

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Diuver, 20 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki zawiera 20 mg torasemidu (*Torasemidum*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: każda tabletki zawiera 222,076 mg laktozy w postaci laktozy jednowodnej oraz 0,13 mg sodu w postaci karboksymetyloskrobiej sodowej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki

Diuver to białe lub prawie białe, okrągłe, obustronnie wypukłe tabletki o średnicy 10 mm z kreską dzielącą po jednej stronie i wytłoczeniem T20 po drugiej stronie tabletki.

Tabletkę można podzielić na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Obrzęki spowodowane zastoinową niewydolnością serca, obrzęk płuc, obrzęki pochodzenia wątrobowego, obrzęki pochodzenia nerkowego.

Diuver jest wskazany do stosowania u dorosłych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli

Obrzęki

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

Dzieci i młodzież

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Diuver u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat (patrz punkt 4.4).

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.

Pacjenci w podeszłym wieku

U pacjentów w podeszłym wieku nie ma konieczności dostosowania dawkowania.

Sposób podawania

Podanie doustne.

Produkt Diuver należy przyjmować rano, popijając niewielką ilością płynu, niezależnie od posiłków. Torasemid jest zazwyczaj stosowany w leczeniu długotrwałym lub do czasu ustąpienia obrzęków.

4.3 Przeciwwskazania

- nadwrażliwość na torasemid, pochodne sulfonilomocznika lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1;
- zaburzenia czynności nerek z bezmoczem;
- śpiączka wątrobowa i stany przedśpiączkowe;
- niedociśnienie tętnicze;
- ciąża 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 (np. łagodny rozrost gruczołu krokowego).

Podczas długotrwałego leczenia torasemidem zaleca się regularną kontrolę gospodarki wodnoelektrolitowej (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 (hiperurykemia) i skazy moczanowej. Należy kontrolować metabolizm węglowodanów u pacjentów z utajoną lub jawną cukrzycą.

Zaburzenia rytmu serca (np. blok zatokowo-przedsionkowy, blok przedsionkowo-komorowy II lub III stopnia).

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 i młodzież w wieku poniżej 18 lat.

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

Specjalne ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczych

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

Ten produkt zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy produkt 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.

W skojarzeniu 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 spadki ciśnienia. 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 okresie ciąży.

Karmienie piersią

Brak danych dotyczących przenikania leku do mleka ludzkiego. Torasemid jest przeciwwskazany podczas 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 zmiany ciśnienia tętniczego 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).

Klasyfikacja układów i narządów	Często	Niezbyt często	Rzadko	Bardzo rzadko	Częstość nieznana
Zaburzenia krwi i układu chłonnego				zmniejszenie liczby czerwonych i białych krwinek oraz płytek krwi	
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	<p>zaburzenia gospodarki wodno-elektrolitowej zależne od dawki i czasu trwania leczenia, zwłaszcza przy stosowaniu diety ubogosodowej; hipokaliemia, zwłaszcza przy diecie ubogiej w potas, przy towarzyszących wymiotach, bieguncie, stosowaniu dużej ilości środków przeczyszczających, a także w przypadku zaburzeń czynności wątroby; objawy utraty elektrolitów i płynów, takie jak bóle i zawroty głowy, spadki ciśnienia, osłabienie, senność, stany splątania, utrata apetytu, kurcze mięśniowe, występujące przy znacznej diurezie, szczególnie na początku leczenia oraz u pacjentów w podeszłym wieku; nasilenie zasadowicy metabolicznej</p>				
Zaburzenia układu nerwowego			parestezje kończyn	zaburzenia widzenia i słuchu (szumy uszne, utrata słuchu)	
Zaburzenia				powikłania	

naczyniowe				zakrzepowe oraz zaburzenia krążenia sercowego i mózgowego wskutek zagęszczenia krwi (w tym niedokrwienia serca i mózgu). Mogą one prowadzić, np. do zaburzeń rytmu serca, dławicy piersiowej, ostrego zawału mięśnia sercowego lub omdleń.	
Zaburzenia żołądka i jelit	zaburzenia żołądkowo-jelitowe, np. utrata apetytu, ból brzucha, nudności, wymioty, biegunka, zaparcia			zapalenie trzustki	suchość błon śluzowych jamy ustnej
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej				reakcje alergiczne (takie jak: świąd, wysypka, fotowrażliwość), ciężkie reakcje skórne	
Zaburzenia nerek i dróg moczowych		u pacjentów z zaburzeniami w odpływie moczu, może dochodzić do jego nagłego zatrzymania, co może prowadzić do zwiększenia stężenia mocznika i kreatyniny w osoczu krwi			
Badania diagnostyczne	zwiększenie stężenia kwasu moczowego, glukozy i lipidów w osoczu, zwiększenie aktywności niektórych enzymów wątrobowych (np. gamma-glutamylotransferazy)				

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.

Działanie farmakodynamiczne

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.

Maksymalne działanie moczopędne torasemidu występuje w ciągu 2-3 godzin po podaniu doustnym. U osób zdrowych siła działania moczopędnego po podaniu dawek od 5 do 100 mg zwiększała się w sposób logarytmiczny. Działanie torasemidu prowadzi do łagodnego zmniejszenia obrzęków i szczególnie do poprawy czynności mięśnia sercowego w przypadku niewydolności serca poprzez redukcję obciążenia wstępnego i następczego.

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. Biodostępność ogólnoustrojowa po podaniu doustnym wynosi 80-90%.

Stopień wiązania z białkami

Więcej niż 99% leku wiąże się z białkami osocza, zaś metabolity M1, M3 i M5 wiążą się z białkami odpowiednio w 86%, 95% i 97%.

Dystrybucja

Objętość dystrybucji wynosi 16 litrów.

Metabolizm

Torasemid metabolizowany jest do trzech metabolitów - M1, M3 i M5 stopniowo, poprzez oksydację, hydroksylację lub hydroksylację pierścienia aromatycznego. Metabolity hydroksylowane mają działanie moczopędne. Metabolity M1 i M3 odpowiadają za 10% aktywności farmakodynamicznej, natomiast metabolit M5 jest nieaktywny.

Eliminacja

Końcowy okres półtrwania w fazie 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 torasemidu w fazie eliminacji nie ulega zmianie, natomiast okresy półtrwania metabolitów M3 i M5 wydłużają się. Torasemid i jego metabolity nie są usuwane w znaczącym stopniu podczas hemodializy lub hemofiltracji.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Toksyczność ostra: bardzo niska.

Toksyczność przewlekła: zmiany obserwowane w trakcie badań toksyczności przewlekłej u psów i szczurów wynikały z nasilonego działania farmakodynamicznego (diureza) 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 (na szczurach i myszach).

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

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.
Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Tabletki pakowane są w blistry PVC/PVDC/Aluminium, po 10 tabletek w blisterze. Pudełko tekturowe zawiera 30 lub 60 tabletek oraz ulotkę dla pacjenta.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania produktu leczniczego

Bez specjalnych wymagań.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Holandia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO