

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

TORVENTA 10 mg tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Torasemid 10,00 mg

Yardımcı maddeler:

Laktoz monohidrat 123,28 mg (inek sütü)

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Film tablet.

Bir yüzü 'T10' baskılı çentikli beyaz yuvarlak tabletlerdir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

TORVENTA, konjestif kalp yetmezliğine bağlı hepatik, pulmoner veya renal ödemde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/Uygulama sıklığı ve süresi:

Erişkinlerde

Ödem:

Olağan doz günde bir kere 5 mg tablettir. Gerektiğinde doz kademeli olarak günde bir kere 20 mg'a yükseltilebilir. Bazı durumlarda günde en fazla 40 mg torasemid uygulanabilir.

Uygulama şekli:

TORVENTA tabletler günde bir kez oral yolla uygulanır, tek başına ya da yiyeceklerle birlikte alınabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler**Böbrek/Karaciğer yetmezliği:**

Böbrek/karaciğer yetmezliği olan hastalarda doz ayarlamasına gerek yoktur.

Pediyatrik popülasyon:

TORVENTA'nın pediyatrik popülasyonda kullanımı mevcut değildir, sadece erişkinlerde kullanılır.

Geriatrik popülasyon:

Geriatrik popülasyonda doz ayarlamasına gerek yoktur.

4.3. Kontrendikasyonlar

TORVENTA,

- etken madde torasemide ve sülfonilürelere veya yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olan hastalarda,
- Anüri ile birlikte renal yetmezliği olan hastalarda,
- Hepatik koma ve koma öncesi,
- Hipotansiyonda,
- Önceden var olan hipovolamide,
- Laktasyonda,
- Kardiyak aritmide,
- Aminoglikozitler veya sefalosporinler ile eş zamanlı kullanımı,
- Renal hasara neden olan ilaçlardan kaynaklanan renal disfonksiyonda ,

kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Hipokalemi, hiponatremi, hipovolemi ve miksiyon bozuklukları tedaviden önce düzeltilmelidir. Torasemid ile uzun süreli tedavide elektrolit dengesinin, glukoz, ürik asit, kreatinin ve kandaki lipid seviyelerinin m nit rizasyonu önerilmektedir.

Hiperürisemi ve gut hastalığına eğilimi olan hastalar dikkatle izlenmelidir.

Gizli ya da belirgin diabetes mellitusta karbonhidrat metabolizması monitörize edilmelidir.

Kan basıncında değişiklik yapan diğer ilaçlarda olduğu gibi, torasemid alan hastalarda da baŗ dönmesi veya ilgili semptomlar varsa araç kullanmamaları konusunda uyarılmalıdır.

Prostatik hipertrofi dahil olmak üzere miksiyon bozukluğu olan hastalarda akut üriner retensiyon geliŗme riskinde artıŗ olduğundan bu hastalar yakından izlenmelidir.

Bu tıbbi ürün laktoz ihtiva eder. Nadir kalıtsal laktoz intoleransı, Lapp laktoz yetmezliği ya da glikoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir

4.5. Diğer tıbbi ürünlerle etkileŗim ve diğer etkileŗim ŗekilleri

Kardiyak glikosidleri ile eŗzamanlı kullanıldığında potasyum ve/veya magnezyum yetmezliği kardiyak kasların duyarlılığını arttırabilir.

Mineral ve glukokortikoidler ve laksatiflerin kali retik etkisini arttırabilir.

Diğer diüretiklerle olduğu gibi eŗzamanlı olarak kullanımı antihipertansif ilaçların etkisini güçlendirebilir.

Torasemid, özellikle yüksek dozlarda, aminoglikozit ve sisplatin preperatlarının toksisitesini, sefalosporinlerin nefrotoksik etkisini ve lityumun nörotoksik ve kardiyotoksik etkisini güçlendirebilir.

K rar içeren kas gevŗeticilerin ve teofilinin etkisini güçlendirebilir. Yüksek dozlarda salisilatlar alan hastalarda salisilat toksisitesi artabilir.

Anti-diyabetik ilaçların etkisini azaltabilir.

Sıralı veya kombine tedavide, ya da bir ADE inhibitörü ile yeni takviye ilaca baŗlamak geçici hipotansiyona neden olabilir Bu durum ADE inhibitörünün baŗlangı  dozunun azaltılması ve torasemid dozunun geçici olarak azaltılması veya torasemid tedavisinin durdurulması ile minimize edilebilir.

Torasemid, adrenalin, noradrenalin gibi presör ajanlara arteriyel tepkiyi azaltabilir.

NSAI ilaçlar (örn. indometazin) ve probenesid torasemidin diüretik ve hipotansif etkisini azaltabilir.

Torasemidin ve kolestiramin birlikte kullanımı insanlarda araştırılmamıştır fakat hayvanlarda yapılan bir çalışmada kolestiramin ile eş zamanlı uygulamanın oral torasemidin emilimini azalttığı gözlemlenmiştir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye:

Gebelik kategorisi: X

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda ve doğum kontrolü (kontrasepsiyon) uygulayanlarda ilacın kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Gebelik dönemi:

TORVENTA için gebeliklerde maruz kalmaya ilişkin klinik veri mevcut değildir.

Sıçanlarda yapılan çalışmalar teratojenik etki göstermezken, gebe tavşanlardaki yüksek dozlardan sonra malforme fetuslar gözlenmiştir. (bkz. kısım 5.3).

TORVENTA gebe kadınlarda kontredikedir.

Laktasyon dönemi:

Torasemidin insan sütü ile atılıp atılmadığı bilinmemektedir.

TORVENTA emziren kadınlarda kontredikedir.

Üreme yeteneği / Fertilite:

Sıçanlarda yapılan çalışmalar teratojenik etki göstermemiştir. Gebe tavşanlarda yüksek dozun ardından fetüste malformasyon gözlemlenmiştir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Kan basıncında değişime neden olan diğer ilaçlarla olduğu gibi torasemid alan hastalar araç ve makine kullanırken, sersemleme ve ilişkili semptomlar görülebileceği ile ilgili uyarılmalıdır.

4.8. İstenmeyen etkiler

Advers reaksiyonlar sistem organ sınıfına ve sıklığa göre listelenmektedir. Şu terimler ve sıklık dereceleri kullanılmıştır:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $\leq 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1000$ ila $\leq 1/100$); seyrek ($\geq 1/10000$ ila $\leq 1/1000$); çok seyrek ($\leq 1/10000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Trombositopeni, lökopeni, anemi

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Çok seyrek: Allerjik deri reaksiyonları (örn. Prurit, ekzantem), fotosensitivite reaksiyonu

Bilinmiyor: Ciddi deri reaksiyonları (örn. Stevens-Johnson sendromu, toksik epidermal nekroliz)

Metabolizma ve beslenme bozukluğuna bağlı hastalıklar

Yaygın: Metabolik alkaloz, sıvı ve elektrolit dengesizliği (örn. hipovolemi, hiponatremi)

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Baş ağrısı, baş dönmesi

Bilinmiyor: Serebral iskemi, parestezi, konfüzyonal durum

Göz hastalıkları

Bilinmiyor: Görme bozukluğu

Kulak ve iç kulak hastalıkları

Bilinmiyor: Kulak çınlaması, sağırılık

Kardiyak hastalıklar

Bilinmiyor: Akut miyokardiyal enfarktüs, miyokardiyal iskemi, anjina pectoris, senkop, hipotansiyon

Vasküler hastalıklar

Bilinmiyor: Emboli

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın: Gastrointestinal bozukluk (örn. iştah kaybı, abdominal ağrı, bulantı, kusma, diyare, kabızlık)

Bilinmiyor: Ağız kuruluğu, pankreatit

Hepato-bilier hastalıkları

Yaygın olmayan: Hepatik enzim artışı (örn. Gamma- glutamiltransferaz artışı)

Deri ve deri altı dokusu hastalıkları

Çok seyrek: Allerjik deri reaksiyonları (örn. Prurit, ekzantem), fotosensitivite reaksiyonu

Bilinmiyor: Ciddi deri reaksiyonları (örn. Stevens-Johnson sendromu, toksik epidermal nekroliz)

Kas-iskelet, bağ dokusu ve kemik hastalıkları

Yaygın: Kas spazmları

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları

Yaygın olmayan: Üriner retensiyon, mesane dilatasyonu

Seyrek: Kan üre artışı, kan kreatinin artışı

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Yaygın: Yorgunluk, asteni

Araştırmalar

Yaygın olmayan: Kan ürik asit artışı, kan glukoz artışı, lipid artışı (örn. Kan trigliseritlerinin artışı, kan kolesterolünün artışı)

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar / risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi'ne (TÜFAM) bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Semptomlar ve belirtiler

Tipik bir intoksikasyon yöntemi bilinmemektedir.

Doz aşımı meydana gelirse belirgin bir diürez ile somnolans, konfüzyon, hipotansiyon, hiponatremi, hipokalemi, hipokloremik alkaloz, hemokonsantrasyon, dehidrasyon ve sirkulatuar kollapsa yol açabilen sıvı ve elektrolit kaybı tehlikesi mevcuttur. Gastrointestinal bozukluklar ortaya çıkabilir.

Tedavi

Spesifik antidotu bilinmemektedir. Doz aşımının belirtileri ve semptomları torasemid dozunun azaltılması veya tedavinin bırakılması ve eş zamanlı olarak sıvı ve elektrolit replasmanını gerektirir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grubu: Yüksek tavanlı diüretikler, sülfonamidler (Yalın)

ATC kodu: C03CA04

Torasemid bir loop diüretiktir. Buna rağmen düşük dozlarda farmakodinamik profili diürezin devam süresi ve seviyesi açısından tiyazid sınıfına benzemektedir. Yüksek dozlarda torasemid doza bağlı olarak yüksek tavanlı etki ile tempolu bir diürezi indükler.

Henle kulpunun çıkan kolunda klorür reabsorbsiyonu ve renal sodyum inhibisyonu ile torasemid salidiüretik olarak rol oynar. Oral uygulamanın ardından diürezin başlangıcı ilk saatin içinde ve pik etkisi ise 2 ila 3 saat içinde gerçekleşir.

Sağlıklı gönüllülerde doz artışı 5 ila 100 mg doz aralığında doz logaritmasına (yüksek tavanlı aktivitesi) karşılık gelen idrar atılımında doğrusal bir artış ile sonuçlanır.

Eğer diğer diüretikler artık aktif değilse (örn. renal fonksiyonun bozulması mevcutsa) diürezde bir artış meydana gelebilir.

Renal yetmezlik durumunda proksimal tübülde asit sekresyon mekanizması için endojen organik asitler loop diüretikleri ile yarışır. Bu nedenle etki bölgesinde etkili miktarlarda ilaca ulaşabilmek için torasemid dozu yeterli miktarda arttırılmalıdır.

Torasemid ödemin uzaklaştırılmasını sağlar ve ön yük ve arka yükü azaltarak kalp yetmezliğinde iyileşme sağlar. Şiddetli ve son evre kronik renal yetmezliği olan hastalarda residüel diürezin korunması ve ödemin uzaklaştırılmasına ek olarak arteriyel kan basıncında düşüş meydana gelir.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel Özellikler

Emilim:

Oral uygulamanın ardından torasemid hızlıca ve nerdeyse tamamen emilir. Pik serum seviyelerine bir ila iki saatin ardından ulaşılır.

Dağılım:

Torasemidin %99'undan fazlası plazma proteinlerine bağlanır. Dağılım hacmi yaklaşık olarak 16 litredir.

Biyotransformasyon:

Torasemid üç metabolite metabolize olur. Kademeli olarak oksidasyon, hidroksilasyon veya halka hidroksilasyonu ile M1, M3 ve M5. Daha sonra meydana gelen metabolitler (M2 ve M4) hayvan deneylerinde bulunurken insanlarda bulunmamıştır.

Eliminasyon:

Torasemid ve metabolitlerinin terminal yarılanma ömrü sağlıklı gönüllülerde üç ila dört saattir.

Torasemidin total klerensi 40 ml/dak ve renal klerensi yaklaşık 10 ml/dak'dır. Uygulanan dozun yaklaşık %80'i renal tübülün içine torasemid ve metabolitleri olarak atılır- torasemid %24, M1 %12, M3 %3, M5 %41.

Konjestif kalp yetmezliği ve karaciğer fraksiyon bozuklukları olan hastalarda torasemid ve metabolit M5'in yarılanma zamanları, sağlıklı gönüllülere kıyasla az miktarda artar. Torasemid ve idrarla atılan metabolitler sağlıklı deneklerde benzerdir, bu nedenle birikim oluşması beklenmez.

Böbrek yetmezliği durumunda, torasemidin yarılanma ömrünün elimine edilmesi değişmez.

Doğrusallık/Doğrusal Olmayan Durum:

Veri mevcut değildir.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Böbrek yetmezliği:

Renal yetmezlikte torasemidin eliminasyon yarılanma ömrü değişmemiştir.

Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda torasemid ve M5 metabolitinin eliminasyon yarılanma ömrü sağlıklı gönüllülere kıyasla hafifçe artmıştır. İdrarda atılan torasemid ve metabolitlerinin miktarı sağlıklı gönüllülerdeki ile benzerdir ve bu nedenle birikim beklenmemektedir.

Diğer özel popülasyonlar:

Konjestif kalp yetmezliği olan hastalarda torasemid ve M5 metabolitinin eliminasyon yarılanma ömrü sağlıklı gönüllülere kıyasla hafifçe artmıştır.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Akut toksisite

Çok düşük toksisite göstermektedir.

Kronik toksisite

Yüksek dozda köpek ve sıçanlarda yapılan toksisite çalışmalarında gözlenen değişiklikler aşırı farmakodinamik etkiye (diürez) atfedilebilir. Gözlemlenen değişimler kilo kaybı, kreatin ve ürede

artış ve tübüler dilatasyon ve interstisyel nefrit gibi renal değişimlerdir. Tüm ilaç indüklü değişimlerin geri dönüşümlü olduğu gösterilmiştir.

Teratojenite

Sıçanlarda yapılan üreme toksikolojisi çalışmaları teratojenik etki göstermemiştir fakat yüksek dozlarda hamile tavşanlarda fetüs malformasyonu gözlemlenmiştir. Fertilite üzerine herhangi bir etki görülmemiştir. Torasemid mutajenik potansiyel göstermemiştir. Karsinojenite çalışmaları sıçanlarda ve farelerde tümorojenik potansiyel göstermemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Povidone K-30

Laktoz monohidrat (inek sütü)

Krospovidone

Prejelatinize mısır nişastası

Kollaidal silikon dioksit

Magnezyum stearat

6.2. Geçimsizlikler

Geçerli değil.

6.3. Raf Ömrü:

24 aydır.

6.4. Saklamaya yönelik özel uyarılar

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında, çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Karton kutuda, şeffaf PVC/Alu blister ambalajlarda 20, 30 ve 100 tablet.

6.6. Beşeri Tıbbi üründen arta kalan maddenin imhası ve diğer özel yöntemler
Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıkları Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

World Medicine İlaç San. ve Tic. A.Ş.
Bağcılar, İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI

2022/471

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 20.08.2022

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB’ ün YENİLEME TARİHİ