

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

TOMID

5 mg

10 mg

tableta

torasemid

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna tableta TOMID 5 mg sadrži 5 mg torasemida.

Jedna tableta TOMID 10 mg sadrži 10 mg torasemida.

Za pomoćne supstance vidjeti 6.1 Popis pomoćnih supstanci.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tableta.

TOMID 5 mg tablete su bijele, okrugle tablete s razdjelnim urezom na jednoj strani. Tableta se može razdijeliti na jednake doze.

TOMID 10 mg tablete su bijele, okrugle tablete s razdjelnim urezom na jednoj strani. Tableta se može razdijeliti na jednake doze.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

TOMID 5 mg tablete

Esencijalna hipertenzija, edemi zbog kongestivnog zatajivanja srca, edemi zbog bolesti jetre, pluća ili bubrega.

TOMID 10 mg tablete

Edemi zbog kongestivnog zatajivanja srca, edemi zbog bolesti jetre, pluća ili bubrega.

4.2 Doziranje i način primjene

Odrasli

Esencijalna hipertenzija

Preporučena doza torasemida je 2,5 mg jednom dnevno. Po potrebi, doza se može povećati do 5 mg jednom dnevno. Prema rezultatima kliničkih ispitivanja, doze veće od 5 mg ne dovode do dodatnog snižavanja krvnog pritiska. Lijek postiže najveći učinak nakon, otprilike, 12 sedmica kontinuiranog liječenja.

Edemi

Uobičajena doza je 5 mg jednom dnevno. Ukoliko je potrebno, dnevna doza torasemida se može postupno povećavati do 20 mg. U pojedinačnim slučajevima je primjenjivana doza od 40 mg.

Specijalna populacija

Starije osobe

Nije potrebno prilagođavanje doze.

Djeca

Nema iskustva s primjenom torasemida u djece.

Pacijenti s oštećenjem jetre

Budući da je poluvrijeme eliminacije torasemida i njegovih metabolita kod pacijenata s blagim do umjerenim oštećenjem jetre samo neznatno povećano, prilagođavanje doze kod ovih pacijenata nije potrebno. Poseban oprez potreban je kod pacijenata s cirozom jetre i ascitesom (vidjeti 4.4). Izuzetan oprez potreban je kada se torasemid primjenjuje kod pacijenata s anamnezom hepatičke encefalopatije.

Način primjene

Tablete torasemida namijenjene su za oralnu primjenu. Tablete se moraju progutati s malo tekućine, bez žvakanja. Radi praktičnosti, tablete treba uzimati ujutro.

4.3 Kontraindikacije

Torasemid se ne smije primjenjivati u slučaju:

- preosjetljivosti na aktivnu supstancu, sulfonamide ili neku od pomoćnih supstanci navedenu u dijelu 6.1
- zatajivanja bubrega s anurijom
- hepatičke kome dok se stanje ne poboljša ili koriguje
- hipotenzije
- prethodno postojeće hipovolemije
- srčanih aritmija
- istodobne primjene aminoglikozida ili cefalosporina
- oštećenja funkcije bubrega nastale zbog primjene lijekova koji uzrokuju oštećenje bubrega.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi

Torasemid može dovesti do izražene diureze sa smanjenjem vode i elektrolita.

Stoga je potreban pažljiv medicinski nadzor, a doze se moraju prilagoditi individualnim potrebama pacijenta. Posebno se, na početku liječenja i kod starijih osoba, pacijenti moraju pažljivo pratiti.

Redovno praćenje ravnoteže elektrolita u krvi, vrijednosti kalija i parametara glukoze, mokraćne kiseline i kreatinina treba provoditi, posebno tokom dugotrajnog liječenja torasemidom zbog znakova nedostatka elektrolita i volumena i hemokoncentracije.

Retencija urina mora se korigovati prije ili tokom liječenja torasemidom. Potreban je izuzetan oprez kada se torasemid primjenjuje kod pacijenata koji pate od teške retencije urina. Pacijente sa djelimičnom okluzijom urinarnog trakta treba pažljivo pratiti.

Postoji povećan rizik od napada gihta kod pacijenata koji uzimaju diuretike. Potreban je oprez kada se torasemid primjenjuje kod pacijenata s gihtom.

Metabolizam ugljikohidrata kod latentnog ili manifestnog dijabetesa melitusa treba pratiti.

Kod nefrotskog sindroma, liječenje primarne bolesti treba imati prednost.

Kod pacijenata s cirozom jetre i ascitesom, preporučuje se da se diureza s bilo kojim lijekom započne u bolnici. Prebrza diureza kod takvih pacijenata može izazvati teške poremećaje elektrolita i hepatičku

komu. Potreban je izuzetan oprez kada se torasemid primjenjuje kod pacijenata s anamnezom hepatičke encefalopatije. Istovremena primjena antagonista aldosterona ili lijeka koji štedi kalij preporučuje se kako bi se spriječila hipokalemija i metabolička alkalozna.

Kao i kod drugih lijekova koji izazivaju promjene krvnog pritiska, pacijente koji uzimaju torasemid treba upozoriti da ne voze ili ne upravljaju mašinama ako osjete vrtoglavicu ili povezane simptome.

Torasemid može uzrokovati hipokalemiju koja ima izražen utjecaj na srčane, skeletne i crijevne mišićne ćelije. Posebno je glavni faktor rizika za ventrikularne i atrijske aritmije. Stoga se nivo kalija kod pacijenata mora pažljivo pratiti tokom liječenja torasemidom. Postojeća hipokalemija ili hipokalemija koja se razvija tokom liječenja torasemidom mora se korigovati.

Nizak nivo natrija mora se korigovati prije ili tokom liječenja torasemidom.

Hipovolemija se mora korigovati prije ili tokom liječenja torasemidom. Torasemid se smije davati samo u izuzetnim slučajevima pacijentima s hipovolemijom pod pažljivim praćenjem.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Kod istodobne primjene torasemida sa srčanim glikozidima, nedostatak kalija i/ili magnezija može povećati osjetljivost srčanog mišića na takve lijekove. Može se povećati kaliuretski učinak mineralokortikoida i glukokortikoida te laksativa.

Kao i kod drugih diuretika, učinak istodobno primijenjenih antihipertenzivnih lijekova može se pojačati.

Kombinacija diuretika Henleove petlje s ACE inhibitorima ili AT2 antagonistima može uzrokovati tešku hipotenziju.

Rizik od oštećenja bubrega uzrokovanog ACE inhibitorima može biti povećan.

Torasemid, osobito u većim dozama, može pojačati ototoksični i nefrotoksični učinak aminoglikozidnih antibiotika i pripravaka cisplatina, nefrotoksični učinak cefalosporina te kardiotoksični i neurotoksični učinak litija. U bolesnika koji dobivaju visoke doze salicilata, torasemid može pojačati njihovu toksičnost. Djelovanje antidijabetika može biti smanjeno. Osim toga, rizik od ponovljenih napada gihta povećan je kod pacijenata koji uzimaju salicilate.

Torasemid je supstrat za citohrom P450, CYP2C8 i CYP2C9. Može doći do međusobne interakcije između liganada za isti enzim. Stoga, istovremenu primjenu lijekova na koje također utiču ove izoforme citohroma treba pažljivo pratiti kako bi se izbjegli neželjeni nivoi ovih lijekova u plazmi. Ova interakcija je utvrđena za derivate kumarina. Mogućnost interakcije lijekova može biti ključna kod lijekova koji imaju uski terapijski raspon.

Čini se da su antihipertenzivni i diuretički učinci diuretika Henleove petlje smanjeni NSAID-ima. Diuretici mogu povećati rizik od akutnog zatajenja bubrega izazvanog NSAID-ima.

Probenecid može smanjiti diuretički učinak torasemida.

Učinak nekih mišićnih relaksanata i nivo teofilina u plazmi mogu biti pod uticajem (moguće povećanje ili smanjenje). Preporučuje se praćenje nivoa teofilina u plazmi.

Istovremena upotreba torasemida i holestiramina nije proučavana kod ljudi, ali u studiji na životinjama istovremena primjena holestiramina smanjila je apsorpciju oralnog torasemida.

Istovremena upotreba alkohola i torasemida može izazvati vrtoglavicu ili druge povezane simptome.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema dovoljno podataka o upotrebi torasemida kod trudnica.

Studije na životinjama su pokazale reproduktivnu toksičnost (vidjeti odjeljak 5.3).

Torasemid se ne smije koristiti tokom trudnoće, osim ako kliničko stanje žene ne zahtijeva liječenje torasemidom.

Dojenje

Nema dovoljno informacija o izlučivanju torasemida u majčino mlijeko. Rizik za dojenče se ne može isključiti. Diuretici Henleove petlje mogu suzbiti laktaciju. Treba donijeti odluku o prekidu dojenja ili prekidu terapije torasemidom uzimajući u obzir korist dojenja za dijete i korist terapije za ženu.

4.7 Uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa mašinama

Kao i kod ostalih lijekova koji utječu na krvni pritisak, bolesnike koji uzimaju torasemid je potrebno upozoriti da ne upravljaju vozilima ili rade sa mašinama ukoliko primijete pojavu omaglice ili druge slične simptome.

4.8 Neželjena djelovanja

Neželjena djelovanja torasemida su klasificirana prema organskim sistemima i učestalosti.

Učestalost neželjenih djelovanja se definira na sljedeći način:

vrlo često ($\geq 1/10$)

često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$)

manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$)

rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$)

vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$)

nepoznato (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka).

Poremećaji krvi i limfnog sistema

Nepoznato: leukopenija, trombocitopenija, anemija.

Poremećaji imunološkog sistema

Vrlo rijetko: alergijske kožne reakcije (npr. svrbež, egzantem), reakcije fotoosjetljivosti.

Nepoznato: ozbiljne kožne reakcije (npr. Stevens-Johnsonov sindrom, toksična epidermalna nekroliza).

Poremećaji metabolizma i prehrane

Često: metabolička alkalozna, poremećaji ravnoteže tekućine i elektrolita (npr. hipovolemija, hiponatremija).

Poremećaji nervnog sistema

Često: glavobolja, omaglica.

Nepoznato: cerebralna ishemija, parestezija, stanje konfuzije.

Poremećaji oka

Nepoznato: oštećenje vida.

Poremećaji uha i labirinta

Nepoznato: tinitus, gubitak sluha.

Srčani poremećaji

Nepoznato: akutni infarkt miokarda, ishemija miokarda, angina pectoris, sinkopa, hipotenzija.

Krvožilni poremećaji

Nepoznato: embolija.

Poremećaji probavnog sistema

Često: gastrointestinalni poremećaj (npr. gubitak apetita, bol u gornjem dijelu abdomena, mučnina, povraćanje, proljev, zatvor).

Nepoznato: suha usta, pankreatitis.

Poremećaji jetre i žuči

Manje često: povećane vrijednosti jetrenih enzima (npr. povećana vrijednost gama glutamiltransferaze).

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Vrlo rijetko: alergijske kožne reakcije (npr. svrbež, egzantem), reakcije fotoosjetljivosti.

Nepoznato: ozbiljne kožne reakcije (npr. Stevens-Johnsonov sindrom, toksična epidermalna nekroliza).

Poremećaji mišićno-koštanog sistema i vezivnog tkiva

Često: spazam mišića.

Poremećaji bubrega i mokraćnog sistema

Manje često: retencija urina, dilatacija mokraćnog mjehura.

Rijetko: povećana razina uree u krvi, porast kreatinina u krvi.

Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene

Često: umor, astenija.

Pretrage

Manje često: povećane vrijednosti mokraćne kiseline u krvi, povećane vrijednosti glukoze u krvi i povećane vrijednosti lipida (npr. povećane vrijednosti triglicerida i holesterola u krvi).

Prijavljivanje sumnje na neželjena djelovanja lijeka

Prijavljivanje sumnje na neželjena djelovanja lijeka, a nakon stavljanja lijeka u promet, je od velike važnosti za formiranje kompletnije slike o bezbjedonosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje što bolje ocjene odnosa korist/rizik pri terapijskoj primjeni lijeka.

Proces prijave sumnji na neželjena djelovanja lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa korist/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjedonosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno djelovanje lijeka direktno ALMBiH.

Prijava se može dostaviti:

- Putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih djelovanja lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj se više informacija može dobiti u Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu, ili
- Putem odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjena djelovanja lijeka, koji se može naći na internet adresi Agencije za lijekove: www.almbih.gov.ba Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBiH putem pošte, na adresu Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mladenovića bb, Banja Luka, ili putem elektronske pošte (na e-mail adresu: ndl@almbih.gov.ba).

4.9. Predoziranje

Simptomi i znaci

Znaci i simptomi predoziranja su oni koji pokazuju prekomjerne farmakološke efekte. U slučaju predoziranja može se pojaviti prekomjerna diureza s opasnošću od gubitka tekućine i elektrolita, što može dovesti do somnolencije, konfuzije, hipotenzije, hiponatremije, hipokalemije, hipohloremične alkalozе, dehidracije s hemokonzentracijom i kolapsa cirkulacije. Moguća je i pojava probavnih smetnji.

Liječenje

Nije poznat specifičan antidot za torasemid. Nema dostupnih podataka koji bi ukazivali na fiziološke manevre (npr. manevre za promjenu pH urina) koji bi mogli ubrzati eliminaciju torasemida i njegovih metabolita. Torasemid se ne može dijalizirati, tako da hemodijaliza neće ubrzati eliminaciju. Simptomi i znakovi predoziranja zahtijevaju smanjenje doze ili prekid uzimanja torasemida, te istovremenu nadoknadu tekućine i elektrolita.

5. FARMAKOLOŠKE KARAKTERISTIKE

5.1. Farmakodinamičke karakteristike

Torasemid prema ATC klasifikaciji pripada grupi lijekova pod nazivom "Snažni diuretici (diuretici Henleove petlje)", podgrupa "Sulfonamidi, monokomponentni".
Prateći ATC kod lijeka je C03CA04.

Torasemid je diuretik Henleove petlje. Ipak, njegova farmakodinamička svojstva pri nižim dozama, s obzirom na stupanj i trajanje diureze, odgovaraju tiazidskim diureticima. Pri višim dozama torasemid uzrokuje brzu, o dozi ovisnu diurezu, s visokim pragom djelovanja.

Torasemid djeluje kao saliduretik inhibicijom renalne reapsorpcije natrija i hlorida u uzlaznom dijelu Henleove petlje. Nakon oralne primjene početak diureze nastupa unutar jednog sata s vršnim djelovanjem unutar 2 do 3 sata. Djelovanje može trajati do 12 sati.

Kod zdravih ispitanika povećanje doze dovodi do linearnog porasta izlučivanja urina, koji odgovara logaritmu doze (visoki prag djelovanja) unutar raspona doze od 5 do 100 mg. Porast diureze može se pojaviti i kada drugi diuretici više nisu djelotvorni, primjerice u prisutnosti oštećene funkcije bubrega.

U slučaju bubrežne insuficijencije endogene organske kiseline natječu se s diureticima Henleove petlje za mehanizam sekrecije kiseline u proksimalnom tubulu. Stoga se doza torasemida mora adekvatno povećati kako bi se postigle učinkovite koncentracije lijeka na mjestu djelovanja.

Torasemid dovodi do blagog uklanjanja edema te posebno do poboljšanja radnog stanja srčane insuficijencije smanjenjem rada srca prije i nakon kontrakcije. U bolesnika s hroničnom insuficijencijom bubrega teškog do završnog stupnja oštećenja funkcije bubrega, torasemid uzrokuje smanjenje arterijskog krvnog pritiska uz uklanjanje edema i održavanje rezidualne diureze.

5.2 Farmakokinetičke karakteristike

Apsorpcija

Torasemid se brzo i gotovo u potpunosti apsorbira nakon oralne primjene. Vršne serumske koncentracije se postižu nakon 1-2 sata.

Distribucija

Više od 99% torasemida se veže za bjelancevine plazme, metaboliti M1, M3 i M5 su vezani 86%, 95% i 97%.

Prividan volumen raspodjele je 16 litara.

Biotransformacija

Torasemid se metabolizira u dva aktivna (M1 i M3) i jedan inaktivni metabolit (M5). Ostali metaboliti (M2 i M4) nađeni su u ispitivanjima na životinjama, ali ne i na ljudima.

Metaboliti M1 i M5 nastaju postepenom oksidacijom. Hidroksilacija metilne grupe na fenilnom prstenu dovodi do M1, koji se dalje oksidira do odgovarajuće karboksilne kiseline M5. Metabolit M3 nastaje hidroksilacijom prstena.

Torasemid i njegovi metaboliti karakteriziraju se linearnom kinetikom u odnosu na dozu, tj. maksimalna koncentracija u serumu i površine ispod krivulja serumskih nivoa povećavaju se proporcionalno dozi.

Eliminacija

Poluvrijeme eliminacije torasemida i njegovih metabolita kod zdravih osoba iznosi 3-4 sata. Ukupni klirens torasemida je 40 ml/min, dok je bubrežni klirens otprilike 10 ml/min. Približno 80% primijenjene doze lijeka izlučuje se u obliku torasemida i metabolita u bubrežne tubule (torasemid 24%, M1 12%, M3 3%, M5 41%).

Torasemid se eliminira metabolizmom u jetri i bubrežnom ekskrecijom nepromijenjenog lijeka i njegovih metabolita.

Kod bolesnika s kongestivnim zatajivanjem srca i poremećajima jetrene funkcije, poluvrijeme eliminacije torasemida i metabolita M5 samo je neznatno povećano u usporedbi s onima kod zdravih ispitanika. Koncentracije torasemida i metabolita izlučenih u urinu slične su onima kod zdravih ispitanika pa se stoga ne može očekivati nakupljanje.

Uprkos smanjenoj bubrežnoj eliminaciji, ukupni klirens i poluvrijeme eliminacije torasemida ostaju nepromijenjeni kod bubrežne insuficijencije; poluvrijeme eliminacije M3 i M5 je produženo, dok poluvrijeme eliminacije M1 ostaje nepromijenjeno. Trajanje djelovanja nije pod utjecajem težine bubrežne insuficijencije. Torasemid i njegovi metaboliti se ne eliminiraju hemodijalizom ili hemofiltracijom.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Podaci iz nekliničkih studija ne pokazuju posebne rizike za ljude prema konvencionalnim studijama farmakološke sigurnosti, toksikologiji ponovljenih doza, genotoksičnosti i karcinogenom potencijalu.

U toksikološkim ispitivanjima s velikim dozama u pasa i štakora, uočene promjene pripisuju se prekomjernom farmakodinamičkom učinku (diureza). Te promjene su bile: smanjenje tjelesne mase, porast vrijednosti kreatinina i uree, kao i bubrežne promjene poput dilatacije tubula i intersticijalnog nefritisa. Promjene koje su bile izazvane od strane samog lijeka, pokazale su se reverzibilnim.

Kod miševa, torasemid nije pokazao znakove tumorogenog potencijala. Kod pacova je uočen statistički značajan porast broja bubrežnih adenoma i karcinoma u grupi ženki koje su primale visoke

doze. Čini se da je ovo povezano s prekomjernom diurezom (što nije relevantno za terapijske doze kod ljudi).

U studijama na gravidnim pacovima i kunićima, torasamid nije pokazao teratogene efekte, ali je pokazao embriofetalni gubitak povezan s dozom i usporeni fetalni razvoj, što se podudaralo s toksičnošću za majku. Studija perinatalnih efekata na pacovima pokazala je smanjenje tjelesne težine majki i fetusa povezano s dozom i veću smrtnost mladunaca. Kod pacova nisu uočeni efekti na plodnost.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih supstanci

celuloza, mikrokristalična
kukuruzni škrob
karmelozanatrij, umrežena
silicijev dioksid, koloidni, bezvodni
magnezijev stearat

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

4 godine.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati na temperaturi ispod 25°C.

6.5 Vrsta i sadržaj unutrašnjeg pakovanja spremnika

TOMID 5 mg tablete: 30 (1x30) tableta u PVC/Al blisteru.
TOMID 10 mg tablete: 30 (2x15) tableta u PVC/Al blisteru.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje

Nema posebnih zahtjeva.

6.7 Režim izdavanja

Lijek se izdaje na ljekarski recept.

7. PROIZVOĐAČ

FARMAVITA d.o.o. SARAJEVO
Igmanska 5a, Vogošća, Sarajevo, Bosna i Hercegovina

PROIZVOĐAČ GOTOVOG LIJEKA

FARMAVITA d.o.o. SARAJEVO

Igmanska 5a, Vogošća, Sarajevo, Bosna i Hercegovina

NOSILAC DOZVOLE ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

FARMAVITA d.o.o. SARAJEVO

Igmanska 5a, Vogošća, Sarajevo, Bosna i Hercegovina

8. BROJ I DATUM RJEŠENJA O DOZVOLI ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

TOMID 5 mg 04-07.3-2-9910/20 od 14.09.2021.

TOMID 10 mg 04-07.3-2-9911/20 od 14.09.2021.

Datum revizije teksta

01.12.2025.godine