

## Sažetak opisa svojstava lijeka

### 1. NAZIV LIJEKA

TOMID 5 mg tablete  
TOMID 10 mg tablete

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna tableta TOMID 5 mg sadrži 5 mg torasemida.  
Jedna tableta TOMID 10 mg sadrži 10 mg torasemida.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tableta.

TOMID 5 mg tablete su bijele, okrugle tablete, promjera 8,0 mm, s urezom na jednoj strani. Tableta se može razdijeliti na jednake doze.

TOMID 10 mg tablete su bijele, okrugle tablete, promjera 10,0 mm, s 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

##### Doziranje

##### *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 tlaka. Lijek postiže najveći učinak nakon, otprilike, 12 tjedana 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 je slučajevima primjenjivana doza od 40 mg.

### *Starije osobe*

Nije potrebno prilagođavanje doze.

### *Djeca*

Nema iskustva s primjenom torasemida u djece.

### Način primjene

Za oralnu primjenu.

## **4.3. Kontraindikacije**

Torasemid se ne smije primjenjivati u slučaju:

- preosjetljivosti na torasemid ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.
- zatajivanja bubrega s anurijom
- hepatičke kome i pretkome
- hipotenzije
- prethodno postojeća hipovolemija
- trudnoće i dojenja
- preosjetljivosti na derivate sulfonilureje
- 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 uporabi**

Postojeća hipokalemija, hiponatremija, hipovolemija te smetnje mokrenja moraju se korigirati prije početka liječenja torasemidom.

Pri dugotrajnom liječenju torasemidom preporučuje se redovita kontrola elektrolita, glukoze, mokraćne kiseline, kreatinina i lipida u krvi.

Preporučuje se pažljivo nadziranje bolesnika sa sklonošću razvoja hiperuricemije i gihta. U bolesnika s latentnom ili manifestnom šećernom bolešću, potrebno je nadzirati metabolizam ugljikohidrata.

Kao i kod ostalih lijekova koji uzrokuju promjene krvnog tlaka, bolesnike koji uzimaju torasemid je potrebno upozoriti da ne upravljaju vozilima ili rade na strojevima u slučaju da osjete omaglicu ili slične simptome.

### **Poteškoće s mokrenjem**

Poseban je oprez potreban u bolesnika s poteškoćama s mokrenjem, uključujući hipertrofiju prostate. U ovih je bolesnika povećan rizik od razvoja akutne retencije urina pa ih je potrebno redovito pažljivo pratiti.

**TOMID 5 mg tablete:** Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi, tj. zanemarive količine natrija.

**TOMID 10 mg tablete:** Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi, tj. zanemarive količine natrija.

#### **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.

Torasemid, osobito u većim dozama, može pojačati toksični učinak aminoglikozidnih antibiotika i pripravaka cisplatina, nefrotoksični učinak cefalosporina te kardiotoksični i neurotoksični učinak litija.

Može se pojačati djelovanje mišićnih relaksansa koji sadrže kurare kao i teofilina.

U bolesnika koji dobivaju visoke doze salicilata, torasemid može pojačati njihovu toksičnost.

Djelovanje antidijabetika može biti smanjeno.

Sekvencijalno ili kombinirano liječenje, kao i započinjanje istodobnog liječenja s ACE-inhibitorom, može dovesti do prolazne hipotenzije. Taj se učinak može smanjiti snižavanjem početne doze ACE-inhibitora i/ili snižavanjem doze ili privremenim prekidom primjene torasemida. Torasemid može oslabiti arterijski odgovor na vazopresorne tvari poput adrenalina i noradrenalina.

Nesteroidni protuupalni lijekovi (npr. indometacin) i probenecid mogu smanjiti diuretički i hipotenzivni učinak torasemida.

Istodobna primjena torasemida s kolestiraminom još nije ispitivana u ljudi. Međutim, rezultati ispitivanja na životinjama upućuju na smanjenje apsorpcije oralno primijenjenog torasemida pri istodobnoj primjeni kolestiramina.

#### **4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje**

##### Trudnoća

Nema podataka o učinku torasemida na ljudski embrij i fetus. Dok ispitivanja na štakorima nisu pokazala teratogeni učinak, zabilježena je pojava malformacije fetusa nakon primjene visokih doza torasemida u gravidnih kunića.

##### Dojenje

Nisu provedena ispitivanja izlučivanja torasemida u majčino mlijeko.

Posljedično svemu navedenom torasemid je kontraindiciran u trudnoći i dojenju.

#### **4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima**

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

#### **4.8. Nuspojave**

Nuspojave su navedene prema organskom sustavu i učestalosti.

Učestalost nuspojava definira se 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 sustava**

Nepoznato: leukopenija, trombocitopenija, anemija.

#### **Poremećaji imunološkog sustava**

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 živčanog sustava**

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 sustava**

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 sustava i vezivnog tkiva**

Često: spazam mišića.

#### **Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava**

Manje često: retencija urina, dilatacija mokraćnog mjehura.  
Rijetko: povećana razina ureje 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 kolesterola u krvi).

## **Prijavljivanje sumnji na nuspojavu**

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika traži se da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: navedenog u Dodatku V.

## **4.9. Predoziranje**

### **Simptomi i znaci**

Nije poznata tipična klinička slika intoksikacije torasemidom. U slučaju predoziranja može se pojaviti prekomjerna diureza s opasnošću od gubitka tekućine i elektrolita, što može dovesti do somnolencije, konfuzije, hipotenzije, hiponatremije, hipokalemije, hipokloremične alkaloze, dehidracije s hemokonzentracijom i kolapsom cirkulacije. Moguća je i pojava probavnih smetnji.

### **Liječenje**

Nije poznat specifičan antidot za torasemid. Simptomi i znaci predoziranja zahtijevaju snižavanje doze ili prekid liječenja torasemidom uz istodobnu nadoknadu tekućine i elektrolita.

## **5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA**

### **5.1. Farmakodinamička svojstva**

Farmakoterapijska skupina: diuretici visokog praga, sulfonamidi, ATK oznaka: C03CA04.

### **Mehanizam djelovanja**

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

### **Farmakodinamički učinci**

Torasemid djeluje kao saliduretik inhibicijom renalne reapsorpcije natrija i klorida 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.

U 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 kiselina 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 posebice do poboljšanja rada srca smanjujući volumno i tlačno opterećenje pri srčanom zatajivanju. U bolesnika s kroničnom insuficijencijom bubrega teškog do završnog stupnja oštećenja funkcije bubrega, torasemid uzrokuje smanjenje arterijskog krvnog tlaka uz uklanjanje edema i održavanje rezidualne diureze.

## 5.2. Farmakokinetička svojstva

### 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 veže se za bjelančevine plazme. Pravidan volumen raspodjele je 16 litara.

### Biotransformacija

Torasemid se metabolizira u tri metabolita, M1, M3 i M5, putem postupne oksidacije, hidroksilacije ili hidroksilacije prstena. Ostali metaboliti (M2 i M4) nađeni su u ispitivanjima na životinjama, ali ne i u ljudi.

### Eliminacija

Poluvrijeme eliminacije torasemida i njegovih metabolita u 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%).

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

U bolesnika sa zatajivanjem bubrega poluvrijeme eliminacije torasemida ostaje nepromijenjeno.

## 5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

### Akutna toksičnost

Torasemid pripada skupini tvari s vrlo niskom toksičnošću.

### Kronična toksičnost

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 ureje, kao i bubrežne promjene poput dilatacije tubula i intersticijalnog nefritisa. Promjene koje bi bile izazvane od strane samog lijeka, pokazale su se reverzibilnim.

### Teratogenost

Toksikološka ispitivanja utjecaja na reprodukciju u štakora nisu pokazala teratogeni učinak, ali je kod velikih doza u kunića uočena pojava malformiranih fetusa. Nije bilo učinaka na plodnost.

Torasemid nije pokazao mutageni potencijal, kao što niti ispitivanja karcinogenosti u štakora i miševa nisu pokazala potencijal te vrste.

## 6. FARMACEUTSKI PODACI

### 6.1. Popis pomoćnih tvari

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 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.

## **7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Belupo lijekovi i kozmetika, d.d.  
Ulica Danica 5  
48000 Koprivnica

## **8. BROJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

TOMID 5 mg tablete: HR-H-124161557  
TOMID 10 mg tablete: HR-H-546922991

## **9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA**

Datum prvog odobrenja: 03. ožujka 2009.  
Datum posljednje obnove odobrenja : 28. travnja 2020.

## **10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

Travanj, 2020.