse alkoholi.

4.8 Kõrvaltoimed

Ravi ajal torasemiidiga võivad tekkida järgmised kõrvaltoimed.

Kõrvaltoimete esinemise kirjeldamiseks on kasutatud järgmisi sagedusi:

väga sage ($\geq 1/10$)

sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$)

aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$)

harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$)

väga harv (< 1/10 000)

Vere ja lümfisüsteemi häired

Väga harv: trombotsüütide, erütrotsüütide ja/või leukotsüütide arvu vähenemine.

Immuunsüsteemi häired

Väga harv: allergilised reaktsioonid (nt sügelus, eksanteem, valgustundlikkus), rasked nahareaktsioonid.

Ainevahetus- ja toitumishäired

Sage: metaboolse alkaloosi süvenemine. Müospasm (eriti ravi alguses). Kusi- ja glükosi- ja lipiidide (triglütseriidid, kolesterool) sisalduse suurenemine veres. Hüpokaleemia, kui kaaliumisisaldus toidus on väike, oksendamise, kõhulahtisuse, liigse kõhulahtistite kasutamise ning kroonilise maksafunktsioonihäire korral.

Olenevalt annusest ja ravi kestusest võivad tekkida vee ja elektrolüütide tasakaalu häired, eriti nt hüповoleemia, hüpokaleemia ja/või hüponatreemia.

Südame häired/vaskulaarsed häired

Väga harv: hemokontsentratsiooni tõttu võivad tekkida trombemboolsed tüsistused, segasusseisund, hüpotensioon ja ka südame ning kesknärvisüsteemi verevarustuse häired (sh südame- ja ajuisheemia). Need võivad põhjustada näiteks südamerütmi häireid, stenokardiat, ägedat müokardiinfarkti või minestust.

Seedetrakti häired

Sage: seedetrakti häired (nt isutus, kõhuvalu, iiveldus, oksendamine, kõhulahtisus, kõhukinnisus), eriti ravi alguses.

Väga harv: pankreatiit.

Maksa ja sapiteede häired

Sage: teatud maksaensüümide (nt gamma-GT) kontsentratsioonide suurenemine veres.

Neerude ja kuseteede häired

Aeg-ajalt: uurea- ja kreatiniinisalduse suurenemine veres.

Urineerimishäiretega patsientidel (nt eesnäärme hüperplaasia tõttu) võib uriinierituse suurenemine põhjustada kusepeetust ja põie ülevenitust.

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid

Sage: peavalu, vertiigo, väsimus, astenia (eriti ravi alguses).

Aeg-ajalt: suukuivus, paresteesia.

Väga harv: düsopsia, tinnitus, kuulmiskadu.

Märkus

Pikemaagsem ravi torasemiidiga vajab elektrolüütide tasakaalu, eriti seerumi kaaliumisisalduse, regulaarset jälgimist.

Regulaarsete ajavahemike tagant tuleb samuti kontrollida glükosi-, kusi- ja kreatiniini- ja lipiidide sisaldust veres.

Et vere glükosiisisaldus võib suurenda, on latentse või väljendunud suhkurtõvega patsientidel soovitatav hoolikalt jälgida süsivesikute tasakaalu.

Regulaarsete ajavahemike tagant tuleb kontrollida ka verepilti (erütrotsüütide, leukotsüütide, trombotsüütide arv).

Eriti ravi alguses ja eakatel patsientidel tuleb jälgida elektrolüütide kao ning hemokontsentratsiooni sümptomeid.

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.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Mürgistuse sümptomid

Intoksikatsioonil ei ole kindlat kliinilist pilti. Üleannustamise korral võib vallanduda tugev diurees, ühtlasi on oht kaotada vedelikku ja elektrolüüte, mis võib omakorda põhjustada somnolentsust ja segasust, hüpotensiooni ja vereringe kollapsit. Tekkida võivad seedetrakti häirete sümptomid.

Mürgistuse ravi

Spetsiifilist antidooti ei ole teada. Üleannustamise sümptomid kaovad annuse vähendamisel või torasemidravi lõpetamisel ning samaaegsel vedelike ja elektrolüütide (kontrollida!) asendamisel.

Torasemiid ei ole dialüüsitav; hemodialüüs ei kiirenda selle eritumist.

Ravi hüповoleemia korral: vedelike asendamine.

Ravi hüpokaleemia korral: kaaliumi asendamine.

Ravi vereringe kollapsi korral: šokiasend, vajaduse korral šoki ravi.

Kohesed meetmed anafülaktilise šoki korral:

Esimeste sümptomite (nt nahareaktsioonid, nagu urtikaaria või õhetus, rahunus, peavalu, liigne higistamine, iiveldus, tsüanoos) korral:

- luua veenitee;
- tavaliste esmaabivõtete kõrval pea ja rindkere madalamal hoidmine, hingamisteede avatuna hoidmine, hapniku manustamine;
- vajaduse korral tuleb tarvitada edasisi intensiivravimeetmeid (sh epinefriini manustamine, vedelike asendamine, glükokortikoidide manustamine).

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: diureetikumid, sulfoonamiidid

ATC-kood: C03CA04

Torasemiid on sulfoonamiidi derivaat, mille toime seisneb neerudes Henle lingi ülenevas osas naatriumi ja kloori tagasiimendumise inhibeerimises. Diureesiga kaasneb kaaliumi ja magneesiumi eritumise suurenemine. Diureetiline toime tekib 1 tunni jooksul, maksimaalne toime väljendub 2...3 tunni järel ja võib kesta kuni 12 tundi. Maksimaalne vererõhku langetav toime võib korduval manustamisel saabuda 10...12 nädala jooksul. Torasemiid on lingudiureetikum ja vererõhu langetamiseks kasutatava annuse korral on tal nõrk diureetiline ja salureetiline toime. Antihüpertensiivne toime ei ole seotud diureesiga ega elektrolüütide väljutamisega. Tervetel vabatahtlikel on diureesi suurenemine annustevahemikus 5...100 mg proportsionaalne annuse logaritmiga („lingudiureetiline aktiivsus“). Diurees võib suureneda ka siis, kui teised diureetikumid (nt distaalsed tiasiidid) ei ole enam efektiivsed (nt neerufunktsiooni kahjustuse korral).

Raske kuni lõppstaadiumis kroonilise neerupuudulikkusega patsientidel põhjustab torasemiid tursete alanemise ja tõusnud arteriaalse rõhu languse.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine ja jaotumine

Torasemiidi biosaadavus on 80...90%. Maksimaalne kontsentratsioon seerumis saabub 1...2 tunni vältel ja ravimi jaotusruumala on ligikaudu 16 liitrit. Totaalne kliirens on torasemiidil ligikaudu 40 ml minutis, sellest renaalne kliirensi osa on ligikaudu 25%.

Torasemiid seondub enam kui 99% ulatuses plasmavalkudega, metaboliitide M1, M3 ja M5 seonduvus on vastavalt 86%, 95% ja 97%.

Biotransformatsioon

Inimestel metaboliseeritakse torasemiid kolmeks metaboliidiks - M1, M3 ja M5.

Eritumine

Pärast suukaudset manustamist on torasemiidi poolväärtusaeg ligikaudu 3 tundi. Ligikaudu 80% annusest eritub torasemiidi ja selle metaboliitidena neerude kaudu tubulaarsekretsiooni teel järgneva jaotuvusega: torasemiid ligikaudu 24 %, metaboliit M1 ligikaudu 12 %, metaboliit M3 ligikaudu 3 % ja metaboliit M5 ligikaudu 41 %. Põhimetaboliit M5 on diureetilise toimetega, kuid M1 ja M3 omavad teatud määral diureetilist toimet.

Neerupuudulikkuse korral torasemiidi üldkliirens ja eliminatsiooni poolväärtusaeg ei muutu, kuid M3 ja M5 poolväärtusajad pikenevad. Neerupuudulikkuse raskusaste ei mõjuta toime kestust. Torasemiid ja selle metaboliidid ei ole märkimisväärselt hemodialüüsi ega hemofiltratsiooni teel elimineeritavad.

Maksafunktsiooni häire või näiteks südamepuudulikkusega patsientidel on teatatud kõrgematest plasmakontsentratsioonidest ja torasemiidi ning selle M5 eliminatsiooni poolväärtusajad on olnud vähesel määral pikenenud, kuid uriiniga eritunud ainekogused vastavad tervetel inimestel saadud näitajatele.

Kuhjumist ei ole oodata.

Lineaarsus

Torasemiidi ja selle metaboliitide kineetika on lineaarses seoses annusega, st maksimaalne sisaldus seerumis ja plasmakontsentratsiooni kõveraallane pindala suurenevad annusega proportsionaalselt.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Ühekordse annuse toksilisuse, genotoksilisuse ja kartsinogeensuse prekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Toksilisuskatsetel koerte ja rottidega suurte annuste juures tekkisid muutused, mis arvatakse põhinevat liigsel farmakodünaamilisel toimel (diurees). Täheldatud muutused: kehakaalu langus, kreatiniini ja uurea kontsentratsiooni tõus ning muutused neerudes, sealhulgas neerutorukeste laienemine ja interstitsiaalne nefriit. Katsetega on näidatud, et kõik ravimist tingitud muutused on pöörduvad.

Uuringud rottidega ei ole näidanud teratogeenset toimet, kuid tiinetel rottidel ja küülikutel on suurte annuste manustamise järel leitud kahjulikke toimeid emasloomale ja lootele. Mõju fertiilsusele ei ole täheldatud.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Mikrokristalliline tselluloos
Kopovidoon
Krospovidoon
Hüdrogeenitud riitsinusõli
Magneesiumstearaat
Mannitool (E421)

Kolloidne veevaba ränidioksiid

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata

6.3 Kõlblikkusaeg

2 aastat

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Tabletid on pakendatud PVC/PVdC/Al või Al/Al blisterpakendisse ja asetatud pappkarpi.

Pakendi suurused: 20, 30, 50, 100 tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Erinõuded puuduvad.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. TEISESE MÜÜGILOA HOIDJA

First Pharma OÜ

Keemia 4

10616 Tallinn

Eesti

tel: +372 6440098

e-post: info@firstpharma.ee

8. TEISESE MÜÜGILOA NUMBER

965718

9. TEISESE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE KUUPÄEV

04.06.2018

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

juuni 2018