

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

DIUVER, 5 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletki zawiera 5 mg torasemidu (*Torasemidum*).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: jedna tabletki zawiera 58,44 mg laktozy jednowodnej oraz 0,0336 mg sodu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Diuver 5 mg to białe lub prawie białe, okrągłe, dwuwypukłe tabletki z kreską dzielącą po jednej stronie i wytłoczeniem 915 po drugiej stronie tabletki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- nadciśnienie pierwotne;
- obrzęki spowodowane zastoinową niewydolnością serca, obrzęk płuc, obrzęki pochodzenia wątrobowego, obrzęki pochodzenia nerkowego.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli

Nadciśnienie pierwotne

Zaleca się stosować dawkę 2,5 mg doustnie 1 raz na dobę. Jeżeli istnieje taka potrzeba, dawkę można zwiększyć do 5 mg 1 raz na dobę. Przeprowadzone badania sugerują, że dawki większe od 5 mg na dobę nie prowadzą do dalszego obniżenia ciśnienia krwi. Maksymalny efekt terapeutyczny osiągnąć jest po około 12 tygodniowym leczeniu.

Obrzęki

Zwykle stosuje się 5 mg doustnie 1 raz na dobę. Jeżeli konieczne, dawkę można zwiększyć stopniowo do 20 mg 1 raz na dobę. W indywidualnych, wyjątkowych przypadkach stosowano 40 mg na dobę.

Dzieci i młodzież

Brak doświadczeń klinicznych stosowania torasemidu w tej grupie wiekowej.

Pacjenci z niewydolnością wątroby

Podczas leczenia torasemidem, pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby powinni być pod specjalną kontrolą ze względu na ryzyko zwiększenia stężenia torasemidu we krwi.

4.3 Przeciwwskazania

- nadwrażliwość na torasemid, pochodne sulfonilomocznika lub którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1;
- zaburzenia czynności nerek z bezmoczem;
- śpiączka wątrobowa i stany przedśpiączkowe;
- niedociśnienie tętnicze;
- ciążą i karmienie piersią.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Przed rozpoczęciem leczenia torasemidem należy przywrócić równowagę wodno-elektrolitową (hipokaliemia, hiponatremia, hipowolemia) i usunąć przyczynę zaburzenia w oddawaniu moczu.

Podczas długotrwałego leczenia torasemidem zaleca się regularną kontrolę gospodarki wodno-elektrolitowej (zwłaszcza u pacjentów poddanych jednoczesnemu leczeniu glikozydami naparstnicy, glikokortykosteroidami, mineralokortykosteroidami lub lekami przeczyszczającymi), stężenia glukozy, kwasu moczowego, kreatyniny i lipidów we krwi, a także badanie morfologii krwi (czerwone i białe krwinki oraz płytki krwi).

Zaleca się dokładną kontrolę pacjentów ze skłonnością do zwiększonego stężenia kwasu moczowego we krwi (hiperurykemii) i skazy moczanowej.

Należy kontrolować stężenie glukozy u pacjentów z utajoną lub jawną cukrzycą.

Ze względu na niedostateczne doświadczenie z leczeniem torasemidem, należy zachować ostrożność w następujących sytuacjach:

- patologiczne zmiany w równowadze kwasowej,
- równoczesne leczenie litem, aminoglikozydami lub cefalosporynami,
- niewydolność nerek spowodowana czynnikami nefrotoksycznymi,
- dzieci w wieku poniżej 12 lat.

Stosowanie Diuveru może prowadzić do dodatnich wyników kontroli antydopingowej. Stosowanie Diuveru jako środka dopingowego może stanowić zagrożenie zdrowia.

Laktoza

Produkt nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

Sód

Ten produkt zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Jeżeli torasemid stosowany jest jednocześnie z glikozydami nasercowymi może dochodzić do zwiększenia wrażliwości mięśnia sercowego na te leki, z powodu obniżenia stężenia potasu i (lub) magnezu w osoczu.

Stosowanie torasemidu w połączeniu z mineralo- i glikokortykosteroidami oraz środkami przeczyszczającymi może powodować zwiększenie wydalania potasu z moczem.

Podobnie, jak w przypadku innych leków diuretycznych, może wystąpić nasilenie działania obniżającego ciśnienie krwi podawanych jednocześnie leków przeciwnadciśnieniowych, zwłaszcza inhibitorów ACE.

Zastosowanie inhibitorów konwertazy angiotensyny po leczeniu torasemidem, albo rozpoczęcie terapii skojarzonej tymi lekami, może powodować przemijające obniżenie ciśnienia tętniczego. Efekt ten może być zminimalizowany poprzez zmniejszenie początkowej dawki inhibitora konwertazy angiotensyny i (lub) zmniejszenie dawki albo czasowe odstawienie torasemidu na 2-3 dni przed włączeniem inhibitora konwertazy angiotensyny.

Torasemid może zmniejszać reaktywność tętnic na leki obkurczające naczynia (np. adrenalina, noradrenalina).

Pod wpływem torasemidu osłabieniu ulegać może działanie leków przeciwcukrzycowych.

Torasemid, zwłaszcza w dużych dawkach może zwiększać toksyczność antybiotyków aminoglikozydowych, cisplatyny, nefrotoksyczność cefalosporyn oraz kardio- i neurotoksyczność litu.

Działanie kuraropodobnych leków zwiotczających mięśnie oraz działanie teofiliny może ulec nasileniu podczas jednoczesnego stosowania z torasemidem.

Ponieważ torasemid hamuje wydalanie cewkowe salicylanów u pacjentów otrzymujących duże dawki salicylanów może zwiększać się ich toksyczność.

Niesteroidowe leki przeciwzapalne (np. indometacyna) mogą zmniejszać działanie moczopędne i hipotensyjne torasemidu poprzez zahamowanie syntezy prostaglandyn.

Probenecyd może zmniejszać skuteczność torasemidu poprzez zahamowanie jego sekrecji kanalikowej.

Nie badano jednoczesnego podawania torasemidu i cholestyraminy u ludzi, ale w badaniach na zwierzętach stwierdzano zmniejszenie absorpcji torasemidu.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych z badań klinicznych dotyczących działania torasemidu na zarodek i płód u ludzi. W badaniach na szczurach nie wykazano działania teratogennego. Po podawaniu dużych dawek ciężarnym królikom, obserwowano wady rozwojowe płodów. Torasemid jest przeciwwskazany w czasie ciąży.

Karmienie piersią

Brak danych dotyczących przenikania leku do mleka matki. Torasemid jest przeciwwskazany w okresie karmienia piersią.

Płodność

W badaniach nieklinicznych nie stwierdzono wpływu torasemidu na płodność (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Jak w przypadku innych leków wpływających na ciśnienie krwi pacjenci, którzy stosują torasemid i u których występują zawroty głowy lub podobne objawy, nie powinni prowadzić pojazdów i obsługiwać urządzeń mechanicznych w ruchu.

4.8 Działania niepożądane

Częstości występowania działań niepożądanych określono w następujący sposób: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $<$

1/1000), bardzo rzadko (<1/10 000 w tym pojedyncze przypadki), częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Bardzo rzadko:

Obserwowano zmniejszenie liczby czerwonych i białych krwinek oraz płytek krwi.

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Często:

Podobnie jak w przypadku innych leków moczopędnych, w zależności od wielkości stosowanej dawki i czasu leczenia pojawić się mogą zaburzenia gospodarki wodno-elektrolitowej, zwłaszcza przy stosowaniu diety niskosodowej.

Może wystąpić hipokaliemia, zwłaszcza przy diecie ubogiej w potas, przy towarzyszących wymiotach, biegunce, stosowaniu dużej ilości środków przeczyszczających, a także w przypadku zaburzeń czynności wątroby.

Przy znacznej diurezie, szczególnie na początku leczenia, a także u pacjentów w podeszłym wieku mogą pojawić się objawy utraty elektrolitów i płynów, takie jak bóle i zawroty głowy, spadki ciśnienia, osłabienie, senność, stany splątania, utrata apetytu, kurcze mięśniowe. Może okazać się konieczna zmiana dawki leku.

Torasemid może powodować zwiększenie stężenia kwasu moczowego, glukozy i lipidów w osoczu. Mogą zaobserwować się objawy kwasicy metabolicznej.

Zaburzenia układu nerwowego

Rzadko:

Parestezje kończyn

Bardzo rzadko:

Zaburzenia widzenia i słuchu (szumy uszne, utrata słuchu).

Zaburzenia naczyniowe

Bardzo rzadko:

Może dochodzić do powikłań zakrzepowych oraz zaburzeń krążenia sercowego i mózgowego spowodowanych zagęszczeniem krwi (w tym niedokrwienia serca i mózgu) prowadzących np. do zaburzeń rytmu serca, dławicy piersiowej, ostrego zawału mięśnia sercowego lub omdleń.

Zaburzenia żołądka i jelit

Często:

Zaburzenia żołądkowo-jelitowe (np. utrata apetytu, ból brzucha, nudności, wymioty, biegunka, zaparcia)

Bardzo rzadko: Zapalenie trzustki

Nieznana: Suchość błon śluzowych jamy ustnej.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Często:

Zwiększenie aktywności niektórych enzymów wątrobowych (np. gamma-glutamylotransferazy).

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Bardzo rzadko:

Reakcje alergiczne (takie jak świąd, wysypka, fotowrażliwość), ciężkie reakcje skórne.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Niezbyt często:

U pacjentów z zaburzeniami w odpływie moczu, może dochodzić do jego nagłego zatrzymania.

Może pojawić się zwiększenie stężenia mocznika i kreatyniny w osoczu krwi.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Bardzo rzadko:

W pojedynczych przypadkach może dochodzić do reakcji alergicznych, takich jak świąd, wysypka i nadwrażliwość na światło.

Badania diagnostyczne

Bardzo rzadko:

Donoszono o pojedynczych przypadkach zmniejszenia liczby czerwonych i białych krwinek, a także płytek krwi.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa.

Tel.: +48 22 49 21 301,

faks: + 48 22 49 21 309,

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Typowy obraz przedawkowania torasemidu nie jest znany. W przypadku przedawkowania może wystąpić znaczna diureza z niebezpieczeństwem utraty płynów i elektrolitów, a w następstwie senność, stany splątania, spadek ciśnienia krwi, zapaść krążenia. Mogą pojawić się zaburzenia żołądkowo-jelitowe.

Leczenie

Brak jest specyficznej odtrutki. Objawy przedawkowania wymagają zmniejszenia dawki lub odstawienia leku, z jednoczesnym podaniem płynów i elektrolitów.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: diuretyki o wysokim pułapie, sulfonamidy.

Kod ATC: C03C A04.

Torasemid należy do diuretyków pętlowych. W małych dawkach jego profil farmakodynamiczny podobny jest do diuretyków tiazydowych, biorąc pod uwagę nasilenie i czas trwania diurezy.

W wyższych dawkach torasemid wywołuje szybką diurezę zależną od zastosowanej dawki, charakteryzuje go duża efektywność działania.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie: Po podaniu doustnym torasemid jest szybko i prawie całkowicie wchłaniany i osiąga maksymalne stężenie w osoczu po 1 do 2 godzinach.

Stopień wiązania z białkami: Więcej niż 99% leku wiąże się z białkami osocza.

Dystrybucja: Objętość dystrybucji wynosi 16 litrów.

Metabolizm: Torasemid metabolizowany jest do trzech metabolitów - M1, M3 i M5 stopniowo, poprzez oksydację i hydroksylację pierścienia aromatycznego.

Eliminacja: Końcowy okres półtrwania eliminacji torasemidu i jego metabolitów wynosi u zdrowych osobników 3 do 4 godzin. Klirens całkowity torasemidu wynosi 40 ml/min. a klirens nerkowy – ok. 10 ml/min. Około 80 % podanej dawki wydalane jest w postaci nie zmienionej i jako metabolity w wyniku wydzielania kanalikowego: torasemid - 24%, M1 - 12%, M3 - 3% M5 - 41%. W przypadku niewydolności nerek, okres półtrwania eliminacji nie ulega zmianie.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksyczność po dawce jednorazowej: bardzo niska.

Toksyczność po dawce wielorazowej: zmiany obserwowane w trakcie badań toksyczności przewlekłej u psów i szczurów wynikały z nasilonego działania farmakodynamicznego i obejmowały: zmniejszenie masy ciała, zwiększenie stężenia kreatyniny i mocznika we krwi, zmiany w nerkach takie jak, rozszerzenie kanalików nerkowych i śródmiąższowe zapalenie nerek. Wszystkie występujące zmiany miały charakter przemijający.

Działanie teratogenne: Badania wpływu na reprodukcję u szczurów nie wykazały działania teratogennego; po zastosowaniu dużych dawek leku u ciężarnych królików obserwowano wady rozwojowe u płodów. Lek nie wpływał na płodność zwierząt. W przeprowadzonych badaniach torasemid nie wykazał działania mutagennego ani karcynogennego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna
Skrobia kukurydziana
Karboksymetyloskrobia sodowa (typ A)
Krzemionka koloidalna bezwodna
Magnezu stearynian

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.
Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Tabletki pakowane są w blistry PCV/PVDC//Al, po 10 tabletek w blistrze. W tekturowym pudełku znajdują się 3 blistry zawierające 10 tabletek (opakowanie 30 tabletek) oraz ulotka dla pacjenta.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
ul. Emilii Plater 53, 00-113 Warszawa

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

10037

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

23.10.2003 r. / 21.02.2014 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO