

# ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Torasemid Hexal 2,5 mg – Tabletten  
Torasemid Hexal 5 mg – Tabletten  
Torasemid Hexal 10 mg – Tabletten  
Torasemid Hexal 20 mg -Tabletten

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

### Torasemid Hexal 2,5 mg – Tabletten

Jede Tablette enthält 2,5 mg Torasemid

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:  
Jede Tablette enthält Lactose 38 mg (als Monohydrat)

### Torasemid Hexal 5 mg – Tabletten

Jede Tablette enthält 5 mg Torasemid

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:  
Jede Tablette enthält Lactose 38 mg (als Monohydrat)

### Torasemid Hexal 10 mg – Tabletten

Jede Tablette enthält 10 mg Torasemid

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:  
Jede Tablette enthält Lactose 76 mg (als Monohydrat)

### Torasemid Hexal 20 mg – Tabletten

Jede Tablette enthält 20 mg Torasemid

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:  
Jede Tablette enthält Lactose 152 mg (als Monohydrat)

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Tablette

### Torasemid Hexal 2,5 mg – Tabletten

Weiß bis fast weiß, runde Tablette

### Torasemid Hexal 5 mg – Tabletten

Weiß bis fast weiß, runde Tablette mit Bruchkerbe  
Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

### Torasemid Hexal 10 mg – Tabletten

Weiß bis fast weiß, runde Tablette mit Kreuzbruchkerbe  
Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

### Torasemid Hexal 20 mg – Tabletten

Weiß bis fast weiß, runde Tablette mit Kreuzbruchkerbe  
Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

## **4. KLINISCHE ANGABEN**

### **4.1 Anwendungsgebiete**

#### **Torasemid Hexal 2,5 mg – Tabletten**

- Essentielle Hypertonie

#### **Torasemid Hexal 5 mg – Tabletten**

- Essentielle Hypertonie
- Ödeme durch kongestive Herzinsuffizienz, chronische Niereninsuffizienz und Leberinsuffizienz

#### **Torasemid Hexal 10 mg – Tabletten**

- Ödeme durch kongestive Herzinsuffizienz, chronische Niereninsuffizienz und Leberinsuffizienz

#### **Torasemid Hexal 20 mg – Tabletten**

- Ödeme durch kongestive Herzinsuffizienz, chronische Niereninsuffizienz und Leberinsuffizienz

### **4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung**

#### **Dosierung**

##### *Behandlung einer essentiellen Hypertonie*

Die empfohlene Dosis beträgt 2,5 mg täglich, vorzugsweise morgens. Eine Dosiserhöhung darf frühestens 2 Monate nach Behandlungsbeginn erfolgen; die Maximaldosis beträgt einmal täglich 5 mg.

##### *Behandlung von Ödemen*

Die empfohlene orale Dosis beträgt 5 mg einmal täglich. Dies ist in der Regel die Erhaltungsdosis. Falls erforderlich, kann die Dosis schrittweise auf einmal täglich 20 mg gesteigert werden. In Einzelfällen wurden 40 mg Torasemid pro Tag verabreicht.

##### *Ältere Patienten*

Es gibt keine abweichenden Dosierungsempfehlungen für ältere Patienten. Vergleichsstudien zwischen älteren und jüngeren Patienten sind jedoch noch unzureichend um allgemeine Empfehlungen geben zu können.

##### *Kinder und Jugendliche*

Bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren liegen keine Erfahrungen mit Torasemid vor.

##### *Leber- und Niereninsuffizienz*

Bei Patienten mit Leber- und Niereninsuffizienz sind begrenzte Informationen über eine Dosisanpassung verfügbar. Bei Patienten mit Leberinsuffizienz soll die Behandlung mit Vorsicht erfolgen, da die Plasmakonzentrationen erhöht sein könnten (siehe Abschnitt 5.2).

#### **Art der Anwendung**

Zum Einnehmen.

Die Tabletten sind morgens unzerkaut mit einer kleinen Menge Flüssigkeit einzunehmen.

Torasemid wird in der Regel als Langzeitbehandlung oder bis zum Verschwinden der Ödeme angewendet.

#### **4.3 Gegenanzeigen**

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Sulfonylharnstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 sonstigen Bestandteile
- Niereninsuffizienz mit Anurie
- Coma hepaticum (bis zu einer Verbesserung des Zustandes)
- Hypotonie
- Stillzeit
- Hypovolämie
- Hyponatriämie
- Hypokaliämie
- schwere Miktionsstörungen (z. B. auf Grund von Prostatahypertrophie)
- Gicht
- Herzrhythmusstörungen (z.B. SA-Block, AV-Block II. und III. Grades)
- gleichzeitige Behandlung mit Aminoglycosiden oder Cephalosporinen
- eingeschränkte Nierenfunktion aufgrund nephrotoxischer Mittel

#### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Hypokaliämie, Hyponatriämie und Hypovolämie müssen vor Behandlungsbeginn korrigiert werden.

Insbesondere zu Beginn der Therapie und bei älteren Patienten ist auf Anzeichen von Elektrolyt- und Volumenmangel und Hämokonzentration zu achten.

Bei Langzeitbehandlung mit Torasemid werden regelmäßige Kontrollen des Elektrolythaushalts, besonders des Serum-Kaliums (insbesondere bei Patienten unter gleichzeitiger Therapie mit Digitalisglykosiden, Glucocorticoiden, Mineralocorticoiden oder Laxanzien), der Glucose, Harnsäure, des Kreatinins und der Blutlipide sowie der Blutzellen (Erythrozyten, Leukozyten und Thrombozyten) empfohlen.

Eine sorgfältige Überwachung von Patienten mit Neigung zu Hyperurikämie und Gicht wird empfohlen. Bei latentem oder manifestem Diabetes mellitus soll der Kohlenhydratstoffwechsel überwacht werden.

Wegen unzureichender Erfahrungen mit Torasemid ist Torasemid in folgenden Fällen nicht anzuwenden:

- pathologische Veränderungen im Säure-Basen-Haushalt
- gleichzeitige Behandlung mit Lithium
- Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren
- Pathologische Veränderungen der Blutzellen (z.B. Thrombozytopenie oder Anämie bei Patienten ohne Niereninsuffizienz)

Miktionsstörungen müssen vor der Behandlung mit Torasemid therapiert werden.

Bei Patienten mit Arrhythmien kann die Verabreichung von Schleifen-Diuretika aufgrund der Veränderung der Elektrolytspiegel (Kalium, Natrium, Calcium und Magnesium) potentiell lebensbedrohlich sein. Eine regelmäßige Überwachung der Elektrolyte ist notwendig.

Die Anwendung von Torasemid Hexal kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.

Dieses Arzneimittel enthält Lactose. Patienten mit seltenen erbten Problemen von Galactoseintoleranz, Lapp-Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption dürfen dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

#### **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Die folgenden Wechselwirkungen dieses Arzneimittels müssen berücksichtigt werden:

Torasemid kann die Wirkung von Antidiabetika reduzieren.

Die gleichzeitige Behandlung mit Colestyramin kann die Absorption und Wirksamkeit von oral eingenommenen Torasemid reduzieren.

Die Wirkung von Curare-haltigen Muskelrelaxantien und von Theophyllin kann durch Torasemid beeinflusst werden (verstärkt oder gedämpft). Eine regelmäßige Kontrolle der Theophyllin Spiegel im Serum wird empfohlen.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Torasemid und Lithium können die Lithium-Serumspiegel, und in weiterer Folge die Wirkung und Nebenwirkungen von Lithium erhöht sein.

Torasemid kann die vasokonstriktorische Wirkung von Katecholaminen (z.B. Adrenalin, Noradrenalin) verringern.

Torasemid ist ein Substrat von Cytochrome P450 CYP2C8 und CYP2C9. Es kann zu Wechselwirkungen zwischen den Liganden dieses Enzyms kommen. Aus diesem Grund ist die gleichzeitige Verabreichung von Arzneimitteln, die ebenso durch diese Cytochrom-Isoenzyme katalysiert werden sorgfältig zu überwachen um unerwünschte Serum-Spiegel zu vermeiden. Diese Wechselwirkung wurde für Cumarin-Derivate beobachtet. Das Potential für Wechselwirkungen kann für Substanzen mit enger therapeutischer Breite kritisch sein.

Bei gleichzeitiger Anwendung mit Herzglykosiden kann aufgrund eines Kalium- und/oder Magnesiummangels die Empfindlichkeit des Herzmuskels gegenüber diesen Arzneimitteln erhöht sein. Die kaliuretische Wirkung von Mineralo- und Glucocorticoiden sowie Laxanzien kann verstärkt werden.

Die Wirkung von Antihypertonika, insbesondere von ACE-Hemmern, kann bei gleichzeitiger Anwendung verstärkt werden.

Eine Sequenz- oder Kombinationsbehandlung oder der Beginn einer neuen Co-Medikation mit ACE-Hemmern kann einen übermäßigen Blutdruckabfall zur Folge haben. Dies kann durch eine Reduktion der Initialdosis des ACE-Hemmers und/oder durch eine Reduktion bzw. zeitweiliges Absetzen der Torasemid-Dosis 2 oder 3 Tage vor der Behandlung mit dem ACE-Hemmer minimiert werden.

Torasemid kann, insbesondere bei hochdosierter Therapie, die nephrotoxischen und ototoxischen Wirkungen von Aminoglykosid-Antibiotika, die toxischen Wirkungen von Platinverbindungen sowie die nephrotoxischen Wirkungen von Cephalosporinen verstärken.

Nichtsteroidale Antiphlogistika (z.B. Indometacin) können die diuretische und hypotensive Wirkung von Torasemid vermindern, vermutlich durch eine Hemmung der Prostaglandin-Synthese.

Probenecid kann durch Hemmung der tubulären Sekretion die Wirkung von Torasemid abschwächen.

Bei Patienten, die hohe Dosen von Salicylaten erhalten, erhöht Torasemid durch Hemmung der renalen Salicylat-Ausscheidung das Risiko einer Salicylat-Toxizität. Zusätzlich ist das

Risiko von wiederkehrenden Gichtanfällen bei Patienten die Salicylate einnehmen erhöht.

#### **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

##### Schwangerschaft

Bezüglich der Wirkung von Torasemid auf den Embryo und Fötus liegen nur unzureichende klinische Erfahrungen beim Menschen vor. Tierstudien zeigten Reproduktionstoxizität. Torasemid erwies sich in Tierstudien als plazentagängig (siehe Abschnitt 5.3).

Es besteht ebenfalls das Risiko einer Thrombozytopenie beim Neugeborenen.

Solange keine weiteren Erfahrungen verfügbar sind, darf Torasemid während der Schwangerschaft nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung und in der kleinsten noch wirksamen Dosis verabreicht werden.

Diuretika sind für die Routinebehandlung von Hypertonie und Ödemen während der Schwangerschaft nicht geeignet, da sie die Plazenta-Perfusion und somit das intrauterine Wachstum beeinträchtigen können. Muss im Falle einer Herz- oder Niereninsuffizienz Torasemid während einer Schwangerschaft verabreicht werden, sind die Elektrolyte, der Hämatokrit sowie das fötale Wachstum sorgfältig zu überwachen.

##### Stillzeit

Es liegen nur unzureichende Informationen über Ausscheidung von Torasemid in die Muttermilch vor. Ein Risiko für das Neugeborene/Kind kann nicht ausgeschlossen werden. Daher darf Torasemid während der Stillzeit nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3). Es muss entschieden werden ob das Stillen unterbrochen oder die Therapie mit Torasemid beendet wird. Sowohl die Vorteile des Stillens für das Kind als auch das Fortführen der Therapie für die Mutter müssen dabei berücksichtigt werden.

##### Fertilität

In präklinischen Daten wurden keine Auswirkungen auf die Fertilität beobachtet (siehe Abschnitt 5.3).

#### **4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Auch bei bestimmungsgemäßer Verwendung kann Torasemid die Reaktionsfähigkeit in gewissen Maße verändern, dass die Fähigkeit ein Fahrzeug zu lenken, das Bedienen von Maschinen sowie das Arbeiten in potentiell gefährlichen Situationen beeinträchtigt ist. Dies gilt insbesondere bei Behandlungsbeginn, Dosiserhöhung, Präparatewechsel oder im Zusammenwirken mit Alkohol.

#### **4.8 Nebenwirkungen**

Die folgenden Nebenwirkungen wurden während einer Behandlung mit Torasemid mit folgender Häufigkeit beobachtet und berichtet.

Sehr häufig ( $\geq 10\%$ ), häufig ( $\geq 1\% - <10\%$ ), gelegentlich ( $\geq 0,1\% - <1\%$ ), selten ( $\geq 0,01\% - <0,1\%$ ), sehr selten ( $<0,01\%$ ), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

| <b>Systemorgan-<br/>klasse</b>                                  | <b>Häufig</b> | <b>Gelegentlich</b> | <b>Sehr selten</b>                               | <b>Nicht<br/>bekannt</b> |
|-----------------------------------------------------------------|---------------|---------------------|--------------------------------------------------|--------------------------|
| <b>Erkrankungen<br/>des Blutes und<br/>des<br/>Lymphsystems</b> |               |                     | Thrombozytopenie,<br>Erythropenie,<br>Leukopenie |                          |

| <b>Systemorgan-<br/>klasse</b>                             | <b>Häufig</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | <b>Gelegentlich</b>                                 | <b>Sehr selten</b>                                                                                                                                                                                                                                            | <b>Nicht<br/>bekannt</b>         |
|------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|
| <b>Stoffwechsel-<br/>und<br/>Ernährungs-<br/>störungen</b> | Verstärkung einer metabolischen Alkalose, Störungen des Wasser- und Elektrolythaushaltes in Abhängigkeit von der Dosierung und der Behandlungsdauer, insbesondere z. B. Hypovolämie, Hypokalämie und/oder Hyponaträmie; Hypokalämie, besonders nach einer kaliumarmen Diät oder nach Erbrechen, Diarrhoe, übermäßigem Gebrauch von Laxativa oder bei chronischer Leberinsuffizienz |                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                               |                                  |
| <b>Erkrankungen<br/>des Nerven-<br/>systems</b>            | Kopfschmerzen, Schwindel (insbesondere zu Beginn der Behandlung)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Missempfindungen in den Extremitäten (Parästhesien) |                                                                                                                                                                                                                                                               | Verwirrtheit, zerebrale Ischämie |
| <b>Augenerkran-<br/>kungen</b>                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                     | Sehstörungen                                                                                                                                                                                                                                                  |                                  |
| <b>Erkrankungen<br/>des Ohrs und<br/>des Labyrinths</b>    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                     | Tinnitus, Hörverlust                                                                                                                                                                                                                                          |                                  |
| <b>Herz-<br/>erkrankungen</b>                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                     | Hypotonie, kardiale und cerebrale Zirkulationsstörungen (einschließlich Ischämien des Herzens und Gehirns) thromboembolische Komplikationen, Verwirrheitszustände, aufgrund der Hämokonzentration. Dies kann z. B. zu Herzrhythmusstörungen, Angina pectoris, |                                  |

| <b>Systemorgan-<br/>klasse</b>                                                        | <b>Häufig</b>                                                                                                                                | <b>Gelegentlich</b>                                                                                                                                                                                                                                                          | <b>Sehr selten</b>                                                                                                                                                                  | <b>Nicht<br/>bekannt</b> |
|---------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|
|                                                                                       |                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                              | akutem Herzinfarkt<br>oder Synkopen führen.                                                                                                                                         |                          |
| <b>Gefäßerkran-<br/>kungen</b>                                                        |                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                              | Thromboembolische<br>Komplikationen<br>aufgrund der<br>Hämokonzentration.                                                                                                           |                          |
| <b>Erkrankungen<br/>des Gastro-<br/>intestinaltrakts</b>                              | Appetitlosigkeit,<br>Magenschmerzen,<br>Übelkeit,<br>Erbrechen,<br>Diarrhöe,<br>Verstopfung<br>(insbesondere zu<br>Beginn der<br>Behandlung) | Mundtrockenheit                                                                                                                                                                                                                                                              | Pankreatitis                                                                                                                                                                        |                          |
| <b>Erkrankungen<br/>des<br/>Immunsystems</b>                                          |                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                              | Allergische Reaktionen<br>(z. B. Pruritus,<br>Exantheme,<br>Photosensibilität),<br>schwere<br>Hautreaktionen (z.B<br>Stevens-Johnson-<br>Syndrom, toxisch-<br>epidermale Nekrolyse) |                          |
| <b>Leber- und<br/>Gallen-<br/>erkrankungen</b>                                        | Erhöhung<br>bestimmter<br>Leberenzyme(gam<br>ma-GT) im Blut                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                     |                          |
| <b>Skelettmusku-<br/>latur-, Binde-<br/>gewebs- und<br/>Knochenerkran-<br/>kungen</b> | Muskelkrämpfe<br>(insbesondere zu<br>Beginn der<br>Behandlung)                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                     |                          |
| <b>Erkrankungen<br/>der Nieren und<br/>der Harnwege</b>                               |                                                                                                                                              | Erhöhung der<br>Kreatinin und<br>Harnsäurespiegel im<br>Blut; bei Patienten<br>mit<br>Miktionsstörungen (z.<br>B. aufgrund von<br>Prostatahypertrophie)<br>kann die vermehrte<br>Harnproduktion<br>gelegentlich zu<br>Harnverhaltung und<br>Überdehnung der<br>Blase führen. |                                                                                                                                                                                     |                          |
| <b>Allgemeine<br/>Erkrankungen<br/>und<br/>Beschwerden</b>                            | Müdigkeit,<br>Schwächegefühl<br>(insbesondere zu<br>Beginn der<br>Behandlung)                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                     |                          |

| Systemorgan-<br>klasse    | Häufig                                                                                                                            | Gelegentlich | Sehr selten | Nicht<br>bekannt |
|---------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|-------------|------------------|
| am Verab-<br>reichungsort |                                                                                                                                   |              |             |                  |
| Untersuchun-<br>gen       | Erhöhte<br>Konzentration von<br>Harnsäure und<br>Glukose im Blut;<br>Erhöhung der<br>Blutfette<br>(Triglyceride,<br>Cholesterin); |              |             |                  |

#### 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 über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen  
 Traisengasse 5  
 1200 WIEN  
 ÖSTERREICH  
 Fax: + 43 (0) 50 555 36207  
 Website: <http://www.basg.gv.at/>

## 4.9 Überdosierung

#### *Symptome und Anzeichen*

Ein typisches Vergiftungsbild ist nicht bekannt. Bei Überdosierung kann es zu einer starken Diurese mit der Gefahr von Flüssigkeits- und Elektrolytverlusten kommen, die zu Somnolenz und Verwirrung, Hypotonie sowie zu Kreislaufkollaps führen können. Gastrointestinale Störungen können auftreten.

#### *Behandlung*

Ein spezifisches Antidot ist nicht bekannt. Die Symptome und Anzeichen einer Überdosierung erfordern eine Dosisreduktion oder das Absetzen von Torasemid sowie gleichzeitige Flüssigkeits- und Elektrolytsubstitution.

Torasemid ist nicht dialysierbar, Hämodialyse beschleunigt nicht die Ausscheidung.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Diuretika, Sulfonamide, rein  
 ATC Code: C03CA04

#### Pharmakodynamische Wirkung

Torasemid ist ein Schleifendiuretikum. In niedriger Dosierung ähnelt sein pharmakodynamisches Profil jedoch dem eines Thiazids hinsichtlich der Stärke und Dauer der Diurese. In höherer Dosierung führt Torasemid dosisabhängig zu einer forcierten Diurese mit einem high-ceiling-Effekt. 2-3 Stunden nach oraler Gabe hat Torasemid eine maximale diuretische Wirkung. Bei gesunden Probanden, die Dosen zwischen 5 und 100 mg erhielten, nimmt die diuretische Wirkung log-proportional zu.

Torasemid führt zu einer Ausschwemmung von Ödemen und besonders durch die Senkung der Vor- und Nachlast zu einer Verbesserung der Arbeitsbedingungen des Myokards.

## **5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

### *Resorption*

Torasemid wird nach oraler Gabe schnell und nahezu vollständig resorbiert; maximale Serumspiegel werden nach ein bis zwei Stunden erreicht. Die systemische Bioverfügbarkeit beträgt nach oraler Gabe 80-90 %.

### *Proteinbindung im Serum*

Torasemid ist zu mehr als 99 % an Plasmaproteine gebunden, während seine Metaboliten M1, M3 und M5 zu 86 %, 95 % bzw. 97 % gebunden sind.

### *Verteilung*

Das scheinbare Verteilungsvolumen liegt bei 16 l ( $V_z$ : 16 l).

### *Biotransformation*

Torasemid wird durch stufenweise Oxidation, Hydroxylierung oder Ringhydroxylierung zu 3 Metaboliten, M1, M3 und M5, verstoffwechselt. Die Hydroxy-Metaboliten haben eine diuretische Wirkung. Die Metaboliten M1 und M3 tragen zu ca. 10 % zur pharmakodynamischen Wirkung bei, während M5 unwirksam ist.

### *Elimination*

Die terminale Halbwertszeit von Torasemid und seinen Metaboliten beträgt bei gesunden Probanden 3 bis 4 Stunden. Die totale Clearance von Torasemid liegt bei 40 ml/min, die renale Clearance bei ca. 10 ml/min. Etwa 80 % der verabreichten Dosis werden als Torasemid und Metaboliten in die Nierentubuli ausgeschieden: Torasemid 24 %, M1 12 %, M3 3 %, M5 41 %.

Bei gleichzeitiger Niereninsuffizienz ist die Eliminationshalbwertszeit von Torasemid unverändert, die Halbwertszeiten der Metaboliten M3 und M5 sind jedoch verlängert. Torasemid und seine Metaboliten werden nicht nennenswert mittels Hämodialyse und Hämofiltration eliminiert.

Bei Patienten mit beeinträchtigter Leberfunktion wurden Erhöhungen der Plasmakonzentrationen von Torasemid beobachtet, die wahrscheinlich auf einen verminderten Metabolismus in der Leber zurückzuführen sind. Bei Patienten mit Herz- oder Leberinsuffizienz sind die Halbwertszeiten von Torasemid und dem Metaboliten M5 leicht erhöht, eine Akkumulation ist jedoch unwahrscheinlich (siehe Abschnitt 4.2).

## **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

Auf der Basis von Einzeldosis-Toxizitäts-, Genotoxizitäts- und Karzinogenitätsstudien zeigen die präklinischen Daten keine speziellen Risiken für den Menschen.

Die in Toxizitätsstudien beobachteten reversiblen Veränderungen bei hohen Dosen bei Hunden und Ratten werden durch übermäßige pharmakodynamische Aktivität (Diurese) erklärt. Die beobachteten Veränderungen waren Gewichtsabnahme, Erhöhung von Kreatinin und Harnstoff sowie renale Veränderungen wie z.B. Tubulsdilatation und interstitielle Nephritis. Alle durch das Arzneimittel verursachten Veränderungen waren reversibel.

Reproduktionstoxikologie: Studien an Ratten zeigten keine teratogenen Wirkungen, nach hohen Dosen wurde jedoch bei trächtigen Kaninchen und Ratten fetale und maternale Toxizität beobachtet. Auswirkungen auf die Fertilität wurden nicht gesehen. Torasemid gelangt in den Fötus und verursacht Elektrolytstörungen.

Bei Mäusen wurden keine Hinweise auf ein tumorigenes Potential gesehen. Bei Ratten wurde in der weiblichen Hochdosis-Gruppe ein statistisch signifikanter Anstieg von Nierenadenomen und -karzinomen beobachtet. Dies scheint für therapeutische Dosen beim Menschen keine Bedeutung zu haben.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Mikrokristalline Cellulose  
Lactose-Monohydrat  
Magnesiumstearat  
Maisstärke  
Hochdisperses wasserfreies Siliciumdioxid

### **6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

3 Jahre

### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Nicht über 25°C lagern.

### **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Die Tabletten sind in PVC/COC/PVdC/Alublister oder Alu/Alublister verpackt und in einen Außenkarton eingeschoben.

2,5 mg, 5 mg und 20 mg Tabletten:

Packungsgrößen: 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 100, 400 (20 x 20) Tabletten

10 mg Tabletten:

Packungsgrößen: 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 98, 100, 400 (20 x 20) Tabletten

Die Tabletten zu 5 mg und 10 mg sind auch in Flaschen aus Polyethylen hoher Dichte mit PP-(Polypropylen)-Verschlüssen verpackt.

Packungsgröße: 100 Tabletten

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung**

Keine besonderen Anforderungen.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen

## **7. INHABER DER ZULASSUNG**

Hexal Pharma GmbH, 1020 Wien, Österreich

## **8. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

|                                    |         |
|------------------------------------|---------|
| Torasemid Hexal 2,5 mg – Tabletten | 1-25354 |
| Torasemid Hexal 5 mg – Tabletten   | 1-25355 |
| Torasemid Hexal 10 mg – Tabletten  | 1-25356 |
| Torasemid Hexal 20 mg –Tabletten   | 1-25357 |

## **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung: 19.04.2004

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 18.07.2008

## **10. STAND DER INFORMATION**

März 2025

### **REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT**

Rezept- und apothekenpflichtig