

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

DIURESIX 10 mg compresse

DIURESIX 10mg/2ml soluzione iniettabile

DIURESIX 200mg/20ml soluzione per infusione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Comprese divisibili da 10 mg

1 compressa contiene: torasemide 10 mg.

Eccipienti con Effetto Noto: Lattosio

Fiale da 10 mg in 2 ml

1 fiala contiene: torasemide 10 mg (pari a 10,631 mg di sale sodico).

Fiala da 200 mg in 20 ml

1 fiala contiene: torasemide 200 mg (pari a 212,62 mg di sale sodico).

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Comprese divisibili di colore bianco con linea di frattura per somministrazione orale (la compressa può essere divisa in due dosi uguali).

Soluzione iniettabile incolore per uso endovenoso lento.

Soluzione incolore per infusione endovenosa lenta.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1. Indicazioni terapeutiche

DIURESIX è indicato negli adulti in caso di edemi di origine cardiaca, epatica e renale. Edema polmonare acuto. Ascite. Insufficienza cardiaca congestizia. Insufficienza renale acuta (oliguria), insufficienza renale cronica, sindrome nefrosica. Le fiale da 200 mg per infusione sono indicate solo nei

pazienti con insufficienza renale in fase non anurica.

4.2. Posologia e modo di somministrazione

Compresse da 10 mg

Da 1/2 a 2 compresse al giorno a seconda dell'entità del quadro patologico. Le compresse devono essere assunte con un po' di liquido durante i pasti.

Fiale da 10 mg

Salvo diversa prescrizione medica, è sufficiente l'impiego di 1 o 2 fiale al giorno in unica somministrazione per via endovenosa.

In caso di situazioni cliniche acute (ad esempio nell'edema polmonare) si possono somministrare 2 fiale come dose iniziale. In caso di necessità tale dose può essere ripetuta dopo 30 minuti.

Fiale da 200 mg

Le fiale da 200 mg per infusione sono indicate solo nei pazienti con insufficienza renale in fase non anurica.

Mediante perfusore possono essere somministrati 200 mg di torasemide (fiala da 20 ml) in infusione endovenosa lenta.

Ulteriori infusioni devono essere effettuate a intervalli di 6-12 ore a seconda della diuresi. La dose massima giornaliera è di 400 mg.

La velocità dell'infusione non dovrebbe superare i 4 mg/min. di torasemide (0,4 ml/min.). Se necessario la fiala di DIURESIX da 200 mg può essere diluita in 30, 125, 250 o 500 ml di soluzione fisiologica, soluzione di glucosio al 5%, soluzione di fruttosio al 5% o acqua per preparazioni iniettabili. La risultante soluzione deve essere utilizzata immediatamente.

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di Diuresix nei bambini non sono ancora state stabilite.

4.3. Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo, alle sulfaniluree o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Torasemide non deve essere somministrata nei casi di

insufficienza renale in fase anurica, nel pre-coma e coma epatico, durante la gravidanza e l'allattamento (vedere paragrafo 4.6.)

4.4. Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Come per tutti i diuretici e particolarmente dopo trattamento prolungato, anche con torasemide dovrebbe essere effettuato un accurato monitoraggio della potassiemia. Analogamente, ad intervalli regolari e qualora si renda necessario, dovrebbero essere monitorate glicemia, uricemia, creatininemia e lipidemia.

Poiché non si può escludere, in casi singoli, un aumento della glicemia in seguito a trattamento con torasemide, si raccomanda un accurato monitoraggio del metabolismo dei carboidrati in pazienti con diabete mellito latente o manifesto.

Prima del trattamento con torasemide dovranno essere corrette situazioni di ipokaliemia, iponatriemia, ipovolemia e disturbi della minzione. **Diuresix 10 mg compressedivisibili , contiene lattosio**

I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit di Lapp lattasi, o da malassorbimento di glucosio-galattosio, non devono assumere questo medicinale.

Non esistono esperienze sull'uso di torasemide in età pediatrica.

4.5. Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Quando usata contemporaneamente con glicosidi cardiaci una carenza di potassio e/o magnesio può aumentare la sensibilità del miocardio ai digitalici.

L'effetto kaliuretico dei mineralo- e glucocorticoidi e lassativi può essere aumentato. FANS (ad es. indometacina) possono ridurre l'effetto della torasemide.

Può essere potenziato l'effetto di farmaci antipertensivi. Se il trattamento con torasemide è associato ad un ACE-inibitore, può verificarsi un eccessivo abbassamento della

pressione. L'efficacia dei farmaci antidiabetici può essere ridotta.

Torasemide può potenziare gli effetti lesivi (ototossicità e tossicità renale) di antibiotici aminoglicosidici (es. kanamicina, gentamicina, tobramicina), delle preparazioni di cisplatino e di cefalosporine specialmente alle alte dosi terapeutiche.

Torasemide può potenziare l'effetto cardio- e neurotossico del litio.

Può essere potenziata l'azione miorilassante di curaro e di teofillina.

Torasemide può diminuire la risposta arteriosa agli agenti pressori (epinefrina, norepinefrina).

Può essere aumentata la tossicità dei salicilati nei pazienti che ricevono tali farmaci ad alte dosi. La biodisponibilità e quindi l'efficacia di torasemide può essere ridotta da trattamento concomitante con colestiramina.

4.6. Fertilità, gravidanza e allattamento

Non usare durante la gravidanza e l'allattamento.

4.7. Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

La torasemide, anche se impiegata correttamente, può influenzare la capacità di reazione. Pertanto i pazienti che assumono il farmaco dovranno prestare attenzione alla guida o alla conduzione di macchinari, specialmente nei primi giorni di trattamento o quando il farmaco viene assunto contemporaneamente ad alcol.

4.8. Effetti indesiderati

In relazione al dosaggio e alla durata del trattamento, si possono verificare disturbi del bilancio idro-elettrolitico, soprattutto in caso di ridotta assunzione di sale.

Specialmente all'inizio del trattamento e in pazienti anziani, se la diuresi è marcata, possono manifestarsi sintomi di carenza di elettroliti e ipovolemia, quali emicrania, vertigini, astenia, perdita di appetito e crampi, e in rari casi disturbi

circolatori e complicazioni tromboemboliche dovute a emoconcentrazione. Questi effetti collaterali scompaiono adeguando il dosaggio alla necessità individuale. Occasionalmente possono verificarsi disturbi gastrointestinali quali nausea, vomito, diarrea e stipsi.

Il metabolismo del potassio è influenzato solo occasionalmente dal trattamento con torasemide alle dosi consigliate; l'ipokaliemia può verificarsi in caso di dieta povera di potassio, di vomito continuo, diarrea profusa ed uso eccessivo di lassativi. In pazienti con occlusione delle vie urinarie (ad es. ipertrofia prostatica) l'aumentata produzione di urina può portare ad una sua ritenzione, causando pertanto dilatazione della vescica.

In rari casi il trattamento con torasemide potrebbe causare una diminuzione reversibile degli elementi corpuscolati del sangue (eritrociti, leucociti, piastrine).

Sono stati segnalati, in casi isolati, aumento dell'azotemia, della creatininemia e delle gamma-GT, alterazioni della glicemia, del metabolismo lipidico e aumento dei livelli di acido urico.

Possono verificarsi casi individuali di reazioni cutanee di tipo allergico come prurito o eritemi.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta

tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziadelfarmaco.gov.it/it/responsabili

4.9. Sovradosaggio

In caso di sovradosaggio può verificarsi una marcata diuresi con perdita di fluidi ed elettroliti. In tal caso dovrà essere corretto il quadro idroelettrolitico.

Non esiste un antidoto specifico alla torasemide.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1. Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: diuretici ad azione diuretica maggiore; sulfonamidi, non associate, codice ATC: C03CA04 DIURESIX esplica un'azione diuretica e saluretica che si instaura inibendo il riassorbimento renale del sodio e del cloro nel ramo ascendente dell'ansa di Henle. L'eliminazione di potassio è in genere minima e in rapporto al volume urinario. In tal modo DIURESIX determina una graduale scomparsa dell'edema, sia esso di origine epatica che renale o cardiaca, ed un miglioramento delle condizioni di lavoro del cuore in caso di insufficienza cardiaca, riducendo sia il precarico che il postcarico.

Dopo somministrazione orale l'inizio dell'attività avviene entro la prima ora con effetto massimo entro 2-3 ore e durata fino a 12 ore.

Dopo somministrazione endovenosa l'inizio dell'azione diuretica si manifesta entro alcuni minuti con attività massima entro la prima ora e durata fino a 12 ore (24 ore nei pazienti con ridotta funzionalità renale sottoposti ad infusione con fiale da 200 mg).

La rapida insorgenza d'azione dopo somministrazione endovenosa risulta utile non solo in caso di edema polmonare acuto, ma anche quando è necessario intervenire rapidamente per sbloccare la diuresi, come nell'insufficienza renale acuta, o incrementarla notevolmente, come in presenza di grave ascite.

5.2. Proprietà farmacocinetiche

La torasemide viene rapidamente e quasi completamente assorbita dopo somministrazione orale; il picco di concentrazione plasmatica viene raggiunto dopo 1-2 ore e la biodisponibilità assoluta è dell'80-90% circa.

Oltre il 99% della torasemide è legato alle proteine plasmatiche con un volume apparente di distribuzione di circa 16 litri.

Eliminazione

Nei soggetti sani l'emivita terminale della torasemide e dei suoi tre metaboliti (M1, M3 e M5) è di 3-4 ore.

La clearance totale di torasemide è di 40 ml/min e la clearance renale di circa 10 ml/min.

Circa l'80% della dose somministrata viene eliminata per via renale come torasemide (24%) e suoi metaboliti (12%, 3% e 41% rispettivamente).

Il comportamento farmacodinamico non è modificato e la durata d'azione non è influenzata dalla gravità dell'insufficienza renale.

5.3. Dati preclinici di sicurezza

Tossicità acuta

I dati di tossicità acuta dimostrano una tossicità molto bassa.

Tossicità subcronica/cronica

Le alterazioni riscontrate nei vari studi tossicologici nel cane e nel ratto alle alte dosi sono attribuibili all'attività farmacologica (diuresi). Il dosaggio usato negli esperimenti sull'animale era considerevolmente superiore al dosaggio attivo terapeutico.

Sono stati osservati: riduzione del peso corporeo, aumento di creatinina ed urea e alterazioni renali quali dilatazione tubulare e nefrite interstiziale.

Tutte le alterazioni segnalate imputabili al farmaco sono risultate reversibili.

Studi sulla riproduzione non hanno fornito evidenze di tossicità teratogena peri- e post-natale o di effetti sulla fertilità specifici per la sostanza.

I test di mutagenesi eseguiti hanno escluso un potenziale mutageno.

Gli studi di carcinogenesi nel ratto e nel topo non hanno evidenziato effetti cancerogeni della torasemide.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1. Elenco degli eccipienti

Compresse da 10 mg

Lattosio, amido di mais, silice precipitata, magnesio stearato.

Fiale da 10 mg in 2 ml

Sodio idrossido, trometamolo, polietilenglicole 400, acqua per preparazioni iniettabili q.b. a ml 2.

Fiale da 200 mg in 20 ml

Sodio idrossido, trometamolo, polietilenglicole 400, acqua per preparazioni iniettabili q.b. a ml 20.

6.2. Incompatibilità

Nessuna.

6.3. Periodo di validità

Tutte le forme farmaceutiche: 36 mesi.

6.4. Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5. Natura e contenuto del contenitore

14 compresse divisibili

Le compresse vengono confezionate in blister di PVC/Al. I blister vengono introdotti, unitamente al foglio illustrativo, in astuccio di cartone litografato riportante tutte le informazioni atte ad identificare le caratteristiche del prodotto, del lotto di produzione e data di scadenza.

5 fiale 2 ml

Fiale in vetro incolore da 2 ml, classe idrolitica I (F. EUR.). Le fiale, alloggiata in cassetto di materiale plastico vengono introdotte, unitamente al foglio illustrativo, in astuccio di cartone litografato riportante tutte le informazioni atte ad identificare le caratteristiche del prodotto, del lotto di produzione e data di scadenza.

1 fiala 20 ml

Fiala in vetro incolore da 20 ml, classe idrolitica I (F. EUR.). La fiala, alloggiata in cassetto di materiale plastico viene introdotta, unitamente al foglio illustrativo, in astuccio di

cartone litografato riportante tutte le informazioni atte ad identificare le caratteristiche del prodotto, del lotto di produzione e data di scadenza.

6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare per lo smaltimento.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Menarini International Operations Luxembourg S.A. - 1, Avenue de la Gare, Luxembourg

Concessionario per la vendita: F.I.R.M.A. S.p.A. - Via di Scandicci, 37 - Firenze

8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

14 compresse divisibili - A.I.C. n. 028262018.

5 fiale da 10 mg in 2 ml - A.I.C. n. 028262020.

1 fiala da 200 mg in 20 ml - A.I.C. n. 028262032.

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 16 Giugno 1993

Data del rinnovo più recente: 15 Giugno 2008

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO