

Torasemid AbZ 5 mg/10 mg Tabletten

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Torasemid AbZ 5 mg Tabletten

Torasemid AbZ 10 mg Tabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Torasemid AbZ 5 mg Tabletten

Jede Tablette enthält 5 mg Torasemid.

Torasemid AbZ 10 mg Tabletten

Jede Tablette enthält 10 mg Torasemid.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Jede Tablette *Torasemid AbZ 5 mg* enthält 58,44 mg Lactose-Monohydrat.

Jede Tablette *Torasemid AbZ 10 mg* enthält 116,88 mg Lactose-Monohydrat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tablette

Torasemid AbZ 5 mg Tabletten

Weiß bis weißlich, rund, bikonvex mit einer Bruchkerbe auf der einen und der Prägung „915“ auf der anderen Seite.

Torasemid AbZ 10 mg Tabletten

Weiß bis weißlich, rund, bikonvex mit einer Bruchkerbe auf der einen und der Prägung „916“ auf der anderen Seite.

Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Ödeme aufgrund einer kongestiven Herzinsuffizienz.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene

Die übliche Dosis ist die einmal tägliche Einnahme von 5 mg. Dabei handelt es sich gewöhnlich um die Erhaltungsdosis.

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

Ältere Menschen

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

Patienten mit Niereninsuffizienz

Bei Patienten mit renaler Insuffizienz ist die Clearance reduziert, die Gesamtplasmakonzentration ist jedoch nicht signifikant beeinflusst.

Torasemid AbZ 5 mg/10 mg Tabletten

Patienten mit Leberinsuffizienz

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion sollten mit gewisser Vorsicht behandelt werden, da die Plasmakonzentrationen erhöht sein können (siehe Abschnitt 5.2). Torasemid ist bei Patienten mit Coma hepaticum kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3). Besondere Vorsicht ist bei Patienten mit Leberzirrhose und Aszites erforderlich. Extreme Vorsicht ist erforderlich, falls Torasemid bei Patienten mit hepatischer Enzephalopathie in der Vorgeschichte angewendet wird.

Kinder und Jugendliche

Es liegen keine Erfahrungen zur Anwendung von Torasemid bei Kindern unter 12 Jahren vor.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Die Tabletten sind am Morgen unzerkaut mit einer kleinen Flüssigkeitsmenge einzunehmen.

Torasemid wird gewöhnlich als Langzeittherapie oder bis zum Verschwinden der Ödeme gegeben.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Sulfonylharnstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Nierenversagen mit Anurie
- hepatisches Koma bis zur Besserung oder Aufhebung dieses Zustandes
- Hypotonie
- Hypovolämie
- Hyponatriämie
- Hypokaliämie
- erhebliche Miktionsstörungen (z. B. aufgrund von Prostatahyperplasie)
- Stillzeit
- Gicht
- Herzrhythmusstörungen (z. B. SA-Block, AV-Block II. oder III. Grades)
- gleichzeitige Aminoglykosid- oder Cephalosporintherapie
- Niereninsuffizienz aufgrund nephrotoxischer Substanzen

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Da bisher keine ausreichenden Therapieerfahrungen mit Torasemid vorliegen, ist Vorsicht geboten bei:

- krankhaften Veränderungen des Säure-/Basen-Haushaltes
- krankhaften Veränderungen des Blutbildes (z. B. Thrombozytopenie oder Anämie bei Patienten ohne Niereninsuffizienz)

Miktionsstörungen müssen vor dem Behandlungsbeginn mit Torasemid korrigiert werden.

Hinweis:

Bei Langzeitbehandlung mit Torasemid ist die regelmäßige Kontrolle des Elektrolytgleichgewichtes (insbesondere Serum-Kalium und besonders bei Patienten, die gleichzeitig mit Digitalis-Glycosiden, Glucokortikoiden, Mineralokortikoiden oder Laxantien behandelt werden), sowie von Glucose, Harnsäure, Kreatinin und Lipiden im Blut und der Blutzellen (rote und weiße Blutzellen und Thrombozyten) zu empfehlen.

Da es zu einem Anstieg der Blutglucose kommen kann, sollte bei latentem oder manifestem Diabetes mellitus der Kohlenhydratstoffwechsel überwacht werden.

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.

Bei Patienten mit Arrhythmien kann die Verabreichung von Schleifendiuretika durch Veränderungen der Elektrolytkonzentrationen (Kalium, Natrium, Kalzium und Magnesium) ein möglicherweise lebensbedrohliches Risiko auslösen. Es sollte eine regelmäßige Blutkontrolle der Elektrolytzusammensetzung erfolgen.

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

Torasemid AbZ 5 mg/10 mg Tabletten

Sonstige Bestandteile

Lactose

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

Natrium

Torasemid AbZ Tabletten enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Tablette, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei gleichzeitiger Anwendung von Herzglykosiden kann ein Kalium- und/oder Magnesiummangel die Empfindlichkeit des Herzmuskels gegenüber solchen Arzneimitteln erhöhen. Die kalidiuretische Wirkung von Mineralo- und Glucokortikoiden und Laxantien kann gesteigert werden.

Die Wirkung gleichzeitig angewandeter Antihypertensiva, insbesondere ACE-Hemmer, kann verstärkt werden.

Die Folge- oder Kombinationsbehandlungen bzw. die Aufnahme einer neuen Komedikation mit einem ACE-Hemmer kann zu schwerer Hypotonie führen. Dieser Effekt kann durch Reduzierung der Anfangsdosis des ACE-Hemmers und/oder durch Reduzierung bzw. vorübergehendes Absetzen der Torasemiddosis, 2 oder 3 Tage vor Beginn der ACE-Hemmer-Therapie, minimiert werden.

Das Risiko einer ACE-induzierten Niereninsuffizienz kann erhöht sein.

Torasemid kann die arterielle Reaktionsfähigkeit gegenüber vasokonstriktorisches bzw. blutdrucksteigernden Mitteln wie beispielsweise Adrenalin und Noradrenalin, verringern.

Torasemid kann die Wirkung von Antidiabetika verringern.

Besonders in hohen Dosierungen kann Torasemid die nephrotoxischen und ototoxischen Wirkungen von Aminoglycosid-Antibiotika (z. B. Kanamycin, Gentamycin, Tobramycin), zytostatisch wirksamen Platinderivaten und die nephrotoxischen Wirkungen von Cephalosporinen verstärken.

Torasemid kann die Wirkung von Theophyllin und curarehaltigen Muskelrelaxantien beeinflussen (Verstärkung oder Abschwächung). Eine Überwachung des Serum-Theophyllinspiegels wird empfohlen.

Nichtsteroidale entzündungshemmende Arzneimittel (z. B. Indometacin, Acetylsalicylsäure) können die diuretische und blutdrucksenkende Wirkung von Torasemid reduzieren, möglicherweise durch eine Hemmung der Prostaglandinsynthese. Diuretika können das Risiko eines NSAID-induzierten Nierenversagens erhöhen.

Probenecid kann die Wirkung von Torasemid durch die Hemmung der tubulären Sekretion reduzieren.

Bei gleichzeitiger Therapie mit Torasemid und Lithium können die Lithium-Serum-Konzentration sowie die kardio- und neurotoxischen Wirkungen von Lithium erhöht werden.

Torasemid hemmt die renale Ausscheidung von Salicylaten und erhöht das Risiko von neurotoxischen Wirkungen der Salicylate bei Patienten, die hohe Salicylatdosen erhalten. Zusätzlich ist das Risiko von rezidivierenden Gichtattacken bei Patienten, die Salicylate einnehmen, erhöht.

Die gleichzeitige Anwendung von Torasemid und Colestyramin kann die Resorption von Torasemid p.o. und somit dessen Wirkung vermindern.

Torasemid ist ein Substrat für Cytochrom P450 CYP2C8 und CYP2C9. Es kann zu einer Wechselwirkung zwischen den Liganden für dasselbe Enzym kommen. Daher sollte eine gleichzeitige Gabe von Medikamenten, die ebenfalls durch diese Cytochrom-Isoformen katalysiert werden, genau überwacht werden, um unerwünschte Serumspiegel dieser Medikamente zu vermeiden. Diese Wechselwirkung wurde für Cumarinderivate nachgewiesen. Die Möglichkeit einer Wechselwirkung zwischen Medikamenten kann bei Substanzen mit einer geringen therapeutischen Breite kritisch sein.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine ausreichenden klinischen Erfahrungen beim Menschen zur Wirkung von Torasemid auf Embryonen vor.

Während Untersuchungen an Ratten keine teratogene Wirkung ergeben haben, wurden fetale und maternale Toxizität nach hohen Dosen bei tragenden Kaninchen und Ratten beobachtet. Torasemid geht in den Fetus über und verursacht Elektrolytstörungen. Außerdem besteht das Risiko von neonataler Thrombozytopenie.

Torasemid AbZ 5 mg/10 mg Tabletten

Bis weitere Erfahrungen vorliegen soll Torasemid während der Schwangerschaft nur dann angewendet werden, wenn der Nutzen eindeutig das Risiko überwiegt. Es ist die kleinstmögliche Dosis anzuwenden.

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.

Stillzeit

Es gibt nur ungenügende Informationen darüber, ob Torasemid in die Muttermilch übergeht. Ein Risiko für das Neugeborene/Kind kann nicht ausgeschlossen werden. Schleifendiuretika können die Milchbildung verringern. Daher soll Torasemid während der Stillzeit nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3). Es muss eine Entscheidung darüber getroffen werden, ob das Stillen zu unterbrechen ist oder die Behandlung mit Torasemid zu unterbrechen ist. Dabei sind sowohl der Nutzen des Stillens für das Kind als auch der Nutzen der Therapie für die Frau zu berücksichtigen.

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

Wie bei anderen Arzneimitteln zur Veränderung des Blutdrucks sollten mit Torasemid behandelte Patienten darauf aufmerksam gemacht werden, das Führen von Fahrzeugen oder das Bedienen von Maschinen zu unterlassen, wenn sie unter Schwindelgefühl oder entsprechenden Symptomen leiden. Dies gilt besonders zu Beginn der Behandlung, bei Erhöhung der Dosis, Präparatewechsel, zu Beginn einer Zusatzmedikation oder wenn gleichzeitig Alkohol konsumiert wird.

4.8 Nebenwirkungen

Sehr häufig	≥ 1/10
Häufig	≥ 1/100, < 1/10
Gelegentlich	≥ 1/1.000, < 1/100
Selten	≥ 1/10.000, < 1/1.000
Sehr selten	< 1/10.000
Nicht bekannt	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	
Sehr selten:	Verminderung von Erythrozyten-, Leukozyten- und Thrombozytenzahl
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	
Häufig:	Verstärkung einer metabolischen Alkalose Hypokaliämie bei kaliumarmer Diät, Erbrechen, Durchfall/übermäßiger Anwendung von Abführmitteln oder 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. Symptome und Anzeichen eines Elektrolyt- und Volumenmangels, wie Kopfschmerz, Schwindelgefühl, Hypotonie, Schwäche, Schläfrigkeit, Verwirrheitszustände, Appetitverlust und Krämpfe, bei einer ausgeprägten Diurese (besonders zu Beginn der Behandlung und bei älteren Patienten) – Dosisanpassungen können notwendig sein.
Erkrankungen des Nervensystems	
Häufig:	Kopfschmerzen, Schwindel
Gelegentlich:	Parästhesie der Extremitäten
Nicht bekannt:	Hirnschämie, Verwirrtheit
Augenerkrankungen	
Sehr selten:	Sehstörungen
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	
Sehr selten:	Tinnitus, Hörverlust

Torasemid AbZ 5 mg/10 mg Tabletten

Herzerkrankungen	
Sehr selten:	Aufgrund einer Hämokonzentration können Hypotonie sowie kardiale und zentrale Zirkulationsstörungen (einschl. Ischämie des Herzens) auftreten. Diese können z. B. zu Arrhythmien, Angina pectoris, akutem Myokardinfarkt oder Synkopen führen.
Gefäßkrankungen	
Sehr selten:	Thromboembolische Komplikationen aufgrund einer Hämokonzentration
Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes	
Häufig:	Gastrointestinale Symptome (z. B. Appetitverlust, Magenschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Verstopfung) insbesondere zu Behandlungsbeginn
Gelegentlich:	Xerostomie
Sehr selten:	Pankreatitis
Leber- und Gallenerkrankungen	
Häufig:	Erhöhung bestimmter Leberenzymkonzentrationen, z. B. Gamma-Glutamyltransferase, im Blut
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	
Sehr selten:	Allergische Reaktionen (z. B. Pruritus, Exantheme, Photosensibilität), schwere Hautreaktionen (z. B. Stevens-Johnson-Syndrom, toxisch epidermale Nekrolyse)
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen	
Häufig:	Muskelkrämpfe (insbesondere zu Therapiebeginn)
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	
Gelegentlich:	Erhöhung der Konzentration von Kreatinin und Harnstoff im Blut Bei Patienten mit Miktionsstörungen (z. B. aufgrund einer Prostatahyperplasie) kann eine vermehrte Harnproduktion zu Harnverhaltung und Überdehnung der Blase führen.
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	
Häufig:	Müdigkeit, Schwäche (insbesondere zu Therapiebeginn)
Untersuchungen	
Häufig:	Erhöhungen der Konzentration von Harnsäure und Glucose im Blut sowie der Blutfette (Triglyceride, Cholesterin)
Einfluss auf Laborparameter	
Kalium Nach der Verabreichung von 2,5 und 5 mg Torasemid über 12 bis 14 Wochen lag die mittlere Erniedrigung der Serum-Konzentration zwischen 0,2 und 0,3 mM/l. Die maximale mittlere Erniedrigung nach der Verabreichung von 10 mg Torasemid über einen Zeitraum von 6 Wochen lag bei 0,39 mM/l und bei der Verabreichung von 40 mg Torasemid bei 0,42 mM/l (siehe Abschnitt 4.4).	

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 anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome und Anzeichen

Es ist kein typisches Vergiftungsbild bekannt. Bei Auftreten von Überdosierung kann es zu ausgeprägter Diurese mit Flüssigkeits- und Elektrolytverlust kommen. Das kann zu Schläfrigkeit und Verwirrtheit, niedrigem Blutdruck und Kreislaufkollaps führen. Gastrointestinale Störungen können auftreten.

Behandlung

Ein spezifisches Antidot ist nicht bekannt. Symptome einer Überdosierung schwinden in der Regel durch Dosisreduktion oder Absetzen von Torasemid und gleichzeitige Flüssigkeits- und Elektrolytsubstitution (Kontrolle!).

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

Torasemid AbZ 5 mg/10 mg Tabletten

AbZ
Pharma

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-Tieflege, Atemwege freihalten, Applikation von Sauerstoff
- falls nötig sind weitere, gegebenenfalls auch intensivmedizinische Maßnahmen (u. a. Gabe von Epinephrin, Volumenersatzmittel, Glucokortikoid) einzuleiten.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: High-ceiling Diuretika, Sulfonamide, rein
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 bis 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.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Nach oraler Anwendung wird Torasemid schnell und fast vollständig resorbiert, die höchsten Serumwerte werden nach ein bis zwei Stunden erreicht. Die systemische Bioverfügbarkeit nach oraler Anwendung beträgt 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) Resorptionsrate von Torasemid zwar vermindert (niedrigere C_{max} - sowie erhöhte t_{max} -Werte), die Gesamtresorption von Torasemid durch die Nahrungsaufnahme jedoch nicht beeinträchtigt wird.

Serumproteinbindung

Mehr als 99 % des Torasemid wird an Plasmaproteine gebunden, während die Metaboliten M1, M3 und M5 zu 86 %, 95 % bzw. 97 % gebunden werden.

Verteilung

Das scheinbare Verteilungsvolumen beträgt 16 l (Vz: 16 l).

Biotransformation

Torasemid wird durch schrittweise Oxidation, Hydroxylierung oder Ringhydroxylierung zu den 3 Metaboliten M1, M3 und M5 metabolisiert. Die Hydroxylmetaboliten besitzen eine diuretische Aktivität. Die Metaboliten M1 und M3 liefern einen etwa 10%igen Beitrag zur pharmakodynamischen Wirkung, während M5 inaktiv ist.

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

Elimination

Die Halbwertszeit von Torasemid und seinen Metaboliten beträgt bei Gesunden drei bis vier Stunden. Torasemid wird über eine Verstoffwechslung in der Leber und Ausscheidung über die Nieren der unveränderten Substanz und ihrer Metabolite eliminiert. Die Gesamtclearance von Torasemid ist 40 ml/min, die renale Clearance ca. 10 ml/min. Etwa 80 % der angewendeten Dosis werden als Torasemid und Metaboliten in den Nierentubulus ausgeschieden – Torasemid 24 %, M1 12 %, M3 3 %, M5 41 %.

Torasemid AbZ 5 mg/10 mg Tabletten

AbZ
P h a r m a

Bei Nierenversagen bleibt die Eliminations-Halbwertzeit von Torasemid unverändert, die Halbwertzeiten der Metaboliten M3 und M5 werden dagegen erhöht. Das pharmakodynamische Verhalten bleibt jedoch unverändert, die Wirkdauer wird vom Schweregrad der Niereninsuffizienz nicht beeinflusst. Torasemid und seine Metaboliten werden durch Hämodialyse und Hämofiltration nur zu einem unwesentlichen Teil entfernt.

Bei Patienten mit Leberschäden sind Erhöhungen der Plasmakonzentrationen von Torasemid beobachtet worden, die wahrscheinlich auf einen verringerten hepatischen Metabolismus zurückzuführen sind. Bei Patienten mit Herz- oder Leberinsuffizienz kommt es zu einer geringfügigen Erhöhung der Halbwertzeit von Torasemid und des Metaboliten M5, die im Urin ausgeschiedenen Substanzmengen entsprechen weitgehend denen bei Gesunden. Eine Akkumulation von Torasemid und Torasemid-Metaboliten ist aber unwahrscheinlich.

Linearität/Nicht-Linearität

Torasemid und seine Metaboliten sind durch eine dosis-lineare Kinetik gekennzeichnet, d. h., die maximalen Serumkonzentrationen und die Flächen unter den Serumkonzentrations-Zeit-Kurven nehmen proportional mit der Dosis zu.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Präklinische Daten aus Studien zur Einzeldosis-Toxizität, Gentoxizität und Kanzerogenität lassen keine spezielle Gefahr für den Menschen erkennen. Die Veränderungen, die bei Verabreichung hoher Dosen in Toxizitätsstudien bei Hunden und Ratten beobachtet wurden, sind einer übermäßigen pharmakodynamischen Wirkung (Diurese) zuzuordnen. Zu den beobachteten Veränderungen gehören Gewichtsverlust, Erhöhung von Kreatinin und Harnstoff sowie renale Veränderungen wie Tubulusdilataion und interstitielle Nephritis. Alle durch das Arzneimittel hervorgerufenen Veränderungen erwiesen sich als reversibel.

Reproduktionstoxikologie: Studien bei Ratten haben keine teratogenen Wirkungen gezeigt, nach hohen Dosierungen wurde jedoch bei tragenden Kaninchen und Ratten eine fetale und maternale Toxizität beobachtet. Eine Beeinflussung der Fertilität wurde nicht gefunden. Torasemid geht in den Fetus über und verursacht Elektrolytstörungen.

Bei Mäusen hat Torasemid keinen Nachweis eines tumorigen Potenzials erbracht. Bei Ratten wurde eine statistisch signifikante Erhöhung von renalen Adenomen und Karzinomen in der hochdosierten Gruppe weiblicher Tiere beobachtet. Das scheint für therapeutische Dosen beim Menschen nicht relevant zu sein.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Lactose-Monohydrat

Maisstärke

Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph.Eur.)

Hochdisperses Siliciumdioxid

Magnesiumstearat (Ph.Eur.)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/PVDC/Al-Blisterpackungen mit 30, 50 oder 100 Tabletten

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

Torasemid AbZ 5 mg/10 mg Tabletten



7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Torasemid AbZ 5 mg Tabletten
57632.00.00

Torasemid AbZ 10 mg Tabletten
57632.01.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 20. Oktober 2003
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 13. Januar 2008

10. STAND DER INFORMATION

März 2022

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig