

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ТОРСИТ SR 5 mg таблетки с удължено освобождаване
TORSIT SR 5 mg prolonged-release tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Една таблетка ТОРСИТ SR 5 mg съдържа 5 mg тораземид (torasemide).
Помощни вещества: всяка таблетка от 5 mg съдържа лактоза монохидрат.
За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка с удължено освобождаване.
Бели, до почти бели, кръгли, двойно изпъкнали таблетки.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Лечение на оток, дължащ се на застойна сърдечна недостатъчност или причинен от бъбречно или чернодробно заболяване.

Лечение на есенциална хипертония, самостоятелно или в комбинация с други антихипертензивни средства.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Оток, дължащ се на застойна сърдечна недостатъчност

Лечението се започва с 5 mg тораземид веднъж дневно. Тази доза обикновено трябва да се приема и за поддържаща доза. В зависимост от тежестта на клиничната картина и степента на терапевтичния отговор дозата може да се увеличи и до 20 mg тораземид дневно. В отделни случаи е прилаган и 40 mg тораземид дневно.

Оток, дължащ се на чернодробна цироза

Обичайната първоначална доза е 10 mg тораземид дневно. В зависимост от отговора и тежестта на заболяването дозата може да се увеличи и до 40 mg тораземид веднъж дневно.

Оток, дължащ се на бъбречна недостатъчност

Обичайната първоначална доза е 20 mg тораземид дневно. В зависимост от отговора и тежестта на заболяването дозата може да се увеличи и до 40 mg тораземид веднъж дневно.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20120245
Разрешение №	B 6/MK/MK-55206
Одобрение №	13-05-2019



Есенциална хипертония

Лечение на есенциална хипертония с Торсит SR 5 mg е показано в случай, че първоначалното лечение с препаратa съдържащ 2,5 mg тораземид не е довело до очаквания контрол на кръвното налягане.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на тораземид при деца на възраст до 12 години не е установена, поради това, използването му не се препоръчва в тази възрастова група.

Пациенти в старческа възраст

При пациенти в старческа възраст не се налага промяна в препоръчаната доза.

Начин на приложение

Таблетките трябва да се приемат цели, без да се чупят или дъвчат с достатъчно количество вода. Биологичната активност на тораземид не зависи от приема на храна.

4.3 Противопоказания

Тораземид не трябва да се прилага при:

- свръхчувствителност към тораземид, сулфанилурейни препарати или към някое от помощните вещества, изброени в т. 6.1;
- анурия при бъбречна недостатъчност;
- хипотония;
- хиповолемия;
- хипокалиемия, хипонатриемия;
- чернодробна кома или прекома;
- значителни затруднения при уринирането (например при хиперплазия на простатата);
- бременност и кърмене;

Тъй като липсва достатъчно клиничен опит, тораземид не трябва да се прилага в случай на подагра, аритмии (сино-атриален блок, атрио-вентрикуларен блок I или II степен), при едновременно лечение с аминокликозиди, цефалоспорици или при нарушение на бъбречната функция причинена от нефротоксични вещества.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

По време на лечението с тораземид трябва редовно да се проследява електролитния баланс, особено стойностите на калия, глюкозата, пикочната киселина, креатинина, липидите в кръвта и броя на кръвните клетки. Пациентите трябва да се проследяват за обемен дефицит и да се следи хематокрита, особено в началото на лечението и при пациенти в старческа възраст. При пациенти с чернодробна цироза и асцит се препоръчва диуретичното лечение с всяко лекарство да започва в болница, твърде бързото повишаване на диурезата при такива пациенти може да предизвика тежки електролитни нарушения и хепатална кома препоръчва се едновременно лечение с антагонисти на алдостерона или с калий-съхраняващи диуретици. ТОРСИТ SR 5 mg съдържа лактоза. Пациенти с редки вродени проблеми като галактозна непоносимост, Lapp лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат този лекарствен продукт.



4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие.

Когато тораземид се прилага едновременно с други лекарства трябва да се имат предвид следните взаимодействия:

Антихипертензивна терапия

Адитивен ефект може да настъпи, когато тораземид се използва едновременно с други антихипертензивни средства.

АСЕ инхибитори

Последващо лечение или започване на едновременно лечение с АСЕ инхибитори може да доведе до прекомерно понижаване на кръвното налягане.

Сърдечни гликозиди

Честотата или тежестта на нежеланите реакции на сърдечните гликозиди може да се увеличи при недостиг на калий, индуциран от тораземид.

Минерал- и глюкокортикостероиди

Едновременно приложение с тораземид може да засили калий изчерпващия ефект на минерал- и глюкокортикостероидите.

Лаксативни средства

Едновременно приложение с лаксативи може да засили предизвиканото от тораземид намаляване на калия.

Нестероидни противовъзпалителни средства (напр. индометацин, ибупрофен) и пробеницид

При едновременна употреба с тораземид ефектите му могат да се намалят.

Салицилати

При едновременно прилагане на високи дози салицилати може да се засили тяхната токсичност.

Антидиабетни лекарства

Действието на антидиабетните лекарства може да се намали.

Антибиотици

Тораземид, особено във високи дози може да потенцира ототоксичните и нефротоксичните ефекти на аминогликозидните антибиотици и нефротоксичността на цефалоспорините.

Катехоламини

Тораземид може да намали отговора към адреналин и норадреналин.

Производни на платината

Тораземид може да увеличи тяхната токсичност.

Нервно-мускулни блокери

Тораземид може да засили миорелаксиращия ефект на кураре-подобните препарати.

Литий



Тораземид може да намали екскрецията на литий и по този начин да засили ефекта и нежеланите реакции на лития.

Теофилин

Тораземид може да засили ефекта на теофилин.

Холестирамин

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

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Тораземид не трябва да се прилага по време на бременност, тъй като няма достатъчно клиничен опит при хора.

Кърмене

Не е известно дали тораземид преминава в майчиното мляко. Ето защо приложението на тораземид по време на кърмене е противопоказано. Ако се налага лечение с тораземид по време на кърмене, кърменето трябва да се преустанови.

Фертилитет

Няма предклинични данни за влияние на тораземид върху фертилитета.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Тораземид може да забави времето за реакция и да наруши способността за шофиране и за работа с машини. Това може да се случи най-вече в началото на лечението, при увеличаване на дозата или при включване на друго лекарство, както и при употребата на алкохол.

4.8 Нежелани реакции

Нежеланите реакции са изброени съгласно MedDRA – по системо-органи класове и по честота. Категориите честоти се определят съгласно следните критерии:

Много чести – повече от 1 на 10 лекувани пациенти;

Чести – по-рядко от 1 на 10, но повече от 1 на 100 лекувани пациенти;

Нечести – по-рядко от 1 на 100, но повече от 1 на 1000 лекувани пациенти;

Редки – по-рядко от 1 на 1000, но повече от 1 на 10000 лекувани пациенти;

Много редки – по-рядко от 1 на 10000 лекувани пациенти, включително изолирани случаи.

Нарушения на метаболизма и храненето

Чести: влошаване на метаболитна алкалоза. Мускулни крампи (особено в началото на лечението). Увеличена концентрация на пикочната киселина, глюкозата и липидите в кръвта. Хипокалиемия, в съчетание с диета бедна на калий, при повръщане, диария, след използване на високи дози лаксативи, както и при пациенти с хронична чернодробна дисфункция. В зависимост от дозата и продължителността на лечението могат да се появят нарушения във водно-електролитния баланс, особено хиповолемия, хипокалиемия и/или хипонатриемия.

Сърдечни нарушения



Много редки: В зависимост от хемоконцентрацията могат да се проявят тромбоемболични усложнения, състояния на обкрване, както и сърдечни и централни нарушения, включително сърдечна и мозъчна исхемия. Това може да доведе до аритмии, ангина пекторис, остър миокарден инфаркт или синкоп.

Съдови нарушения

Нечести: Зачервяване на лицето.

Нарушения на нервната система

Чести: главоболие (особено в началото на лечението).

Стомашно-чревни нарушения

Чести: особено в началото на лечението - липса на апетит, гадене, повръщане, запек, диария, стомашна болка;

Много редки: панкреатит.

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

Нечести: увеличени нива на креатинин и урея в кръвта.

При пациенти с нарушена микция (напр. при хиперплазия на простата), повишеното образуване на урина може да доведе до ретенция на урина и преразтягане на пикочния мехур.

Хепатобилиарни нарушения

Чести: Повишение на някои чернодробни ензими напр. γ -GT в кръвта.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Много редки: сърбеж, фоточувствителност

Нарушения на кръвта и лимфната система

Много редки: намален брой тромбоцити, еритроцити и/или левкоцити.

Нарушения на очите

Много редки: нарушения в зрението.

Нарушения на ухото и лабиринта

Много редки: шум в ушите, загуба на слух.

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Чести: главоболие, умора, слабост (особено в началото на лечението);

Нечести: ксеростомия, парестезии.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани 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 национална система за съобщаване към Изпълнителната агенция по лекарствата, ул. Дамян Груев № 8, 1303 София, тел: 02 894 34 17, уебсайт: www.bda.bg.



4.9 Предозиране

Симптоми на интоксикацията

Няма натрупан практически опит при хора. Предвид механизма на действие на тораземид може да се очаква дехидратация, хиповолемия, хипотония, хипокалиемия, хипонатриемия, хемоконцентрация.

Лечение на интоксикацията

Не е известен специфичен антидот. Симптомите обикновено изчезват при намаляване на дозата или прекратяване на лечението и едновременно провеждане на заместителна терапия с течности и електролити.

При хемодиализа елиминацията на тораземид не се увеличава.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармако-терапевтична група: диуретици, бримкови диуретици

АТС код: C03C A04

Механизъм на действие

Тораземид действа чрез инхибиране на реабсорбцията на натрий и хлориди във възходящата част на бримката на Henle.

Фармакодинамични ефекти

След употреба на таблетки с удължено освобождаване съдържащи тораземид, диурезата започва след около 1 час, достига своя максимум след 3-6 часа и се задържа до 8-10 час.

При здрави доброволци приложението на единична доза от 2,5 до 20 mg води до линейно увеличаване на екскрецията на урина, съответстващо на логаритъма на дозата. Нарастването на екскрецията на калий при доза от 10 mg е незначително и слабо (5 - 15 mEq) след доза от 20 mg.

Приложението на тораземид води до постепенно отзвучаване на отоците и особено до подобрене на работното състояние на сърцето при сърдечна недостатъчност чрез намаляване на пред- и следнатоварването на сърцето. Това води до увеличаване на сърдечния резерв.

Клинична ефикасност и безопасност

Контролирани проучвания показват, че при пациенти с есенциална хипертония тораземид в дози от 5 до 10 mg веднъж дневно намалява кръвното налягане. Антихипертензивния ефект достига своя максимум след 4-6 седмица, но в някои случаи може да продължи да нараства до 12 седмица. Систоличното и диастоличното налягане в легнало и изправено положение намаляват без да се наблюдава ортостатичен ефект.

Проучването за съпоставимост във фаза III между действието на тораземид таблетки с удължено освобождаване и тораземид таблетки с незабавно освобождаване показва, че редуцията на систоличното и диастоличното налягане са сходни. Лекарствената форма с удължено освобождаване показва процентно по-висока ефективност в броя на пациентите с контролирано артериално налягане (SAP<140, DAP <90) след тримесечно лечение (64% от групата приемали тораземид таблетки с удължено освобождаване срещу 51% от групата приемали таблетки тораземид с незабавно освобождаване, $p=0,013$).



При започване на лечение с тораземид дневната екскреция на натрий нараства през първата седмица, но при продължително лечение дневните загуби на натрий се компенсират с хранителния прием.

При внезапно спиране на лечението артериалното кръвно налягане си връща стойностите преди започване на лечението за няколко дни без да ги надвишава.

В клиничните проучвания провеждани в САЩ и Европа не са наблюдавани разлики в ефектите на тораземид при пациенти в старческа възраст.

Педиатрична популация

Липсват данни.

5.2 Фармакокинетични свойства

Лекарствената форма на Торсит SR 5 mg е таблетки с удължено освобождаване. Тази лекарствена форма осигурява постепенно освобождаване на активното вещество и намалява колебанията на концентрацията на тораземид в кръвта в сравнение с други таблетки с незабавно освобождаване съдържащи тораземид.

Абсорбция

След прием на многократни дози тораземид таблетки с удължено освобождаване бионаличността му сравнена с тази на съответната лекарствена форма с незабавно освобождаване е около 102%. Ефектът на първо преминаване е ограничен и максималната концентрация (C_{max}) се достига в продължение на един час и половина след перорален прием.

Едновременният прием с храна намалява максималната концентрация с 21%, но въпреки това общата абсорбция на тораземид не се повлиява от приема на храна. Абсорбцията не се променя и при бъбречна или чернодробна недостатъчност.

Разпределение

Повече от 99% от тораземид се свързват с плазмените протеини.

Общият обем на разпределение при здрави възрастни, пациенти с лека до средна бъбречна недостатъчност и сърдечна недостатъчност е около 12-15 литра. При пациенти с чернодробна цироза този обем може да се удвои.

Метаболизъм

При човека тораземид се метаболизира до два активни метаболита (M1 и M3) и до един неактивен метаболит (M5).

Елиминиране

Времето на полуелиминиране на тораземид при здрави индивиди е около 4 часа. Общият клирънс на тораземид е 40 ml/min, а бъбречният клирънс е около 10 ml/min.

Тораземид се елиминира чрез метаболизиране в черния дроб и чрез бъбречна екскреция на лекарството и метаболитите в непроменен вид.

Около 80% от приложената доза се екскретира под формата на тораземид и метаболити в бъбречните тубули със следните средни проценти на разпределение: тораземид около 24%, метаболит M1 – около 12%, метаболит M3 – около 3%, метаболит M5 – около 41%.

Основният метаболит M5 няма диуретична активност. Приблизително 10% от действието може да се отдаде на действието на метаболити M1 и M3.

При пациенти със застойна сърдечна недостатъчност и нарушения на бъбречната функция времето на полуелиминиране на тораземид и на метаболит M5 е само леко увеличено в



сравнение със това на здравите доброволци. Количеството на тораземид и метаболитите, екскретирани с урината, му е подобно на това при здрави индивиди. Поради това не се очаква кумулиране.

Въпреки намаленото бъбречно елиминиране, общият клирънс и времето на полуелиминиране на тораземид не се променят при бъбречна недостатъчност. Времето на полуелиминиране на М3 и М5 е удължено, докато това на М1 остава непроменено. Продължителността на действие не се повлиява от тежестта на бъбречната недостатъчност.

При пациенти с чернодробна цироза обема на разпределение, времето на полуживот и бъбречният клирънс са увеличени, но общият клирънс остава непроменен.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Канцерогенност и мутагенност

Резултатите от тестовете за мутагенност *in vitro* и *in vivo* показват, че първичен туморогенен потенциал може да се изключи.

Изследванията за канцерогенност при мъжки плъхове и мъжки и женски мишки не са показали канцерогенен потенциал на тораземид. При женските плъхове е наблюдавана дозозависима поява на бъбречни тумори след перорално приложение на високи дози тораземид (повече от 6 mg/kg) за продължителен период от време, най-вероятно като отговор на силното диуретично действие.

При хора появата на бъбречни тумори е малко вероятна, тъй като диуретичното действие в терапевтичните дози препоръчвани при човека е значително по-слабо, в сравнение с високите дози използвани в изследването за канцерогенност при женски плъхове.

Репродуктивна токсичност

След приложение на мъжки и женски плъхове на тораземид в доза 25 mg/kg/ден (75 пъти надвишаваща 20 mg дневна доза тораземид при хора, изчислена спрямо теглото и 13 пъти надвишаваща тази доза изчислена спрямо повърхността на тялото), не са наблюдавани промени във фертилитета.

Не е наблюдавана тератогенност при плъхове третиран с доза 5 mg/kg/ден тораземид, както и при зайци третиран с 1,6 mg/kg/ден. Наблюдавани са токсични ефекти за плода и майката (намаляване на средното тегло, забавяне на костното развитие, резорбция на плода).

Не е известно дали тораземид преминава в кърмата.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Гуар гума
Царевично нишесте (без глутен)
Колоиден силициев диоксид
Магнезиев стеарат
Лактоза монохидрат

6.2 Несъвместимости

Не са известни.



6.3. Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Няма специални условия на съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Първична опаковка: Блистер от PVC/PVDC/AL

Вторична опаковка: Картонена кутия

Оригиналните опаковки съдържат 30 таблетки (два блистера по 15 таблетки).

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

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

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Ferrer Internacional, S.A.

Gran Via Carlos III, 94

08028 Barcelona

Испания

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Регистрационен № 20120245

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

Дата на първо разрешаване: 14 май 2012 г.

Дата на последно подновяване: 15 февруари 2017 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

01/2019

