

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

Diuver[®], 5 mg, tablete

INN: torasemid

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna tableta sadrži 5 mg torasemida.

Pomoćna supstanca sa potvrđenim dejstvom:
Jedna tableta sadrži 58,44 mg laktoza, monohidrata.

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tableta.

Tablete su bele do skoro bele, okrugle, bikonveksne tablete sa podeonom linijom na jednoj strani i oznakom 915 na drugoj strani.

Tableta se može podeliti na jednake doze.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

- esencijalna hipertenzija,
- edemi zbog kongestivne srčane insuficijencije,
- edemi nastali usled bolesti jetre ili bubrega, ili edem pluća.

4.2. Doziranje i način primene

Odrasli

Esencijalna hipertenzija

Preporučena doza je 2,5 mg torasemida jednom dnevno. Ako je potrebno, doza se može povećati na 5 mg jednom dnevno. Studije ukazuju da doze veće od 5 mg torasemida dnevno ne dovode do daljeg sniženja krvnog pritiska. Maksimalno dejstvo se postiže nakon približno 12 nedelja kontinuirane terapije.

Edem

Uobičajena doza je 5 mg torasemida jednom dnevno. Ako je potrebno, doza se postepeno može povećavati do 20 mg jednom dnevno. U individualnim slučajevima, primenjeno je čak do 40 mg torasemida dnevno.

Starije osobe

Nije potrebno posebno prilagođavanje doze.

Deca

Nema iskustava sa primenom torasemida kod dece, stoga lek nije namenjen za primenu kod dece

Način upotrebe

Lek je namenjen za oralnu primenu.

Tablete treba uzimati ujutru, bez žvakanja uz malo tečnosti.

Napomena: Doza 2,5 mg torasemida može se postići deljenjem tablete leka Diuver jačine 5 mg po podeonoj liniji.

4.3. Kontraindikacije

- insuficijencija bubrega sa anurijom;
- hepatička koma i prekoma;
- hipotenzija;
- prethodno prisutna hipovolemija;
- trudnoća i dojenje;
- preosetljivost na aktivnu supstancu (torasemid) i derivate sulfonilureje ili na bilo koju drugu pomoćnu supstancu (videti odeljak 6.1);
- srčane aritmije;
- istovremena terapija aminoglikozidima ili cefalosporinima;
- poremećaj funkcije bubrega izazvan upotrebom lekova koji oštećuju bubrege.

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Hipokalemiju, hiponatremiju, hipovolemiju, kao i poremećaje mokrenja, treba korigovati pre početka terapije.

Pri dugotrajnoj terapiji torasemidom preporučuje se redovno praćenje balansa elektrolita, glukoze, mokraćne kiseline, kreatinina i lipida u krvi.

Preporučuje se pažljivo praćenje pacijenata kod kojih postoji sklonost za razvoj hiperurikemije i gihta. Metabolizam ugljenih hidrata treba pratiti kod pacijenata sa latentnim ili manifestnim dijabetes melitusom.

Kao i kod upotrebe drugih lekova koji izazivaju promenu krvnog pritiska, pacijente koji uzimaju torasemid treba upozoriti da ne upravljaju vozilom i ne rukuju mašinama ako imaju vrtoglavicu ili slične simptome.

Pacijenti sa retkim naslednim oboljenjem intolerancije glukoze, nedostatkom laktaze ili glukozno-galaktoznom malapsorpcijom, ne smeju koristiti ovaj lek.

Otežano mokrenje

Poseban oprez je potreban kod pacijenata sa otežanim mokrenjem, uključujući one sa hipertrofijom prostate zato što su oni izloženi povećanom riziku od razvoja akutne retencije urina, što zahteva pažljivo praćenje.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Kod istovremene primene sa srčanim glikozidima, nedostatak kalijuma i/ili magnezijuma može da dovede do povećane osetljivosti srčanog mišića na takve lekove. Kaliuretičko dejstvo mineralo- i glukokortikoida i laksativa može biti povećano.

Kao i sa drugim diureticima, dejstvo istovremeno primenjenih antihipertenziva može da se pojača.

Torasemid, posebno u visokim dozama, može da pojača toksičnost aminoglikozidnih antibiotika, preparata cisplatina, nefrotoksično dejstvo cefalosporina kao i kardiotoksično i neurotoksično dejstvo litijuma. Dejstvo mišićnih relaksanasa koji sadrže kurare i dejstvo teofilina može biti potencirano. Kod pacijenata koji dobijaju visoke doze salicilata, toksičnost salicilata se može povećati.

Dejstvo antidijabetika može biti smanjeno.

Sekvencijalna ili kombinovana terapija ili započinjanje istovremene primene ACE inhibitora može dovesti do prolazne hipotenzije. To se može svesti na minimum ako se smanji početna doza ACE inhibitora i/ili smanji doza ili privremeno prekine primena torasemida. Torasemid može da smanji arterijski odgovor na vazokonstriktore, npr. adrenalin, noradrenalin.

Nesteroidni antiinflamatorni lekovi (npr. indometacin) i probenecid mogu da smanje diuretično i hipotenzivno dejstvo torasemida.

Istovremena primena torasemida i holestiramina nije proučavana kod ljudi, ali je studija na životinjama pokazala smanjenu resorpciju torasemida prilikom oralne upotrebe.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Nema podataka o uticaju torasemida na humani embrion ili fetus. Iako studije na pacovima nisu pokazale teratogeno dejstvo, malformacije fetusa su zabeležene pri primeni velikih doza kod gravidnih kunića. Nisu sprovedene studije o izlučivanju leka u majčino mleko. Shodno tome, torasemid je kontraindikovano tokom trudnoće i dojenja.

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Kao i kod upotrebe drugih lekova koji izazivaju promene krvnog pritiska, pacijente koji uzimaju torasemid treba upozoriti da ne upravljaju vozilima i ne rukuju mašinama ako osećaju vrtoglavicu i slične simptome.

4.8. Neželjena dejstva

Neželjene reakcije su navedene prema MedDRA klasifikaciji organa i učestalosti (broju pacijenata kod kojih se javila određena reakcija) korišćenjem sledećih kategorija:

Veoma često ($\geq 1/10$)

Često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Povremeno ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)

Retko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$)

Veoma retko ($< 1/10000$)

Nije poznato (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka).

Zabeležena su sledeća neželjena dejstva uključujući i ona čija učestalost nije poznata:

Poremećaji krvi i limfnog sistema

Nepoznata učestalost: trombocitopenija, leukopenija, anemija.

Poremećaji metabolizma i ishrane

Često: metabolička alkalozna, disbalans tečnosti i elektrolita (npr. hipovolemija, hiponatremija).

Poremećaji nervnog sistema

Često: glavobolja, vrtoglavica.

Nepoznata učestalost: cerebralna ishemija, parestezija, konfuzno stanje.

Poremećaji oka

Nepoznata učestalost: oštećenje vida.

Poremećaji uha i labirinta

Nepoznata učestalost: tinitus, gubitak sluha.

Kardiološki poremećaji

Nepoznata učestalost: akutni infarkt miokarda, ishemija miokarda, angina pectoris, sinkopa, hipotenzija.

Vaskularni poremećaji

Nepoznata učestalost: embolija.

Gastrointestinalni poremećaji

Često: gastrointestinalni poremećaj (npr. gubitak apetita, bol u gornjem delu abdomena, mučnina, povraćanje, dijareja, konstipacija).

Nepoznata učestalost: suva usta, pankreatitis.

Hepatobilijarni poremećaji

Povremeno: Povećana koncentracija enzima jetre (npr. povećana koncentracija gama-glutamiltransferaze).

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Veoma retko: alergijske kožne reakcije (npr. pruritus, egzantem), reakcija fotosenzitivnosti.

Nepoznata učestalost: ozbiljne kožne reakcije (npr. *Stevens-Johnson-ov* sindrom, toksična epidermalna nekroliza).

Poremećaji mišićno-koštanog sistema i vezivnog tkiva

Često: mišićni spazam.

Poremećaji bubrega i urinarnog sistema

Povremeno: retencija urina, dilatacija mokraćne bešike.

Retko: povećana koncentracija uree u krvi, povećana koncentracija kreatinina u krvi.

Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene

Često: zamor, astenija.

Ispitivanja

Povremeno: povećana koncentracija mokraćne kiseline u krvi, povećana koncentracija glukoze u krvi, povećana koncentracija lipida (npr. povećana koncentracija triglicerida u krvi, povećana koncentracija holesterola u krvi).

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije

Nacionalni centar za farmakovigilancu

Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd

Republika Srbija

fax: +381 (0)11 39 51 131

website: www.alims.gov.rs

4.9. Predoziranje

Simptomi i znaci

Nije poznata tipična slika intoksikacije. U slučaju predoziranja, može doći do značajne diureze i opasnog gubitka tečnosti i elektrolita, što može da dovede do somnolencije, konfuzije, hipotenzije, hiponatremije, hipokalemije, hipohloremijske alkalozе, hemokoncentracije, dehidracije i cirkulatornog kolapsa. Mogu se javiti gastrointestinalni poremećaji.

Terapija

Nije poznat specifičan antidot. Simptomi i znaci predoziranja zahtevaju smanjenje doze ili prekid terapije torasemidom, uz istovremenu nadoknadu tečnosti i elektrolita.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: Snažni diuretici; sulfonamidski diuretici, monokomponentni

ATC šifra: C03CA04

Torasemid je diuretik Henleove petlje. Međutim, u malim dozama njegov farmakodinamski profil je sličan tiazidnim diureticima po pitanju nivoa i trajanja diureze. U većim dozama, torasemid indukuje snažnu, dozno-zavisnu diurezu, sa visokim platoom delovanja.

Torasemid deluje kao saluretik tako što inhibira bubrežnu reapsorpciju natrijuma i hlorida u ascendentnom delu Henleove petlje. Posle oralne primene, diureza se javlja unutar prvog sata dok se maksimalno dejstvo postiže u roku od 2-3 sata.

Dejstvo može da traje do 12 sati.

Kod zdravih ispitanika povećanje doze dovodi do linearnog povećanja ekskrecije u urinu koje odgovara logaritmu doze (visoki plato aktivnosti) u opsegu doza od 5 do 100 mg. Diureza takođe može da se poveća ukoliko drugi diuretici više ne deluju, npr. ukoliko je oslabljena funkcija bubrega.

U prisustvu bubrežne insuficijencije postoji kompeticija između endogenih organskih kiselina i diuretika Henleove petlje za mehanizam sekrecije kiselina u proksimalnim tubulima. Zato dozu torasemida treba adekvatno povećati kako bi se dostigle efikasne količine leka na mestu delovanja.

Torasemid dovodi do blagog smanjenja edema, i posebno do poboljšanja stanja rada srca kod srčane insuficijencije, putem smanjenja preopterećenja i postopterećenja. Kod pacijenata sa teškom do terminalnom hroničnom bubrežnom insuficijencijom, uz eliminaciju edema i održavanje rezidualne diureze dolazi i do smanjenja arterijskog krvnog pritiska.

5.2. Farmakokinetički podaci

Resorpcija

Torasemid se brzo i skoro u potpunosti resorbuje nakon oralne upotrebe, a maksimalna koncentracija u serumu se postižu posle jednog do dva sata.

Veživanje za proteine seruma

Više od 99% torasemida se vezuje za proteine plazme.

Distribucija

Volumen distribucije iznosi 16 litara.

Biotransformacija

Torasemid se metaboliše do tri metabolita: M1, M3 i M5 i to postepenom oksidacijom, hidroksilacijom ili hidroksilacijom prstena. Dodatni metaboliti (M2 i M4) su nađeni pri eksperimentima na životinjama ali ne i kod ljudi.

Eliminacija

Terminalno poluvreme eliminacije torasemida i njegovih metabolita iznosi tri do četiri sata, kod zdravih ispitanika. Ukupan klirens torasemida iznosi 40 mL/min a renalni klirens iznosi oko 10 mL/min. Oko 80% primenjene doze se izlučuje u obliku torasemida i metabolita u renalne tubule: torasemid 24%, M1 12%, M3 3% i M5 41 %.

Kod pacijenata sa kongestivnom srčanom insuficijencijom i poremećajima funkcije jetre, poluvreme eliminacije torasemida i metabolita M5 je samo neznatno produženo u odnosu na zdrave dobrovoljce. Količine torasemida i metabolita koje se izlučuju u urinu su slične kao kod zdravih ispitanika, pa se stoga ne očekuje da dođe do akumulacije.

Poluvreme eliminacije torasemida je nepromenjeno u prisustvu bubrežne insuficijencije.

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Akutna toksičnost

Toksičnost je veoma niska.

Hronična toksičnost

Promene koje su zabeležene kod pasa i pacova u studijama toksičnosti pri upotrebi velikih doza mogu se pripisati prekomernom farmakodinamskom dejstvu (diureza). Promene koje su zapažene bile su smanjenje telesne mase, povećanje koncentracije kreatinina i uree, zatim bubrežne promene kao što su tubularna dilatacija i intersticijalni nefritis. Pokazalo se da su sve promene koje je izazvala primena ovog leka reverzibilne.

Teratogenost

Studije reproduktivne toksičnosti sprovedene na pacovima nisu pokazale bilo kakvo teratogeno dejstvo ali su malformacije fetusa zabeležene nakon primene velikih doza kod skotnih kunića. Nije zabeležen uticaj na plodnost.

Torasemid nije pokazao mutageni potencijal. Studije karcinogenosti sprovedene na pacovima i miševima nisu pokazale tumorogeni potencijal.

FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

Laktoza, monohidrat;
Skrob, kukuruzni;
Natrijum-skrobglikolat (tip A);
Silicijum-dioksid, koloidni, bezvodni;
Magnezijum-stearat.

6.2. Inkompatibilnost

Nije primenljivo.

6.3. Rok upotrebe

3 godine

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Ovaj lek ne zahteva posebne uslove čuvanja.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje je blister od PVC/PVDC//Al folije. Jedan blister sadrži 10 tableta.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalaze 3 blistera (ukupno 30 tableta) i Uputstvo za lek.

6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.

7. NOSILAC DOZVOLE

ACTAVIS D.O.O. BEOGRAD
Đorđa Stanojevića 12, Beograd

8. BROJ(EVI) DOZVOLE(A) ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Broj poslednje obnove dozvole: 515-01-01013-22-001

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Datum prve dozvole: 12.12.2006.

Datum poslednje obnove dozvole: 21.02.2023.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Februar, 2023.