

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

DIUVER

5 mg tableta

10 mg tableta

torasemid

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna Diuver tableta sadrži 5 mg ili 10 mg torasemida.

Za pomoćne tvari vidjeti 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tableta.

Diuver 5 mg tablete su bijele do skoro bijele, okrugle, bikonveksne tablete, s razdjelnom crtom na jednoj strani i utisnutom oznakom 915 na drugoj strani.

Diuver 10 mg tablete su bijele do skoro bijele, okrugle, bikonveksne tablete, s razdjelnom crtom na jednoj strani i utisnutom oznakom 916 na drugoj strani.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

- esencijalna hipertenzija
- edem zbog kongestivnog srčanog zatajenja,
- edem zbog bolesti jetre ili bubrega, te plućni edem.

4.2. Doziranje i način primjene

Odrasli

ESENCIJALNA HIPERTENZIJA: Preporučena doza je 2.5 mg (1/2 tablete od 5 mg) torasemida jednom dnevno. Prema potrebi doza se može povisiti do 5 mg jednom dnevno. Na temelju kliničkih studija smatra se da doze veće od 5 mg dnevno ne dovode do daljnjeg snižavanja tlaka. Maksimalni učinak očituje se nakon prosječno 12 tjedana kontinuiranog liječenja.

EDEMI: Uobičajena doza je 5 mg jednom dnevno. Ako je potrebno, doza se postupno može povećavati do 20 mg jednom dnevno. Maksimalna doza u pojedinačnim slučajevima može iznositi do 40 mg torasemida na dan.

Starije osobe

Nema informacija o prilagodbi doze kod starijih bolesnika, pa se zbog nedostatka podataka ne mogu utvrditi opće preporuke o doziranju.

Djeca

Nema iskustava s primjenom torasemida u djece.

Insuficijencija jetre i bubrega

Postoje ograničeni podaci o doziranju kod bolesnika s jetrenom i bubrežnom insuficijencijom. Potreban je oprez kod bolesnika s jetrenom insuficijencijom zbog mogućnosti od povećanja plazmatskih koncentracija (vidi poglavlje 5.2).

Način primjene

Tablete se trebaju uzimati ujutro, bez žvakanja s malom količinom vode.

Torasemid se uobičajeno koristi u dugotrajnom liječenju sve do nestanka edema.

4.3. Kontraindikacije

Zatajenje bubrega s anurijom; hepatička koma i pretkoma; hipotenzija; dojenje; preosjetljivost na torasemid i derivate sulfonilureje, te ostale sastojke lijeka, srčane aritmije.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi

Ako postoje hipokalemija, hiponatremija, hipovolemija te poremećaji mokrenja treba ih korigirati prije početka liječenja torasemidom.

Kod poremećaja mokrenja (benigna hiperplazija prostate).

Kod srčanih aritmija (sinus-atrijski blok, atrioventrikularni blok drugog ili trećeg stupnja).

Pri dugotrajnom liječenju torasemidom, preporučuje se redovito praćenje vrijednosti elektrolita (posebice kod bolesnika s terapijom glikozidima digitalisa, glukokortikosteroidima, mineralokortikoidima ili laksativima), glukoze, mokraćne kiseline, kreatinina, lipida u krvi i krvnim stanicama (eritrociti, leukociti i trombociti).

Preporučuje se pažljivo praćenje bolesnika sa sklonošću hiperurikemiji i gihtu. Metabolizam ugljikohidrata treba pratiti u bolesnika s latentnim ili manifestnim dijabetes melitusom. Zbog nedostatnih podataka kod liječenja torasemidom, treba biti oprezan kod slijedećih stanja;

- Patološke promjene acido-bazne ravnoteže.
- Istodobno liječenje s litijem, aminoglikozidima ili cefalosporinima.
- Bubrežna insuficijencija nastala zbog nefrotksičnog djelovanja drugih agensa.
- Djeca mlađa od 12 godina.
- Patološke promjene krvnih stanica (trombocitopenija ili anemija kod bolesnika bez bubrežne insuficijencije).

Diuver tablete sadrže laktozu. Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajima nepodnošenja galaktoze, nedostatkom laktaze ili glukoza-galaktoza malapsorpcijom ne bi trebali uzimati ovaj lijek.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Tijekom istovremene primjene sa srčanim glikozidima, snižavanje razine kalija i/ili magnezija može dovesti do povećane osjetljivosti srčanog mišića na takve lijekove. Kaliuretsko djelovanje mineralo- i glukokortikoida i laksativa može biti pojačano.

Kao i u slučaju s drugim diureticima, djelovanje istodobno primijenjenih antihipertenziva (posebice ACE inhibitora) može se pojačati.

Torasemid može smanjiti arterijski odgovor na vazopresore npr. adrenalin, noradrenalin.

Torasemid, osobito u visokim dozama, može pojačati toksičnost aminoglikozidnih antibiotika, preparata cisplatina, nefrotoksično djelovanje cefalosporina i kardiotskično i neurotskično djelovanje litija.

Djelovanje mišićnih relaksansa koji sadrže kurare i teofilin može biti pojačano. Torasemid inhibira bubrežnu sekreciju salicilata, povećavajući rizik toksičnosti salicilata kod bolesnika koji primaju visoke doze salicilata.

Djelovanje antidijabetika može biti smanjeno.

Sekvencijalno ili kombinirano liječenje, ili započinjanje istodobne primjene ACE inhibitora može dovesti do prolazne hipotenzije. To se može svesti na minimum ako se snizi početna doza ACE inhibitora i/ili smanji ili privremeno uskrati doza torasemida 2 do 3 dana prije liječenja s ACE inhibitorom.

Nesteroidni antireumatici (npr. indometacin) može umanjiti diuretsko i hipotenzivno djelovanje, vjerojatno inhibirajući sintezu prostanglandina

Probenecid može umanjiti djelovanje torasemida inhibirajući tubularnu sekreciju.

Istodobna primjena torasemida i kolestiramina nije proučavana u ljudi, dok je studija na životinjama pokazala smanjenu apsorpciju oralnog torasemida pri istovremenoj primjeni kolestiramina.

Litij

4.6. Trudnoća i dojenje

Nema podataka o utjecaju torasemida na ljudski embrio ili fetus.

Studije u štakora i zečeva nisu pokazale toksičnost na fetus i majku nakon primjene visokih doza. Torasemid prolazi fetalnu membranu i uzrokuje poremećaj elektrolita. Također, postoji rizik od neonatalne trombocitopenije.

Nisu provedene studije o izlučivanju torasemida u humano mliječko, stoga je kontraindicirana upotreba torasemida za vrijeme dojenja.

Sukladno dostupnom iskustvu, torasemid se smije davati tijekom trudnoće samo nakon pažljivog razmatranja potencijalne dobiti u odnosu na postojeći rizik. U tim slučajevima se daje najniža potrebna doza.

4.7. Uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na mašinama

Kao i kod drugih lijekova koji izazivaju promjene krvnog tlaka, i kod uzimanja torasemida bolesnike treba upozoriti da ne upravljaju motornim vozilima i mašinama ako osjećaju vrtoglavicu i slične simptome. To se posebice odnosi na početak liječenja, kod povećanja doze, mijenjanja terapije i istovremenog uzimanja alkohola.

4.8. Nuspojave

Metabolizam i poremećaji prehrane:

Često: Kao i pri primjeni drugih diuretika, ovisno o dozi i trajanju liječenja, može doći do poremećaja ravnoteže vode i elektrolita, posebice pri značajno smanjenom unosu soli.

Može doći do hipokalemije (posebice uz prehranu siromašnu kalijem, uz povraćanje i proljev, pretjerano trošenje laksativa ili u slučaju zatajenja jetre).

Ako je diureza značajna, posebice na početku liječenja i u starijih bolesnika, mogu se pojaviti simptomi i znaci manjka elektrolita i volumena krvi kao što su: glavobolja, vrtoglavica, hipotenzija, slabost, pospanost, konfuzna stanja, gubitak apetita i grčevi. Potrebno je prilagoditi dozu.

Može doći do povišenja mokraćne kiseline, glukoze i lipida.

Može doći do pogoršanja metaboličke alkaloze.

Nervni sistem:

Često: glavobolja, omaglica, umpr, slabost

Rijetko: parestezija udova.

Vrlo rijetko: U izoliranim slučajevima došlo je do poremećaja vida, pojave tinitusa i oštećenja sluha.

Kardiovaskularni sistem:

Vrlo rijetko: U pojedinačnim slučajevima može doći do tromboembolijskih komplikacija i cirkulatornih smetnji zbog hemokoncentracije (uključujući srčanu i cerebralnu ishemiju), koje mogu dovesti do srčanih aritmija, angine pektoris, akutnog infarkta miokarda ili sinkope).

Gastrointestinalni sistem:

Često: Mogu se javiti simptomi poput gubitka apetita, boli u stomaku, mučnine, povraćanja, proljeva i zatvora.

Vrlo rijetko: pankreatitis.

Nepoznate učestalosti: Suha usta

Urogenitalni sistem:

Manje često: U bolesnika s poremećajem funkcije vrata mokraćnog mjehura može doći do retencije urina. Može doći do povišenja uree i kreatinina u serumu.

Poremećaji jetrenih funkcija:

Često: Povećanje vrijednosti pojedinih jetrenih enzima, npr. gama GT.

Hematologija:

Vrlo rijetko: Prijavljeni su izolirani slučajevi smanjenja broja eritrocita, leukocita i trombocita.

Koža/Alergije:

Vrlo rijetko: alergijske reakcija kao što je svrbež, osip i fotosenzibilnost. Vrlo rijetko može doći do teških kožnih reakcija

4.9. Predoziranje

Simptomi i znakovi

U slučaju predoziranja, može doći do značajne diureze te gubitka tekućine i elektrolita, što može izazvati smetenost, hipotenziju, cirkulatorni kolaps. Mogu se pojaviti probavne smetnje.

Liječenje

Ne postoji specifični antidot. Simptomi i znakovi predoziranja zahtijevaju sniženje doze ili prestanak liječenja torasemidom, uz istodobno nadomještanje tekućine i elektrolita.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina:

C03CA04 - Pripravci koji djeluju na kardiovaskularni sistem; Diuretici; Diuretici visokog praga; Sulfonamidi, čisti.

Torasemid je diuretik Henleove petlje. Farmakodinamski profil s obzirom na stupanj i trajanje diureze pri nižim dozama nalikuje diureticima tiazidskog reda. Pri višim dozama, torasemid potiče snažnu diurezu, ovisnu o dozi sve dok se ne postigne visoki plato. Torasemid ima maksimalni diuretički učinak 2-3 sata nakon oralne primjene. Kod zdravih osoba davanje doza između 5 i 100 mg je uzrokovalo proporcionalnu diuretičku aktivnost.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija: Torasemid se brzo i gotovo u potpunosti apsorbira nakon oralne primjene. Vršne serumske koncentracije postižu se 1-2 sata nakon oralnog uzimanja.

Bioraspoloživost torasemida je 80%, s malim interindividualnim odstupanjima. Cmax i površina ispod krivulje koncentracija/vrijeme (AUC) nakon oralne primjene proporcionalni su dozi, unutar raspona doza 2,5 mg do 200 mg torasemida. Istovremeno uzimanje hrane odgađa postizanje Cmax za oko 30 minuta, ali sveukupna bioraspoloživost (AUC) i aktivnost diuretika su nepromijenjeni. Bubrežna ili jetrena insuficijencija ne utječu na apsorpciju.

Distribucija: Više od 99% torasemida veže se za bjelančevine plazme. Pravidan volumen raspodjele je oko 16 litara.

Metabolizam: Torasemid se metabolizira u tri metabolita, M1, M3 i M5 postupnom oksidacijom, hidroksilacijom ili hidroksilacijom prstena.

U zdravih osoba vrijeme poluživota je 3-4 sata. Ukupni klirens torasemida je 40 mL/min, bubrežni je klirens oko 10 mL/min.

Oko 80% primijenjene doze izlučuje se kroz bubrežne tubule u obliku torasemida i metabolita - torasemid 24%, M1 12%, M3 3%, M5 41%.

U slučaju bubrežnog zatajenja, poluvrijeme izlučivanja torasemida je nepromijenjeno.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Akutna toksičnost: vrlo niska

Kronična toksičnost: Promjene praćene u studijama toksičnosti u pasa i štakora s primjenom visokih doza u skladu su s pojačanim farmakodinamskim učinkom (diureza) i očituju se kao smanjenje tjelesne težine, porast kreatinina i ureje, te promjene na bubrezima u smislu dilatacije tubula i intersticijskog nefritisa. Sve promjene uzrokovane lijekom pokazale su se reverzibilnim.

Teratogenost: Studije u štakora nisu pokazale teratogeni učinak torasemida, međutim nakon primjene visokih doza u nosećih zećica došlo je do malformacije fetusa. Nije opažen učinak na fertilitet.

Torasemid nije pokazao mutageni potencijal. Studije karcinogeneze u štakora i miševa nisu pokazale tumorogeni potencijal torasemida.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

Laktoza monohidrat,

Kukuruzni škrob,

Natrij škroboglikolat, vrste A,

Silicij dioksid, koloidni, bezvodni,

Magnezij stearat.

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenljivo

6.3. Rok trajanja

3 godine

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati na temperaturi do 30°C.

6.5. Vrsta i sadržaj unutarnjeg pakovanja (spremnika)

20 (2x10) tableta. u blisteru PVC /PVDC //Al

6.6. Upute za upotrebu i rukovanje i posebne mjere za uklanjanje neiskorištenog lijeka ili otpadnih materijala koji potjeću od lijeka.

Ne postoje posebne upute o upotrebi/rukovanju.

6.7. Režim izdavanja lijeka

Lijek se izdaje uz ljekarski recept.

7. PROIZVOĐAČ

PLIVA Hrvatska d.o.o.

Prilaz baruna Filipovića 25, Zagreb, R. Hrvatska

Proizvođač gotovog lijeka

PLIVA Hrvatska d.o.o.

Prilaz baruna Filipovića 25, Zagreb, R. Hrvatska

Nosilac dozvole za stavljanje lijeka u promet

PLIVA d.o.o.

Trg heroja 10, Sarajevo, BiH

8. BROJ I DATUM DOZVOLE ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Tableta 20 x 5 mg: 04-07.2-866/11 od 27.12.2011.

Tableta 20 x 10 mg: 04-07.2-867/11 od 27.12.2011.

