

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Torasemide GERMED 10 mg Compresse

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una compressa di Torasemide GERMED 10 mg contiene 10 mg di torasemide.

Eccipiente(i) con effetto noto:

ogni compressa di torasemide da 10 mg contiene 116.88 mg di lattosio monoidrato.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa.

Le compresse di Torasemide GERMED 10 mg sono di colore da bianco a quasi bianco, rotonde, biconvesse, con una linea di incisione su un lato e 916 stampato in rilievo sull'altro.

La compressa può essere divisa in due dosi uguali.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Edema dovuto a insufficienza cardiaca congestizia.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti

La dose abituale è di 5 mg per via orale, una volta al giorno. Di solito questa è la dose di mantenimento. Se necessario, la dose può essere aumentata gradualmente fino a 20 mg una volta al giorno.

Anziani

Non esistono informazioni sull'adeguamento del dosaggio in pazienti anziani. L'esperienza è insufficiente, tuttavia, per stabilire raccomandazioni generali.

Popolazione pediatrica

Non ci sono dati disponibili.

Compromissione epatica e renale

Esistono informazioni limitate sull'adeguamento del dosaggio in pazienti affetti da compromissione epatica e renale. I pazienti con compromissione epatica devono essere trattati con cautela, dato che le concentrazioni plasmatiche possono aumentare (vedere paragrafo 5.2).

Modo di somministrazione

Uso orale.

Le compresse devono essere assunte al mattino, senza masticare, con una piccola quantità di liquido.

La torasemide è di solito somministrata per i trattamenti a lungo termine o fino alla scomparsa dell'edema.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo, alle sulfoniluree o a uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1;

insufficienza renale con anuria;

coma e pre-coma epatico;

ipotensione;

allattamento.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Ipokalemia, iponatremia e ipovolemia devono essere corrette prima del trattamento.

Disturbi della minzione (ad es. ipertensione prostatica benigna).

Aritmie cardiache (ad es. blocco seno-atriale, blocco atrioventricolare di secondo o terzo grado).

Nel trattamento a lungo termine con torasemide, si raccomanda il monitoraggio regolare dell'equilibrio elettrolitico (in particolare nei pazienti con terapia concomitante con glicosidi digitalici, glucocorticoidi, mineralcorticoidi o lassativi), del glucosio, dell'acido urico, della creatinina e dei lipidi nel sangue e delle cellule ematiche (eritrociti e leucociti e piastrine).

Si raccomanda di tenere sotto attenta osservazione i pazienti con tendenza ad iperuricemia e gotta. Deve essere monitorato il metabolismo dei carboidrati nel diabete mellito latente o manifesto.

A causa dell'esperienza insufficiente nel trattamento con torasemide, occorre prestare attenzione nelle condizioni seguenti:

- modificazioni patologiche dell'equilibrio acido-base,

- trattamento concomitante con litio, amminoglicosidi o cefalosporine
- compromissione renale dovuta ad agenti nefrotossici
- bambini di età inferiore a 12 anni
- modificazioni patologiche delle cellule ematiche (ad es. trombocitopenia oppure anemia in pazienti senza insufficienza renale)

Le compresse di torasemide contengono lattosio.

I pazienti con rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, deficit di Lapp lattasi o malassorbimento del glucosio-galattosio non devono assumere questo farmaco.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Quando il farmaco si utilizza contemporaneamente a glicosidi cardiaci, un deficit di potassio e/o magnesio potrebbe aumentare la sensibilità del muscolo cardiaco a tali farmaci. L'effetto kaliuretico dei mineral- e gluco-corticoidi e dei lassativi può essere aumentato.

L'effetto dei farmaci antipertensivi, in particolare degli ACE inibitori, somministrati in concomitanza può essere potenziato.

Il trattamento sequenziale o combinato, o l'inizio di una nuova co-terapia con un ACE inibitore potrebbe comportare un'ipotensione grave. Questo può essere ridotto al minimo abbassando la dose iniziale dell'ACE inibitore e/o riducendo o interrompendo temporaneamente la somministrazione di torasemide, 2 o 3 giorni prima del trattamento con l'ACE inibitore.

La torasemide può ridurre la responsività arteriosa agli agenti pressori, ad es. adrenalina, noradrenalina.

La torasemide può ridurre l'effetto degli antidiabetici.

La torasemide, soprattutto a dosaggi elevati, può potenziare gli effetti nefrotossici ed ototossici degli antibiotici aminoglicosidici, la tossicità delle preparazioni di cisplatino e gli effetti nefrotossici delle cefalosporine.

L'azione dei miorilassanti contenenti curaro e della teofillina può essere potenziata.

I farmaci antinfiammatori non steroidei (ad es. Indometacina) possono ridurre l'effetto diuretico e ipotensivo della torasemide, possibilmente attraverso l'inibizione della sintesi delle prostaglandine.

Il probenecid può ridurre l'efficacia della torasemide inibendo la secrezione tubulare.

Le concentrazioni sieriche di litio e gli effetti cardio- e neurotossici del litio possono aumentare.

La torasemide inibisce l'escrezione renale dei salicilati, aumentando il rischio di tossicità per salicilati nei pazienti che ne ricevono dosaggi elevati.

L'uso concomitante di torasemide e colestiramina non è stato studiato nell'uomo, ma uno studio condotto sugli animali ha evidenziato che la co-somministrazione di colestiramina ha ridotto l'assorbimento della torasemide somministrata per via orale.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non sono disponibili dati derivati dall'esperienza nell'uomo riguardo agli effetti della torasemide sull'embrione e sul feto.

Mentre gli studi effettuati sul ratto non hanno evidenziato alcun effetto teratogeno, è stata osservata tossicità fetale e materna a seguito di dosaggi elevati nelle femmine di coniglio e ratto gravide.

La torasemide passa nel feto e causa disturbi elettrolitici. Esiste inoltre il rischio di trombocitopenia neonatale.

Fino a quando non saranno disponibili ulteriori esperienze, la torasemide deve essere somministrata in gravidanza solo dopo aver considerato attentamente se i benefici superano chiaramente i rischi. Deve essere utilizzato il dosaggio minore possibile.

Allattamento

Non esistono informazioni sull'escrezione della torasemide nel latte materno umano od animale.

La torasemide non deve essere utilizzata durante l'allattamento.

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

Come per altri farmaci che determinano variazioni nella pressione sanguigna, si avvertono i pazienti che assumono torasemide di non guidare né utilizzare macchinari se compaiono vertigini o sintomi correlati. Ciò vale in particolare all'inizio della terapia, quando si aumenta il dosaggio, quando si cambia la preparazione o quando si assume in concomitanza alcool.

4.8 Effetti indesiderati

Molto comune ($\geq 1/10$)
Comune ($\geq 1/100$ a $<1/10$)
Non comune ($\geq 1/1,000$ a $<1/100$)
Raro ($\geq 1/10,000$ a $<1/1,000$)
Molto raro ($<1/10,000$)
Non nota (la frequenza non può essere stabilita sulla base dei dati disponibili)

Alterazioni del sistema ematico e del sistema linfatico:

Non nota: disturbi circolatori a carico del cuore e del sistema nervoso centrale dovuti all'emoconcentrazione
Riduzione del numero di eritrociti, leucociti e piastrine

Alterazioni metaboliche e nutrizionali:

non nota: disturbi dell'equilibrio idrico-elettrolitico* (soprattutto con un apporto di sale notevolmente limitato).
Può verificarsi ipokaliemia ed iponatriemia (soprattutto in caso di dieta a basso contenuto di potassio, vomito, diarrea/uso eccessivo di lassativi, o insufficienza epatica).
Sintomi e segnali di deplezione elettrolitica e di volume, quali cefalea, capogiri, ipotensione, debolezza, sonnolenza, stati confusionali, inappetenza e crampi se la diuresi è marcata (soprattutto all'inizio del trattamento e in pazienti anziani)**.
Aumento dell'acido urico, del glucosio e dei lipidi nel siero.
Aggravamento dell'alcalosi metabolica.

* a seconda della dose e della durata del trattamento

** può essere necessario un aggiustamento della dose

Alterazioni del sistema nervoso:

comune: mal di testa, vertigini, affaticamento, debolezza.
raro: parestesia degli arti.
non nota: ischemia cerebrale

Disturbi oculari:

non nota: disturbi visivi.

Patologie dell'orecchio e del labirinto:

non nota: tinnito, perdita dell'udito.

Alterazioni cardiache:

non nota: ischemia cardiaca, infarto miocardico acuto, angina pectoris, aritmia, sincope.

Alterazioni di sistema vascolare:

non nota: embolia

Alterazioni del sistema gastrointestinale:

comune: sintomi gastrointestinali, ad es. inappetenza, mal di stomaco, nausea, vomito, diarrea, costipazione.
non nota: pancreatite.

Alterazioni del sistema epatobiliare:

non nota: aumento di certi enzimi epatici, ad es. gamma-GT.

Alterazioni della cute e del tessuto sottocutaneo:

molto raro: reazioni allergiche (quali prurito, rash, fotosensibilità), reazioni cutanee gravi.

Alterazioni renali e delle vie urinarie:

non nota: ritenzione di urine in pazienti con ostruzione del flusso urinario, aumento dell'urea e della creatinina sieriche.

Alterazioni generali e del sito di somministrazione:

non nota: secchezza delle fauci.

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* <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9 Sovradosaggio

Sintomi e segnali

Non è noto alcun quadro tipico di intossicazione. Se si verifica sovradosaggio, potrebbe verificarsi una marcata diuresi con pericolo di perdita di fluidi ed elettroliti che potrebbe comportare sonnolenza e confusione, ipotensione, collasso circolatorio. Potrebbero verificarsi disturbi gastrointestinali.

Trattamento

Non è noto alcun antidoto specifico. I sintomi e i segnali di sovradosaggio richiedono la riduzione della dose o la sospensione della torasemide, ed il contemporaneo reintegro dei fluidi e degli elettroliti.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Sulfonamidi, non associate

Codice ATC: C03 CA 04

La torasemide è un diuretico dell'ansa. Tuttavia, a bassi dosaggi il suo profilo farmacodinamico assomiglia a quello della classe dei tiazidici, per quanto riguarda il livello e la durata della diuresi. A dosaggi più elevati, la torasemide induce un aumento rapido della diuresi proporzionale alla dose, con un limite massimo di effetto. La torasemide ha un'attività diuretica massima 2-3 ore dopo la somministrazione orale. In soggetti sani a cui vengono somministrate dosi tra 5 e 100 mg, si ha un aumento dell'attività diuretica log-proporzionale.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

- La torasemide viene assorbita rapidamente e quasi completamente dopo somministrazione orale, e i picchi di livelli sierici vengono raggiunti dopo una-due ore. La biodisponibilità sistemica a seguito di somministrazione orale è dell'80-90%.

Legame sieroproteico

- Più del 99% della torasemide si lega alle proteine plasmatiche, mentre i metaboliti M1, M3 e M5 sono legati rispettivamente per l'86%, il 95% e il 97%.

Distribuzione

- Il volume di distribuzione apparente è di 16 litri (V_z : 16 l).

Biotrasformazione

- La torasemide viene metabolizzata in tre metaboliti, M1, M3 e M5 per ossidazione graduale, idrossilazione o idrossilazione dell'anello. I metaboliti idrossilati hanno attività diuretica. I metaboliti M1 e M3 costituiscono circa il 10% dell'azione farmacodinamica, mentre M5 è inattivo.

Eliminazione

- L'emivita terminale della torasemide e dei suoi metaboliti è di tre-quattro ore nei soggetti sani. La clearance totale della torasemide è 40 ml/min. e la clearance renale di circa 10 ml/min. Circa l'80% della dose somministrata viene escreta sotto forma di torasemide e metaboliti nel tubulo renale –torasemide 24%, M1 12%, M3 3%, M5 41%.

In presenza di insufficienza renale, l'emivita di eliminazione della torasemide è inalterata, ma l'emivita dei metaboliti M3 e M5 risulta aumentata. La torasemide ed i suoi metaboliti non vengono eliminati in misura significativa per emodialisi o emofiltrazione.

Nei pazienti con compromissione della funzionalità epatica, è stato osservato un aumento delle concentrazioni plasmatiche della torasemide, probabilmente dovuto a un ridotto metabolismo epatico. In pazienti con insufficienza cardiaca od epatica, l'emivita della torasemide e del metabolita M5 è leggermente aumentata, ma è improbabile l'accumulo.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati non clinici non rivelano rischi speciali per l'uomo, sulla base degli studi tossicità a somministrazione singola, genotossicità e carcinogenicità.

In variazioni osservate negli studi di tossicità nei cani e nei ratti ad alti dosaggi sono ritenute attribuibili a un'eccessiva azione farmacodinamica (diuresi). Le variazioni osservate sono state riduzione del peso, aumento della creatinina, urea ed alterazioni renali, quali dilatazione tubulare e nefrite interstiziale. Tutte le alterazioni indotte dal farmaco si sono dimostrate reversibili.

Tossicità riproduttiva: gli studi effettuati sul ratto non hanno dimostrato alcun effetto teratogeno, ma è stata osservata tossicità fetale e materna a seguito di dosaggi elevati nelle femmine di coniglio e ratto gravide. Non sono stati osservati effetti sulla fertilità. La torasemide passa nel feto e causa disturbi elettrolitici. Nel topo, la torasemide non ha mostrato evidenza di

potenziale oncogeno. Nei ratti, è stato osservato un aumento statisticamente significativo degli adenomi e carcinomi renali nel gruppo di femmine trattate ad alto dosaggio. Ciò non sembra essere pertinente ai dosaggi terapeutici nell'uomo.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1. Elenco degli eccipienti

Lattosio monoidrato
Amido di mais
Sodio amido glicolato Tipo A
Silice colloidale anidra
Magnesio stearato.

6.2. Incompatibilità

Non pertinente.

6.3. Periodo di validità

36 mesi

6.4. Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore ai 30°C.

6.5. Natura e contenuto del contenitore

Bliester in PVC /PVDC //Al contenenti 14, 28, 30, 50, 100 o 112 compresse.
È possibile che non tutti i tipi di confezioni siano commercializzati.

6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

GERMED Pharma S.r.l.
Via Venezia, 2
20834 Nova Milanese (MB)

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

AIC N. 036105017 - "10 mg compresse" 14 compresse in blister Pvc/Pvdc/Al

AIC N. 036105029 - "10 mg compresse" 28 compresse in blister Pvc/Pvdc/Al
AIC N. 036105031 - "10 mg compresse" 30 compresse in blister Pvc/Pvdc/Al
AIC N. 036105043 - "10 mg compresse" 50 compresse in blister Pvc/Pvdc/Al
AIC N. 036105056 - "10 mg compresse" 100 compresse in blister Pvc/Pvdc/Al
AIC N. 036105068 - "10 mg compresse" 112 compresse in blister Pvc/Pvdc/Al

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

30.09.2004 GU n. 3 del 05.01.2005

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco