

ANNESS I

KARRATERISTIČI TAL-PRODOTT FIL-QOSOR

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI VETERINARJU

Isemid 1 mg pilloli li jintmagħdu għall-klieb (2.5-11.5 kg)
Isemid 1 mg pilloli li jintmagħdu għall-klieb (> 11.5-23 kg)
Isemid 4 mg pilloli li jintmagħdu għall-klieb (> 23-60 kg)

2. KOMPOŻIZZJONI KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull pillola li tintmagħad fiha:

Sustanza attiva:

Isemid 1 mg	1 mg ta' torasemide
Isemid 2 mg	2 mg ta' torasemide
Isemid 4 mg	4 mg ta' torasemide

Sustanzi mhux attivi:

Għal- lista shiħa ta' ingredjenti mhux attivi, ara s-sezzjoni 6.1

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola li tintmagħod

Pilloli oblong kannella bil-ferq. Il-pilloli tista' tinqasam f'żewġ nofsijiet ugwali.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Speċi li fuqhom ser jintuża l-prodott

Klieb.

4.2 Indikazzjonijiet għal użu tal-prodott li jispeċifikaw l-ispeċi li fuqhom se jintuża l-prodott

Għal trattament ta' sinjali kliniċi, marbuta ma' insuffiċjenza kongestiva tal-qalb fil-klieb, li tinkludi edema pulmonari.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Tużax f'każi ta' falliment tal-kliwi.

Tużax f'każi ta' deidrazzjoni severa, ipovolemija jew pressjoni baxxa.

Tużax fl-istess waqt ma' dijuretiċi loop oħrajn.

Tużax f'każi ta' sensittività għas-sustanza attiva jew xi wiehed mill-eċċipjenti.

4.4 Twissijiet speċjali għal kull speċi li għaliha hu indikat il-prodott

Id-doża inizjali/ta' manteniment tista' tiġi temporanjament mizjuda meta edema pulmonari ssir aktar severa, i.e. tilhaq l-istat ta' edema alveolari (ara sezzjoni 4.9).

4.5 Prekawzjonijiet Speċjali għall-Użu

Prekawzjonijiet speċjali għall-użu fl-animali

Fi klieb b'edema pulmonari akuta li tehtieg trattament t'emergenza, l-użu ta' prodotti mediċinali li jiġu injettati għandhom jiġu kkonsidrati l-ewwel qabel ma' tibda tinghata terapija dijuretika orali.

Il-funzjonament tal-kliwi (il-kejl tal-urea fid-demem u kreatinina kif ukoll il-proporzjon ta' proteina fl-awrina: kreatinina (UPC, urine proteins:creatinine), l-istat ta' idrazzjoni u l-istat ta' elettroliti fis-serum għandhom jiġu monitorati qabel u waqt it-trattament f'intervalli regolari ħafna għall-istima ta' benefiċċju-riskju mwettqa mill-veterinarju responsabbli (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.6 tal-KPQ). Ir-rispons dijuretiku għal torasemide jista' jiżdied bi żmien wara dożi ripetuti, b'mod partikolari f'dożi akbar minn 0.2 mg/kg/jum; għalhekk monitoraġġ aktar frekwenti għandu jiġi kkonsidrat.

Torasemide għandu jintuża b'kawtela f'każijiet ta' dijabete mellitus. Il-monitoraġġ ta' glicemija f'animali diabetiċi hu rakkomandat minn qabel u waqt it-trattament. Fi klieb bi żbilanċ ta' elettroliti u/jew ta' ilma li kien jeżisti minn qabel, dan għandu jiġi kkoreġut qabel it-trattament b'torasemide.

Hekk kif torasemide jiżid l-għatx, il-klieb għandhom ikollhom aċċess għall-ilma frisk. F'każ ta' nuqqas t'aptit u/jew remettar u/jew gheja sfinita jew f'każ t'aġġustament tat-trattament, il-funzjonament tal-kliwi (urea fid-demem u kreatinina kif ukoll tal-proporzjon (UPC) ta' proteina fl-awrina: kreatinina) għandha tiġi analizzata.

Fi studju kliniku fil-kamp, l-effikaċja ta' Isemed giet murija meta ntuża bħala trattament tal-ewwel preferenza. It-trasferiment ta' trattament minn dijuretiku ta' loop alternattiv għal dan il-prodott veterinarju mediċinali ma ġiex evalwat u bidla bħal din għandha tiġi implimentata biss fuq stima tal-benefiċċju u r-riskju mwettqa mill-veterinarju responsabbli.

Is-sikurezza u l-effikaċja tal-prodott ma ġewx stmati għal klieb li jiżnu inqas minn 2.5 kg. Għal dawn l-animalli uża skont l-istima ta' benefiċċju/riskju mill-veterinarju responsabbli.

Il-polloli huma bit-togħma.

Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu mill-persuna li tamministra l-prodott mediċinali veterinarju lill-animalli

Dan il-prodott mediċinali veterinarju jista' jikkawża zieda fl-awrinazzjoni, l-għatx u/jew disturbi gastrointestinali u/jew pressjoni baxxa u/jew diżidrazzjoni jekk jinbela'. Kull pillola użata parzjalment għandha tiġi ritornata fil-folja u mbagħad fil-kartuna oriġinali biex jiġi evitat l-aċċess għat-tfal. F'każ li jinbelew b'mod inċidental, partikolarment minn tfal, fittex għajnuna medika minnufih u uri l-fuljett tal-pakkett jew it-tikketta lit-tabib.

Dan il-prodott mediċinali veterinarju jista' jikkawża reazzjonijiet (allergiċi) ta' sensittività eċċessiva f'persuni sensibilizzati għal torasemide. Nies li huma magħrufin li huma sensittivi għal torasemide, għal sulfonamidi jew għal xi wiehed mill-eċċipjenti għandhom jevitaw li jmissu mal-prodott mediċinali veterinarju. Jekk sintomi t'allergija jseħhu, fittex għajnuna medika u uri l-pakkett tal-prodott lit-tabib.

Aħsel idejk wara li tuża.

4.6 Effetti mhux mixtieqa (frekwenza u gravità)

Fi studju kliniku fil-kamp, insuffiċjenza tal-kliwi, zieda fil-parametri tad-demem fil-kliwi, konċentrazzjoni ematoloġika u bidliet fil-livelli elettroliti (klorin, sodju, potassa, fosfru, manjesju, kalċju) kienu osservati b'mod komuni ħafna.

Is-sinjali kliniċi li ġejjin kienu osservati b'mod komuni: episodji ta' sinjali gastrointestinali bħal remettar u dijarea, diżidrazzjoni, poliurja, polidipsja, inkontinenza awrinarja, anoreksja, telf fil-piż u gheja sfinita.

Effetti oħra konsistenti mal-attività farmakoloġika ta' torasemide kienu osservati fl-istudji ta' qabel l-użu kliniku fi klieb f'saħħithom fid-doża rakkomandata, jiġifieri rita xotta fil-kavità orali, židiet riversibbli fil-glukosju u f'konċentrazzjonijiet ta' aldosterone fis-serum, tnaqqis fil-gravità speċifika tal-awrina u zieda fil-pH tal-awrina.

Il-frekwenza ta' reazzjonijiet avversi hi mfissra permezz tal-konvenzjoni li ġejja:

- komuni hafna (aktar minn annimal 1 f' 10 trattat juri reazzjoni(jiet) avvers(a/i))
- komuni (aktar minn annimal 1 imma inqas minn 10 f' 100 annimal trattat)
- mhux komuni (aktar minn annimal 1 imma inqas minn 10 f' 1,000 annimal trattat)
- rari (aktar minn annimal 1 imma inqas minn 10 f' 10,000 annimal trattat)
- rari hafna (inqas minn annimal 1 f' 10,000 annimal trattat, li jinkludu rapporti iżolati)

4.7 Użu fit-tqala, fit-treddigh u fi żmien il-bidien

Studji fil-laboratorju f'firien u fniek urew fetotossicità f'dożi maternotossiċi. Peress li s-sikurezza tal-prodott ma ġiex stabbilit fl-ispeċi li għalih hu mahsub, l-użu ta' dan il-prodott mhux rakkomandat waqt it-tqala, l-irdigh u fit-tneissil t'annimali.

4.8 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħrajn jew forom oħra ta' interazzjoni

L-ghoti fl-istess waqt ta' dijuretiċi loop u NSAIDs jista' jirriżulta f'rispons natriuretiku mnaqqas.

L-użu fl-istess waqt b'NSAIDs, aminoglycosides jew cephalosporins jistgħu jżidu r-riskju ta' nefrotossicità u/jew ototossicità ta' dawg il-prodotti mediċinali.

Torasemide jista' jantagonizza l-azzjoni ta' sustanzi ipoglicemiċi orali.

Torasemide jista' jżid ir-riskju ta' allergija għal sulfonamide.

F'każi ta' għoti fl-istess waqt b'kortikosteroidi, l-effetti ta' telf ta' potassju jistgħu jiġu mħarrxa.

F'każi ta' għoti fl-istess waqt b'amphotericin B, zieda potenzjali għal nefrotossicità u intensifikazzjoni tal-iżbilanċ elettrolitiku jistgħu jiġu osservati.

Ma ġew rapportati l-ebda interazzjonijiet farmakokinetiċi wara l-ghoti fl-istess waqt ta' torasemide b'digoxin, madanakollu ipokalemija tista' tħarrax aritmiji mqanqla b'digoxin.

Torasemide jista' jnaqqas l-eliminazzjoni mill-kliewi ta' salicylates, li jwassal għal zieda fir-riskju ta' tossicità.

Attenzjoni għandha tiġi eżerċitata meta jingħata torasemide ma' mediċini li jittrakkaw b'mod qawwi ma' proteini fil-plażma. Peress li l-irbit ma' proteini jiffaċilita t-tneixxa ta' torasemide mill-kliewi, tnaqqis fl-irbit minhabba spostament minn mediċina oħra jista' jikkaguna rezistenza dijuretika.

L-ghoti fl-istess waqt ta' torasemide ma' sustanzi oħrajn metabolizzati minn familji ta' 3A4 (eż. enalapril, buprenorphine, doxycycline, cyclosporine) u 2E1 (isoflurane, sevoflurane, theophylline) ta' ċitokrom P450 jista' jnaqqas it-tnehhija tagħhom miċ-ċirkolazzjoni sistemika.

L-effett ta' prodotti mediċinali veterinarji ta' kontra l-pressjoni għolja, speċjalment impedituri tal-enzima li tikkonverti angiotensin (ACE, angiotensin converting enzyme), jista' jiġi mħarrax meta jingħata fl-istess waqt ma' torasemide.

4.9 Ammont li jingħata u l-metodu ta' amministrazzjoni

Użu orali.

Id-doża inizjali/ta' manteniment rakkomandata hi ta' 0.13 sa 0.25 mg torasemide/kg/piż tal-ġisem/jum, darba kuljum.

F'każ ta' edema pulmonari moderata jew severa, din id-doża tista' tizdid jekk mehtieg għal doża massima ta' 0.4 mg/kg piż tal-ġisem/jum darba kuljum.

Dożi ta' 0.26 mg/kg u oghla għandhom jiġu amministrati għal perijodu massimu ta' 5 ijiem. Wara dan il-perijodu, id-doża għandha titnaqqas għad-doża ta' manteniment u l-kelb għandu jiġi valutat minn veterinarju fi ftit jiem.

It-tabella li ġejja turi l-iskema t'agġustament tad-doża fi hdan il-medda ta' doži rakkomandati ta' 0.13 sa 0.4 mg/kg/jum.

Piż tal-Ġisem tal-Kelb (kg)	Numru u qawwa tal-pilloli Isemid li għandhom jingħataw	
	Doża Inizjali/Manteniment (0.13 to 0.25 mg/kg/jum)	Doża temporanjament għolja (0.26 to 0.40 mg/kg/jum)
	1 mg	
2.5 sa 4	$\frac{1}{2}$	1
> 4 sa 6	1	1 + $\frac{1}{2}$
> 6 sa 8	Minn 1 sa 1 + $\frac{1}{2}$	Minn 2 sa 2 + $\frac{1}{2}$
> 8 sa 11.5	Minn 1 + $\frac{1}{2}$ sa 2	Minn 2 + $\frac{1}{2}$ sa 3
	2 mg	
> 11.5 sa 15	Minn 1 sa 1 + $\frac{1}{2}$	2.
> 15 sa 23	Minn 1 + $\frac{1}{2}$ sa 2	Minn 2 + $\frac{1}{2}$ sa 3
	4 mg	
> 23 sa 30	Minn 1 sa + $\frac{1}{2}$	2.
> 30 sa 40	Minn 1 + $\frac{1}{2}$ sa 2	Minn 2 + $\frac{1}{2}$ sa 3
> 40 sa 60	Minn 2 sa 2 + $\frac{1}{2}$	Minn 3 sa 4

Id-doża għandha tiġi agġustata sabiex tiġi mantenuta l-kumdità tal-pazjent b'attenzjoni għall-istat ta' funzjonament tal-kliwi u l-elettroliti. Għadarba sinjali ta' falliment tal-qalb kongestiva jkunu ġew kontrollati u l-pazjent ikun stabbli, terapija għandha titkompla fl-inqas doża effettiva, jekk terapija fuq tul ta' żmien b'dan il-prodott hi meħtieġa .

Jekk il-pillola ma tittehidx b'mod spontanju mill-kelb, tista' wkoll tingħata mal-ikel jew direttament għol-halq.

4.10 Doża eċċessiva (sintomi, proċeduri ta' emerġenza, antidoti), jekk ikun hemm bżonn

Wara l-ghoti lil klieb f'saħħithom bi 3 darbjet u 5 darbjet id-doża massima għal 5 ijiem konsekuttivi segwiti minn 177 għotja kuljum ta' 3 darbjet u 5 darbjet l-oghla doża terapewtika rakkomandata għal manteniment, bidliet histopatoloġiċi fil-kliwi (infjammazzjoni interstizzjali, twessigh tat-tubi tal-kliwi u ċisti sottoskapulari) ġew innotati flimkien mal-effetti osservati wara l-ghoti tad-doża rakkomandata (ara sezjoni 4.6). Il-ġrieħi fil-kliwi kienu għadhom preżenti wara 28 jum mit-tmiem tat-trattament. Karatteristiċi mikroskopiċi tal-ġrieħi jissuġerixxu proċess ta' tiswija għadejja. Dawn il-ġrieħi x'aktarx jistgħu jiġu kkonsidrati bħala riżultat tal-effett farmakodinamiku (dijurezi) u ma kinux assoċjati ma' evidenza ta' sklerozi glomerulari jew fibrozi interstizzjali. Bidliet fir-rispons temporanji tad-doża fil-glandoli adrenali, li jikkonsistu minn ipertrofija/iperplasja reattiva minn minima għal moderata, preżumibbilment marbuta ma' produzzjoni għolja ta' aldosterone kienu osservati fil-klieb trattati b'sa 5 darbjet l-oghla doża terapewtika rakkomandata. Żieda fil-konċentrazzjoni t'albumina fis-serum giet osservata. Bidliet fl-ECG mingħajr ebda sinjal kliniku (żieda fil-mewġa P u/jew fl-intervall QT) kienu osservati f'xi annimali wara l-ghoti sa 5 darbjet l-oghla doża rakkomandata. Ir-rwol kawżattiv ta' bidliet fil-valur ta' elettroliti fil-plazma ma jistax jiġi eskluż.

Wara l-ghoti ta' 3 sa 5 darbjet l-oghla doża terapewtika rakkomandata lil klieb f'saħħithom, tnaqqis fl-aptit kien osservat li wassal għal telf fil-piż f'xi każijiet.

F'każ ta' doża eċċessiva, it-trattament ikun fid-diskrezzjon tal-veterinarju responsabbli, abbażi tas-sinjali preżentati.

4.11 Żmien ta' tiżmim

Mhux applikabbli.

5. KWALITAJIET FARMAKOLOĠIĊI

Grupp farmako-terapewtiku: Sistema kardjovaskulari, high-ceiling diuretics, sulfonamidi sempliċi
Kodici ATC veterinarja: QC03CA04.

5.1 Kwalitajiet farmakodinamiċi

Torasemide jappartjeni għal klassi ta' pyridine-3-sulfonylurea ta' dijuretiċi loop, li jissejhu wkoll high-ceiling diuretics. Torasemide għandu struttura kimika bejn dawk ta' loop diuretics (bħal furosemide) u imblokkaturi kimiċi ta' Cl^- .

Is-sit prinċipali t'azzjoni ta' torasemide huwa l-parti hoxna li tiela' tad-dawra ta' Henle, fejn jinteragixxi mal-kotrasportatur ta' $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - 2\text{Cl}^-$ lokalizzat fir-rita luminali (in-naħa tal-awrina) u jimblokka r-riassorbiment attiv tas-sodju u klorin. Għalhekk l-attività dijuretika ta' torasemide tikkorelata aħjar mar-rata ta' eliminazzjoni ta' torasemide fl-awrina milli fil-koncentrazzjoni fid-demmi.

Peress li l-parti li tiela' fid-dawra ta' Henle hija impermeabbli għall-ilma, l-impediment tal-moviment tas-symport (ċaqlieq ta' Na^+ u Cl^- mil-lumen għall-ispazju interstizzjali) iżid il-koncentrazzjoni ta' joni fil-lumen u jipproduċi interstitium medullari ipertoniku. Sussegwentement, ir-riassorbiment tal-ilma mit-tubu tal-ġbir hu impedit u l-volum tal-ilma fuq in-naħa luminali jiżdied.

Torasemide jikkaġuna zieda sinjifikanti, dipendenti fuq id-doża fil-fluss tal-awrina u fl-eliminazzjoni awrinarja ta' sodju u potassju. Torasemide għandu attività aktar qawwija li taġixxi għal żmien itwal minn furosemide.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Fi klieb, wara doża waħda ġol-vina ta' 0.2 mg torasemide/kg piż tal-ġisem, it-tnehhija totali medja kienet ta' 22.1 mL/siegha/kg, b'volum medju ta' firxa ta' 166 mL/kg u half-life terminali medju ta' madwar 6 sigħat. Wara l-ġhoti orali ta' 0.2 mg torasemide/kg piż tal-ġisem, il-bijodisponibilità assoluta hi madwar 99% abbażi tat-tagħrif tal-koncentrazzjoni tal-plażma mal-ħin u 93% tat-tagħrif tal-koncentrazzjoni tal-awrina mal-ħin.

L-ġhalf zied b'mod sinjifikanti l- $\text{AUC}_{0-\infty}$ ta' torasemide bi 37% u dewwem ftit it- $T_{\max}$, imma f'kundizzjonijiet ta' sawm u mitmugħ il-koncentrazzjonijiet massimi ($C_{\max}$) kienu approssimattivament l-istess (2015 $\mu\text{g/L}$ vs 2221 $\mu\text{g/L}$ $\mu\text{g/L}$ rispettivament). Barra minn hekk, l-effett dijuretiku ta' torasemide hu approssimattivament l-istess f'kundizzjonijiet sajmin u mitmugħa. B'konsegwenza t'hekk, il-prodott mediċinali jista' jingħata ma' jew mingħajr ikel.

Fil-klieb, l-irbit mal-proteini fil-plażma hu > 98%.

Proporzjon ewlieni tad-doża (madwar 60%) kien eliminat fl-awrina bħala sustanza oriġinali fi stat mhux mibdul. Il-proporzjon ta' torasemide eliminat mill-awrina hu madwar l-istess f'kundizzjonijiet ta' sawm jew mitmugħ (61% vs 59% rispettivament).

Żewġ metaboliti (metabolit dealkilat u idrossilat) ġew identifikati fl-awrina. Is-sustanza oriġinali tiġi metabolizzata minn familji ta' 3A4 u 2E1 u f'medda inqas minn 2C9 ta' cytochrome P450 tal-fwied. Ma ġiet osservata l-ebda akkumulazzjoni ta' torasemide wara l-ġhoti ripetut darba kuljum għal 10 ijiem, kienet x'kienet id-doża amministrata (li kienet fil-medda ta' 0.1 sa 0.4 mg/kg) anke jekk proporzjon kemxejn oġhla tad-doża ġiet osservata.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' ingredjenti

Lactose monohydrate
Cellulose microcrystalline
Povidone (K30)
Trab bit-toghma tal-fwied tal-majjal
Zokkor kompressibbli
Crospovidone (tip B)
Magnesium stearate

6.2 Inkompatibilitajiet maġġuri

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali.

Żmien kemm idum tajjeb l-prodott mediċinali veterinarju kif ippakkjat għall-bejgħ: 4 snin

6.4. Taghrif speċjali dwar kif għandu jinhażen

Dan il-prodott mediċinali veterinarju m'għandux bżonn ta' kundizzjonijiet ta' hażna speċjali. Il-porzjonijiet tal-pilloli li jkun fadal għandhom jinżammu fil-folja u għandhom jingħataw fl-għotja li jmiss. Żomm il-pilloli fejn ma jintlahqux mill-annimali sabiex tiġi evitata xi inġezzjoni aċċidentali.

6.5 In-natura u l-għamla tal-ippakkjar li jmiss mal-prodott

Pakkett ta' folji ta' poliamide/aluminju/PVC, issigillat bis-shana f'fojl tal-aluminju (kull folja fiha 10 pilloli) u ppakkjat f'kaxxa tal-kartun.

Il-qawwiet kollha huma disponibbli fid-daqsijiet ta' pakketti li ġejjin:
Daqsijiet ta' pakketti ta' 30 jew 90 pillola.

Mhux id-daqsijiet kollha tal-pakkett jistgħu qeghdin fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi tal-prodotti mediċinali veterinarji mhux użata jew materjal ieħor għar-rimi li huwa derivat minn dawn il-prodotti

Kwalunkwe prodott mediċinali veterinarju li ma ġiex użat jew materjal għar-rimi li huwa derivat minn dan il-prodott mediċinali veterinarju għandhom jintremew skont kif jitolbu r-regolamenti lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Ceva Santé Animale
10 av. de La Ballastière
33500 Libourne
Franza

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/2/18/232/001 – 006

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 09/01/2019

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali veterinarju tinsab fuq il-websajt tal-Aġenzija Ewropea dwar il-Mediċini (<http://www.ema.europa.eu/>).

PROJBIZZJONI TA' BEJGH, PROVVISTA U/JEW UŻU

Mhux applikabbli.

ANNESS II

- A. MANIFATTURI RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. DIKJARAZZJONI TAL-MRLs**

A. MANIFATTURI RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifatturi responsabbli mill-hruġ tal-lott

Ceva Santé Animale
ZI Très le Bois
22600 Loudéac
Franza

Ceva Santé Animale
Boulevard de la Communication,
Zone autoroutière
53950 Louverne
Franza

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott konċenat.

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali veterinarju li jingħata bir-riċetta.

C. DIKJARAZZJONI TAL-MRLs

Mhux applikabbli.

ANNESS III
TIKKETTA U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTA

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Kaxxa tal-kartun (30 pillola)

Kaxxa tal-kartun (90 pillola)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI VETERINARJU

Isemid 1 mg pilloli li jintmagħdu għall-klieb (2.5-11.5 kg)

Isemid 2 mg pilloli li jintmagħdu għall-klieb (> 11.5-23 kg)

Isemid 4 mg pilloli li jintmagħdu għall-klieb (> 23-60 kg)

torasemide

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA U SUSTANZI OHRA

Kull pillola li tintmagħad fiha:

1 mg ta' torasemide.

2 mg ta' torasemide

4 mg ta' torasemide.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola li tintmagħad

4. DAQS TAL-PAKKETT

30 pillola li tintmagħad

90 pillola li tintmagħad

5. SPEĊI GHAL XIEX HUWA INDIKAT IL-PRODOTT

Klieb

6. INDIKAZZJONI(JIET)

7. METODU U MOD(I) TA' AMMINISTRAZZJONI

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.

Użu orali.

8. ŻMIEN TA' TIŻMIM

9. TWISSIJIET SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠ

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.

10. DATA TA' SKADENZA

EXP: {xahar/sena}

11. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI DWAR KIF GHANDU JINHAŻEN

Il-porzjonijiet tal-pilloli li jkun fadal għandhom jinżammu fil-folja u jingħataw fl-għotja li jmiss. Aħżen fejn ma jintlaħaqx mill-annimali.

12. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI DWAR IR-RIMI TA' PRODOTTI MHUX UŻATI JEW MATERJAL IEHOR GħAR-RIMI, JEKK IKUN IL-KAŻ

Rimi: ara l-fuljett ta' taghrif.

13. IL-KLIEM "GHALL-KURA TAL-ANIMALI BISS" U KUNDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET DWAR IL-PROVVISTA U L-UŻU, JEKK APPLIKABBLI

Għall-kura tal-annimali biss. Għandu jingħata biss b'riċetta veterinarja.

14. IL-KLIEM "ŻOMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL"

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

15. L-ISEM U L-INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Ceva Santé Animale
10 av. de La Ballastière
33500 Libourne
Franza

16. NUMRU/I TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/2/18/232/001 (30 pillola 1 mg)
EU/2/18/232/001 (90 pillola 1 mg)
EU/2/18/232/003 (30 pillola 2 mg)
EU/2/18/232/004 (90 pillola 2 mg)
EU/2/18/232/005 (30 pillola 4 mg)
EU/2/18/232/006 (90 pillola 4 mg)

17. NUMRU TAL-LOTT TAL-MANIFATTUR

Lot {numru}

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ BLISTERS JEW STRIXXI

Blister

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI VETERINARJU

Isemid 1 mg pilloli biex jintmogħdu

Isemid 2 mg pilloli biex jintmogħdu

Isemid 4 mg pilloli biex jintmogħdu

torasemide



2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ



3. DATA TA' SKADENZA

EXP:

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot:

5. IL-KLIEM "GHALL-KURA TAL-ANNIMALI BISS"

Għall-kura tal-annimali biss.

B. FULJETT TA' PAKKETT

FULJETT TA' PAKKETT
Isemid 1 mg pilloli li jintmoghdu għall-klieb (2.5-11.5 kg)
Isemid 2 mg pilloli li jintmoghdu għall-klieb (> 11.5-23 kg)
Isemid 4 mg pilloli li jintmoghdu għall-klieb (> 23-60 kg)

1. L-ISEM U L-INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ U TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHALL-MANIFATTURA RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT, JEKK DIFFERENTI

Detenetur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Ceva Santé Animale
10 av. de La Ballastière
33500 Libourne
Franza

Manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott:

Ceva Santé Animale
ZI Très le Bois
22600 Loudéac
Franza

Ceva Santé Animale
Boulevard de la Communication,
Zone autoroutière
53950 Louverne
Franza

2. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI VETERINARJU

Isemid 1 mg pilloli li jintmagħdu għall-klieb (2.5-11.5 kg)
Isemid 1 mg pilloli li jintmagħdu għall-klieb (> 11.5-23 kg)
Isemid 4 mg pilloli li jintmagħdu għall-klieb (> 23-60 kg)
torasemide

3. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA U SUSTANZI OHRA

Kull pillola li tintmagħad fiha:

Sustanza attiva:

Isemid 1 mg	1 mg ta' torasemide
Isemid 2 mg	2 mg ta' torasemide
Isemid 4 mg	4 mg ta' torasemide

Il-pilloli huma ta' lewn kannella, f'għamla ta' oblong u jistgħu jinqasmu f'żewġ nofsijiet.

4. INDIKAZZJONI(JIET)

Għal trattament ta' sinjali kliniċi, marbuta ma' insuffiċjenza kongestiva tal-qalb fil-klieb, li tinkludi edema pulmonari.

5. KONTRAINDIKAZZJONIJIET

Tużax f'każi ta' falliment tal-kliwi.

Tużax f'każi ta' deidrazzjoni severa, ipovolemija jew pressjoni baxxa.

Tużax fl-istess waqt ma dijuretiċi loop oħrajn.

Tużax f'każi ta' sensittività għas-sustanza attiva jew xi wiehed mill-eċċipjenti.

6. EFFETTI MHUX MIXTIEQA

Fi studju kliniku fil-kamp, insuffiċjenza tal-kliwi, zieda temporanja fil-parametri tad-demem fil-kliwi, konċentrazzjoni ematoloġika u bidliet fil-livelli elettroliti (klorin, sodju, potassa, fosfru, manjesju, kalċju) kienu osservati b'mod komuni hafna.

Is-sinjali kliniċi li ġejjin kienu osservati b'mod komuni: episodji ta' sinjali gastrointestinali bħal remettar u dijarea, dižidrazzjoni, poliurja, polidipsja, inkontinenza awrinarja, anoreksja, telf fil-piż u għeja sfinita.

Effetti oħra konsistenti mal-attività farmakoloġika ta' torasemide kienu osservati fl-istudji ta' qabel l-użu kliniku fi klieb f'saħħithom fid-doża rakkomandata, jiġifieri rita xotta tal-kavità orali, zidiet riversibbli fil-glukosju u f'konċentrazzjonijiet ta' aldosterone fis-serum, tnaqqis fil-gravità speċifika tal-awrina u zieda fil-pH tal-awrina.

Il-frekwenza ta' reazzjonijiet avversi hi mfissra permezz tal-konvenzjoni li ġejja:

- komuni hafna (aktar minn annimal 1 f'10 trattat juri reazzjoni(jiet) avvers(a/i))
- komuni (aktar minn annimal 1 imma inqas minn 10 f'100 annimal trattat)
- mhux komuni (aktar minn annimal 1 imma inqas minn 10 f'1,000 annimal trattat)
- rari (aktar minn annimal 1 imma inqas minn 10 f'10,000 annimal trattat)
- rari hafna (inqas minn annimal 1 f'10,000 annimal trattat, li jinkludu rapporti iżolati)

Jekk tinnota xi effetti serji anke daww mhux imsemmija f'dan il-fuljett, jew taħseb li l-medicina ma taidmitx, jekk jogħgbok informa lit-tabib veterinarju tiegħek.

7. SPEĊI LI GHALIHOM HUWA INDIKAT IL-PRODOTT

Klieb.

8. DOŻA GHAL KULL SPEĊI, MOD(I) U METODU TA' AMMINISTRAZZJONI

Użu orali.

Id-doża inizjali/ta' manteniment rakkomandata hi ta' 0.13 sa 0.25 mg torasemide/kg/piż tal-ġisem/jum, darba kuljum.

F'każ ta' edema pulmonari moderata jew severa, din id-doża tista' tiżdid jekk meħtieġ għal doża massima ta' 0.4 mg/kg piż tal-ġisem/jum darba kuljum.

Doži ta' 0.26 mg/kg u oghla għandhom jiġu amministrati għal perijodu massimu ta' 5 ijiem. Wara dan il-perijodu, id-doża għandha titnaqqas għad-doża ta' manteniment u l-kelb għandu jiġi valutat minn veterinarju fi ftit jiem.

It-tabella li ġejja turi l-iskema t'aġġustament tad-doża fi hdan il-medda ta' doži rakkomandati ta' 0.13 sa 0.4 mg/kg/jum

Piż tal-Ġisem tal-Kelb (kg)	Numru u qawwa tal-pilloli Isemid li għandhom jingħataw	
	Doża Inizjali/Manteniment (0.13 to 0.25 mg/kg/jum)	Doża temporanjament għolja (0.26 to 0.40 mg/kg/jum)
	1 mg	
2.5 sa 4	$\frac{1}{2}$	1.
> 4 sa 6	1.	$1 + \frac{1}{2}$
> 6 sa 8	Minn 1 sa $1 + \frac{1}{2}$	Minn 2 sa $2 + \frac{1}{2}$
> 8 sa 11.5	Minn $1 + \frac{1}{2}$ sa 2	Minn $2 + \frac{1}{2}$ sa 3
	2 mg	
> 11.5 sa 15	Minn 1 sa $1 + \frac{1}{2}$	2.
> 15 sa 23	Minn $1 + \frac{1}{2}$ sa 2	Minn $2 + \frac{1}{2}$ sa 3
	4 mg	
> 23 sa 30	Minn 1 sa $1 + \frac{1}{2}$	2.
> 30 sa 40	Minn $1 + \frac{1}{2}$ sa 2	Minn $2 + \frac{1}{2}$ sa 3
> 40 sa 60	Minn 2 sa $2 + \frac{1}{2}$	Minn 3 sa 4

Id-doża għandha tiġi agġustata sabiex tiġi mantenuta l-kumdità tal-pazjent b'attenzjoni għall-istat ta' funzjoni tal-kliwi u tal-elettroliti. Għadarba sinjali ta' falliment tal-qalb kongestiva jkunu ġew kontrollati u l-pazjent ikun stabbli, terapija għandha titkompla bl-inqas doża effettiva, jekk terapija fuq tul ta' żmien b'dan il-prodott hi meħtieġa.

9. PARIR SABIEX TAMMINISTRA B'MOD KORRETT

Jekk il-pillola ma titteħidx b'mod spontanju mill-kelb, tista' wkoll tingħata mal-ikel jew direttament għal-halq.

10. ŻMIEN TA' TIŻMIM

Mhux applikabbli.

11. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI GHALL-HAŻNA

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

Dan il-prodott mediċinali veterinarju m'għandux bżonn ta' kundizzjonijiet ta' hażna speċjali.

Tużax dan il-prodott mediċinali veterinarju wara d-data ta' skadenza murija fuq il-pakkett tal-kartuna jew il-blister wara "Jiskadi". Id-data ta' skadenza tirreferi għall-aħħar jum ta' dak ix-xahar.

Il-porzjonijiet tal-pilloli li jkun fadal għandhom jinżammu fil-blister u għandhom jingħataw fl-għotja li jmiss.

Żomm il-pilloli fejn ma jintlaħqux mill-annimali sabiex jiġi evitat bligh incidentali.

12. TWISSIJIET SPEĊJALI

Twissijiet speċjali għal kull speċi għal xiex huwa indikat:

Id-doża inizjali/ta' manteniment tista' tiġi temporanjament mizjuda meta edema pulmonari ssir aktar severa, i.e. tilhaq l-istat ta' edema alveolari (ara sezzjoni "Dożaġġ għal kull speċi, rotta (rotot) u metodu ta' amministrazzjoni").

Prekawzjonijiet speċjali għall-użu fl-annimali:

Fi klieb b'edema pulmonari akuta li teħtieġ trattament t'emergenza, l-użu ta' prodotti mediċinali li jiġu injettati għandhom jiġu kkonsidrati l-ewwel qabel tibda tinghata terapija diuretika orali.

Il-funzjoni reali (il-kejl tal-urea fid-demem u kreatinina kif ukoll il-proporzjon ta' proteina fl-awrina: kreatinina (UPC, urine proteins:creatinine), l-istat ta' idrazzjoni u l-istat ta' elettroliti fis-serum għandhom jiġu monitorati qabel u waqt it-trattament f'intervalli regolari hafna għall-istima ta' benefiċċju-riskju mwettqa mill-veterinarju responsabbli (ara sezzjonijiet "Kontraindikazzjonijiet" u Effetti mhux mixtieqa"). Ir-rispons diuretiku għal torasemide jista' jżied bi żmien wara dożi ripetuti, b'mod partikolari f'dożi akbar minn 0.2 mg/kg/jum; għalhekk monitoraġġ aktar frekwenti għandu jiġi kkonsidrat.

Torasemide għandu jintuża b'kawtela f'każijiet ta' dijabete melitus. Il-monitoraġġ ta' glicemija f'annimali diabetiċi hu rakkomandat minn qabel u waqt it-trattament. Fi klieb bi żbilanċ ta' elettroliti u/jew ta' ilma li kien jeżisti minn qabel, għandu jiġi kkoreġut qabel it-trattament b'torasemide.

Hekk kif torasemide jżid l-għatx, il-klieb għandhom ikollhom aċċess għall-ilma frisk. F'każ ta' nuqqas t'aptit u/jew remettar u/jew għeja sfinita jew f'każ t'agġustament tat-trattament, il-funzjoni tal-kliwi (urea fid-demem u kreatinina kif ukoll tal-proporzjon (UPC) ta' proteina fl-awrina: kreatinina) għandha tiġi analizzata.

Fi studju kliniku fil-kamp, l-effikaċja ta' Isemed ġiet murija meta ntuża bħala trattament tal-ewwel preferenza. It-trasferiment tat-trattament minn diuretiku ta' loop alternattiv għal dan il-prodott veterinarju mediċinali ma ġiex evalwat u bidla bħal din għandha tiġi implimentata biss fuq stima tal-benefiċċju u r-riskju mwettqa mill-veterinarju responsabbli.

Is-sikurezza u l-effikaċja tal-prodott ma ġewx stmati għal klieb li jiżnu inqas minn 2.5 kg. Għal dawn l-annimali uża skont l-istima ta' benefiċċju/riskju mill-veterinarju responsabbli.

Il-polloli huma bit-togħma.

Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu mill-persuna li tamministra l-prodott mediċinali veterinarju lill-annimali

Dan il-prodott mediċinali veterinarju jista' jikkawża żieda fl-awrinazzjoni, l-għatx u/jew disturbi gastrointestinali u/jew pressjoni baxxa u/jew dizidrazzjoni jekk jinbela'. Kull pillola użata parzjalment għandha tiġi ritornata fil-folja u mbagħad fil-kartuna oriġinali biex jiġi evitat l-aċċess għat-tfal. F'każ li jinbelgħu b'mod aċċidentali, partikolarment minn tfal, fittex għajnuna medika minnufih u uri l-fuljett tal-pakkett jew it-tikketta lit-tabib.

Il-prodott mediċinali veterinarju jista' jikkaġuna reazzjonijiet (allergiċi) ta' sensittività eċċessiva f'persuni sensibilizzati għal torasemide. Nies li huma magħrufin li huma sensittivi għal torasemide, għal sulfonamidi jew għal xi wiehed mill-eċċipjenti għandhom jevitaw li jmissu mal-prodott mediċinali veterinarju. Jekk sintomi t'allergija jsehhu, fittex għajnuna medika u uri l-pakkett tal-prodott lit-tabib.

Aħsel idejk wara li tuża.

Tqala u treddiġh

Studji fil-laboratorju fil-firien u fniek urew fetotossicità f'dożi maternotossiċi. Peress li s-sikurezza tal-prodott ma ġiex stabbilita fl-ispeċi li għalih hu maħsub, l-użu ta' dan il-prodott mhux rakkomandat waqt it-tqala, l-irdiġh u fit-tniissil t'annimali.

Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħrajn u forom oħrajn ta' interazzjoni:

L-għoti fl-istess waqt ta' diuretiki loop u NSAIDs jista' jirriżulta f'rispons natriuretiku mnaqqas. L-użu fl-istess waqt b'NSAIDs, aminoglycosides jew cephalosporins jistgħu jżidu r-riskju ta' nefrotossicità u/jew ototossicità ta' dawk il-prodotti mediċinali.

Torasemide jista' jantagonizza l-azzjoni ta' sustanzi ipoglicemiċi orali.
Torasemide jista' jżid ir-riskju ta' allergija għal sulfonamide.

F'każi ta' għoti fl-istess waqt b'kortikosteroidi, l-effetti ta' telf ta' potassju jistgħu jiġu mħarrxa.
F'każi ta' għoti fl-istess waqt b'amphotercin B, zieda potenzjali għal nefrotossicità u intensifikazzjoni tal-iżbilanċ elettrolitiku jistgħu jiġu osservati.

Ma ġew rapportati l-ebda interazzjonijiet farmakokinetiċi wara l-għoti fl-istess waqt ta' torasemide b'digoxin, madanakollu ipokalemija tista' tħarrax aritmiji mqanqla b'digoxin.

Torasemide jista' jnaqqas l-eliminazzjoni mill-kliwi ta' salicylates, li jwassal għal zieda fir-riskju ta' tossicità.

Attenzjoni għandha tiġi eżerċitata meta jingħata torasemide ma' mediċini li jingħaqdu b'mod qawwi ma' proteini li jittrakkaw b'mod qawwi fil-plażma. Peress li l-irbit ma' proteini jiffaċilita t-tnixxija ta' torasemide mill-kliwi, tnaqqis fl-irbit minhabba spostament minn prodott mediċinali veterinarju ieħor jista' jikkawna reżistenza diuretika.

L-għoti fl-istess waqt ta' torasemide ma' sustanzi oħrajn metabolizzati minn familji ta' 3A4 (eż. enalapril, buprenorphine, doxycycline, cyclosporine) u 2E1 (isoflurane, sevoflurane, theophylline) ta' ċitokrom P450 jista' jnaqqas it-tneħħija tagħhom miċ-ċirkolazzjoni sistemika.

L-effett ta' prodotti mediċinali veterinarji ta' kontra l-pessjoni għolja, speċjalment impedituri tal-enzima li tikkonverti angiotensin (ACE, angiotensin converting enzyme), jista' jiġi mħarrax meta jingħata fl-istess waqt ma' torasemide.

Doża eċċessiva (sintomi, proċeduri ta' emerġenza, antidoti):

Wara l-għoti lil klieb f'saħħithom ta' 3 darbiet jew 5 darbiet id-doża massima għal 5 ijiem konsekuttivi segwiti minn 177 għotja kuljum ta' 3 darbiet u 5 darbiet l-ogħla doża terapewtika rakkomandata għal manteniment, bidliet histopatoloġiċi fil-kliwi (infjammazzjoni interstizzjali, twessigh tat-tubi tal-kliwi u ċisti sottoskapulari) ġew nnotati flimkien mal-effetti osservati wara l-għoti tad-doża rakkomandata (ara sezzjoni "Effetti Mhux Mixtieqa"). Il-ġrieħi tal-kliwi kienu għadhom preżenti wara 28 jum mit-tmiem tat-trattament. Karatteristiċi mikroskopiċi tal-ġrieħi jissuġerixxu proċess ta' tiswija għadejja. Dawn il-ġrieħi x'aktarx jistgħu jiġu kkonsidrati bħala riżultat tal-effett farmakodinamiku (dijurezi) u ma kinux assoċjati ma' evidenza ta' sklerozi glomerulari jew fibrozi interstizzjali. Bidliet fir-rispons temporanji tad-doża fil-glandoli adrenali, li jikkonsistu minn ipertrofija/iperplasja reattiva minn minima għal moderata, preżumibbilment marbuta ma' produzzjoni għolja ta' aldosterone kienu osservati fil-klieb trattati b'sa 5 darbiet l-ogħla doża terapewtika rakkomandata. Zieda fil-konċentrazzjoni t'albumina fis-serum ġiet osservata. Bidliet fl-ECG mingħajr ebda sinjal kliniku (zieda fil-mewġa P u/jew fl-intervall QT) kienu osservati f'xi annimali wara l-għoti sa 5 darbiet l-ogħla doża rakkomandata. Ir-rwol kawżattiv ta' bidliet fil-valur ta' elettroliti fil-plażma ma jistax jiġi eskluż. Wara l-għoti ta' 3 u 5 darbiet l-ogħla doża terapewtika rakkomandata fi klieb b'saħħithom, tnaqqis fl-aptit ġie osservat li f'xi każijiet wassal għal telf fil-piż.

F'każ ta' doża eċċessiva, it-trattament ikun fid-diskrezzjon tal-veterinarju responsabbli, abbażi tas-sinjali preżentati.

13. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI DWAR RIMI TA' PRODOTTI MHUX UŻAT JEW MATERJAL IEHOR GħAR-RIMI, JEKK IKUN IL-KAŻ

Kwalunkwe prodott mediċinali veterinarju li ma ġiex użat jew materjal għar-rimi li huwa derivat minn dan il-prodott mediċinali veterinarju għandhom jintremew skont kif jitolbu r-regolamenti lokali.

14. DATA META ĠIE APPROVAT L-AHHAR IL-FULJETT TA' TAGHRIF

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali veterinarju tinsab fuq il-websajt tal-Aġenzija Ewropea dwar il-Mediċini (<http://www.ema.europa.eu/>).

15. TAGHRIF IEHOR

Daqsijiet tal-pakkett:

Kull blister fih 10 pilloli u huwa ppakkjat f'kaxxa tal-kartun.

Il-qawwiet kollha huma disponibbli f'daqsijiet ta' pakketti ta' 30 jew 90 pillola.

Mhux id-daqsijiet kollha tal-pakkett jistghu qeghdin fis-suq.

Karatteristiċi farmakodinamiċi

Torasemide jappartjeni għal klassi ta' pyridine-3-sulfonylurea ta' dijuretiċi loop, li jissejhu wkoll high-ceiling diuretics. Torasemide għandu struttura kimika bejn dawk ta' loop diuretics (bħal furosemide) u imblokkaturi kimiċi ta' Cl.

Is-sit prinċipali t'azzjoni ta' torasemide huwa l-parti hoxna li tiela' tad-dawra ta' Henle, fejn jinteragixxi mal-kotrasportatur ta' $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - 2\text{Cl}^-$ lokalizzat fir-rita luminali (in-naħa tal-awrina) u jimblokka r-riassorbiment attiv tas-sodju u klorin. Għalhekk l-attività dijuretika ta' torasemide tikkorelata aħjar mar-rata ta' eliminazzjoni ta' torasemide fl-awrina milli fil-konċentrazzjoni fid-demm. Peress li l-parti li tiela' fid-dawra ta' Henle hija impermeabbli għall-ilma, l-impediment tal-moviment tas-symport (impediment għal Na^+ u Cl^- mil-lumen għall-ispazju interstizzjali) iżid il-konċentrazzjoni ta' joni fil-lumen u jipproduċi interstitium medullari ipertoniku. Sussegwentement, ir-riassorbiment tal-ilma mit-tubu tal-għbir hu impedit u l-volum tal-ilma fuq in-naħa luminali jiżdied. Torasemide jikkaguna zieda sinjifikanti, dipendenti fuq id-doża fil-fluss tal-awrina u fl-eliminazzjoni awrinarja ta' sodju u potassju. Torasemide għandu attività aktar qawwija li tagixxi għal żmien itwal minn furosemide.

Tagħrif farmakokinetiku

Fi klieb, wara doża waħda ġol-vina ta' 0.2 mg torasemide/kg piż tal-ġisem, it-tneħħija totali medja kienet ta' 22.1 mL/siegha/kg, b'volum medju ta' firxa ta' 166 mL/kg u half-life terminali medju ta' madwar 6 sigħat. Wara għoti orali ta' 0.2 mg torasemide/kg piż tal-ġisem, il-bijodisponibilità assoluta hi madwar 99% abbazi tat-tagħrif tal-konċentrazzjoni tal-plażma mal-hin u 93% tat-tagħrif tal-konċentrazzjoni tal-awrina mal-hin.

L-għalf zied b'mod sinjifikanti l-AUC_{0-∞} ta' torasemide bi 37% u dewwem ftit it-T_{max}, imma f'kundizzjonijiet ta' sawm u mitmugħa l-konċentrazzjonijiet massimi (C_{max}) kienu approssimattivament l-istess (2015 µg/L vs 2221 µg/L µg/L rispettivament). Barra minn hekk, l-effett dijuretiku ta' torasemide hu approssimattivament l-istess f'kundizzjonijiet sajmin u mitmugħa. B'konsegwenza t'hekk, il-prodott mediċinalijista' jingħata ma' jew mingħajr ikel.

Fil-klieb, l-irbit mal-proteini fil-plażma hu > 98%.

Proporzjon kbir tad-doża (bejn 60%) kien eliminat fl-awrina bħala sustanza oriġinali fi stat mhux mibdul. Il-proporzjon ta' torasemide eliminat mill-awrina hu madwar l-istess f'kundizzjonijiet ta' sawm jew mitmugħa (61% vs 59% rispettivament).

Żewġ metaboliti (metabolit dealkilat u idrossilat) ġew identifikati fl-awrina. Is-sustanza oriġinali tiġi metabolizzata minn familji ta' 3A4 u 2E1 u f'medda inqas minn 2C9 ta' cytochrome P450 tal-fwied. Ma ġiet osservata l-ebda akkumulazzjoni ta' torasemide wara l-għoti ripetut darba kuljum għal 10 ijiem, kienet x'kienet id-doża amministrata (li kienet fil-medda ta' 0.1 sa 0.4 mg/kg) anke jekk proporzjon kemxejn oghla tad-doża ġiet osservata.