

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАКТА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ТораФлора 5 mg таблетки
ToraFlora 5 mg tablets

ТораФлора 10 mg таблетки
ToraFlora 10 mg tablets

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20240101/02
Разрешение №	22-04-2024
ВГ/МА/МР	65397-8
Одобрение №	

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа 5 mg тораземид (torasemide).

Помощни вещества с известен ефект:

Всяка таблетка съдържа 61,0 mg лактоза (като монохидрат), еквивалентно на 57,95 mg безводна лактоза.

Всяка таблетка съдържа 10 mg тораземид (torasemide).

Помощни вещества с известен ефект:

Всяка таблетка съдържа 122,0 mg лактоза (като монохидрат), еквивалентно на 115,90 mg безводна лактоза.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка.

ТораФлора 5 mg е кръгла, бяла до почти бяла изпъкнала таблетка (с диаметър 6 mm), обозначена с делителна черта от едната страна.

Таблетката може да бъде разделена на две равни дози.

ТораФлора 10 mg е кръгла, бяла до почти бяла плоска таблетка (с диаметър 8 mm), обозначена с делителна черта от едната страна.

Таблетката може да бъде разделена на две равни дози.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

ТораФлора е показан за лечение и профилактика на есенциална хипертония, оток поради застойна сърдечна недостатъчност, хронична бъбречна недостатъчност или чернодробна недостатъчност.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Възрастни

Лечение на есенциална хипертония

Препоръчителната доза е 2,5 mg дневно. Увеличаване на дозата не трябва да се извършва в рамките на два месеца от започване на лечението. Максималната доза е 5 mg веднъж дневно.



Лечение на оток поради сърдечна, бъбречна или чернодробна недостатъчност

Препоръчителната доза е 5-10 mg дневно. В зависимост от тежестта на клиничната картина и степента на терапевтичния отговор, дозата може да се увеличи до 20 mg тораземид дневно. В отделни случаи е прилаган и 40 mg тораземид дневно.

Педиатрична популация

Липсват данни.

Начин на приложение

ТораФлора таблетки са за перорално приложение. Таблетките трябва да се приемат цели, без да се чупят или дъвчат с достатъчно количество вода.

4.3 Противопоказания

- свръхчувствителност към активното вещество тораземид, сулфанилурейни лекарствени продукти или някое от помощните вещества, изброени в т. 6.1;
- сърдечни аритмии;
- едновременно лечение с аминогликозиди или цефалоспорини;
- животозастрашаваща чернодробна кома и прекома;
- бременност и кърмене;
- анурия при бъбречна недостатъчност;
- хиповолемия;
- хипотония;
- бъбречна дисфункция поради прием на лекарства, които причиняват бъбречни увреждания.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Тораземид може да доведе до екстензивна диуреза с дефицит на сол и течности. Пациентите трябва да се проследяват за обемен дефицит и да се следи за признаци на загуба на електролити и хемоконцентрация, особено в началото на лечението и при пациенти в старческа възраст.

Преди започване на лечението трябва да бъдат коригирани хипокалиемията, хипонатриемията и хиповолемията.

Смущенията при уриниране (напр. доброкачествена хиперплазия на простатата), трябва да бъдат коригирани преди да започне лечението с тораземид, тъй като съществува повишен риск от остра задръжка на урина.

При пациенти със сърдечни аритмии (напр. SA блок, II или III степен AV блок), приложението на бримкови диуретици може да бъде потенциално животозастрашаващо поради промени в нивата на електролитите. Необходимо е редовно проследяване на електролитите.

При продължително лечение с тораземид се препоръчва редовно мониториране на електролитния баланс, в частност на серумния калий (особено при пациенти със съпътстващо лечение с дигиталисови гликозиди, глюкокортикоиди, минералкортикоиди или лаксативи), стойностите на кръвната захар, пикочната киселина, креатинина и липидите в кръвта.

При пациенти с чернодробна цироза и асцит се препоръчва диуретичното лечение с всяко лекарство да започва в болница. Твърде бързото повишаване на диурезата при тези пациенти може да предизвика тежки електролитни нарушения и хепатална кома. Трябва да се подхожда с повишено внимание, когато се прилага тораземид на пациенти, които са имали чернодробна енцефалопатия.

Едновременната употреба на алдостеронови антагонисти или калий-съхраняващи диуретици се препоръчва за предотвратяване на хипокалиемия и метаболитна алкалоза.



Препоръчва се внимателно мониториране на пациенти със склонност към хиперурикемия и подагра. При латентен или изявен захарен диабет трябва да се проследява въглехидратния метаболизъм.

Пациентите трябва да бъдат проследявани за признаци на загуба на електролити и хемоконцентрация, особено в началото на лечението, както и при възрастни пациенти.

ТораФлора съдържа лактоза.

Пациенти с редки наследствени проблеми като непоносимост към глюкоза, лактазен дефицит или мелабсорбция на глюкоза/галактоза не трябва да приемат този лекарствен продукт.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Трябва да се имат предвид следните лекарствени взаимодействия:

Пробенецид може да намали ефекта на тораземид чрез инхибиране на тубулната секреция.

При едновременна употреба с холестирамин може да се намали ефикасността и бионаличността на тораземид.

Нестероидните противовъзпалителни средства (напр. индометацин) и антиревматичните лекарства могат да намалят диуретичния и антихипертензивния ефект на тораземид, вероятно посредством инхибиране на синтеза на простагландини.

Ефекти на тораземид върху други лекарства

При едновременното прилагане на високи дози салицилати може да се засили тяхната токсичност, чрез инхибиране на бъбречната им екскреция.

Има съобщения за случаи на повишена ефикасност на варфарина и други антикоагуланти от кумаринов тип при едновременно лечение с тораземид. Пациентите, лекувани едновременно с антикоагуланти и тораземид, трябва да бъдат внимателно наблюдавани.

Ефектът на антихипертензивните лекарства, особено ACE инхибиторите, може да се потенцира при съпътстващо лечение с тораземид. Последваща или комбинирана терапия, или започване на нова съпътстваща терапия с ACE инхибитор може да причини преходна хипотония. Това може да се сведе до минимум чрез понижаване на началната доза на ACE инхибитора и/или намаляване, или временно спиране на дозата на тораземид два или три дни преди лечението с ACE инхибитора.

Тораземид може да понижи ефекта на антидиабетните лекарствени средства.

Тораземид, особено във високи дози, може да потенцира нефротоксичните и ототоксичните ефекти на аминогликозидните антибиотици (напр. гентамицин и тобрамицин), токсичността на цисплатина и нефротоксичността на цефалоспорините.

Когато тораземид се прилага едновременно със сърдечни гликозиди, дефицитът на калий и/или магнезий може да повиши чувствителността на сърдечния мускул към тези лекарствени продукти. Калиуретичния ефект на минералкортикоиди, глюкокортикоидите и лаксативите може да бъде усилен.

Едновременното лечение с тораземид и литий може да доведе до увеличаване на серумните концентрации на лития и така да предизвика засилване на действието и нежеланите реакции на лития.



Действието на съдържащите кураре мускулни релаксанти и на теофилин може да бъде засилено от тораземид. Препоръчва се мониториране на нивата на теофилин.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Липсват или има ограничени данни от употребата на тораземид при бременни жени. Тиазидите, тиазид-свързаните диуретици и бримковите диуретици могат да преминат към плода и да причинят електролитни нарушения. Съобщени са случаи на неонатална тромбоцитопения при употреба на тиазиди и свързани с тиазид диуретици. Този риск е възможно да съществува и при използването на бримкови диуретици като фуросемид, тораземид и буметанид.

До събиране на достатъчно данни тораземид не трябва да се използва по време на бременност.

Кърмене

Няма достатъчно информация, дали тораземид преминава в кърмата. Не може да се изключи риск за новороденото. Бримковите диуретици могат да намалят лактацията. Тораземид не трябва да се използва по време на кърмене.

4.7 Ефекти върху способността на шофиране и работа с машини

Тораземид може да забави времето за реакция и да наруши способността за шофиране и работа с машини. Това се отнася особено при започване на лечението, при увеличаване на дозата или при случаите на започване на прием на съпътстващ лекарствен продукт.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите реакции са изброени по системо-органи класове и честота. Честотите се определят като: чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$), много редки ($< 1/10\,000$), с неизвестна честота (не може да бъде направена оценка от наличните данни).

Общата честота на нежеланите реакции е около 8%.

Най-чести са: главоболие, умора и замаяност.

Нарушения на кръвта и лимфната система

Редки: левкопения, тромбоцитопения (намаляване на броя на тромбоцитите/левкоцитите).

Нарушения на имунната система

С неизвестна честота: тежки кожни реакции (напр. синдром на Stevens-Johnson, токсична епидермална некролиза).

Нарушения на метаболизма и храненето

Нечести: хипергликемия, хипокалиемия, повишена концентрация на липидите в кръвта (холестерол, триглицериди).

Редки: хипонатриемия.

Нарушения на нервната система

Чести: световъртеж.

Редки: парестезии на крайниците.

С неизвестна честота: мозъчна исхемия, обърканост.

Нарушения на ухото и вестибуларния апарат



Редки: загуба на слуха, тинитус.

Сърдечни нарушения

Редки: остър миокарден инфаркт, хиповолемиа, сърдечни аритмии, ангина пекторис (стабилна стенокардия).

Съдови нарушения

С неизвестна честота: тромбоемболични усложнения.

Стомашно-чревни нарушения

Нечести: липса на апетит, болки в стомаха, повръщане, диария, запек, гадене.

Хепатобилиарни нарушения

Нечести: повишени нива на определени чернодробни ензими (напр. гама-глутамилтрансфераза) в кръвта.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Редки: екзантема, фоточувствителност, сърбеж, уртикария.

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан

Нечести: мускулни крампи, мускулни болки.

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

Нечести: задържане на урина, дилатация на пикочния мехур, хиперурикемия.

Редки: повишени нива на урея и креатинин в кръвта.

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Чести: главоболие, умора.

Нечести: астения

Редки: сухота в устата.

В зависимост от дозата и продължителността на лечението може да настъпи дисбаланс на течности и електролити.

Метаболитната алкалоза може да се изостри.

Могат да възникнат изолирани случаи на усложнения с тромбоза и нарушения на кръвообращението в сърцето и централната нервна система, дължащи се на хемоконцентрация (включително сърдечна и мозъчна исхемия), които да доведат например до аритмия (неравномерен сърдечен ритъм, стенокардия), миокарден инфаркт или синкоп.

Съобщени са отделни случаи на панкреатит, еритропения и зрителни нарушения.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани лекарствени реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез:

Изпълнителна агенция по лекарствата
ул. „Дамян Груев” № 8
1303 София
Тел.: +35 928903417
уебсайт: www.bda.bg



4.9 Предозиране

Токсичност: Има ограничен опит от предозиране с тораземид.

Симптоми: В случай на предозиране може да има увеличена диуреза с опасност от загуба на течност и електролити, жажда, дехидратация и метаболитна алкалоза. Първоначално може да се наблюдава полиурия, а при голяма загуба на течности олигурия и анурия.

Вторично, след загуба на течности и електролити: главоболие, объркване, замаяност, парестезии, мускулна слабост, възможни гърчове и кома, ортостатична хипотония, синкоп, промени в електрокардиограмата (ЕКГ), аритмии. Могат да настъпят стомашно-чревни нарушения, като гадене, повръщане и болки в корема.

Лечение: Не е известен специфичен антидот. За елиминиране може да се приложи стомашна промивка чрез употреба на активен въглен, включително и рехидратация, корекция на електролитния и киселинния баланс. В случай на тежки електролитни нарушения, лечението трябва да включва общи симптоматични и поддържащи мерки според клиничното състояние на пациента, включително непрекъснато ЕКГ мониториране. Друга симптоматична терапия.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: диуретици, бримкови диуретици
АТС код: C03CA04

Тораземид е бримков диуретик. В ниски дози, обаче, фармакодинамичният му профил наподобява този на тиазидите по отношение на количеството и продължителността на диурезата. В по-високи дози тораземид индуцира дозозависима мощна диуреза с висок таван на ефекта.

Тораземид притежава салуретичен ефект, който се основава на потискане на бъбречната реабсорбция на натрий и хлор в асцендентното рамо на бримката на Хенле. След перорално приложение, диурезата започва в рамките на 1-ия час с пиково действие в рамките на 2 до 3 часа. Действието може да продължи до 12 часа.

При здрави доброволци повишаването на дозата води до линейно увеличение на екскрецията на урина, съответстващо на логаритъма на дозата (“високо-таванна активност/high-ceiling activity”) при дози в рамките на 5-100 mg. Засилване на диурезата може също да се получи и в случай, когато други диуретици вече не оказват достатъчно действие (напр. тиазиди, действащи в дисталните тубули), напр. при увредена бъбречна функция.

При бъбречна недостатъчност ендогенните органични киселини се конкурират с бримковите диуретици за механизма на киселинна секреция в проксималните тубули. Поради това, дозата на тораземид трябва да бъде адекватно увеличена, за да се постигне ефективно количество на лекарството в мястото на действие.

Вследствие на тези свойства, тораземид води до мобилизация на отоците. В случай на сърдечна недостатъчност, тораземид подобрява симптоматиката, като подобрява и миокардната функция посредством понижаване на пред- и следнатоварването. При пациенти с тежка до краен стадий на хронична бъбречна недостатъчност се наблюдава намаляване на артериалното кръвно налягане в допълнение към отстраняването на отока и поддържането на остатъчна диуреза.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция



Системната бионаличност след перорално приложение е 80-90%. Пиковите плазмени нива се достига след 1-2 часа.

Разпределение

Повече от 99% от тораземид се свързват с плазмените протеини. Наблюдаваният обем на разпределение (V_z) е 16l.

Биотрансформация

Тораземид се метаболизира до три метаболита, посредством последователни реакции на окисление или хидроксилиране на пръстена. Хидроксилираните метаболоти притежават диуретична активност при хора. Самият тораземид представлява около 80% от диуретичния ефект.

Елиминиране

Тоталният клирънс на тораземид е приблизително 40 ml/min, от който бъбречният клирънс е приблизително 25%. Времето на полуелиминиране след перорално приложение е около 3 часа. Около 80% от приложената доза се екскретира под формата на тораземид и метаболити посредством бъбреците чрез тубулна секреция.

При пациенти със сърдечна недостатъчност и с нарушение на чернодробната функция се наблюдава повишаване на плазмените концентрации, вероятно поради намаляване на чернодробния метаболизъм. Въпреки това фармакодинамичният профил остава непроменен. Следователно не може да се очаква кумулиране на тораземид и неговите метаболити.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Остра токсичност

Много ниска токсичност.

Хронична токсичност

Счита се, че измененията наблюдавани в проучванията за токсичност при кучета и плъхове при високи дози, се дължат на повишено фармакодинамично действие (диуреза). Наблюдаваните изменения са понижаване на телесното тегло, повишаване на креатинина и уреята и бъбречни увреждания като дилатация на тубулите и интерстициален нефрит. Всички причинени от лекарствения продукт изменения са обратими.

Тератогенност

Проучванията за репродуктивна токсикология при плъхове не показват тератогенен ефект, след по-високи дози, но са наблюдавани фетална и майчина токсичност при бременни зайци. Не се наблюдава ефект върху фертилитета.

Тораземид не показва мутагенен потенциал. Проучванията за канцерогенност при плъхове и мишки не показват туморогенен потенциал.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Лактоза монохидрат
Прежелатинизирано царевично нишесте
Колоиден силициев диоксид
Магнезиев стеарат

6.2 Несъвместимости



Неприложимо.

6.3 Срок на годност

3 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Непрозрачен PVC/PVDC/Al блистер. Опаковки по 30 таблетки.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

“Чайкафарма Висококачествените Лекарства” АД
бул. “Г. М. Димитров” № 1, гр. София 1172, България
тел: +359 2 962 54 54
факс: +359 2 9603 703
e-mail: info@tchaikapharma.com

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА

ТораФлора 5 mg таблетки - Рег. №:
ТораФлора 10 mg таблетки - Рег. №:

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешение за употреба:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

02/2024

