

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Osirid 5 mg/ml injekční roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna ampulka se 4 ml injekčního roztoku obsahuje 20 mg torasemidu (ve formě sodné soli torasemidu).

Jeden ml obsahuje 5 mg torasemidu.

Pomocná látka se známým účinkem

Jedna ampulka obsahuje 1,38 mg sodíku (viz bod 4.4).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok.

Čirý, bezbarvý roztok pro intravenózní injekci.

Hodnota pH roztoku: 8,5 až 9,5.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Léčba kardiálních edémů a/nebo výpotků v důsledku srdečního selhání, pokud je nutná intravenózní terapie (např. plicní edém v důsledku akutního srdečního selhání).

Přípravek Osirid je indikován k léčbě dospělých.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Kardiální edémy a/nebo výpotky v důsledku srdečního selhání

Léčba má být zahájena jednorázovou dávkou 2 ml přípravku Osirid denně (odpovídá 10 mg torasemidu). Pokud je účinek nedostatečný, lze dávku zvýšit na 4 ml přípravku Osirid v jedné dávce (odpovídá 20 mg torasemidu). Pokud je účinek i nadále nedostatečný, lze krátkodobě (maximálně 3 dny) podávat až 8 ml přípravku Osirid denně (odpovídá 40 mg torasemidu denně).

Akutní plicní edém

U akutního plicního edému mají být zpočátku podány 4 ml přípravku Osirid intravenózně jako jednorázová dávka (odpovídá 20 mg torasemidu). V závislosti na úspěšnosti terapie lze tuto dávku

opakovat vždy po půl hodině; během 24 hodin se však nemá podat více než maximálně 20 ml přípravku Osirid (odpovídá 100 mg torasemidu).

Zvláštní populace

Starší pacienti

U starších pacientů není nutné upravovat doporučené dávkování. Neexistují však žádná srovnávací vyšetření mezi staršími a mladšími dospělými pacienty.

Porucha funkce jater

Torasemid je kontraindikován u pacientů s hepatálním kómatem nebo prekómatem (viz bod 4.3). U pacientů s poruchou funkce jater má léčba probíhat s opatrností, jelikož může dojít ke zvýšené koncentraci torasemidu v plazmě (viz bod 5.2).

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku Osirid u dětí a dospívajících ve věku do 18 let nebyla stanovena. Torasemid proto nemá být používán k léčbě dětí a dospívajících ve věku do 18 let (viz bod 4.4).

Způsob podání

Osirid se podává intravenózně; intravenózní injekce má být podávána pomalu.

Aplikujte pouze čiré roztoky.

Neaplikujte intraarteriálně.

Každá ampulka je určena k jednorázovému použití. Zbytky je třeba zlikvidovat.

Tento léčivý přípravek se nesmí použít, pokud vykazuje možné známky zhoršení kvality roztoku (např. suspendované pevné látky) nebo poškození ampulky.

Osirid se **nesmí** používat společně s jinými léčivými přípravky jako smíšená injekce nebo infuze, viz body 6.2 a 6.6.

Intravenózní léčba injekčním roztokem torasemidu nemá trvat déle než 1 týden.

Pro následnou léčbu se doporučuje včasný přechod z intravenózní na perorální léčbu.

Manipulace s ampulkami OPC (one-point-cut).

Pilování ampulek není nutné.

Držte barevný bod ampulky směrem nahoru. Nechte roztok ve špičce ampulky vytéct na dno klepáním nebo protřepáním. Odlomte hrot ampulky směrem dolů.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku, deriváty sulfonylurey nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1
- Selhání ledvin s anurií
- Jaterní kóma nebo prekóma
- Hypotenze
- Hypovolemie
- Hyponatremie, hypokalemie
- Významné poruchy močení (např. z důvodu hypertrofie prostaty)
- Kojení (viz bod 4.6)

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Torasemid nemá být používán:

- Při dně
- Při srdečních arytmiích (např. sinoatriální blokáda, atrioventrikulární blokáda II. nebo III. stupně)
- Při patologických změnách acidobazické rovnováhy
- Při současné léčbě lithiem, aminoglykosidy nebo cefalosporiny
- Při patologických změnách krevního obrazu (např. trombocytopenie nebo anémie u pacientů bez renální insuficience)
- Při renální insuficienci v důsledku nefrotoxických látek
- U dětí a dospívajících ve věku do 18 let

Protože může dojít k zvýšení hladiny glukózy v krvi, doporučuje se u pacientů s latentním nebo manifestním onemocněním diabetes mellitus pečlivé monitorování metabolismu sacharidů. Zejména na začátku léčby a u starších pacientů je nutno věnovat pozornost příznakům ztráty elektrolytů a hemokoncentrace.

Při dlouhodobé léčbě torasemidem má být prováděno pravidelné monitorování rovnováhy elektrolytů, zejména hladiny draslíku v séru. V pravidelných intervalech je také třeba kontrolovat hodnoty krevní glukózy, kyseliny močové, urey, kreatininu a krevních lipidů a také krevní obraz (erytrocyty, leukocyty, trombocyty).

Účinky zneužití k dopingovým účelům

Používání přípravku Osirid může vést k pozitivním výsledkům dopingových testů. Při zneužití přípravku Osirid k dopingovým účelům není možné předvídat jeho účinky na zdraví a nelze vyloučit zdravotní rizika.

Pomocné látky

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol sodíku (23 mg) v jedné ampulce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nedoporučené kombinace

Torasemid, zejména ve vysokých dávkách, může zesílit následující nežádoucí účinky: Ototoxické a nefrotoxicke účinky aminoglykosidových antibiotik (např. kanamycin, gentamicin, tobramycin), cytostaticky aktivních derivátů platiny a nefrotoxicke účinky cefalosporinů.

Při současné léčbě torasemidem a lithiem může dojít ke zvýšení sérových koncentrací lithia a tím ke zvýšení účinků a nežádoucích účinků lithia.

Kombinace vyžadující opatrnost

Torasemid zvyšuje účinek jiných léčivých přípravků snižujících krevní tlak, zejména ACE inhibitorů. Pokud jsou ACE inhibitory podávány současně nebo bezprostředně po léčbě torasemidem, může dojít k nadměrnému poklesu krevního tlaku.

Nedostatek draslíku způsobený torasemidem může vést k většímu počtu nežádoucích účinků současně podávaných digitalisových přípravků.

Torasemid může snížit účinky antidiabetik.

Probenecid a nesteroidní antiflogistika (např. indometacin, kyselina acetylsalicylová) mohou snížit diuretické a antihypertenzní účinky torasemidu.

Torasemid může zvýšit toxický účinek léčby vysokými dávkami salicylátů na centrální nervový systém.

Torasemid může zesílit účinky theofylinu a svalových relaxans podobných kurare.

Laxativa, mineralokortikoidy a glukokortikoidy mohou zvýšit ztráty draslíku vyvolané torasemidem.

Torasemid může snížit vazokonstrikční účinek katecholaminů (např. epinefrinu, norepinefrinu).

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o použití torasemidu u těhotných žen jsou omezené nebo nejsou k dispozici. Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu (viz bod 5.3). Torasemid překročil u zvířat placentární bariéru.

Přípravek Osirid se nedoporučuje užívat během těhotenství a u žen v plodném věku, které nepoužívají antikoncepci.

Dokud nejsou k dispozici žádné další údaje, smí být torasemid podáván během těhotenství pouze v odůvodněných indikacích. Smí být použita pouze nejnižší účinná dávka.

Diuretika nejsou vhodná k rutinní léčbě hypertenze a edému během těhotenství, protože mohou narušit perfúzi placenty a tím i nitroděložní růst. Pokud je podávání torasemidu těhotným ženám v případech srdečního nebo renálního selhání nezbytné, je třeba přesně monitorovat elektrolyty a hematokrit a také růst plodu.

Kojení

Není známo, zda se torasemid/metabolity vylučují do lidského nebo zvířecího mateřského mléka. Riziko pro kojené novorozence/děti nelze vyloučit. Podávání torasemidu je proto v období kojení kontraindikováno (viz bod 4.3). Na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby pro matku je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo ukončit/přerušit podávání přípravku Osirid.

Fertilita

Klinické studie k vyhodnocení potenciálního vlivu torasemidu na fertilitu nebyly provedeny. Ve studiích na zvířatech nebyly pozorovány žádné účinky torasemidu na fertilitu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

I při správném použití může torasemid změnit reakční dobu do takové míry, že je narušena schopnost řídit dopravní prostředky, obsluhovat stroje nebo pracovat bez pevné opory. Toto platí ve zvýšené míře na začátku léčby, při zvýšení dávky, změně léčivého přípravku nebo na začátku léčby dalším přípravkem nebo při současné konzumaci alkoholu.

4.8 Nežádoucí účinky

Níže jsou uvedeny nežádoucí účinky, které se mohou objevit během léčby přípravkem Osirid.

Pro klasifikaci četnosti nežádoucích účinků se používá následující konvence:

Velmi časté:	≥ 1/10
Časté:	≥ 1/100 až < 1/10
Méně časté:	≥ 1/1 000 až < 1/100
Vzácné:	≥ 1/10 000 až < 1/1 000
Velmi vzácné:	≤ 1/10 000)
Není známo:	z dostupných údajů nelze určit

Poruchy krve a lymfatického systému

Velmi vzácné: Hemokontrace, trombocytopenie, erytropenie a/nebo leukopenie (viz bod 4.4)

Poruchy imunitního systému

Velmi vzácné: Alergické reakce

Při intravenózním podání se mohou objevit akutní, potenciálně život ohrožující hypersenzitivní reakce (anafylaktický šok), které vyžadují příslušná naléhavá opatření (viz bod 4.9).

Poruchy metabolismu a výživy

Časté: Zhoršení metabolické alkalózy, hyperglykémie, hypokalémie (při současné nízkodraslíkové dietě, při zvracení, při průjmu, po nadměrném užívání laxativ a u pacientů s chronickou jaterní dysfunkcí)

V závislosti na dávce a délce léčby se mohou vyskytnout poruchy vodní a elektrolytové rovnováhy, zejména hypovolemie, hypokalémie a/nebo hyponatremie (viz bod 4.4).

Poruchy nervového systému

Časté: Bolest hlavy, závratě (zejména na začátku léčby)

Méně časté: Parestezie

Velmi vzácné: Synkopa, cerebrální ischemie, stav zmatenosti

Poruchy oka

Velmi vzácné: Porucha zraku

Poruchy ucha a labyrintu

Velmi vzácné: Tinitus, ztráta sluchu

Srdeční poruchy

Velmi vzácné: Ischemie myokardu, arytmie, angina pectoris, akutní infarkt myokardu

Cévní poruchy

Velmi vzácné: Tromboembolické komplikace, hypotenze, poruchy srdečního a centrálního krevního oběhu

Gastrointestinální poruchy

Časté: Gastrointestinální poruchy (např. nechut' k jídlu, bolest žaludku, nauzea, zvracení, průjem, zácpa), zejména na začátku léčby

Méně časté: Xerostomie

Velmi vzácné: Pankreatitida

Poruchy jater a žlučových cest

Časté: Zvýšená hladina gamaglutamyltransferázy

Poruchy kůže a podkožní tkáň

Velmi vzácné: Alergická kožní reakce (např. pruritus, exantém), fotosenzitivita, závažné kožní reakce

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň

Časté: Svalové křeče (zejména na začátku léčby)

Poruchy ledvin a močových cest

Méně časté: U pacientů s poruchami močení (např. v důsledku hypertrofie prostaty) může zvýšená produkce moči vést k retenci moči a dilataci močového měchýře

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

Časté: Únava, slabost (zejména na začátku léčby)

Vyšetření

Časté: Zvýšená hladina kyseliny močové a lipidů (triglyceridy, cholesterol) v krvi (viz bod 4.4)

Méně časté: Zvýšená hladina urey a kreatinu v krvi (viz bod 4.4)

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím webového formuláře sukl.gov.cz/nezadouciucinky

případně na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv
Šrobárova 49/48
100 00 Praha 10
e-mail: farmakovigilance@sukl.gov.cz

4.9 Předávkování

Příznaky intoxikace

Není znám typický obraz intoxikace. Při předávkování může dojít k těžké diuréze s rizikem ztráty tekutin a elektrolytů, což může vést k somnolenci, syndromu zmatenosti, symptomatické hypotenzi, oběhovému kolapsu a gastrointestinálním příznakům.

Léčba intoxikace

Konkrétní antidotum není známo. Příznaky intoxikace obvykle ustoupí po snížení dávky nebo přerušení léčby torasemidem a současném doplnění tekutin a elektrolytů (sledování!).

Torasemid není dialyzovatelný, a proto hemodialýza eliminaci neurychlí.

Léčba při hypovolemii: Substituce objemu.

Léčba při hypokalemii: Substituce draslíku.

Léčba oběhového kolapsu: Protišoková poloha a léčba, pokud je nezbytná.

Okamžitá opatření v případě anafylaktického šoku:

Při prvních příznacích (např. kožní reakce, jako je kopřivka nebo zarudnutí, neklid, bolest hlavy, záchvaty pocení, nevolnost, cyanóza):

- Zajistit žilní přístup
- Kromě jiných konvenčních naléhavých opatření, je nutno položit pacienta se zdviženýma nohama, udržovat volné dýchací cesty, dodávat kyslík!
- V případě potřeby je třeba zavést další, případně i intenzivní opatření (včetně podávání epinefrinu, objemové substituce, glukokortikoidů).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Diuretika, diuretika s vysokým účinkem, ATC kód: C03CA04.

Mechanismus účinku

Torasemid působí natriuretickým účinkem díky inhibici renální reabsorpce sodíku a chloridů ve vstoupné části Henleovy kličky.

Farmakodynamické účinky

U člověka nastupuje diuretický účinek po intravenózním a perorálním podání rychle, s maximálním účinkem během první hodiny, po 2 až 3 hodinách a přetrvává až 12 hodin. U zdravých subjektů bylo v rozsahu dávkování 5–100 mg pozorováno zvýšení diurézy úměrné k logaritmu dávky (*high-ceiling activity*, vysoký dávkovací strop). Ke zvýšení diurézy může také dojít, pokud jiná diuretika (např. distálně působící thiazidy) již nemají dostatečný účinek, např. při poruše funkce ledvin.

Díky těmto vlastnostem redukuje torasemid edémy. Při srdečním selhání torasemid zmírňuje příznaky a tím, že snižuje předtížení a dotížení, přináší zlepšení funkčních podmínek myokardu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce a distribuce

Torasemid se z více než 99 % váže na plazmatické proteiny; metabolity M1, M3 a M5 v míře 86 %, 95 % a 97 %. Zdánlivý distribuční objem (V_z) je 16 l.

Biotransformace

U člověka se torasemid metabolizuje na tři metabolity M1, M3 a M5. Neexistují žádné důkazy o výskytu jiných metabolitů. Metabolity M1 a M5 vznikají postupnou oxidací methylové skupiny navázané na fenylovém kruhu na karboxylovou skupinu; metabolit M3 vzniká kruhovou hydroxylací.

Metabolity M2 a M4 nalezené při pokusech na zvířatech nebylo možné u člověka detekovat.

Eliminace

Terminální poločas ($t_{1/2}$) torasemidu a jeho metabolitů je u zdravých jedinců 3 až 4 hodiny. Celková clearance torasemidu je 40 ml/min a renální clearance je přibližně 10 ml/min.

Asi 80 % podané dávky se u zdravých jedinců vyloučí jako torasemid a metabolity močí s následující průměrnou distribucí v procentech: torasemid přibližně 24 %, metabolit M1 přibližně 12 %, metabolit M3 přibližně 3%, metabolit M5 přibližně 41 %. Hlavní metabolit M5 nemá diuretický účinek; přibližně 10 % farmakokinetického účinku lze přičíst společně aktivním metabolitům M1 a M3.

Celková clearance a eliminační poločas torasemidu se při renální insuficienci nemění, poločasy metabolitu M3 a M5 jsou prodlouženy. Farmakodynamický profil však zůstává nezměněn; trvání účinku není ovlivněno závažností renální insuficience. Torasemid a jeho metabolity nejsou znatelně eliminovány hemodialýzou nebo hemofiltrací.

U pacientů s jaterní dysfunkcí nebo srdečním selháním jsou eliminační poločasy torasemidu a metabolitu M3 mírně prodlouženy; množství látek vylučovaných močí do značné míry odpovídá množství u zdravých jedinců.

Akumulace torasemidu a metabolitů torasemidu se proto neočekává.

Linearita

Torasemid a jeho metabolity se vyznačují dávkově lineární kinetikou, tj. maximální sérové koncentrace a plochy pod křivkami sérové hladiny se zvyšují úměrně dávkou.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity, hodnocení kancerogenního potenciálu, reprodukční a vývojové toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

V reprodukčně-toxikologických studiích na potkanech nebyly prokázány žádné teratogenní účinky; u březích králíků a potkanů byla však při vysokých dávkách pozorována fetální a mateřská toxicita. Bylo možné prokázat, že torasemid prochází u potkanů placentou. Účinky na fertilitu nebyly pozorovány.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Hydroxid sodný
Trometamol
Makrogol 400
Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Osirid se nesmí používat společně s jinými léčivými přípravky jako smíšená injekce nebo infuze.

6.3 Doba použitelnosti

Neotevřená ampulka

3 roky

Po prvním otevření

Z mikrobiologického hlediska má být přípravek Osirid použit okamžitě. Není-li použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

Podmínky uchovávání po prvním otevření léčivého přípravku viz bod 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Bezbarvé skleněné ampulky o objemu 4 ml
Originální balení s 5 ampulkami (s 4 ml)
Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Aplikujte pouze čiré bezbarvé roztoky.

Injekční roztok použijte ihned po prvním otevření (viz bod 6.3). Vyhoďte zbytky.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Menarini International Operations Luxembourg S.A.
Avenue de la Gare 1
1611 Luxembourg
Lucembursko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

50/544/22-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 1. 7. 2025

10. DATUM REVIZE TEXTU

1. 7. 2025