

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

DIUVER/ДИУВЕР 5mg таблети

DIUVER/ДИУВЕР 10 mg таблети

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Една Диувер таблета содржи 5 mg или 10 mg торасемид.

Ексципиенси со познато дејство:

Една Диувер 5 mg таблета содржи 58,44 mg лактоза хидрат.

Една Диувер 10 mg таблета содржи 116,88 mg лактоза хидрат.

За комплетна листата на ексципиенси, погледнете во делот 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ДОЗИРАНА ФОРМА

Таблета

Диувер 5 mg таблети се бели до скоро бели, округли, биконвексни таблети со разделна линија на едната страна и втисната ознака 915 на другата страна. Таблетата може да се раздели на еднакви дози.

Диувер 10 mg таблети се бели до скоро бели, округли, биконвексни таблети со разделна линија на едната страна и втисната ознака 916 на другата страна. Таблетата може да се раздели на еднакви дози.

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1 Терапевтски индикации

Диувер 5 mg таблети

- Есенцијална хипертензија.
- Едеми заради конгестивна срцева слабост
- Хепатален, пулмонален или ренален едем

Диувер 10 mg таблети

- Едеми заради конгестивна срцева слабост
- Хепатален, пулмонален или ренален едем



4.2 Дозирање и начин на употреба

Возрасни

Есенцијална хипертензија: Се препорачува доза од 2,5 mg (1/2 таблета од 5 mg) торасемид еднаш дневно. Доколку е потребно, дозата може да се зголеми до 5 mg еднаш дневно. Студиите сугерираат дека дозите над 5 mg дневно нема да доведат до понатамошно намалување на крвниот притисок. Максималното дејство на лекот се постигнува по околу 12 недели од континуираното лекување.

Едеми: Вообичаената доза е 5 mg еднаш дневно. Доколку е потребно, дозата може постепено да се зголемува до 20 mg еднаш дневно. Во поединечни случаи, максималната доза може да изнесува и до 40 mg торасемид дневно.

Постари лица

Не е потребно прилагодување на дозата.

Педијатриска популација

Не постојат искуства за примена на торасемид кај деца.

Хепатална и ренална инсуфициенција

Постојат ограничени податоци за дозирањето кај пациенти со хепатална и ренална инсуфициенција. Потребна е претпазливост кај пациентите со хепатална инсуфициенција бидејќи плазматските концентрации може да се зголемат. (погледнете во делот 5.2).

Начин на администрација

Таблетите треба да се земаат наутро, без цвакање, со мало количество на вода.

4.3 Контраиндикации

- Пречувствителност на активната супстанција или на некоја од помошните супстанции на лекот наведени во дел 6.1.;
- Застој на бубрезите со анурија;
- Хепатална кома и пред-кома;



- Хипотензија;
- Бременост и лактација;
- Пречувствителност на сулфониуреа;
- Срцева аритмија;
- Истовремена употреба на аминогликозиди или цефалоспорини;
- Оштетување на функцијата на бубрезите заради употреба на лекови кои предизвикуваат оштетување на бубрезите;
- Хиповолемија;
- Употреба кај деца помали од 12 години.

4.4 Посебни предупредувања и мерки на претпазливост при употреба

Постоечката хипокалемија, хипонатремија и хиповолемија и нарушувања со мокрењето мора да се корегираат пред почетокот на лекувањето со торасемид.

При долготрајно лекување со торасемид, се препорачува редовно следење на вредностите на електролитите (особено кај пациенти со истовремена терапија со дигиталис гликозиди, глукокортикостероиди, минералокортикоиди или лаксативи), гликоза, мочна киселина, креатинин и липиди во крвта.

Се препорачува внимателно следење на пациентите кои се склони на хиперурикемија и гихт.

Треба да се следи метаболизмот на јаглени хидрати кај пациенти со латентен или манифестен дијабетес мелитус.

Како и со другите лекови кои предизвикуваат промени во крвниот притисок, пациентите кои земаат торасемид треба да се предупредат да не управуваат со возила или да ракуваат со машини доколку имаат вртоглавица или поврзани симптоми.

Поради недоволни искуства со лекувањето со торасемид, големо внимание треба да се обрне при следните состојби:

- Патолошки промени на ацидобазната рамнотежа,
- Истовремено лекување со литиум,



- Патолошки промени на крвните зрнца (тромбоцитопенија или анемија кај пациенти без ренална инсуфициенција).

Таблетите Диувер содржат лактоза. Пациентите со ретки наследни нарушувања на нетолеранција на галактоза, недостаток на Lарр лактаза или малапсорпција на глукоза и галактоза не треба да го земаат овој лек.

Потешкотии со уринирање

Посебна претпазливост е потребна кај пациенти со потешкотии при уринирање вклучително со хипертрофија на простата, бидејќи тие имаат зголемен ризик од развој на акутна уринарна ретенција и бара внимателно следење.

4.5 Интеракција со други лекови и други форми на интеракција

Кога торасемид се употребува истовремено со срцеви гликозиди, недостатокот на калиум и/или магнезиум може да ја зголеми чувствителноста на срцевиот мускул кон ваквите лекови. Може да се зголеми калиуретичното дејство на минералокортикоидите и глукокортикоидите како и лаксативите.

Како и во случај на други диуретици, дејството на истовремено употребените антихипертензивни (односно АКЕ-инхибиторите) може да се зголеми.

Торасемид, особено во поголеми дози, може да го зголеми токсичното дејство на аминокликозидни антибиотици, препарати на цисплатин, нефротоксичното дејство на цефалоспорините и кардиотоксичниот и невро токсичниот ефект на литиумот.

Дејството на мускулни релаксанти кои содржат кураре како и теофилин може да се потенцира. Кај пациенти кои примаат високи дози на салицилати, торасемид може да ја засили нивната токсичност. Дејството на антидијабетици може да биде намалено.

Последователно или комбинирано лекување како и отпочнување со истовремена употреба на АКЕ инхибитор може да резултира во минлива хипотензија. Ова дејство може да се намали со намалување на почетната доза на АКЕ инхибиторот и/или намалување или привремено прекинување на употребата на торасемид,



Торасемид може да го намали артерискиот одговор на вазопресори на пр. адреналин, норадреналин.

Нестероидните антиинфламаторни лекови (на пр. индометацин) и пробенецид можат да го намалат диуретското и хипотензивното дејство на торасемид.

Пробенецид може да го намали дејството на торасемид со инхибиција на тубуларната секреција.

Истовремената употреба на торасемид и холестирамин не е испитана кај луѓе, додека резултатите од испитувања кај животни покажале намалена апсорпција на пероралниот торасемид при истовремена употреба на холестирамин.

4.6 Плодност, бременост и лактација

Бременост

Не постојат податоци за дејството на торасемид врз човечкиот ембрион и фетус.

Иако истражувањата спроведени на стаорци не покажале тератогено дејство, забележана е појава на малформации на фетусот по употреба на високи дози торасемид кај бремени зајаци.

Лактација

Не се спроведени испитувања за излучување на торасемид во мајчиното млеко.

Затоа торасемид е контраиндициран за време на бременост и лактација.

4.7 Влијание врз способноста за управување со возила и ракување со машини

Како и кај другите лекови кои предизвикуваат промени на крвниот притисок, пациентите кои земаат торасемид треба да се предупредат да не управуваат со моторни возила ниту да ракуваат со машини, доколку имаат вртоглавица или слични симптоми.

4.8 Несакани дејства

Несаканите дејства се наведени според органскиот систем и зачестеноста.

Зачестеноста на несакани дејства се дефинира на следниот начин:

Многу често ($\geq 1/10$)

Често ($\geq 1/100$ и $< 1/10$)

Помалку често ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$)



Ретко ($\geq 1/10000$ и $< 1/1000$)

Многу ретко ($< 1/10000$)

Непознато (зачестеноста не може да се процени од достапните податоци)

Следниве несакани дејства се забележани, но зачестеноста на несаканите дејства е непозната:

Нарушувања на крвта и лимфниот систем:

Непознато: Тромбоцитопенија, Леукопенија, Анемија

Нарушувања на имунолошкиот систем

Многу ретки: Алергиски кожни реакции (на пр. Пруритис, Егзантема), Фотосензитивна реакција

Непозната зачестеност: Сериозни кожни реакции (на пр. *Stevens-Johnson*-ов синдром, Токсична епидермална некролиза)

Нарушувања на метаболизмот и исхраната:

Чести: Метаболна алкалоза, Нарушувања на рамнотежа на течностите и електролитите, (на пр. Хиповолемија, Хипонатремија).

Помалку често: Хипергликемија, Хипокалемија.

Нарушувања на нервниот систем:

Често: Главоболка, Вртоглавица.

Ретко: Парестезија.

Непознато: Церебрална исхемија, Конфузна состојба.

Психијатриски нарушувања

Непознато: Состојба на збунетост

Нарушувања на очите:

Непознато: Оштетување на видот



Нарушувања на уво и лабиринт

Ретко: Тинитус, Губење на слухот.

Срцеви нарушувања

Непознато: Акутен инфаркт на миокардот, Ишемија на миокард, Ангина пекторис, Синкопа, Хипотензија.

Васкуларни нарушувања

Непознато: Емболија.

Гастроинтестинални нарушувања:

Чести: Гастроинтестинални нарушувања (на пример Губење на апетит, Болка во горниот дел на абдоменот, Гадење, Повраќање, Дијареја, Опстипација).

Непознато: Сува уста, Панкреатитис.

Хепатобилијарни нарушувања:

Помалку често: Покачувања на хепатални ензими, (на пр. Покачување на вредноста на гама-GT).

Нарушувања на кожата и поткожното ткиво:

Многу ретко: Алергиски кожни реакции (како Пруритис, Егзантем), Реакција на фоточувствителност.

Непознато: Сериозни реакции на кожата (на пр. *Stevens Johnson*-ов синдром, Токсична епидермална некролиза).

Нарушувања на мускулно-скелетниот систем и сврзното тиво:

Често: Спазам на мускулите.

Ренални и уринарни нарушувања:

Помалку често: Ретенција на урина, Дилатација на мочниот меур

Ретко: Зголемено ниво на уреа во крвта, Покачување на креатинин во крвта



Општи нарушувања и реакција на местото на примена:

Често: Замор, Астенија.

Испитувања:

Помалку често: Зголемени вредности на мочна киселина во крвта, Покачени вредности на гликоза во крвта и покачени вредности на липиди (на пр. Покачени вредности на триглицериди и Холестерол во крвта).

Пријавување на несакани дејства

После добивањето на одобрение за лекот, важно е пријавување на несаканите дејства. Со тоа се овозможува континуирано пратење на односот корист и ризик од лекот. Од здравствените работници се бара да го пријават секое сомневање на несакано дејство на лекот.

4.9 Предозирање

Симптоми и знаци

Не е позната типичната клиничка слика на интоксикација со торасемид. Ако настане предозирање, може да има значителна диуреза со опасност од губење на течности и електролити што може да доведе до поспаност и конфузија, хипотензија, хипонатремија, хипокалемија, хипохлоремична алкалоза, хемоконцентрациска дехидрација, циркулаторен колапс, несвестица (синкопа) и вртоглавица. Можат да настанат гастроинтестинални нарушувања.

Лекување

Не постои посебен антидот. Симптомите и знаците за предозирањето бараат намалување на дозата или повлекување на торасемидот и истовремено надополнување на течностите и електролитите.

5. ФАРМАКОЛОШКИ СВОЈСТВА



5.1 Фармакодинамички својства

Фармакотерапевтска група: Препарати кои дејствуваат на кардиоваскуларниот систем, диуретици, диуретици со висок праг, сулфонамиди, чисти
АТС код: C03 CA 04

Торасемидот е диуретик на Хенлеовата петелка. Сепак, при пониски дози неговите фармакодинамички својства со оглед на степенот и траење на диуреза одговараат на тиазидните диуретици. При повисоки дози, торасемидот предизвикува брза диуреза зависно од дозата со висок праг на дејство.

Торасемид дејствува како салидуретик со инхибиција на ренална реапсорпција на натриум и хлорид во асцендентниот дел на Хенлеовата петелка. По перорална администрација, почетокот на диурезата е во рамките на 1-виот час со максимално дејство од 2 до 3 часа. Дејството може да трае до 12 часа.

Кај здрави лица, зголемувањето на дозата резултира со линеарно зголемување на уринарното излачување, што одговара на логаритамот на дозата (high-ceiling activity) во опсег на дози од 5 до 100 mg. Зголемувањето на диурезата може исто така да се случи доколку други диуретици повеќе не се активни, на пр. во присуство на нарушенаренална функција.

Кај ренална инсуфициенција, ендогените органски киселини се компетитивни со Na^+ диуретиците за механизмот на киселинската секреција во проксималната тубула. Поради тоа, дозата на торасемид треба да биде соодветно зголемена за да се постигнат ефективните количини на лекот на местото на делување.

Торасемид доведува до нежно отстранување на едемот и особено подобрување на работната состојба на срцевата слабост со намалување на преоптоварување и пооптоварување. Кај пациенти со тешка до крајна хронична ренална инсуфициенција, се намалува атријалниот крвен притисок со отстранување на едемот и одржување на резидуалната диуреза.



5.2 Фармакокинетички својства

Апсорпција

Торасемидот се апсорбира брзо и скоро целосно по орална администрација, и највисоките серумски нивоа се достигнуваат 1-2 часа по оралната употреба. Биорасположивоста на торасемид изнесува 80%. Повеќе од 99% торасемид се врзува за протеини во плазмата.

Дистрибуција

Привидниот волумен на дистрибуција е околу 16 литри.

Метаболизам

Торасемидот се метаболизира во три метаболити: М1, М3 и М5 преку постепена оксидација, хидроксилација или прстен хидроксилација. Понатамошни метаболити (М2 и М4) се пронајдени кај експерименти со животни, но не и кај луѓе.

Елиминација

Кај здрави лица, полувремето на елиминација на торасемидот и неговите метаболити е три до четири часа. Вкупниот клиренс на торасемидот е 40 ml/min, а реналниот клиренс околу 10ml/min.

Околу 80% од администрираната доза на лекот се излачува како торасемид и метаболити во реналната тубула (торасемид 24%, М1-12%, М3-3%, М5-41%).

Кај пациенти со конгестивна срцева слабост и нарушувања на црниот дроб, полуживотот на елиминација на торасемид и метаболитот М5 е само малку зголемено во споредба со оние кај здрави волонтери. Количините на торасемид и метаболитите излачени во урина се слични со оние кај здравите лица; па затоа не треба да се очекува акумулација.

Кај пациенти со застој на бубрезите, полувремето на елиминација на торасемид останува непроменето.

5.3 Претклинички податоци за безбедноста на лекот



Акутна токсичност: многу ниска.

Хронична токсичност: Се смета дека промените забележани во истражувањата на токсичност кај кучиња и стаорци со високи дози се должат на прекумерно фармакодинамично дејство (диуреза). Забележани промени се намалување на тежина, зголемување на креатинин и уреа и како и промена на бубрезите како што се тубуларна дилатација и интерстициски нефритис. Сите промени предизвикани од лекот се покажале како реверзибилни.

Тератогеност: Токсиколошките испитувања на влијанието врз репродукција кај стаорци не покажале тератогени дејства на торасемидот, но по примена на високи дози кај зајци дошло до малформација на фетусот. Не се забележани никакви дејства врз плодноста.

Торасемидот не покажал мутаген потенцијал. Испитувањата на карциногенеза кај стаорци и глувци не покажале тумороген потенцијал на торасемид.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

6.1. Листа на ексципиенси

Лактоза хидрат,

Пченкарен скроб

Натриум скробогликолат, тип А

Силициум диоксид, колоиден, безводен,

Магнезиум стеарат.

6.2. Инкомпатибилност

Не е применливо.

6.3. Рок на употреба

3 години.

6.4. Посебни мерки при чување на лекот



Нема посебни услови на чување.

6.5. Природа и содржина на пакувањето

20 (2x10) таблети во блистер (PVC/PVDC//Al)

6.6. Посебни мерки на претпазливост при отстранување на неупотребените производи односно отпадните материјали

Неискористениот лек треба да се исфрли во согласност со локалните прописи.

7. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ

ПЛИВА ДООЕЛ Скопје
ул.Никола Парапунов бб 1000 Скопје
Р.Македонија

8. БРОЈ НА ОДОБРЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ

**9. ДАТУМ НА ПРВОТО ОДОБРЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ
И ДАТУМ НА ПОСЛЕДНОТО ОБНОВЕНО ОДОБРЕНИЕ**

10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНАТА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ
Август 2017

