

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ДІУВЕР (DIUVER®)

Склад:

діюча речовина: торасемід;

1 таблетка містить торасеміду 5 мг або 10 мг;

допоміжні речовини: лактози моногідрат, крохмаль кукурудзяний, натрію крохмальгліколят (тип А), кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: білого або майже білого кольору, круглі, двоопуклі таблетки з лінією розлому з одного боку та тисненням 915 (для таблеток 5 мг) або 916 (для таблеток 10 мг) з іншого боку.

Фармакотерапевтична група. Сечогінні препарати. Високоактивні діуретики. Прості препарати сульфонамідів. Код АТХ C03C A04.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Торасемід є петльовим діуретиком який гальмує зворотну ренальну реабсорбцію іонів натрію та хлору у висхідній частині петлі Генле. Однак у малих дозах фармакодинамічний профіль торасеміду за ступенем і тривалістю діурезу наближає його до класу тіазидів. У великих дозах торасемід забезпечує діурез із залежною від дози інтенсивністю та високою межею ефекту. Максимальна сечогінна активність торасеміду досягається через 2-3 години після перорального застосування. У здорових добровольців дози від 5 до 100 мг спричиняли логарифмічне зростання діуретичної активності. Антигіпертензивна дія торасеміду пов'язана зі зменшенням периферичного опору судин за рахунок зниження у хворих на артеріальну гіпертензію підвищеної активності вільного Ca^{2+} у клітинах м'язового шару артерій. Внаслідок цього, напевно, знижується контрактильність і реакція судин на власні пресорні речовини організму, наприклад, катехоламіни.

Фармакокінетика.

Після застосування внутрішньоторасемід швидко та практично повністю всмоктується зі шлунково-кишкового тракту. Пікові рівні в сироватці досягаються впродовж 1-2 годин. Системна біодоступність після перорального застосування становить 80-90 %. Понад 99 % торасеміду зв'язується з білками плазми крові, а зв'язування з білками метаболітів M1, M3 і M5 становить відповідно 86 %, 95 % і 97 %. Об'єм розподілу становить 16 літрів. При метаболізмі торасеміду за рахунок східчастого окиснювання, гідроксилювання або кільцевого гідроксилювання утворюються три метаболіти — M1, M3 і M5. Гідроксильні метаболіти мають сечогінну активність. На рахунок діючих метаболітів M1 і M3 припадає приблизно 10 % фармакодинамічної дії, а метаболіт M5 є неактивним.

У здорових добровольців кінцевий період напіввиведення торасеміду та його метаболітів становить від 3 до 4 годин. Загальний кліренс торасеміду становить 40 мл/хв, а нирковий кліренс – близько 10 мл/хв. Приблизно 80 % застосованої дози виводиться нирковими каналцями у формі торасеміду та його метаболітів – торасемід – 24 %, M1 – 12 %, M3 – 3 %, M5 – 41 %. При порушенні функцій нирок період напіввиведення торасеміду не змінюється, але період напіввиведення метаболітів M3 і M5 збільшується. Гемодіаліз і гемофільтрація не забезпечують помітного видалення торасеміду та його метаболітів. Якщо у пацієнтів із порушенням функцій нирок спостерігається збільшення концентрації торасеміду в плазмі, то це, швидше за все, наслідок ослаблення печінкового метаболізму. У пацієнтів із серцевою недостатністю або порушенням функції печінки період напіввиведення торасеміду та метаболіту M5 дещо збільшується, але накопичення є мало ймовірним.

Клінічні характеристики.

Показання.

Есенціальна гіпертензія.

Набрякита/або випоти, спричинені застійною серцевою недостатністю.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до торасеміду, сульфонілсечовини або до будь-якого компонента препарату.

Порушення функції нирок, яка супроводжується анурією, порушенням сечовивипускання.

Розлади сечовивипускання (наприклад, доброякісна гіперплазія передміхурової залози). Печінкова кома та прекома.

Артеріальна гіпотензія.

Аритмія (наприклад, синоатріальна блокада, атріовентрикулярна блокада

II-III ступеня).

Гіпокаліємія, гіпонатріємія, гіповолемія.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

При спільному застосуванні із серцевими глікозидами дефіцит калію або магнію може підвищувати чутливість серцевого м'яза до цих медичних препаратів. При одночасному застосуванні торасеміду з мінерало- та глюкокортикоїдами, проносними засобами може посилюватися виведення калію.

При одночасному застосуванні торасемід посилює дію гіпотензивних засобів, зокрема інгібіторів АПФ.

Послідовна або комбінована терапія, а також початок нової супутньої терапії інгібітором АПФ може спричинити тяжку артеріальну гіпотензію. Її можна зменшити зниженням початкової дози інгібітору АПФ або ж зниженням дози/тимчасовим припиненням застосування торасеміду за 2 чи 3 дні до початку застосування інгібітору АПФ.

Торасемід може знижувати чутливість артерій до судинозвужувальних засобів, наприклад, до адреналіну, норадреналіну.

Торасемід здатний послаблювати ефект протидіабетичних засобів.

Торасемід, особливо у високих дозах, може посилювати нефротоксичні та ототоксичні ефекти аміноглікозидних антибіотиків, та етакринової кислоти, особливо у пацієнтів з нирковою недостатністю; токсичність цисплатинових препаратів і нефротоксичну дію цефалоспоринів.

Також можливе посилення дії теофіліну та м'язових релаксантів на основі кураре.

Нестероїдні протизапальні препарати (наприклад, індометацин) можуть зменшувати гіпотензивний та діуретичний ефект торасеміду, ймовірно, за рахунок гальмування простагландинового синтезу.

Пробенецид зменшує ефективність торасеміду внаслідок пригнічення тубулярної секреції.

Можливе підвищення сироваткових концентрацій літію, а також підвищення його кардіо- і нейротоксичних ефектів.

Торасемід гальмує виведення нирками саліцилатів, що посилює ризик їхньої токсичності у пацієнтів, які застосовують високі дози саліцилатів.

При одночасному застосуванні торасеміду та холестираміну всмоктування торасеміду може знижуватись, тим самим послаблюється дія останнього.

Особливості застосування.

Лікування Діувером слід розпочинати після корекції гіпокаліємії, гіпонатріємії та гіповолемії.

Порушення функцій нирок та печінки.

Поки що зібрано обмежений обсяг інформації про корекцію дози для пацієнтів із порушенням функцій нирок та печінки. Слід з обережністю проводити лікування пацієнтів із порушенням функцій печінки, оскільки можливе зростання концентрації препарату в плазмі крові. Торасемід слід з особливою обережністю застосовувати пацієнтам, які страждають захворюваннями печінки, що супроводжуються цирозом печінки та асцитом, оскільки раптові зміни водно-електролітного балансу можуть призвести до печінкової коми. Терапію із застосуванням торасеміду (як і інших сечогінних засобів) пацієнтам цієї групи необхідно проводити в умовах стаціонару. Для попередження гіпокаліємії та метаболічного алкалозу препарат слід призначати з препаратами-антагоністами альдостерону або калійзберігаючими препаратами. При тривалому лікуванні торасемідом рекомендуються регулярні перевірки балансу електролітів (зокрема в пацієнтів із супутньою терапією глікозидами наперстянки, глюкокортикоїдами, мінералокортикоїдами або проносними), глюкози, сечової кислоти, креатиніну та ліпідів у крові, а також кров'яних клітин (еритроцитів, лейкоцитів і тромбоцитів).

Рекомендується ретельний нагляд за пацієнтами зі схильністю до гіперурикемії та подагри. Потрібен контроль цукру крові при латентному або вираженому діабеті. Через відсутність достатнього досвіду клінічного застосування не рекомендується призначати торасемід при:

- патологічних змінах кислотно-лужного балансу;
- супутньому застосуванні літію, аміноглікозидів або цефалоспоринів;
- порушенні функції нирок, спричиненій нефротоксичними засобами;
- патологічних змінах крові (наприклад, тромбоцитопенії або анемії у пацієнтів без порушення функції нирок).

Таблетки Діувер містять лактозу. Препарат не слід застосовувати пацієнтам із рідкісною спадковою непереносимістю галактози, дефіцитом лактази або синдромом мальабсорбції глюкози-галактози.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Немає даних щодо впливу торасеміду на ембріон і плід. Досліди на тваринах не виявили токсичності для плода або матері після застосування високих доз. Торасемід проникає крізь фетальну мембрану та спричиняє електролітні порушення. Також існує ризик неонатальної тромбоцитопенії.

У період вагітності препарат застосовують тільки тоді, якщо очікувана користь для матері істотно переважає ризик для плода. При цьому слід застосовувати мінімально можливу дозу. Даних щодо проникнення торасеміду у грудне молоко дотепер немає. Торасемід протипоказано застосовувати в період годування груддю.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Як і у випадку інших лікарських засобів, що впливають на артеріальний тиск, пацієнтам, які застосовують торасемід, не можна керувати автотранспортом і працювати з механізмами, що вимагають концентрації уваги, оскільки можливе виникнення запаморочення та інших супутніх симптомів. Це особливо стосується початку лікування, збільшення дозування та переходу на інші препарати.

Спосіб застосування та дози.

Есенціальна гіпертензія: рекомендована доза торасеміду становить 2,5 мг

(1/2 таблетки Діувер 5 мг) 1 раз на добу. У разі необхідності дозу можна збільшити до 5 мг на добу.

Застосування доз понад 5 мг/добу не спричиняє додаткового зниження артеріального тиску.

Максимальний гіпотензивний ефект досягається приблизно через 12 тижнів безперервного лікування.

Набряки: звичайна рекомендована доза – 5 мг 1 раз на добу. Як правило, це підтримуюча доза. У разі необхідності дозу можна поступово підвищити до 20 мг 1 раз на добу.

Пацієнти літнього віку.

Застосовують з обережністю, оскільки немає достатньої інформації щодо необхідності корекції дози для пацієнтів літнього віку.

Пацієнти з порушенням функцій печінки та нирок.

Інформація про коригування дози у пацієнтів із порушенням функцій печінки та нирок обмежена.

Пацієнтам із порушенням функцій печінки слід застосовувати з обережністю, оскільки можливе підвищення концентрації торасеміду в плазмі крові.

Спосіб прийому.

Застосовують внутрішньо. Таблетки Діуверу слід застосовувати вранці, не розжовуючи, запиваючи невеликою кількістю рідини. Біодоступність Діуверу не залежить від прийому їжі. Тривалість лікування залежить від перебігу захворювання.

Діти.

Безпека та ефективність у дітей не встановлені, тому торасемід не слід призначати цій віковій категорії пацієнтів.

Передозування.

Симптоми. У випадку передозування можливе посилення побічних реакцій (сильний діурез, що спричиняє зневоднення, гіповолемію, артеріальну гіпотензію, гіпонатріємію, гіпохлоремічний алкалоз, гемоконцентрацію, сонливість, сплутаність свідомості, серцево-судинну недостатність, втрату свідомості). Можливі шлунково-кишкові розлади.

Лікування. Специфічний антидот невідомий. Симптоми та ознаки передозування можуть спричиняти необхідність зниження дози або відміни прийому Діуверу з паралельним відновленням рідинного, електролітного балансів та симптоматичним лікуванням.

Побічні реакції.

З боку метаболізму: порушення водного та електролітного балансу (особливо при помітному обмеженні солі в раціоні), гіпокаліємія (особливо у разі недостатнього вмісту калію в харчовому раціоні, а також при блюванні, проносі, частому застосуванні проносних і при порушенні функцій печінки); підвищення рівня сечової кислоти, глюкози та ліпідів у сироватці крові; загострення метаболічного алкалозу, гіперурикемія, гіповолемія, гіпонатріємія.

При досить сильному діурезі, особливо на початковому етапі лікування та у пацієнтів літнього віку, можуть виникати симптоми й ознаки зниження електролітів і їх обсягу, наприклад, головний біль, запаморочення, артеріальна гіпотензія, слабкість, сонливість, сплутаність свідомості, втрата апетиту та судом. Необхідна корекція дози.

З боку серцево-судинної системи: тромбоемболічні ускладнення, кардіальна та церебральна ішемія, що можуть призвести, зокрема, до серцевої аритмії, стенокардії, гострого інфаркту міокарда або синкопе, екстрасистолія, прискорене серцебиття, тахікардія.

З боку шлунково-кишкового тракту: втрата апетиту, біль у шлунку, нудота, блювання, пронос, запор, панкреатит, метеоризм.

З боку нирок і сечовивідних шляхів: затримка сечі у пацієнтів з обструкцією сечовивідних шляхів, невідкладні позиви до сечовипускання, підвищення рівня креатиніну та сечовини у сироватці крові.

З боку гепатобіліарної системи: зростання певних печінкових ферментів, наприклад, гамаглутамілтранспептидази (ГГТ).

З боку системи крові та лімфатичної системи: зниження кількості еритроцитів, лейкоцитів і тромбоцитів.

З боку шкіри та підшкірних тканин: алергічні реакції, включаючи висипання, свербіж, фоточутливість, тяжкі шкірні реакції.

З боку нервової системи: головний біль, запаморочення, підвищена втомлюваність, слабкість, парестезії кінцівок, сонливість, підвищена активність, нервозність.

З боку респіраторної системи: носові кровотечі.

Інші: астенія, сухість у роті, спрага, розлади зору, шум у вухах, глухота.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 30 °C у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 10 таблеток у блістері; по 2 блістери в коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ПЛІВА Хрватска д.о.о.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Прілаз баруна Філіповича 25, 10000 Загреб, Хорватія.