

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

Diuver 5 mg tablete
Diuver 10 mg tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna Diuver 5 mg tableta sadrži 5 mg torasemida.
Jedna Diuver 10 mg tableta sadrži 10 mg torasemida.

Pomoćna tvar s poznatim učinkom:

Jedna Diuver 5 mg tableta sadrži 58,44 mg laktoze hidrata.
Jedna Diuver 10 mg tablete sadrži 116,88 mg laktoze hidrata.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tableta.

Diuver 5 mg tablete su bijele do gotovo bijele, okrugle, bikonveksne tablete, s urezom na jednoj strani i utisnutom oznakom 915 na drugoj strani. Tableta se može razdijeliti na jednake doze.

Diuver 10 mg tablete su bijele do gotovo bijele, okrugle, bikonveksne tablete, s urezom na jednoj strani i utisnutom oznakom 916 na drugoj strani. Tableta se može razdijeliti na jednake doze.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Diuver 5 mg tablete

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

Diuver 10 mg tablete

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

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

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. Lijek postiže najveći učinak nakon otprilike 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

Nije potrebno prilagođavanje doze.

Pedijatrijska populacija

Nema iskustava s primjenom torasemida u djece.

Insuficijencija jetre i bubrega

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

Način primjene

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

4.3. Kontraindikacije

- preosjetljivost na torasemid, sulfonilureju ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1
- anurija kod zatajenja bubrega
- prijeteća ili manifestna jetrena koma
- hipotenzija
- hipovolemija.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Torasemid može dovesti do opsežne diureze s nedostatkom soli i tekućine kao rezultat. Bolesnike je potrebno pomno nadzirati, osobito na početku liječenja i u starijih bolesnika.

Hipokalemija, hiponatremija i hipovolemija moraju se korigirati prije početka liječenja torasemidom.

Problemi s mokrenjem (npr. benigna hiperplazija prostate) je potrebno korigirati prije početka liječenja torasemidom jer postoji povećan rizik od akutne retencije mokraće.

Srčane aritmije (npr. sinoatrijski blok, atrioventrikularni blok drugog ili trećeg stupnja).

Pri dugotrajnom liječenju torasemidom, preporučuje se redovito praćenje vrijednosti elektrolita u krvi, osobito kalija (osobito u bolesnika koji se istodobno liječe glikozidima digitalisa, glukokortikosteroidima, mineralokortikoidima ili laksativima), glukoze, mokraćne kiseline, kreatinina i lipida u krvi.

U bolesnika s cirozom jetre i ascitesom preporuča se započeti terapiju diureticima u bolnici. Pretjerano brza diureza u ovih bolesnika može izazvati ozbiljne poremećaje elektrolita i jetrenu komu. Potreban je oprez kada se torasemid primjenjuje u bolesnika koji su imali jetrenu encefalopatiju. Preporuča se istodobna primjena antagonista aldosterona ili lijekova koji štede kalij kako bi se spriječila hipokalijemija i metabolička alkalozna.

Preporučuje se pažljivo nadziranje bolesnika sa sklonošću razvoja hiperuricemije i gihta.

Metabolizam ugljikohidrata potrebno je nadzirati u bolesnika s latentnom ili manifestnom šećernom bolešću.

Osobito na početku liječenja i u starijih bolesnika potrebno je pažljivo pratiti znakove nedostatka elektrolita i volumena te hemokoncentraciju.

Zbog nedostatnih podataka u liječenju torasemidom, treba biti oprezan kod slijedećih stanja:

- patološke promjene acido-bazne ravnoteže
- istodobnog liječenja s litijem, aminoglikozidima ili cefalosporinima
- insuficijencije bubrega zbog nefrotoksičnih tvari
- u djece mlađe od 12 godina.

Diuver sadrži laktozu

Diuver tablete sadrže laktozu. Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja galaktoze, potpunim nedostatkom laktaze ili malapsorpcijom glukoze i galaktoze ne bi trebali uzimati ovaj lijek.

Natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi, tj. zanemarive količine natrija.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Učinak drugih lijekova na torasemid

Probenecid može umanjiti djelovanje torasemida inhibirajući tubularnu sekreciju.

U slučaju istodobnog liječenja kolestiraminom, učinak i bioraspoloživost torasemida mogu biti oslabljeni.

Nesteroidni protuupalni/antireumatski lijekovi (npr. indometacin) mogu smanjiti diuretski i antihipertenzivni učinak torasemida vjerojatno putem inhibicije sinteze prostaglandina.

Učinak torasemida na druge lijekove

U bolesnika koji dobivaju visoke doze salicilata, torasemid može uzrokovati trovanje salicilatima inhibicijom izlučivanja salicilata putem bubrega.

Postoje izvješća o slučajevima pojačanog učinka varfarina i drugih antikoagulansa kumarinskog tipa tijekom istodobnog liječenja torasemidom. Bolesnike koji se istodobno liječe antikoagulansima i torasemidom potrebno je pažljivo pratiti.

Učinak antihipertenziva, osobito ACE inhibitora, može se pojačati tijekom istovremenog liječenja. Naknadno ili kombinirano liječenje ili početak novog istodobnog liječenja ACE inhibitorom može uzrokovati tešku hipotenziju. To se može minimizirati smanjenjem početne doze ACE inhibitora i/ili smanjenjem ili privremenim prekidom doze torasemida 2 ili 3 dana prije liječenja ACE inhibitorom.

Djelovanje antidijabetika može biti smanjeno.

Ototoksični i nefrotoksični učinci aminoglikozida (npr. gentamicin i tobramicin), cisplatina i cefalosporina mogu se pojačati liječenjem visokim dozama torasemida.

Kod istovremene primjene torasemida sa srčanim glikozidima, nedostatak kalija i/ili magnezija može povećati osjetljivost srčanog mišića na takve lijekove.

Kaliuretski učinak mineralokortikoida i glukokortikoida te laksativa može se povećati.

Koncentracije litija u serumu te kardiotoksični i neurotoksični učinci litija mogu se povećati.

Djelovanje mišićnih relaksansa koji sadrže kurare kao i teofilina može se pojačati.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema podataka ili je ograničena količina o korištenju torasemida kod trudnica.

Tiazidi, diuretici slični tiazidima i diuretici Henleove petlje mogu prijeći u fetus i uzrokovati poremećaje elektrolita. Opisani su slučajevi neonatalne trombocitopenije s tiazidima i tiazidima sličnim diureticima. Ovaj rizik također može postojati kada se koriste diuretici petlje kao što su furosemid, torasemid i bumetanid.

Tijekom trudnoće, dok se ne steknu daljnja iskustva, torasemid treba davati samo nakon posebnog razmatranja i u najnižoj odgovarajućoj dozi.

Dojenje

Nisu provedena ispitivanja o izlučivanju torasemida u majčino mlijeko. Ne može se isključiti rizik za dijete koje doji. Diuretici petlje mogu smanjiti laktaciju.

Torasemid se ne smije koristiti tijekom dojenja.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Individualno različite reakcije mogu umanjiti sposobnost reagiranja (npr. sposobnost bolesnika da upravljaju vozilima ili rukuju strojevima). Ovo prije svega vrijedi na početku liječenja ili kada se liječenje promijeni.

4.8. Nuspojave

Nuspojave su niže navedene prema MedDRA klasifikaciji organskih sustava i učestalosti.

Učestalost nuspojava definira se na sljedeći način:

vrlo često ($\geq 1/10$)

često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$)

manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$)

rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$)

vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$)

nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Ukupna učestalost nuspojava je oko 8%. Najčešći su glavobolja, umor i vrtoglavica.

Poremećaji krvi i limfnog sustava

Rijetko: leukopenija, trombocitopenija.

Srčani poremećaji:

Rijetko: infarkt miokarda, hipovolemija, srčane aritmije, angina pectoris.

Poremećaji uha i labirinta:

Rijetko: tinitus, gubitak sluha.

Poremećaji oka:

Nepoznato: oštećenje vida

Poremećaji probavnog sustava:

Manje često: gubitak apetita, bol u trbuhu, mučnina, povraćanje, proljev, zatvor.

Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene:

Često: glavobolja, umor

Manje često: astenija

Rijetko: suha usta.

Poremećaji jetre i žuči:

Manje često: povećane vrijednosti jetrenih enzima (npr. povećana vrijednost gama GT).

Poremećaji imunološkog sustava

Nepoznato: ozbiljne kožne reakcije (npr. Stevens-Johnsonov sindrom, toksična epidermalna nekroliza).

Poremećaji metabolizma i prehrane:

Manje često: hiperglikemija, hipokalemija, povećanje kolesterola, triglicerida

Rijetko: hiponatrijemija.

Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva:

Manje često: grč mišića, bol u mišićima.

Poremećaji živčanog sustava:

Često: omaglica

Rijetko: parestezija ekstremiteta

Nepoznato: cerebralna ishemija, konfuzija.

Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava:

Manje često: retencija urina, dilatacija mokraćnog mjehura, hiperurikemija

Rijetko: povećana razina ureje u krvi, porast kreatinina u krvi.

Poremećaji kože i potkožnog tkiva:

Rijetko: egzantem, fotoosjetljivosti, pruritus, urtikarija.

Ovisno o dozi i trajanju liječenja, može doći do poremećaja ravnoteže tekućine i elektrolita.

Metabolička alkalozna se može pogoršati.

Mogu se pojaviti pojedinačni slučajevi komplikacija s trombozom i poremećajima cirkulacije u srcu i središnjem živčanom sustavu zbog hemokoncentracije (uključujući srčanu i cerebralnu ishemiju) i dovesti do, primjerice, srčanih aritmija, angine pektoris, infarkta miokarda ili sinkope.

Prijavljeni su izolirani slučajevi pankreatitisa, eritropenije i poremećaja vida.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika traži se da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

4.9. Predoziranje

Toksičnost: Ograničeno iskustvo s predoziranje.

Simptomi

Poremećaji tekućine i elektrolita, žeđ, dehidracija, metabolička alkalozna. Početna poliurija, u slučaju velikog gubitka tekućine oligurija, anurija. Sekundarno zbog gubitka tekućine i elektrolita glavobolja, smetenost, vrtoglavica, parestezije, slabost mišića, mogući napadaji i koma, ortostatska hipotenzija, sinkopa, EKG promjene, aritmije. Mučnina, povraćanje, bol u truhu.

Liječenje

Ako je opravdano ispiranje želuca, aktivni ugljen. Rehidracija, podešavanje ravnoteže elektrolita i kiseline. Kontinuirano praćenje EKG-a u slučaju teške dehidracije/poremećaja elektrolita. Ostala simptomatska terapija.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Diuretici; Sulfonamidi, čisti; ATK oznaka: C03CA04

Torasemid, derivat sulfonilureje, djeluje tako da inhibira apsorpciju natrija i klorida u uzlaznom dijelu Henleove petlje. S diurezom se povećava izlučivanje kalija i magnezija. Diuretski učinak nastupa unutar 1 sata s maksimalnim učinkom nakon 2-3 sata i traje do 12 sati. Maksimalni učinak snižavanja krvnog tlaka uz ponovljeno doziranje vidljiv je nakon 10-12 tjedana. Torasemid je diuretik Henleove petlje i ima slab diuretski i saluretski učinak u dozama koje su relevantne za liječenje hipertenzije. Antihipertenzivni učinak nije u korelaciji s diurezom ili izlučivanjem elektrolita. Diureza raste linearno s dozom.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Bioraspoloživost je 80-90%. Maksimalna koncentracija u serumu postiže se nakon 1-2 sata.

Distribucija

Volumen distribucije je oko 16 l.

Biotransformacija

Torasemid se metabolizira u tri metabolita, od kojih su dva hidroksimetabolita diuretski aktivna u ljudi. Sam torasemid čini oko 80% diuretskog učinka.

Eliminacija

Ukupni klirens je oko 40 ml/min od čega je bubrežni klirens oko 25%. Torasemid se približno 99% veže za proteine plazme. Poluživot je oko 3 sata za oralnu primjenu. Oko 80% doze izlučuje se u obliku torasemida i metabolita putem bubrega tubularnom sekrecijom. U bolesnika sa zatajenjem srca ili oštećenjem jetre primijećene su povećane koncentracije u plazmi, vjerojatno zbog smanjenog metabolizma u jetri. Međutim, ne dolazi do nakupljanja.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Akutna toksičnost: vrlo niska.

Kronična toksičnost: Promjene uočene u ispitivanjima toksičnosti u pasa i štakora s primjenom visokih doza pripisuju se prekomjernom farmakodinamičkom učinku (diureza) a očituju se kao smanjenje tjelesne težine, porast vrijednosti kreatinina i ureje, te promjene na bubrezima poput dilatacije tubula i intersticijskog nefritisa. Sve promjene uzrokovane lijekom pokazale su se reverzibilnim.

Teratogenost: Toksikološka ispitivanja utjecaja na reprodukciju štakora nisu pokazala teratogeni učinak torasemida, međutim nakon primjene visokih doza u kunića došlo je do malformacije fetusa. Nije opažen učinak na plodnost.

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

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

laktoza hidrat
kukuruzni škrob
natrijev škroboglikolat, vrste A
silicijev dioksid, koloidni, bezvodni
magnezijev stearat.

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3. Rok valjanosti

3 godine.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Nema posebnih uvjeta čuvanja.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

20 tableta u blisteru (PVC /PVDC //Al)
30 tableta u blisteru (PVC /PVDC //Al)

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje

Nema posebnih zahtjeva.
Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

PLIVA HRVATSKA d.o.o.
Prilaz baruna Filipovića 25
10 000 Zagreb

8. BROJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Diuver 5 mg tablete: HR-H-706220672
Diuver 10 mg tablete: HR-H-414026946

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/ DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 29. rujna 2004.
Datum posljednje obnove odobrenja: 20. ožujka 2015.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

15. svibnja 2024.