**SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

## 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Torasemide Sandoz 5 mg tabletten
Torasemide Sandoz 10 mg tabletten
Torasemide Sandoz 20 mg tabletten

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

*5 mg tabletten:*
Elke tablet bevat 5 mg torasemide.

Hulpstof met bekend effect
Elke tablet bevat 38 mg lactose (als monohydraat).

*10 mg tabletten:*
Elke tablet bevat 10 mg torasemide.

Hulpstof met bekend effect
Elke tablet bevat 76 mg lactose (als monohydraat).

*20 mg tabletten:*
Elke tablet bevat 20 mg torasemide.

Hulpstof met bekend effect
Elke tablet bevat 152 mg lactose (als monohydraat).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet.

*5 mg tabletten:*
Witte tot gebroken witte, ronde tablet met breukstreep.
De tablet kan worden verdeeld in gelijke doses.

*10 mg tabletten:*
Witte tot gebroken witte, ronde tablet met kruisbreukstreep.
De tablet kan worden verdeeld in gelijke doses.

*20 mg tabletten:*
Witte tot gebroken witte, ronde tablet met kruisbreukstreep.
De tablet kan worden verdeeld in gelijke doses.

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Therapeutische indicaties

*Torasemide Sandoz 5 mg tabletten*
- Essentiële hypertensie

- Oedeem als gevolg van congestief hartfalen; lever-, long- of nieroedeem

*Torasemide Sandoz 10 mg tabletten*
- Oedeem als gevolg van congestief hartfalen; lever-, long- of nieroedeem

*Torasemide Sandoz 20 mg tabletten*
- Oedeem als gevolg van congestief hartfalen; lever-, long- of nieroedeem

## 4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

*Behandeling van essentiële hypertensie*
De aanbevolen dosering is 2,5 mg per dag, bij voorkeur ‘s ochtends. De dosisverhoging zou niet mogen plaatsvinden voor 2 maanden na de start van de behandeling. De maximumdosering is 5 mg, eenmaal per dag.

*Behandeling van oedeem*
De aanbevolen dosering is 5 mg per os eenmaal daags. Gewoonlijk is dat de onderhoudsdosering. Zo nodig, kan de dosering stapsgewijze worden verhoogd tot 20 mg eenmaal daags. In individuele gevallen werd tot 40 mg torasemide per dag toegediend.

*Ouderen*
Er zijn geen afwijkende aanbevelingen voor de dosis bij ouderen. Maar er zijn onvoldoende vergelijkende studies tussen ouderen en jongere patiënten.

*Pediatrische patiënten*
Er is geen ervaring met torasemide bij kinderen en adolescenten tot 18 jaar.

*Lever- en nierinsufficiëntie*
Er is beperkte informatie over dosisaanpassingen bij patiënten met lever- en nierinsufficiëntie. Enige voorzichtigheid is geboden bij patiënten met leverinsufficiëntie, omdat de plasmaconcentraties kunnen stijgen (zie rubriek 5.2).

Wijze van toediening
Oraal gebruik.

De tabletten moeten ‘s morgens worden ingenomen zonder te kauwen, met een kleine hoeveelheid vloeistof.

Torasemide wordt gewoonlijk gegeven voor een langetermijnbehandeling of tot het oedeem is verdwenen.

## 4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof, voor sulfonylureumderivaten of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen
- Nierinsufficiëntie met anurie
- Hepatisch coma (tot verbetering van deze aandoening)
- Hypotensie
- Borstvoeding
- Hypovolemie
- Hyponatriëmie
- Hypokaliëmie
- Ernstige mictieproblemen (bv. wegens prostaathyperplasie)
- Jicht

- Hartritmestoornissen (bv. sinoatriaal blok, tweede- of derdegraads atrioventriculair blok)
- Gelijktijdige behandeling met aminoglycosiden of cefalosporines
- Nierinsufficiëntie door nefrotoxische middelen

## 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Hypokaliëmie, hyponatriëmie en hypovolemie moeten worden gecorrigeerd voor de behandeling.

Patiënten moeten opgevolgd worden voor tekenen van elektrolytenverlies of hemoconcentratie, vooral bij de start van de behandeling en bij oudere patiënten.

Tijdens een langetermijnbehandeling met torasemide wordt regelmatige controle van de elektrolytenbalans aanbevolen, vooral van het serumkalium (vooral bij patiënten die een concomiterende behandeling krijgen met digitalisglycosiden, glucocorticoïden, mineralocorticoïden of laxeermiddelen), glucose, urinezuur, creatinine en lipiden in het bloed en de bloedcellen (rode en witte bloedcellen en bloedplaatjes).

Zorgvuldige controle van patiënten met een tendens tot hyperurikemie en jicht wordt aanbevolen. Het koolhydraatmetabolisme bij latente of manifeste diabetes mellitus moet onder toezicht blijven.

Wegens onvoldoende ervaring met de behandeling met torasemide mag torasemide niet worden gebruikt bij:
- Pathologische veranderingen van de zuur-basehuishouding,
- Concomitante behandeling met lithium
- Kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar
- Pathologische veranderingen van de bloedcellen (bv. trombocytopenie of anemie bij patiënten zonder nierinsufficiëntie).

Mictieproblemen moeten gecorrigeerd zijn, voordat de behandeling met torasemide wordt begonnen.

Bij patiënten met hartritmestoornissen is de toediening van lisdiuretica mogelijk levensbedreigend wegens veranderingen in de waarden van elektrolyten (kalium, natrium, calcium en magnesium). Elektrolyten moeten regelmatig worden bewaakt.

Dit geneesmiddel bevat lactose. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, algehele lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

## 4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Men moet rekening houden met de volgende interacties van dit geneesmiddel:

Torasemide kan het effect van antidiabetica verlagen.

Een gelijktijdige therapie met colestyramine kan de absorptie en dus de doeltreffendheid van oraal toegediende torasemide verminderen.

De werking van spierverslappers met curare en van theofylline kan worden beïnvloed (versterkt of verzwakt) door torasemide. Bewaking van de niveaus van theofylline in serum is aanbevolen.

Bij gelijktijdig gebruik van torasemide en lithium kunnen serumconcentraties en dus de effecten en bijwerkingen van lithium worden verhoogd.

Torasemide kan de vasoconstrictieve effecten van catecholaminen (bv. adrenaline, noradrenaline) verminderen.

Torasemide is een substraat voor cytochroom-P450 CYP2C8 en CYP2C9. Interactie tussen de liganden voor hetzelfde enzym is mogelijk. Daarom is bewaking van nabij vereist bij gelijktijdige toediening van geneesmiddelen die ook worden gekatalyseerd door deze isovormen van het cytochroom, om te voorkomen dat de serumspiegels van deze geneesmiddelen ongewenste waarden bereiken. Deze interactie is aangetoond voor cumarinederivaten. De mogelijke interactie tussen geneesmiddelen kan kritiek zijn voor stoffen met een kleine therapeutische index.

Bij gelijktijdig gebruik met hartglycosiden kan kalium- en/of magnesiumdeficiëntie de gevoeligheid van de hartspier voor dergelijke geneesmiddelen verhogen. Het kaliuretische effect van mineralo- en glucocorticoïden en laxeermiddelen kan toenemen.

Het effect van bloeddrukverlagende geneesmiddelen, vooral ACE-remmers, kan toenemen bij concomitante toediening.

Sequentiële of gecombineerde behandeling of starten van een nieuwe comedicatie met een ACE-remmer kan resulteren in ernstige hypotensie. Dat kan worden verminderd door de startdosering van de ACE-remmer te verlagen en/of door de dosering van torasemide tijdelijk stop te zetten of te verlagen 2 tot 3 dagen voor behandeling met een ACE-remmer.

Torasemide, vooral in een hoge dosering, kan de nefrotoxische en ototoxische effecten van aminoglycosideantibiotica, de toxiciteit van platinaverbindingen en de nefrotoxische effecten van cefalosporines potentiëren.

Niet-steroïdale ontstekingsremmende middelen (bv. indometacine) kunnen het diuretische en hypotensieve effect van torasemide verminderen, mogelijk door remming van de prostaglandinesynthese.

Probenecide kan de doeltreffendheid van torasemide verlagen door remming van de tubulaire secretie.

Torasemide remt de renale excretie van salicylaten, waardoor het risico op salicylaattoxiciteit toeneemt bij patiënten die hoge doses salicylaten krijgen. Daarnaast stijgt het risico van terugkomende jichtaanvallen bij patiënten die salicylaten innemen.

## 4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap
Er is onvoldoende klinische ervaring bij mensen over het effect van torasemide op het embryo en de foetus. Uit dieronderzoek is reproductietoxiciteit gebleken. In dieronderzoeken ging torasemide doorheen de placenta (zie rubriek 5.3).
Er is ook een risico op neonatale trombocytopenie.

In afwachting van verdere ervaring moet torasemide tijdens de zwangerschap enkel worden gegeven bij een dwingende indicatie. De laagst mogelijke dosering moet worden gebruikt.

Diuretica zijn niet geschikt voor routinematige behandeling van hypertensie en oedeem tijdens de zwangerschap, omdat ze placentale perfusie en dus de groei in de baarmoeder kunnen hinderen. Als torasemide aan een zwangere vrouw moet worden toegediend voor hart- of nierinsufficiëntie, moeten elektrolyten en hematocrieten en ook de groei van de foetus zeer goed worden bewaakt.

Borstvoeding
Er is onvoldoende informatie om te weten of torasemide overgaat in de moedermelk. Risico voor pasgeborenen/kinderen kan niet worden uitgesloten. Lisdiuretica kunnen de melkproductie verminderen. Daarom mag torasemide niet worden gebruikt in de periode dat borstvoeding wordt gegeven (zie rubriek 4.3). Er moet worden besloten of borstvoeding moet worden gestaakt of dat behandeling met torasemide moet worden gestaakt. Daarbij moeten de voordelen van borstvoeding voor het kind en de voordelen van behandeling voor de vrouw in overweging worden genomen.

Vruchtbaarheid
In preklinisch veiligheidsonderzoek werden geen effecten op de vruchtbaarheid waargenomen (zie rubriek 5.3).

## 4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Zelfs indien gebruikt als bedoeld kan torasemide het reactievermogen in dergelijke mate veranderen dat de rijvaardigheid, het vermogen om machines te gebruiken, of werk in mogelijk gevaarlijke omstandigheden slechter wordt. Dit is in het bijzonder van toepassing aan het begin van de behandeling of bij een dosisverhoging, verandering van geneesmiddel, het opstarten van een bijkomend geneesmiddel of gelijktijdige alcoholconsumptie.

## 4.8 Bijwerkingen

De volgende bijwerkingen werden waargenomen en gerapporteerd tijdens behandeling met torasemide met de volgende frequenties: zeer vaak (≥ 1/10); vaak (≥ 1/100 tot < 1/10); soms (≥ 1/1.000 tot < 1/100); zelden (≥ 1/10.000 tot < 1/1.000); zeer zelden (< 1/10.000), niet bekend (frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

| **Systeem-/orgaanklasse** | **Vaak** | **Soms** | **Zeer zelden** | **Niet bekend** |
|---|---|---|---|---|
| **Bloed- en lymfestelsel-aandoeningen** | | | Trombocytopenie, erytropenie, leukopenie | |
| **Voedings- en stofwisselings-stoornissen** | Toename van metabole alkalose; stoornissen van de water- en de elektrolytenhuishouding afhankelijk van de dosis en de duur van de behandeling, vooral bijv. hypovolemie, hypokaliëmie en/of hyponatriëmie; hypokaliëmie indien tevens kaliumarm dieet, in geval van braken, diarree, na overmatig gebruik van laxeermiddelen en bij patiënten met chronisch leverlijden | | | |
| **Zenuwstelsel-aandoeningen** | Hoofdpijn, vertigo | Paresthesie | | Verwardheid, cerebrale ischemie |
| **Oogaandoeningen** | | | Gezichtsstoornis | |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| **Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen** | | | Oorsuizen, gehoorverlies | |
| **Hartaandoeningen** | | | Hypotensie naast hart- en bloedsomloop-aandoeningen (waaronder ischemie van het hart) wegens hemoconcentratie; ze kunnen bv. leiden tot hartritmestoornissen, angor, acuut myocardinfarct of syncope | |
| **Bloedvataan-doeningen** | | | Trombo-embolische complicaties wegens hemoconcentratie | |
| **Maagdarmstelsel-aandoeningen** | Gebrek aan eetlust, maagpijn, nausea, braken, diarree, constipatie (vooral bij de start van de behandeling) | Droge mond | Pancreatitis | |
| **Immuunsysteem-aandoeningen** | | | Allergische reacties (bijv. jeuk, exantheem, fotosensitiviteit), ernstige huidreacties (bv. syndroom van Stevens-Johnson, toxische epidermale necrolyse) | |
| **Lever- en galaandoeningen** | Hogere concentraties van bepaalde leverenzymen (gamma-GT) in het bloed | | | |
| **Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen** | Spierspasmen (vooral bij de start van de behandeling) | | | |
| **Nier- en urineweg-aandoeningen** | | Hogere concentraties van creatinine en ureum in het bloed; bij patiënten met een verminderde urinelozing (bijv. door prostaathyperplasie) kan de verhoogde urineproductie leiden tot urineretentie en een te sterke uitzetting van de blaas | | |
| **Algemene aandoeningen en toedienings-plaatsstoornissen** | Vermoeidheid, asthenie (vooral bij de start van de behandeling) | | | |
| **Onderzoeken** | Stijging van de concentratie van urinezuur en glucose in het bloed; stijging van de | | | |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| | lipiden (triglyceriden, cholesterol) in het bloed | | | |

Melding van vermoedelijke bijwerkingen
Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten, www.fagg.be, Afdeling Vigilantie: Website: www.eenbijwerkingmelden.be, e-mail: adr@fagg-afmps.be.

### 4.9 Overdosering

*Symptomen*
Er is geen typisch beeld van intoxicatie bekend. Als er een overdosering optreedt, kan er een uitgesproken diurese zijn met gevaar van verlies van vocht en elektrolyten, wat kan leiden tot slaperigheid en verwardheid, hypotensie en circulatoire collaps. Er kunnen maagdarmstoornissen optreden.

*Behandeling*
Er is geen specifiek antidotum bekend. Symptomen en tekenen van overdosering verdwijnen na verlaging van de dosis of stopzetting van torasemide met gelijktijdige vervanging van vocht en de elektrolyten.

Torasemide is niet dialyseerbaar. Hemodialyse versnelt de eliminatie niet.

## 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: lisdiuretica; sulfonamiden, vol.
ATC-code: C03CA04

Farmacodynamische effecten
Torasemide is een lisdiureticum. Maar bij lage dosering lijkt het farmacodynamische profiel op dat van de thiazideklasse wat de mate en de duur van de diurese betreft. Bij hogere doseringen veroorzaakt torasemide een flinke dosisafhankelijke diurese met een hoog plafondeffect. Torasemide heeft een maximale diuretische werking van 2-3 uur na orale toediening. Bij gezonde proefpersonen die doses krijgen van 5 tot 100 mg, neemt de diuretische werking log-evenredig toe.
Torasemide induceert een geleidelijke afname van het oedeem en in het bijzonder een verbetering van de hartfunctie door vermindering van de voorbelasting (preload) of nabelasting (afterload) bij hartfalen.

### 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie
Torasemide wordt snel en bijna volledig geabsorbeerd na orale toediening en de piekserumspiegels worden bereikt na een tot twee uur. De systemische biologische beschikbaarheid na orale toediening is 80-90%.

*Serumeiwitbinding*
Torasemide bindt zich voor meer dan 99% aan de plasmaproteïnen, terwijl de metabolieten M1, M3 en M5 zich voor respectievelijk 86%, 95% en 97% binden.

Distributie

Het ogenschijnlijke distributievolume is 16 l ($V_z$: 16 l).

Biotransformatie
Torasemide wordt gemetaboliseerd tot drie metabolieten M1, M3 en M5 door stapsgewijze oxidatie, hydroxylering en ringhydroxylering. De hydroxylmetabolieten hebben een diuretische activiteit. De metabolieten M1 en M3 dragen voor ongeveer 10% bij tot de farmacodynamische werking, terwijl M5 inactief is.

Eliminatie
De terminale halfwaardetijd van torasemide en zijn metabolieten is drie tot vier uur bij gezonde proefpersonen. De totale klaring van torasemide is 40 ml/min en de renale klaring ongeveer 10 ml/min. Ongeveer 80% van de toegediende dosis wordt als torasemide en metabolieten uitgescheiden door de niertubuli - torasemide 24%, M1 12%, M3 3%, M5 41%.

In geval van nierinsufficiëntie verandert de eliminatiehalfwaardetijd van torasemide niet, maar de halfwaardetijd van de metabolieten M3 en M5 neemt toe. Torasemide en zijn metabolieten worden niet significant verwijderd door hemodialyse of hemofiltratie.

Bij patiënten met leverinsufficiëntie werd een stijging van de plasmaconcentraties van torasemide waargenomen, waarschijnlijk door een verminderd levermetabolisme. Bij patiënten met hart- of leverfalen zijn de halfwaardetijden van torasemide en de metaboliet M5 licht toegenomen, maar accumulatie is onwaarschijnlijk. (zie rubriek 4.2).

## 5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van toxiciteit bij eenmalige dosering, genotoxiciteit en carcinogeen potentieel.

De veranderingen die worden waargenomen in toxiciteitsstudies bij honden en ratten met hoge doseringen, worden toegeschreven aan een te sterke farmacodynamische werking (diurese). De waargenomen veranderingen waren gewichtsdaling, stijging van het creatinine en ureum en renale afwijkingen zoals dilatatie van de tubuli en interstitiële nefritis. Alle door het geneesmiddel veroorzaakte veranderingen zijn reversibel gebleken.

Reproductietoxiciteit: studies bij ratten hebben geen teratogene effecten aan het licht gebracht, maar foetale en maternale toxiciteit werd waargenomen na toediening van hoge doses aan zwangere konijnen en ratten. Er werden geen effecten op de vruchtbaarheid gezien. Torasemide gaat over naar de foetus en veroorzaakt elektrolytenstoornissen.

Bij muizen vertoonde torasemide geen tekenen van tumorigeen potentieel. Bij ratten werd een statistisch significante stijging van adenomen en carcinomen van de nieren waargenomen bij de wijfjesdieren die de hoge doses kregen. Dat lijkt niet relevant te zijn voor therapeutische doses bij de mens.

# 6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

## 6.1 Lijst van hulpstoffen

Microkristallijne cellulose
Lactosemonohydraat
Magnesiumstearaat
Maiszetmeel
Watervrij colloïdaal siliciumdioxide

### 6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

### 6.3 Houdbaarheid

3 jaar

### 6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C.

### 6.5 Aard en inhoud van de verpakking

De tabletten zijn verpakt in PVC/COC/PVdC/Alu-blisterverpakkingen of Alu/Alu-blisterverpakkingen en zitten in een doos.

Verpakkingsgrootten:
10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 100, 400 (20 x 20) tabletten

De tabletten van 5 mg, 10 mg en 20 mg zijn ook verpakt in flessen van hogedichtheidpolyethyleen met PP (polypropyleen)-doppen.

Verpakkingsgrootten:
100 tabletten

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

### 6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

## 7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Sandoz nv/sa, Hermeslaan 1H, 1831 Machelen

## 8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Torasemide Sandoz 5 mg tabletten: BE259813 (Alu/Alu blisterverpakking), BE259822 (PVC/COC/PVdC/Alu blisterverpakking) en BE664595 (HDPE fles)
Torasemide Sandoz 10 mg tabletten: BE259795 (Alu/Alu blisterverpakking), BE259804 (PVC/COC/PVdC/Alu blisterverpakking) en BE664596 (HDPE fles)
Torasemide Sandoz 20 mg tabletten: BE259777 (Alu/Alu blisterverpakking) en BE259786 (PVC/COC/PVdC/Alu blisterverpakking) en BE665715 (HDPE fles)

## 9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 2 februari 2004
Datum van laatste verlenging: 12 augustus 2013

## 10. DATUM VAN HERZIENING/GOEDKEURING VAN DE TEKST

Datum van herziening van de tekst: 02/2026
Goedkeuringsdatum FAGG: 04/2026