

Torsinex-10/20/100

Torsemide Tablets 10/20/100 mg

International Non-proprietary Name (INN) for each active ingredient:
Torsemide

Composition:
Each uncoated tablet contains:
Torsemide USP 10/20/100 mg

Pharmacology:

Pharmacodynamics:

Microperfusion studies in animals have shown that Torsemide acts from within the lumen of the thick ascending portion of the loop of Henle, where it inhibits the Na⁺/K⁺-ATPase carrier system. Clinical pharmacology studies have confirmed this site of action in humans, and effects in other segments of the nephron have not been demonstrated. Diuretic activity thus correlates better with the rate of drug excretion in the urine than with the concentration in the blood. Torsemide increases the urinary excretion of sodium, chloride, and water, but it does not significantly alter glomerular filtration rate, renal plasma flow, or acid-base balance.

Pharmacokinetics:

The bioavailability of Torsemide tablets is approximately 80%, with little intrasubject variation; the 90% confidence interval is 75% to 89%. The drug is absorbed with little first-pass metabolism, and the serum concentration reaches its peak (C_{max}) within 1 hour after oral administration. C_{max} and area under the serum concentration-time curve (AUC) after oral administration are proportional to dose over the range of 2.5 mg to 200 mg.

Simultaneous food intake delays the time to C_{max} by about 30 minutes, but overall bioavailability (AUC) and diuretic activity are unchanged. Absorption is essentially unaffected by renal or hepatic dysfunction. The volume of distribution of Torsemide is 12 liters to 15 liters in normal adults or in patients with mild to moderate renal failure or congestive heart failure. In patients with hepatic cirrhosis, the volume of distribution is approximately doubled.

In normal subjects the elimination half-life of Torsemide is approximately 3.5 hours. Torsemide is cleared from the circulation by both hepatic metabolism (approximately 80% of total clearance) and excretion into the urine (approximately 20% of total clearance in patients with normal renal function). The major metabolite in humans is the carboxylic acid derivative, which is biologically inactive. Two of the lesser metabolites possess some diuretic activity, but for practical purposes metabolism terminates the action of the drug.

Because Torsemide is extensively bound to plasma protein (>99%), very little enters tubular urine via glomerular filtration. Most renal clearance of Torsemide occurs via active secretion of the drug by the proximal tubules into tubular urine.

In patients with decompensated congestive heart failure, hepatic and renal clearance are both reduced, probably because of hepatic congestion and decreased renal plasma flow, respectively. The total clearance of Torsemide is approximately 50% of that seen in healthy volunteers, and the plasma half-life and AUC are correspondingly increased. Because of reduced renal clearance, a smaller fraction of any given dose is delivered to the intraluminal site of action, so at any given dose there is less Natriuresis in patients with congestive heart failure than in normal subjects.

In patients with renal failure, renal clearance of Torsemide is markedly decreased but total plasma clearance is not significantly altered. A smaller fraction of the administered dose is delivered to the intraluminal site of action, and the natriuretic action of any given dose of diuretic is reduced. A diuretic response in renal failure may still be achieved if patients are given higher doses. The total plasma clearance and elimination half-life of Torsemide remain normal under the conditions of impaired renal function because metabolic elimination by the liver remains intact.

In patients with hepatic cirrhosis, the volume of distribution, plasma half-life, and renal clearance are all increased, but total clearance is unchanged.

The pharmacokinetic profile of Torsemide in healthy elderly subjects is similar to that in young subjects except for a decrease in renal clearance related to the decline in renal function that commonly occurs with aging. However, total plasma clearance and elimination half-life remain unchanged.

Clinical Information:

a) Indications

Torsemide is indicated for the treatment of edema associated with congestive heart failure, renal disease, or hepatic disease. Use of Torsemide has been found to be effective for the treatment of edema associated with chronic renal failure. Chronic use of any diuretic in hepatic disease has not been studied in adequate and well-controlled trials.

Torsemide is indicated for the treatment of hypertension alone or in combination with other antihypertensive agents.

b) Dosage regimens, including for children

General

Torsemide tablets may be given at any time in relation to a meal, as convenient. Special dosage adjustment in the elderly is not necessary.

Congestive Heart Failure

The usual initial dose is 10 mg or 20 mg of once-daily oral Torsemide. If the diuretic response is inadequate, the dose should be titrated upward by approximately doubling until the desired diuretic response is obtained. Single doses higher than 200 mg have not been adequately studied.

Chronic Renal Failure

The usual initial dose of Torsemide is 20 mg of once-daily oral Torsemide. If the diuretic response is inadequate, the dose should be titrated upward by approximately doubling until the desired diuretic response is obtained. Single doses higher than 200 mg have not been adequately studied.

Hepatic Cirrhosis

The usual initial dose is 5 mg or 10 mg of once-daily oral Torsemide, administered together with an aldosterone antagonist or a potassium-sparing diuretic. If the diuretic response is inadequate, the dose should be titrated upward by approximately doubling until the desired diuretic response is obtained. Single doses higher than 40 mg have not been adequately studied.

Chronic use of any diuretic in hepatic disease has not been studied in adequate and well-controlled trials.

Hypertension

The usual initial dose is 5 mg once daily. If the 5 mg dose does not provide adequate reduction in blood pressure within 4 to 6 weeks, the dose may be increased to 10 mg once daily. If the response to 10 mg is insufficient, an additional antihypertensive agent should be added to the treatment regimen.

c) Contraindications

Torsemide is contraindicated in patients with known hypersensitivity to Torsemide or to sulfonyleureas. Torsemide is contraindicated in patients who are anuric.

d) Precautions in pregnancy, lactation, renal and hepatic failure etc

Pregnancy

Adequate and well-controlled studies have not been carried out in pregnant women. Because animal reproduction studies are not always predictive of human response, this drug should be used during pregnancy only if clearly needed.

Lactation

It is not known whether Torsemide is excreted in human milk. Because many drugs are excreted in human milk, caution should be exercised when Torsemide is administered to a nursing woman. Torsemide should be used with caution in patients with hepatic disease with cirrhosis and ascites, since sudden alterations of fluid and electrolyte balance may precipitate hepatic coma. In these patients, diuresis with TORSEMED (or any other diuretic) is best initiated in the hospital. To prevent hypokalemia and metabolic alkalosis, an aldosterone antagonist or potassium-sparing drug should be used concomitantly with Torsemide.

Ototoxicity

Tinnitus and hearing loss (usually reversible) have been observed after rapid intravenous injection of other loop diuretics and have also been observed after oral Torsemide. It is not certain that these events were attributable to Torsemide. Ototoxicity has also been seen in animal studies when very high plasma levels of Torsemide were induced.

The uncoated tablet contain Lactose, a type of sugar, hence patients with rare hereditary problems of galactose intolerance, the Lapp lactase deficiency or glucose-galactose malabsorption should not take this medicine.

e) Adverse reactions including their frequency

At the time of approval, Torsemide had been evaluated for safety in approximately 4000 subjects: over 800 of these subjects received Torsemide for at least 6 months, and over 380 were treated for more than 1 year. Among these subjects were 564 who received Torsemide during United States-based trials in which 274 other subjects received placebo.

The reported side effects of Torsemide were generally transient, and there was no relationship between side effects and age, sex, race, or duration of therapy. Discontinuation of therapy due to side effects occurred in 3.5% of United States patients treated with Torsemide and in 4.4% of patients treated with placebo. In studies conducted in the United States and Europe, discontinuation rates due to side effects were 3.0% (38/1250) with Torsemide and 3.4% (13/380) with furosemide in patients with congestive heart failure, 2.0% (8/409) with Torsemide and 4.8% (11/230) with furosemide in patients with renal insufficiency, and 7.6% (13/170) with Torsemide and 0% (0/33) with furosemide in patients with cirrhosis. The most common reasons for discontinuation of therapy with Torsemide were (in descending order of frequency) dizziness, headache, nausea, weakness, vomiting, hyperglycemia, excessive urination, hyperuricemia, hypokalemia, excessive thirst, hypovolaemia, impotence, esophageal hemorrhage, and dyspepsia. Dropout rates for these adverse events ranged from 0.1% to 0.5%.

f) Clinically significant drug interactions

In patients with essential hypertension, Torsemide has been administered together with beta-blockers, ACE inhibitors, and calcium-channel blockers. In patients with congestive heart failure, Torsemide has been administered together with digitalis glycosides, ACE inhibitors, and organic nitrates. None of these combined uses was associated with new or unexpected adverse events.

Torsemide does not affect the protein binding of glyburide or of warfarin, the anticoagulant effect of phenprocoumon (a related coumarin derivative), or the pharmacokinetics of digoxin or carvedilol (a vasodilator/beta-blocker). In healthy subjects, co administration of was associated with significant reduction in the renal clearance of spirinolactone, with corresponding increases in the AUC. However, clinical experience indicates that dosage adjustment of either agent is not required.

Because Torsemide and salicylates compete for secretion by renal tubules, patients receiving high doses of salicylates may experience salicylates toxicity when Torsemide is concomitantly administered. Also, although possible interactions between Torsemide and nonsteroidal anti-inflammatory agents (including aspirin) have not been studied, co administration of these agents with another loop diuretic (furosemide) has occasionally been associated with renal dysfunction.

The natriuretic effect of Torsemide (like that of many other diuretics) is partially inhibited by the concomitant administration of indomethacin. This effect has been demonstrated for Torsemide under conditions of dietary sodium restriction (50 mEq/day) but not in the presence of normal sodium intake (150 mEq/day).

The pharmacokinetic profile and diuretic activity of Torsemide are not altered by Cimetidine or spirinolactone. Co administration of digoxin is reported to increase the area under the curve for Torsemide by 50%, but dose adjustment of Torsemide is not necessary.

Concomitant use of Torsemide and cholestyramine has not been studied in humans but, in a study in animals, coadministration of cholestyramine decreased the absorption of orally administered Torsemide. If Torsemide and cholestyramine are used concomitantly, simultaneous administration is not recommended.

Coadministration of Probenecid reduces secretion of Torsemide into the proximal tubule and thereby decreases the diuretic activity of Torsemide.

Other diuretics are known to reduce the renal clearance of lithium, inducing a high risk of lithium toxicity, so coadministration of lithium and diuretics should be undertaken with great caution, if at all. Coadministration of lithium and Torsemide has not been studied.

Other diuretics have been reported to increase the ototoxic potential of aminoglycosides antibiotics and of ethacrynic acid, especially in the presence of impaired renal function. These potential interactions with Torsemide have not been studied.

g) Symptoms and treatment of overdosage

There is no human experience with overdoses of Torsemide, but the signs and symptoms of over dosage can be anticipated to be those of excessive pharmacologic effect: dehydration, hypovolaemia, hypotension, hyponatremia, hypokalemia, hypochloremic alkalosis, and hemoconcentration. Treatment of over dosage should consist of fluid and electrolyte replacement.

Laboratory determinations of serum levels of Torsemide and its metabolites are not widely available.

No data are available to suggest physiological maneuvers (e.g., maneuvers to change the pH of the urine) that might accelerate elimination of Torsemide and its metabolites. Torsemide is not dialyzable, so hemodialysis will not accelerate elimination.

Pharmaceutical Information:

a) Dosage form:

Tablets

b) Strength

Torsinex 10 mg

Torsinex 20 mg

Torsinex 100 mg

c) Excipients

Torsinex 10 mg

Lactose, Microcrystalline cellulose, Povidone, Crospovidone, Colloidal Silicon Dioxide, Magnesium Stearate, Talc

Torsinex 20 mg

Lactose, Microcrystalline cellulose, Povidone, Crospovidone, Colloidal anhydrous silica, Magnesium Stearate, Talc

Torsinex 100 mg

Lactose, Microcrystalline cellulose, Povidone, Crospovidone, Colloidal Silicon Dioxide, Magnesium Stearate, Talc

d) Storage conditions

Store below 30°C.

e) Shelf-life

36 Months

f) Pack size

3 x 10's ALU/ALU Blister's.

g) Description of product and package

Torsinex 10 mg

White, flat, circular, beveledged uncoated tablets with a break line on one surface. They are packed in ALU/ALU Blister pack of 10's. Such 3 Blisters are then packed in a printed outer carton along with a pack insert.

Torsinex 20 mg

White, flat, circular, beveledged uncoated tablets with ML engraved on one surface. They are packed in ALU/ALU Blister pack of 10's. Such 3 Blisters are then packed in a printed outer carton along with a pack insert.

Torsinex 100 mg

White, flat, circular, beveledged uncoated tablets with a break line on one surface. They are packed in ALU/ALU Blister pack of 10's. Such 3 Blisters are then packed in a printed outer carton along with a pack insert.

h) Name and address of the manufacture

MICRO LABS LTD

92, SIPCOT,

HOSUR - 635 126, INDIA.

Reg.LL-a-

Torsinex-10/20/100

Torsemide Comprimés 10/20/100 mg

Denomination commune internationale (DCI):

Torsemide

Composition:

Chaque comprimé non enrobé contient:

Torsemide USP 10 mg

Pharmacologie:

Pharmacodynamie:

Des études de microponction chez les animaux ont montré que le torsemide agit à l'intérieur de la lumière de la portion ascendante épaisse de l'anse de Henle, où il inhibe le système de transporteur Na⁺/K⁺/ 2Cl⁻. Des études de pharmacologie clinique ont confirmé ce site d'action chez les humains et ses effets dans d'autres segments du néphron n'ont pas été démontrés. L'activité diurétique est en meilleure corrélation avec le taux d'excrétion du médicament dans l'urine qu'avec la concentration dans le sang.

Le torsemide augmente l'excrétion urinaire du sodium, du chlorure et de l'eau, mais il ne modifie pas de manière significative le taux de filtration glomérulaire, le débit plasmatique rénal, ou l'équilibre acide-base.

Pharmacocinétique:

La biodisponibilité des comprimés de torsemide est d'environ 80%, avec peu de variations intra-sujets; l'intervalle de confiance à 90% est de 75% à 89%. Le médicament est absorbé avec un métabolisme de premier passage faible et la concentration sérique atteint son maximum (C_{max}) en 1 heure après l'administration par voie orale. Le C_{max} et l'aire sous la courbe de la concentration sérique du temps (AUC) après administration orale sont proportionnels à la dose sur l'intervalle de 2,5 mg à 200 mg. La prise alimentaire simultanée retarde l'apparition de la C_{max} d'environ 30 minutes, mais la biodisponibilité globale (ASC) et l'activité diurétique sont inchangées. Le volume de distribution du torsemide est de 12 à 15 litres chez les adultes normaux ou chez les patients présentant une insuffisance rénale légère à modérée ou une insuffisance cardiaque congestive. Chez les patients présentant une cirrhose hépatique, le volume de distribution est approximativement doublé. Chez les sujets normaux la demi-vie d'élimination du torsemide est d'environ 3,5 heures. Le torsemide est éliminé de la circulation à la fois par métabolisme hépatique (environ 80% de la clairance totale) et par l'excrétion dans les urines (environ 20% de la clairance totale chez les patients ayant une fonction rénale normale). Le métabolite majeur chez l'homme est le dérivé d'acide carboxylique, qui est biologiquement inactif. Deux de ces métabolites mineurs possèdent une activité diurétique, mais pour des raisons pratiques, le métabolisme met fin à l'action de la drogue. Comme le torsemide est fortement lié aux protéines plasmatiques (> 99%), une petite fraction entre dans l'urine tubulaire par filtration glomérulaire. L'élimination du torsemide se fait majoritairement par sécrétion active du médicament par les tubules proximaux dans l'urine tubulaire.

Chez les patients avec une décompensation de l'insuffisance cardiaque congestive, les clairances hépatique et rénale sont à la fois réduites, probablement en raison de la congestion hépatique et de la diminution du flux plasmatique rénal, respectivement.

La clairance totale du torsemide est alors d'environ 50% de celle observée chez des volontaires sains et la demi-vie plasmatique et l'ASC sont augmentées en conséquence. En raison de la réduction de la clairance rénale, une plus petite fraction d'une dose donnée est livrée sur le site intraluminal d'action, de sorte qu'à n'importe quelle dose donnée, il est moins natrurèse chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque congestive que chez les sujets normaux. Chez les patients atteints d'insuffisance rénale, la clairance rénale du torsemide est nettement diminuée, mais la clairance plasmatique totale n'est pas modifiée de façon significative. Une petite fraction de la dose administrée est libérée sur le site d'action intraluminal et l'action natriurétique de toute dose du diurétique est réduite. Une réponse diurétique dans l'insuffisance rénale ne peut encore être atteinte qu'avec des doses plus élevées. La clairance plasmatique totale et la demi-vie du torsemide restent normales en cas d'altération de la fonction rénale, car l'élimination métabolique par la foie reste intact. Chez les patients présentant une cirrhose hépatique, le volume de distribution, la demi-vie plasmatique et la clairance rénale sont tous augmentés, mais la clairance totale est inchangée. Le profil pharmacocinétique du torsemide chez les sujets âgés en bonne santé est similaire à celle chez les sujets jeunes, à l'exception d'une diminution de la clairance rénale liée à la diminution de la fonction rénale qui se produit généralement avec l'âge. Cependant, la clairance plasmatique totale et la demi-vie d'élimination restent inchangées.

Renseignements cliniques:

a) Indications

Le torsemide est indiqué pour le traitement de l'œdème associé à une insuffisance cardiaque congestive, à une maladie rénale ou hépatique. L'utilisation du torsemide s'est avérée être efficace pour le traitement de l'œdème associé à une insuffisance rénale chronique. L'utilisation chronique d'un diurétique dans la maladie hépatique n'a pas été étudiée dans des essais adéquats et bien contrôlés. Le torsemide est indiqué pour le traitement de l'hypertension seul ou en combinaison avec d'autres antihypertenseurs.

b) Posologie

Général

Les comprimés de torsemide peuvent être pris en présence ou non d'un repas. Aucun ajustement posologique chez les personnes âgées n'est pas nécessaire.

Insuffisance cardiaque congestive

La dose initiale habituelle est de 10 mg ou 20 mg une fois par jour par voie orale. Si la réponse diurétique est insuffisante, la dose doit être ajustée à la hausse en la doublant jusqu'à ce que la réponse diurétique désirée soit obtenue. Des doses uniques supérieures à 200 mg n'ont pas été étudiées de façon adéquate.

Insuffisance rénale chronique

La dose initiale habituelle de torsemide est de 20 mg une fois par jour. Si la réponse diurétique est insuffisante, la dose doit être ajustée à la hausse en la doublant jusqu'à ce que la réponse diurétique désirée soit obtenue. Des doses uniques supérieures à 200 mg n'ont pas été étudiées de façon adéquate.

Cirrhose hépatique

La dose initiale habituelle est de 5 mg ou 10 mg une fois par jour par voie orale de torsemide, administré conjointement avec un antagoniste de l'aldostérone ou un diurétique épargnant le potassium. Si la réponse diurétique est insuffisante, la dose doit être ajustée à la hausse en la doublant jusqu'à ce que la réponse diurétique désirée soit obtenue. Des doses uniques supérieures à 40 mg n'ont pas été étudiées de façon adéquate. L'utilisation sur une longue période d'un diurétique dans la maladie hépatique n'a pas été étudiée dans les essais adéquats et bien contrôlés.

Hypertension

La dose initiale habituelle est de 5 mg une fois par jour. Si la dose de 5 mg ne prévoit pas de réduction suffisante de la pression artérielle dans les 4 à 6 semaines, la dose peut être augmentée à 10 mg une fois par jour. Si la réponse à 10 mg est insuffisante, un antihypertenseur supplémentaire doit être ajouté au traitement.

c) Contre-indications

Le torsemide est contre-indiqué chez les patients présentant une hypersensibilité connue au torsemide ou aux sulfonyles. Le torsemide est contre-indiqué chez les patients anuriques.

d) Grossesse, allaitement, insuffisances rénale et hépatique etc

Grossesse

Aucune étude adéquate et bien contrôlée n'a été menée chez la femme enceinte. Comme les études de reproduction chez l'animal ne sont pas toujours prédictibles de la réponse humaine, ce médicament ne devrait être utilisé pendant la grossesse qu'en cas de nécessité.

Allaitement

Il n'y a pas de données sur l'excrétion ou non du torsemide dans le lait maternel. Comme beaucoup de médicaments sont excrétés dans le lait maternel, la prudence devrait être exercée lorsque le torsemide est administré à une femme allaitante.

Le torsemide doit être utilisé avec prudence chez les patients atteints de maladie hépatique avec cirrhose et ascite ; une modification soudaine de l'équilibre hydro-électrolytique peut déclencher un coma hépatique. Chez ces patients, la diurèse avec le torsemide (ou tout autre diurétique) est mieux initié à l'hôpital. Pour prévenir l'hypokaliémie et une alcalose métabolique, un antagoniste de l'aldostérone ou un médicament d'épargne potassique doit être utilisé en association avec le torsemide.

Ototoxicité

Acouphènes et perte auditive (généralement réversible) ont été observés après une injection intraveineuse rapide d'autres diurétiques de l'anse et ont également été observés après du torsemide par voie orale. Il n'est pas certain que ces événements soient attribuables au torsemide. Une ototoxicité a également été observée dans les études chez les animaux avec des concentrations plasmatiques très élevées de torsemide.

Le comprimé non enrobé contient du lactose, un type de sucre, donc les patients présentant des problèmes héréditaires rares d'intolérance au galactose, un déficit en lactase ou une malabsorption du glucose-galactose ne doivent pas prendre ce médicament.

e) Effets indésirables

Au moment de l'approbation, le torsemide avait été évalué chez environ 4000 sujets: plus de 800 de ces sujets ont reçu du torsemide pendant au moins 6 mois et plus de 380 ont été traités pendant plus de 1 an. Parmi ces sujets 564 ont reçu du torsemide au cours des essais aux États-Unis où 274 autres sujets ont reçu un placebo.

Les effets indésirables rapportés du torsemide étaient généralement transitoires et il n'y avait pas de relation entre les effets secondaires, l'âge, le sexe, la race ou la durée du traitement. L'arrêt du traitement en raison d'effets secondaires est survenu chez 3,5% des patients traités aux États-Unis avec le torsemide et chez 4,4% des patients traités avec le placebo. Dans des études menées aux États-Unis et en Europe, le taux d'abandon en raison d'effets indésirables étaient de 3,0% (38/1250) avec le torsemide et 3,4% (13/380) avec le furosémide chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque congestive, de 2,0% (8/409) avec le torsemide et 4,8% (11/230) avec le furosémide chez les patients présentant une insuffisance rénale, et de 7,6% (13/170) avec le torsemide et 0% (0/33) avec le furosémide chez les patients atteints de cirrhose.

Les raisons les plus communes pour l'arrêt de la thérapie avec le torsemide (par ordre décroissant de fréquence) sont: des étourdissements, des maux de tête, des nausées, une faiblesse, des vomissements, une hyperglycémie, une miction excessive, une hyperuricémie, une hypokaliémie, une soif excessive, une hypovolémie, l'impuissance, l'hémorragie de l'œsophage, et la dyspepsie. Les taux d'abandon de ces événements indésirables variaient de 0,1% à 0,5%.

f) Interactions médicamenteuses

Chez les patients atteints d'hypertension essentielle, le torsemide a été administré avec des bêta-bloquants, des IEC et les bloqueurs des canaux calciques. Chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque congestive, le torsemide a été administré conjointement avec des glycosides digitaux, des IEC et des nitrates organiques. Aucune de ces utilisations combinées n'a été associée à de nouveaux ou inattendus événements indésirables.

Le torsemide n'affecte pas la liaison aux protéines du glyburide ou de la warfarine, l'effet anticoagulant de la phenprocoumon (un dérivé de la coumarine) ou la pharmacocinétique de la digoxine ou du carvedilol (un vasodilatateur / bêta-bloquant). Chez les sujets sains, l'administration simultanée a été associée à une réduction significative de la clairance rénale de la spirinolactone, avec des augmentations correspondantes de l'AUC. Cependant, l'expérience clinique indique que l'ajustement de la dose de chaque agent n'est pas nécessaire.

Comme le torsemide et les salicylates compétissent pour la sécrétion tubulaire rénal, les patients recevant de fortes doses de salicylates peuvent expérimenter une toxicité aux salicylates lorsque le torsemide est administré de manière concomitante. Aussi, bien que les interactions possibles entre le torsemide et des anti-inflammatoires non stéroïdiens (y compris l'aspirine) n'aient pas été étudiés, l'administration simultanée de ces agents avec un autre diurétique de l'anse (furosémide) a parfois été associée à une dysfonction rénale.

L'effet natriurétique du torsemide (comme celle de beaucoup d'autres diurétiques) est partiellement inhibée par l'administration concomitante d'indométacine. Cet effet a été démontré pour le torsemide dans des conditions de restriction alimentaire de sodium (50 mEq / jour), mais pas en présence de l'apport en sodium normal (150 mEq / jour).

Le profil pharmacocinétique et l'activité diurétique du torsemide ne sont pas modifiées par la cimétidine ou la spirinolactone. L'administration simultanée de la digoxine augmente la surface sous la courbe du torsemide de 50%, mais l'ajustement de la dose du torsemide n'est pas nécessaire. L'utilisation concomitante de la cholestyramine et du torsemide n'a pas été étudié chez l'homme, mais, lors d'une étude chez l'animal, l'administration concomitante de cholestyramine diminue l'absorption par voie orale du torsemide. Si le torsemide et la cholestyramine sont utilisés en même temps, l'administration simultanée n'est pas recommandée.

L'administration concomitante de probénécide réduit la sécrétion du torsemide dans le tubule proximal et diminue ainsi l'activité diurétique du torsemide.

D'autres diurétiques réduisent la clairance rénale du lithium ; ce qui induit un risque élevé de toxicité du lithium ; en cas d'administration concomitante de lithium et de diurétiques il faut beaucoup de prudence. L'administration concomitante du lithium et du torsemide n'a pas été étudié.

Les autres diurétiques augmentent le potentiel ototoxique des aminosides et de l'acide éthacrynique, en particulier en présence d'insuffisance rénale. Ces interactions potentielles avec le torsemide n'ont pas été étudiées.

g) Symptômes et traitement du surdosage

Il n'y a pas d'expérience chez les humains de surdosages avec le torsemide, mais les signes et symptômes d'un surdosage peuvent être ceux découlant d'un effet pharmacologique excessif: déshydratation, hypovolémie, hypotension, hyponatrémie, hypokaliémie, alcalose hypochlorémique et hémococoncentration. En cas de surdosage le traitement devrait être composé de la rééquilibration hydroélectrolytique.

Les déterminations de laboratoire des concentrations du torsemide et de ses métabolites sériques ne sont pas largement disponibles.

Aucune donnée n'est disponible pour suggérer des manœuvres physiologiques (changement du pH de l'urine) qui pourrait accélérer l'élimination du torsemide et de ses métabolites. Le torsemide n'est pas dialysable ; donc l'hémodialyse ne peut pas accélérer l'élimination.

Renseignements pharmaceutiques:

a) Forme galénique:

comprimés

b) Présentation :

Torsinex 10 mg

Torsinex 20 mg

Torsinex 100 mg

c) Excipients

Torsinex 10 mg:

lactose, cellulose microcristalline, povidone, crospovidone, dioxyde de silicium colloïdal, stéarate de magnésium, talc.

Torsinex 20 mg:

lactose, cellulose microcristalline, povidone, crospovidone, silice colloïdale anhydre, stéarate de magnésium, talc.

Torsinex 100 mg:

lactose, cellulose microcristalline, povidone, crospovidone, dioxyde de silicium colloïdal, stéarate de magnésium, talc.

d) Conservation :

Conserver en-dessous de 30°C.

e) Durée de vie :

36 mois

f) Conditionnement :

Blisters ALU/ALU de 3 x 10.

g) Description du produit et l'emballage

Torsinex 10 mg :

comprimés non-enrobés, blancs, plats, circulaires, avec une barre de sécabilité sur une face. Ces comprimés sont emballés dans des blisters ALU / ALU de 10. 3 blisters sont ensuite conditionnés dans un emballage extérieur imprimé avec une notice d'information.

Torsinex 20 mg :

comprimés nus, blancs, plats, circulaires avec ML gravé sur une face. Ces comprimés sont emballés dans des blisters ALU / ALU de 10. 3 blisters sont ensuite conditionnés dans un emballage extérieur imprimé avec une notice d'information.

Torsinex 100 mg :

comprimés non-enrobés, blancs, plats, circulaires, avec une barre de sécabilité sur une face. Ces comprimés sont emballés dans des blisters ALU / ALU de 10. 3 blisters sont ensuite conditionnés dans un emballage extérieur imprimé avec une notice d'information.

h) Nom et adresse du fabricant

MICRO LABS LTD

92, SIPC Road,

HISOR-6035 126, INDIA.

Reg.LL.a-