

Torasemid AAA-Pharma® 200 mg Tabletten

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Torasemid AAA-Pharma® 200 mg Tabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Tablette enthält 200 mg Torasemid.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Weiß, runde Tabletten mit Kreuzbruchkerbe. Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Die Anwendung von Torasemid AAA-Pharma 200 mg Tabletten ist ausschließlich bei Patienten mit stark verminderter Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance weniger als 20 ml/Minute und/oder Serum-Kreatinin-Konzentration größer als 6 mg/dl) angezeigt.

Zur Aufrechterhaltung einer Restdiurese bei schwerer Niereninsuffizienz – auch unter Dialyse, falls eine nennenswerte Restdiurese vorliegt (mehr als 200 ml/24 Stunden) –, wenn Ödeme, Ergüsse und/oder Bluthochdruck bestehen.

Hinweis

Torasemid AAA-Pharma 200 mg Tabletten nur bei stark eingeschränkter, nicht bei normaler Nierenfunktion verwenden (siehe Abschnitt 4.3).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die Dosierung sollte individuell entsprechend dem Schweregrad der Niereninsuffizienz erfolgen.

Die Therapie sollte mit täglich 1/4 Tablette Torasemid AAA-Pharma 200 mg (entsprechend 50 mg Torasemid) begonnen werden. Bei ungenügender Harnausscheidung ist eine Dosissteigerung auf täglich 1/2 Tablette Torasemid AAA-Pharma 200 mg (entsprechend 100 mg Torasemid) bis maximal 1 Tablette Torasemid AAA-Pharma 200 mg (entsprechend 200 mg Torasemid) möglich.

Hinweis

Während der Behandlung mit Torasemid AAA-Pharma 200 mg Tabletten ist eine sorgfältige ärztliche Überwachung des Patienten erforderlich.

Patienten mit Leberinsuffizienz

Bei Patienten mit leichter bis mittlerer Leberinsuffizienz ist keine Dosisanpassung erforderlich, da die Eliminationshalbwertszeiten von Torasemid und seinen Metaboliten bei diesen Patienten nur geringfügig erhöht sind. Torasemid ist bei Patienten mit Coma hepaticum kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3). Besondere Vorsicht ist bei Patienten mit Leberzirrhose und Aszites erforderlich (siehe Abschnitt 4.4).

Extreme Vorsicht ist erforderlich, falls Torasemid bei Patienten mit hepatischer Enzephalopathie in der Vorgeschichte angewendet wird.

Ältere Patienten

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

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Torasemid bei Kindern unter 12 Jahren ist bisher noch nicht erwiesen.

Art der Anwendung

Die Tabletten sollen unzerkaut mit etwas Flüssigkeit morgens eingenommen werden. Die biologische Verfügbarkeit von Torasemid ist unabhängig von der Nahrungsaufnahme.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Sulfonharnstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Nierenversagen mit Anurie
- Coma hepaticum bis zur Besserung oder Aufhebung dieses Zustandes
- Hypotonie
- Hypovolämie
- Hyponatriämie
- Hypokaliämie
- erhebliche Miktionsstörungen (z. B. aufgrund von Prostatahypertrophie)
- Stillzeit
- Gicht
- kardiale Arrhythmien (z. B. SA-Block, AV-Block II. oder III. Grades)
- gleichzeitige Aminoglykosid- oder Cephalosporintherapie
- Niereninsuffizienz aufgrund nephrotoxischer Substanzen
- normaler oder nur mäßig eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance größer als 30 ml pro Minute und/oder Serum-Kreatinin-Konzentration weniger als 3,5 mg/dl), da die Gefahr eines übermäßigen Wasser- und Elektrolytverlustes besteht.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Da bisher keine ausreichenden Therapieerfahrungen vorliegen, sollte Torasemid AAA-Pharma 200 mg Tabletten nicht angewendet werden bei:

- krankhaften Veränderungen des Säure-/Basen-Haushaltes
- krankhaften Veränderungen des Blutbildes (z. B. Thrombozytopenie oder Anämie bei Patienten ohne Niereninsuffizienz)
- Kindern unter 12 Jahren
- Kreatinin-Clearance zwischen 20 ml und 30 ml/Minute und/oder Serum-Kreatinin-Konzentration zwischen 3,5 mg und 6 mg/dl.

Miktionsstörungen müssen vor dem Behandlungsbeginn mit Torasemid korrigiert werden.

Hinweis

Bei längerer Therapie mit Torasemid ist eine regelmäßige Kontrolle des Elektrolythaushaltes, insbesondere des Serum-Kaliums, durchzuführen.

Ebenfalls sind Glucose, Harnsäure, Kreatinin und Lipide im Blut in regelmäßigen Abständen zu kontrollieren.

Da es zu einem Anstieg der Blutglucose kommen kann, wird eine sorgfältige Kontrolle des Kohlenhydratstoffwechsels bei Patienten mit latenter bzw. manifestem Diabetes mellitus empfohlen.

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 AAA-Pharma 200 mg Tabletten kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen. Die gesundheitlichen Folgen der Anwendung von Torasemid AAA-Pharma 200 mg Tabletten als Dopingmittel können nicht abgesehen werden, schwerwiegende Gesundheitsgefährdungen sind nicht auszuschließen.

Torasemid AAA-Pharma 200 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 verstärkt die Wirkung anderer blutdrucksenkender Arzneimittel, insbesondere die von ACE-Hemmern. Wenn ACE-Hemmer zusätzlich oder unmittelbar im Anschluss an eine Therapie mit Torasemid gegeben werden, kann ein übermäßiger Blutdruckabfall erfolgen. Das Risiko einer ACE-induzierten Niereninsuffizienz kann erhöht sein.
- Ein durch Torasemid verursachter Kaliummangel kann zu vermehrten und verstärkten Nebenwirkungen von gleichzeitig gegebenen Digitalispräparaten führen.
- Torasemid kann die Wirkung von Antidiabetika vermindern.
- Probenecid und nichtsteroidale Antiphlogistika (z. B. Indometacin, Acetylsalicylsäure) können die diuretische und blutdrucksenkende Wirkung von Torasemid abschwächen. Diuretika können das Risiko eines NSAID-induzierten Nierenversagens erhöhen.
- Bei hoch dosierter Salicylattherapie kann deren toxische Wirkung auf das zentrale Nervensystem durch Torasemid verstärkt werden. Zusätzlich ist das Risiko von rezidivierenden Gichtattacken bei Patienten, die Salicylate einnehmen, erhöht.

Torasemid kann, insbesondere bei hoch dosierter Therapie, zu einer Verstärkung folgender Nebenwirkungen führen:

- Oto- und nephrotoxische Wirkungen von Aminoglykosid-Antibiotika (z. B. Kanamycin, Gentamycin, Tobramycin), zytostatisch wirksamen Platinderivaten sowie

Torasemid AAA-Pharma® 200 mg Tabletten

nephrotoxische Wirkungen von Cephalosporinen.

- Torasemid kann die Wirkungen von Theophyllin sowie die muskelerschlaffende Wirkung von curareartigen Arzneimitteln beeinflussen (Verstärkung oder Abschwächung). Eine Überwachung des Serum-Theophyllinspiegels wird empfohlen.
- Laxanzien sowie Mineralo- und Glukokortikoide können einen durch Torasemid bedingten Kaliumverlust verstärken.
- 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.
- Eine gleichzeitige Colestyramin-Therapie 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

Bisher liegen keine oder nur sehr begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Torasemid bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Torasemid war im Tierexperiment plazentagängig.

Solange keine weiteren Daten verfügbar sind, darf Torasemid während der Schwangerschaft nur bei zwingender Indikation verabreicht werden. Dabei darf nur die niedrigste wirksame Dosis eingesetzt werden.

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/Metabolite in die Muttermilch übergehen. 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..

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

4.8 Nebenwirkungen

Unter der Therapie mit Torasemid AAA-Pharma 200 mg Tabletten können die nachfolgend genannten Nebenwirkungen auftreten.

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

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 der Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Sehr selten: Verminderung der Thrombozyten, Erythrozyten und/oder Leukozyten.

Erkrankungen des Immunsystems

Sehr selten: Allergische Reaktionen wie z. B. Juckreiz (Pruritus), Hautausschläge (Exantheme), Lichtempfindlichkeit (Photosensibilität), schwere Hautreaktionen (z. B. Stevens-Johnson-Syndrom, toxisch epidermale Nekrolyse).

Stoffwechsel – und Ernährungsstörungen

Häufig: Verstärkung einer metabolischen Alkalose, Hypokaliämie bei gleichzeitiger kaliumarmer Ernährung, bei Erbrechen, Durchfall, nach übermäßigem Gebrauch von Abführmitteln sowie bei Patienten mit 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 (siehe Abschnitt 4.4).

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: Kopfschmerz, Schwindel.
Gelegentlich: Parästhesien.
Nicht bekannt: Zerebrale Ischämie, Verwirrtheit.

Augenerkrankungen

Sehr selten: Sehstörungen.

Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths

Sehr selten: Tinnitus, Hörverlust.

Herzkrankungen

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 Gastrointestinaltrakts

Häufig: Gastrointestinale Störungen (z. B. Appetitlosigkeit, Magenschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö, Obstipation) insbesondere zu Behandlungsbeginn.
Gelegentlich: Xerostomie.
Sehr selten: Pankreatitis.

Leber – und Gallenerkrankungen

Häufig: Anstieg bestimmter Leberenzymkonzentrationen (Gamma-Glutamyltransferase) im Blut.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Sehr selten: Allergische Hautreaktionen (z. B. Pruritus, Exantheme), Photosensibilisierungsreaktionen, 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 Konzentrationen von Kreatinin und Harnstoff im Blut. Bei Patienten mit Miktionsstörungen (z. B. aufgrund einer Prostatahypertrophie) kann eine vermehrte Harnproduktion zu Harnverhaltung und Überdehnung der Blase führen.

Torasemid AAA-Pharma® 200 mg Tabletten

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

Webseite: www.bfarm.de

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome der Intoxikation

Ein typisches Vergiftungsbild ist unbekannt. Bei Überdosierung kann es zu einer starken Diurese mit der Gefahr von Flüssigkeits- und Elektrolytverlusten, eventuell zu Somnolenz, Verwirrtheitssyndrom, symptomatischer Hypotension, Kreislaufkollaps und gastro-intestinalen Symptomen kommen.

Therapie der Intoxikation

Ein spezifisches Antidot ist nicht bekannt. Die Symptome der Intoxikation schwinden in der Regel durch Dosisreduktion oder Absetzen des Arzneimittels und gleichzeitige Flüssigkeits- und Elektrolytsubstitution (Kontrolle).

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

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

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Diuretika, 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 Arzneimittel (z. B. distal wirkende Thiazide) nicht mehr ausreichend wirken, z. B. bei eingeschränkter Nierenfunktion.

Bei Patienten mit schwerer bis terminaler chronischer Niereninsuffizienz bewirkt Torasemid eine Ödemausschwemmung und die Senkung eines erhöhten arteriellen Blutdruckes.

Die blutdrucksenkende Wirkung von Torasemid setzt nach oraler Gabe langsam in der ersten Behandlungswoche ein, der maximale blutdrucksenkende Effekt wird spätestens nach ca. 12 Wochen erreicht. Torasemid senkt den Blutdruck über eine Reduktion des peripheren Widerstandes. Dieser Effekt wird auf die Normalisierung einer gestörten Elektrolytbalance zurückgeführt, und zwar hauptsächlich auf eine Reduktion der bei Hypertonikern erhöhten Aktivität der freien Ca^{2+} -Ionen in den Zellen der arteriellen Gefäßmuskulatur. Dadurch wird vermutlich die erhöhte Kontraktilität bzw. Ansprechbarkeit der Gefäße auf körpereigene pressorische Substanzen, z. B. Katecholamine, reduziert.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption und Verteilung

Torasemid wird nach oraler Gabe schnell und nahezu vollständig resorbiert, der maximale Serumspiegel nach 1 bis 2 Stunden erreicht. Die Bioverfügbarkeit beträgt ca. 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) Absorptionsrate von Torasemid zwar vermindert (niedrigere C_{max} sowie erhöhte t_{max} -Werte), die

Gesamtresorption von Torasemid durch die Nahrungsaufnahme jedoch nicht beeinträchtigt wird.

Torasemid ist zu mehr als 99 % an Plasmaproteine gebunden, die Metaboliten M1, M3 und M5 zu 86 %, 95 % und 97 %. Das scheinbare Verteilungsvolumen (V_d) liegt bei 16 l.

Biotransformation

Torasemid wird beim Menschen zu den drei Metaboliten M1, M3 und M5 metabolisiert. Für das Auftreten weiterer Metaboliten gibt es keine Hinweise. Die Metabolite M1 und M5 entstehen durch stufenweise Oxidation der Methylgruppe am Phenylring bis zur Carbonsäure, Metabolit M3 durch Ringhydroxylierung.

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

Elimination

Die terminale Halbwertszeit ($t_{1/2}$) von Torasemid und seinen Metaboliten beträgt bei Gesunden 3 bis 4 Stunden. Die totale Clearance von Torasemid liegt bei 40 ml/min, die renale Clearance bei ca. 10 ml/min.

Torasemid wird über eine Verstoffwechselung in der Leber und Ausscheidung über die Nieren der unveränderten Substanz und ihrer Metabolite eliminiert.

Ca. 80 % der verabreichten Dosis werden beim gesunden Probanden als Torasemid und Metaboliten im Urin wieder gefunden mit folgender mittlerer prozentualer Verteilung: Torasemid ca. 24 %, Metabolit M1 ca. 12 %, Metabolit M3 ca. 3 %, Metabolit M5 ca. 41 %. Der Hauptmetabolit M5 ist diuretisch unwirksam, den wirksamen Metaboliten M1 und M3 sind zusammen ca. 10 % der pharmakodynamischen Wirkung zuzuschreiben.

Bei Niereninsuffizienz sind die totale Clearance und die Eliminationshalbwertszeit von Torasemid unverändert, die Halbwertszeit von M3 bzw. M5 verlängert. Das pharmakodynamische Verhalten bleibt jedoch unverändert, die Wirkdauer wird vom Schweregrad der Niereninsuffizienz nicht beeinflusst.

Torasemid und seine Metaboliten werden nicht nennenswert mittels Hämodialyse oder Hämofiltration eliminiert.

Bei Patienten mit Leberfunktionsstörung bzw. Herzinsuffizienz sind die Eliminationshalbwertszeiten von Torasemid und Metabolit M5 geringfügig verlängert, die im Urin ausgeschiedenen Substanzmengen entsprechen weitgehend denen bei Gesunden.

Eine Kumulation von Torasemid und Torasemid-Metaboliten ist daher nicht zu erwarten.

Linearität/Nicht-Linearität

Torasemid und seine Metaboliten sind durch eine dosislineare Kinetik gekennzeichnet, d. h. maximale Serumkonzentration und Flächen unter den Serumspiegelkurven nehmen proportional zur Dosis zu.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Genotoxizität, und zum

Torasemid AAA-Pharma® 200 mg Tabletten

kanzerogenen Potential lassen keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Bei reproduktionstoxikologischen Studien ergaben sich keine teratogenen Wirkungen an Ratten, jedoch wurde bei trächtigen Kaninchen und Ratten unter hohen Dosierungen eine foetale und maternale Toxizität beobachtet. Bei Ratten konnte die Plazentaängigkeit von Torasemid gezeigt werden. Auswirkungen auf die Fertilität wurden nicht beobachtet.

6 PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

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

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

OPA/Al/PVC-Al – Blisterpackungen
Packungen mit 30, 50, 100 Tabletten
Klinikpackungen mit 30 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

60353.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
10. Oktober 2005
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 30. September 2010

10. STAND DER INFORMATION

10.2021

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt