

Torasemid AAA® 20 mg Tabletten

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Torasemid AAA® 20 mg Tabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Tablette enthält 20 mg Torasemid.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Weißer, oblonge Tabletten mit einer Bruchkerbe auf beiden Seiten. Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Ödeme aufgrund kongestiver Herzinsuffizienz, chronischer Niereninsuffizienz oder Leberinsuffizienz.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Behandlung von Ödemen

Die empfohlene Dosis beträgt 5 mg 1-mal täglich. Dies ist in der Regel die Erhaltungsdosis. Falls erforderlich, kann die Dosis schrittweise auf 1-mal täglich 20 mg erhöht werden. In Einzelfällen wurden 40 mg Torasemid pro Tag verordnet.

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 pro Tag gesteigert werden.

Hinweis:

Torasemid AAA® 20 mg Tabletten sind aufgrund ihres hohen Wirkstoffgehaltes nicht für den Behandlungsbeginn geeignet.

Ältere Patienten

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

Kinder und Jugendliche

Bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren liegen keine Erfahrungen mit Torasemid vor.

Leber- und Niereninsuffizienz

Bei Patienten mit Leber- und Niereninsuffizienz sind begrenzte Informationen über eine Dosisanpassung verfügbar. Bei Patienten mit Leberinsuffizienz sollte die Behandlung mit Vorsicht erfolgen, da die Plasmakonzentrationen erhöht sein können (siehe Abschnitt 5.2).

Art der Anwendung

Zum Einnehmen

Die Tabletten sollen morgens unzerkaut mit einer kleinen Menge Flüssigkeit eingenommen werden.

Torasemid wird in der Regel als Langzeitbehandlung oder bis zum Rückgang der Ödeme angewendet.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Sulfonylharnstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Niereninsuffizienz mit Anurie
- hepatisches Koma (bis zur Besserung dieses Zustandes)
- Hypotonie
- Stillzeit
- Hypovolämie
- Hyponatriämie
- Hypokaliämie
- erhebliche Miktionsstörungen (z. B. aufgrund von Prostatahypertrophie)
- Gicht
- kardiale Arrhythmien (z. B. Sinuatrial-Block, AV-Block 2. oder 3. Grades)
- gleichzeitige Behandlung mit Aminoglykosiden oder Cephalosporinen
- Niereninsuffizienz aufgrund nephrotoxischer Substanzen

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Kardiale Arrhythmien (z. B. Sinuatrial-Block, AV-Block 2. oder 3. Grades).

Besonders zu Beginn der Behandlung und bei älteren Patienten ist auf Anzeichen von Elektrolytverlust und Hämokonzentration zu achten.

Bei Langzeitbehandlung mit Torasemid werden regelmäßige Kontrollen des Elektrolythaushalts, insbesondere der Serumkaliumwerte (insbesondere bei Patienten mit gleichzeitiger Therapie mit Digitalisglykosiden, Glukokortikoiden, Mineralokortikoiden oder Laxanzien), der Glucose, der Harnsäure, des Kreatinins, der Blutlipide und der Blutzellen (rote und weiße Blutkörperchen und Blutplättchen) empfohlen.

Eine sorgfältige Überwachung von Patienten mit Neigung zu Hyperurikämie und Gicht wird empfohlen.

Bei latenter oder manifestem Diabetes mellitus sollte der Kohlenhydratstoffwechsel überwacht werden.

Wegen unzureichender Erfahrungen mit Torasemid sollte in folgenden Situationen die Behandlung mit Torasemid nicht erfolgen:

- pathologische Veränderungen des Säure-Basen-Haushalts
- gleichzeitige Behandlung von Lithium
- Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren
- pathologische Veränderungen des Blutbildes (z. B. Thrombozytopenie oder Anämie bei Patienten ohne Niereninsuffizienz)

Miktionsstörungen müssen vor dem Behandlungsbeginn mit Torasemid korrigiert werden.

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 Kontrolle der Elektrolyte erfolgen.

Die Anwendung von Torasemid AAA 20 mg Tabletten kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen. Eine missbräuchliche Anwendung des Arzneimittels Torasemid AAA 20 mg Tabletten zu Dopingzwecken kann die Gesundheit gefährden.

Torasemid AAA 20 mg Tabletten enthalten weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro magensaftresistenter Tablette, d. h., sie sind nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Folgende Wechselwirkungen dieses Arzneimittels müssen beachtet werden:

- Torasemid kann die Wirkung von Antidiabetika vermindern.
- Eine gleichzeitige Colestyramin-Therapie kann die Resorption und somit die Wirkung von oral eingenommenem Torasemid vermindern.
- Torasemid kann die Wirkungen von Theophyllin sowie die muskelerschlaffende Wirkung von curareartigen Arzneimitteln beeinflussen (Verstärkung oder Abschwächung). Eine Überwachung des Serum-Theophyllinspiegels wird empfohlen.
- Bei gleichzeitiger Therapie mit Torasemid und Lithium kann es zu einem Anstieg der Lithium- Serumkonzentration und somit zu verstärkten Wirkungen und Nebenwirkungen des Lithiums kommen.
- Torasemid kann die gefäßverengende Wirkung von Katecholaminen (z. B. Adrenalin, Noradrenalin) 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 Arzneimitteln, 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.
- Bei gleichzeitiger Anwendung mit Herzglykosiden kann aufgrund eines Kalium- und/oder Magnesiummangels die Empfindlichkeit des Herzmuskels gegenüber diesen Arzneimitteln erhöht sein. Die kaliuretische Wirkung von Mineralo- und Glukokortikoiden und Laxanzien kann verstärkt werden.
- Die Wirkung von Antihypertonika, insbesondere von ACE-Hemmern, kann bei gleichzeitiger Anwendung verstärkt werden.
- Eine Sequenz- oder Kombinationsbehandlung oder der Beginn einer neuen Kombination mit einem ACE-Hemmer kann einen übermäßigen Blutdruckabfall zur Folge haben. Dies kann durch eine Reduktion der Anfangsdosis des ACE-Hemmers und/oder durch eine Reduktion oder zeitweiliges Absetzen der Torasemid-Dosis 2 oder 3 Tage vor der Behandlung mit dem ACE-Hemmer minimiert werden
- Torasemid kann, insbesondere bei hochdosierter Therapie, die nephrotoxischen

Torasemid AAA[®] 20 mg Tabletten

und ototoxischen Wirkungen von Aminoglykosid-Antibiotika, die toxischen Wirkungen von Platinverbindungen sowie die nephrotischen Wirkungen von Cephalosporinen verstärken.

- Nichtsteroidale Antiphlogistika (z. B. Indometacin) können die diuretische und hypotensive Wirkung von Torasemid vermindern, vermutlich durch eine Hemmung der Prostaglandinsynthese.
- Probenecid kann durch Hemmung der tubulären Sekretion die Wirksamkeit von Torasemid abschwächen.
- Bei Patienten, die hohe Dosen von Salicylaten erhalten, erhöht Torasemid durch Hemmung der Salicylat-Ausscheidung das Risiko einer Salicylat-Toxizität. Zusätzlich ist das Risiko von rezidivierenden Gichtattacken bei Patienten, die Salicylate einnehmen, erhöht.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Bezüglich der Wirkung von Torasemid auf den Embryo und den Fetus liegen unzureichende klinische Erfahrungen beim Menschen vor. Tierexperimentelle Studien haben Reproduktionstoxizität gezeigt. Torasemid war im Tierexperiment plazentagängig (siehe Abschnitt 5.3).

Es besteht ebenfalls das Risiko einer Thrombozytopenie beim Neugeborenen.

Solange keine weiteren Erfahrungen verfügbar sind, darf Torasemid während der Schwangerschaft nur bei zwingender Indikation verabreicht werden. Dabei soll nur die niedrigste mögliche Dosis gegeben werden.

Diuretika sind für die routinemäßige Therapie von Hypertonie und Ödemen in der Schwan-

gerschaft 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 Feten 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 ist die Anwendung von Torasemid während der Stillzeit kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3). Es muss eine Entscheidung darüber getroffen werden, ob das Stillen zu unterbrechen ist oder ob auf die Behandlung mit Torasemid verzichtet werden soll. Dabei sind sowohl der Nutzen des Stillens für das Kind als auch der Nutzen der Therapie für die Frau zu berücksichtigen.

Fertilität

Auswirkungen auf die Fertilität wurden in präklinischen Daten nicht gesehen (siehe Abschnitt 5.3).

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

Torasemid kann auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch das Reaktionsvermögen so weit verändern, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr, zum Bedienen von Maschinen oder zum Arbeiten ohne sicheren Halt beeinträchtigt wird. Dies gilt in verstärktem Maße bei Behandlungsbeginn, Dosiserhöhung und Präparatetwech-

sel oder zu Beginn einer Zusatzmedikation sowie im Zusammenwirken mit Alkohol.

4.8 Nebenwirkungen

Unter der Behandlung mit Torasemid AAA 20 mg Tabletten wurden nachfolgend aufgeführten Nebenwirkungen mit den folgenden Häufigkeitsangaben beobachtet und berichtet:

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)

Siehe Tabelle 1

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
Webseite: www.bfarm.de

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome

Ein typisches Vergiftungsbild ist nicht bekannt. Bei Überdosierung kann es zu einer

Systemorganklasse	Häufig	Gelegentlich	Sehr selten	Nicht bekannt
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems			Thrombozytopenie, Erythropenie, Leukopenie	
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Verstärkung einer metabolischen Alkalose; Störungen des Wasser- und Elektrolythaushalts in Abhängigkeit von der Dosierung und der Behandlungsdauer insbesondere z. B. zu Hypovolämie, Hypokaliämie und/oder Hyponatriämie; Hypokaliämie bei gleichzeitiger kaliumarmer Ernährung, bei Erbrechen, Durchfall, nach übermäßigem Gebrauch von Abführmitteln sowie bei Patienten mit chronischer Leberfunktionsstörung			
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen, Vertigo	Parästhesien		Verwirrtheit, zerebrale Ischämie
Augenerkrankungen			Sehstörungen	
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths			Tinnitus, Hörverlust	

Fortsetzung der Tabelle auf Seite 3

Torasemid AAA[®] 20 mg Tabletten

Fortsetzung der Tabelle

Systemorganklasse	Häufig	Gelegentlich	Sehr selten	Nicht bekannt
Herzerkrankungen			Hypotonie sowie kardiale und zentrale Zirkulationsstörungen (einschließlich Ischämie des Herzens) aufgrund einer Hämokonzentration, diese können z. B. zu Arrhythmien, Angina pectoris, akutem Myokardinfarkt oder Synkopen führen	
Gefäß Erkrankungen			Thromboembolische Komplikationen, aufgrund einer Hämokonzentration	
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Appetitlosigkeit, Magenschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö, Obstipation (insbesondere zu Therapiebeginn)	Mundtrockenheit	Pankreatitis	
Erkrankungen des Immunsystems			allergische Reaktionen (z. B. Juckreiz (Pruritus, Exantheme, Photosensibilitätsreaktionen), schwerwiegende Hautreaktionen (z. B. Stevens-Johnson-Syndrom, toxisch epidermale Nekrolyse)	
Leber – und Gallenerkrankungen	Anstieg bestimmter Leberenzymkonzentrationen (Gamma-GT) im Blut			
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen	Muskelspasmen (insbesondere zu Therapiebeginn)			
Erkrankungen der Nieren und Harnwege		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	Fatigue, Schwäche (insbesondere zu Therapiebeginn)			
Untersuchungen	Erhöhungen der Konzentration von Harnsäure und Glucose im Blut, Erhöhungen der Konzentrationen der Blutfette (Triglyceride, Cholesterin)			

starken Diurese mit der Gefahr von Flüssigkeits- und Elektrolytverlusten kommen, die zu Schläfrigkeit und Verwirrtheit, Hypotonie sowie zu einem Kreislaufkollaps führen können. Gastrointestinale Störungen können auftreten.

Behandlung

Es ist kein spezifisches Gegenmittel bekannt. Die Symptome und Anzeichen einer Überdosierung erfordern eine Dosisreduktion oder das Absetzen von Torasemid sowie gleichzeitige Flüssigkeits- und Elektrolytsubstitution.

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

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: High-Ceiling-Diuretika, Sulfonamide, rein
ATC-Code: C03CA04

Pharmakodynamische Wirkungen

Torasemid ist ein Schleifendiuretikum. In niedriger Dosierung ähnelt sein pharmakodynamisches Profil jedoch dem eines Thiazids

hinsichtlich der Stärke und Dauer der Diurese. In höherer Dosierung führt Torasemid dosisabhängig zu einer forcierten Diurese mit einem High-Ceiling-Effekt. Nach oraler Gabe hat Torasemid eine maximale diuretische Wirkung von 2–3 Stunden. Bei gesunden Probanden führen Dosen zwischen 5 und 100 mg zu einer logarithmisch-proportionalen Erhöhung der diuretischen Wirkung.

Torasemid führt zu einer schonenden Ausschwemmung von Ödemen. Bei Herzinsuffizienz bewirkt Torasemid durch Senkung der Vor- und Nachlast eine Verbesserung der Arbeitsbedingungen des Myokards.

Torasemid AAA[®] 20 mg Tabletten

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Torasemid wird nach oraler Gabe schnell und nahezu vollständig resorbiert

Maximale Serumspiegel werden nach 1–2 Stunden erreicht. Die systemische Bioverfügbarkeit beträgt ca. 80–90 %
Nach oraler Gabe 80–90 %.

Proteinbindung im Serum

Torasemid ist zu mehr als 99 % an Plasmaproteine gebunden, während seine Metaboliten M1, M3 und M5 zu 86 %, 95 % bzw. 97 % gebunden sind.

Verteilung

Das scheinbare Verteilungsvolumen liegt bei 16 l (Vz:16 l)

Biotransformation

Torasemid wird durch stufenweise Oxidation, Hydroxylierung oder Ringhydroxylierung zu 3 Metaboliten M1, M3 und M5, verstoffwechselt. Die Hydroxy-Metaboliten haben eine diuretische Wirkung. Die Metaboliten M1 und M3 tragen zu ca. 10 % zur pharmakodynamischen Wirkung bei, während M5 unwirksam ist.

Elimination

Die terminale Halbwertszeit von Torasemid und seinen Metaboliten beträgt bei gesunden Probanden 3–4 Stunden. Die totale Clearance von Torasemid liegt bei 40 ml/min, die renale Clearance bei ca. 10 ml/min. Etwa 80 % der verabreichten Dosis werden als Torasemid und Metaboliten in die Nierentubuli ausgeschieden – Torasemid 24 %, M1 12 %, M3 3 %, M5 41 %.
Nierentubuli ausgeschieden – Torasemid 24 %, M1 12 %, M3 3 %, M5 41 %.

Bei gleichzeitiger Niereninsuffizienz ist die Eliminationshalbwertszeit von Torasemid unverändert, die Halbwertszeiten der Metaboliten M3 und M5 sind jedoch verlängert. Torasemid und seine Metaboliten werden nicht nennenswert mittels Hämodialyse oder Hämofiltration eliminiert.

Bei Patienten mit beeinträchtigter Leberfunktion wurden Erhöhungen der Plasmakonzentration von Torasemid beobachtet, die wahrscheinlich auf einen verminderten Metabolismus in der Leber zurückzuführen sind.

Bei Patienten mit Herz- oder Leberinsuffizienz sind die Halbwertszeiten von Torasemid und dem Metaboliten M5 leicht erhöht, eine Akkumulation ist jedoch unwahrscheinlich (siehe Abschnitt 4.2).

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Auf der Basis von Einzeldosis-Toxizitäts-, Genotoxizitäts- und Karzinogenitätsstudien zeigen die präklinischen Daten keine speziellen Risiken für den Menschen.

Die in Toxizitätsstudien beobachteten Veränderungen bei hohen Dosen bei Hunden und Ratten werden durch übermäßige pharmakodynamische Aktivität (Diurese) erklärt.

Die beobachteten Veränderungen waren Gewichtsabnahme, Erhöhungen von Kreatinin und Harnstoff sowie renale Veränderungen wie z. B. Tubulusdilatation und interstielle Nephritis.

Alle durch das Arzneimittel verursachten Veränderungen waren reversibel.

Reproduktionstoxikologie: Studien an Ratten zeigten keine teratogenen Wirkungen, nach hohen Dosen wurden jedoch bei trächtigen Kaninchen und Ratten fetale und maternale Toxizität beobachtet. Auswirkungen auf die Fertilität wurden nicht gesehen. Torasemid gelangt in den Fetus und verursacht Elektrolytstörungen.

Bei Mäusen zeigte Torasemid keine Hinweise auf ein tumorigenes Potential.

Bei Ratten wurde in der weiblichen Hochdosis-Gruppe ein statistisch signifikanter Anstieg von Nierenadenomen und -karzinomen beobachtet. Dies scheint für therapeutische Dosen beim Menschen keine Bedeutung zu haben.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Mikrokristalline Cellulose
Maisstärke
Croscarmellose-Natrium
Hochdisperses Siliciumdioxid
Magnesiumstearat (Ph. Eur.) [pflanzlich]

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Die Tablette ist feuchtigkeitsempfindlich und zerfällt sehr leicht. Die Tabletten sind daher bis zur Einnahme in der Originalverpackung aufzubewahren.

Für dieses Arzneimittel sind bezüglich der Temperatur keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/Al – Blister oder OPA-Al-PVC/Al – Blister.

Blisterpackungen mit 10, 30, 50, 60, 100 Tabletten.

Klinikpackungen mit 30, 300 Tabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

AAA-Pharma GmbH
Flugfeld-Allee 24
71034 Böblingen
Deutschland
E-Mail: info@aaa-pharma.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

69545.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
23. Juli 2010

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
25. November 2014

10. STAND DER INFORMATION

06.2023

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Rote Liste Service GmbH

www.fachinfo.de

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt

