

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Диувер, 5 мг, таблетки

Диувер, 10 мг, таблетки

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: торасемид.

Диувер, 5 мг, таблетки

Каждая таблетка содержит 5 мг торасемида.

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза (см. раздел 4.4).

Диувер, 10 мг, таблетки

Каждая таблетка содержит 10 мг торасемида.

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ смотрите в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

Диувер, 5 мг, таблетки

Белые или почти белые круглые двояковыпуклые таблетки с фаской, с риской на одной стороне и гравировкой «915» на другой стороне.

Таблетку можно разделить на равные дозы.

Диувер, 10 мг, таблетки

Белые или почти белые круглые двояковыпуклые таблетки с фаской, с риской на одной стороне и гравировкой «916» на другой стороне.

Таблетку можно разделить на равные дозы.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Диувер показан к применению у взрослых.

- отечный синдром различного генеза, в том числе при хронической сердечной недостаточности, заболеваниях печени, легких и почек;
- артериальная гипертензия.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Отечный синдром при хронической сердечной недостаточности

Обычная терапевтическая доза составляет 10–20 мг один раз в сутки. При необходимости дозу следует постепенно увеличить до 20–40 мг один раз в сутки до получения требуемого эффекта.

Отечный синдром при заболеваниях почек

Обычная терапевтическая доза составляет 20 мг один раз в сутки. При необходимости дозу следует постепенно увеличить вдвое до получения требуемого эффекта. Максимальная суточная доза торасемида у пациентов с нефротическим синдромом составляет 200 мг. Применение торасемида в дозах более 200 мг в сутки у пациентов с заболеваниями почек не было в достаточной степени изучено в клинических исследованиях.

Отечный синдром при заболеваниях печени

Обычная терапевтическая доза составляет 5–10 мг один раз в сутки. При необходимости дозу следует увеличить вдвое до получения требуемого эффекта. Максимальная разовая доза составляет 40 мг, ее превышать не рекомендуется (отсутствует опыт применения).

Препарат обычно применяют в течение длительного периода времени или до получения требуемого эффекта.

Артериальная гипертензия

Начальная доза составляет 2,5 мг (1/2 таблетки по 5 мг) один раз в сутки. При необходимости доза может быть увеличена до 5–10 мг один раз в сутки.

Если доза 10 мг не дает требуемого эффекта, в лечебную схему нужно добавить гипотензивный препарат другой группы.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Пациентам пожилого возраста коррекции дозы не требуется.

Пациенты с нарушением функции почек

Препарат Диувер противопоказан пациентам с почечной недостаточностью с анурией (см. раздел 4.3.). У пациентов с почечной недостаточностью без анурии коррекция режима дозирования не требуется (см. раздел 5.2.).

Пациенты с нарушением функции печени

Препарат Диувер противопоказан пациентам с печеночной комой или прекомой (см. раздел 4.3.). У пациентов с печеночной недостаточностью лечение следует проводить с осторожностью, так как концентрации торасемида в плазме крови могут быть повышены (см. раздел 5.2.).

Дети

Безопасность и эффективность применения препарата у детей в возрасте до 18 лет не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Внутрь, один раз в сутки, после завтрака, запивая небольшим количеством воды.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к торасемиду или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- аллергия на сульфонамиды (сульфаниламидные противомикробные средства или препараты сульфонилмочевины);
- почечная недостаточность с анурией;
- печеночная кома и прекома;
- выраженная гипокалиемия;
- выраженная гипонатриемия;
- гиповолемия (с артериальной гипотензией или без нее) или дегидратация;
- резко выраженные нарушения оттока мочи любой этиологии (включая одностороннее поражение мочевыводящих путей);
- гликозидная интоксикация;
- острый гломерулонефрит;
- декомпенсированный аортальный и митральный стеноз;
- гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия;
- повышение центрального венозного давления (свыше 10 мм рт.ст.);
- гиперурикемия;
- лактация;
- синоатриальная и атриовентрикулярная блокада II–III степени;
- аритмия;
- одновременное применение аминогликозидов и цефалоспоринов.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Препарат следует назначать с осторожностью в следующих случаях:

Артериальная гипотензия, стенозирующий атеросклероз церебральных артерий, гипопротеинемия, предрасположенность к гиперурикемии, нарушения оттока мочи (доброкачественная гиперплазия предстательной железы, сужение мочеиспускательного канала или гидронефроз), желудочковая аритмия в анамнезе, острый инфаркт миокарда (увеличение риска развития кардиогенного шока), диарея, панкреатит, сахарный диабет (снижение толерантности к глюкозе), гепаторенальный синдром, подагра, анемия, беременность.

Применять строго по назначению врача.

Пациенты с повышенной чувствительностью к сульфаниламидам и производным сульфонилмочевины могут иметь перекрестную чувствительность к препарату Диувер.

Пациентам, получающим высокие дозы препарата Диувер в течение длительного периода, во

избежание развития гипонатриемии, метаболического алкалоза и гипокалиемии, рекомендуется диета с достаточным содержанием поваренной соли и применение препаратов калия.

Повышенный риск развития нарушений водно-электролитного баланса отмечается у пациентов с почечной недостаточностью. В ходе курсового лечения необходимо периодически контролировать концентрацию электролитов плазмы крови (в том числе натрий, кальций, калий, магний), кислотно-основное состояние, остаточный азот, креатинин, мочевую кислоту и проводить при необходимости соответствующую коррекционную терапию (с большей кратностью у пациентов с частой рвотой и на фоне парентерально вводимых жидкостей).

При появлении или усилении азотемии и олигурии у пациентов с тяжелыми прогрессирующими заболеваниями почек, рекомендуется приостановить лечение.

Подбор режима доз пациентам с асцитом на фоне цирроза печени нужно проводить в стационарных условиях (нарушения водно-электролитного баланса могут повлечь развитие печеночной комы). Данной категории пациентов показан регулярный контроль электролитов плазмы крови.

У пациентов с сахарным диабетом или со сниженной толерантностью к глюкозе требуется периодический контроль концентрации глюкозы в крови и моче.

У пациентов в бессознательном состоянии, с гиперплазией предстательной железы, сужением мочеточников необходим контроль диуреза в связи с возможностью острой задержки мочи.

Вспомогательные вещества

Препарат Диувер содержит лактозу. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы лопарей или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать данный лекарственный препарат.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Торасемид повышает концентрацию и риск развития нефро- и ототоксического действия цефалоспоринов, аминогликозидов, хлорамфеникола, этакриновой кислоты, антибиотиков, салицилатов, препаратов платины (например, цисплатин), амфотерицина В (вследствие конкурентного почечного выведения).

Торасемид повышает эффективность диазоксид и теофиллина, снижает эффективность гипогликемических средств, аллопуринола.

Прессорные амины и торасемид взаимно снижают эффективность друг друга. Биодоступность и, как следствие, эффективность торасемида может быть снижена при совместной терапии с колестирамином.

Лекарственные средства, блокирующие канальцевую секрецию, повышают концентрацию торасемида в сыворотке крови.

При одновременном применении минерало- и глюкокортикостероидов, амфотерицина В

повышается риск развития гипокалиемии, с сердечными гликозидами – возрастает риск развития гликозидной интоксикации вследствие гипокалиемии (для высоко- и низкополярных сердечных гликозидов) и удлинения периода полувыведения (для низкополярных сердечных гликозидов).

Торасемид снижает почечный клиренс препаратов лития и повышает вероятность развития интоксикации.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), сукральфат снижают диуретический эффект вследствие ингибирования синтеза простагландина, нарушения активности ренина в плазме крови и выведения альдостерона.

Торасемид усиливает антигипертензивное действие гипотензивных средств, нервно- мышечную блокаду деполяризующих миорелаксантов (суксаметоний) и ослабляет действие недеполяризующих миорелаксантов (тубокурарин).

Одновременный прием больших доз салицилатов на фоне терапии торасемидом увеличивает риск проявления их токсичности (вследствие конкурентного почечного выведения).

Последовательное или одновременное применение торасемида с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) или антагонистами рецепторов ангиотензина II может привести к выраженному снижению артериального давления. Этого можно избежать, снизив дозу торасемида или временно отменив его.

Одновременное применение пробенецида или метотрексата может уменьшать эффективность торасемида (одинаковый путь секреции). С другой стороны, торасемид может приводить к снижению почечной элиминации этих лекарственных средств.

Совместное применение с ингибиторами изофермента CYP2C9 (например, амиодарон, флуконазол) может приводить к повышению концентрации торасемида в крови.

Совместное применение с индукторами CYP2C9 (например, рифампицин) может приводить к понижению концентрации торасемида в крови. Необходимо контролировать артериальное давление и диуретический эффект при совместном применении торасемида с такими лекарственными препаратами, а также при необходимости изменять дозу торасемида.

Из-за влияния торасемида на метаболизм через цитохром CYP2C9, он может влиять на эффективность и безопасность применения лекарственных препаратов, метаболизирующихся через CYP2C9, таких как цефекоксид, или на лекарственные препараты с узким терапевтическим действием, например, варфарин или фенитоин. В таких случаях необходимо следить за пациентами и при необходимости изменять дозу. При одновременном применении циклоспорина и торасемида увеличивается риск развития подагрического артрита вследствие того, что циклоспорин может вызвать нарушение экскреции уратов почками, а торасемид – гиперурикемию.

Сообщалось, что у пациентов с высоким риском развития нефропатии, принимающих торасемид внутрь, при введении рентгеноконтрастных средств нарушения функций почек наблюдались чаще,

чем у пациентов с высоким риском развития нефропатии, которым перед введением рентгеноконтрастных средств проводили внутривенную гидратацию.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Торасемид не обладает тератогенным эффектом и фетотоксичностью, проникает через плацентарный барьер, вызывая нарушения водно-электролитного обмена и тромбоцитопению у плода.

Препарат Диувер можно применять во время беременности только в том случае, когда польза для матери превышает возможный потенциальный риск для плода, только под контролем врача и только в минимальных дозах.

Лактация

Неизвестно, проникает ли торасемид в грудное молоко. При необходимости применения препарата Диувер в период лактации необходимо прекратить грудное вскармливание.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

В период лечения пациенты должны воздержаться от управления транспортными средствами и занятий другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций (риск развития головокружения и сонливости).

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Частота побочных эффектов, приведенных ниже, определялась соответственно следующему (классификация Всемирной организации здравоохранения): очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1\ 000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\ 000$, но $< 1/1\ 000$), очень редко ($< 1/10\ 000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: частота неизвестна – тромбоцитопения, лейкопения, агранулоцитоз, апластическая или гемолитическая анемия.

Нарушения со стороны иммунной системы: частота неизвестна – тяжелые анафилактические реакции вплоть до шока (до настоящего времени описаны только после внутривенного введения).

Нарушения метаболизма и питания: нечасто – гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия; частота неизвестна – снижение толерантности к глюкозе (возможна манифестация латентно протекающего сахарного диабета); гипонатриемия, гипохлоремия, гипокалиемия, гипомагниемия, гипокальциемия, метаболический алкалоз. Симптомами, указывающими на развитие нарушений электролитного и кислотно-щелочного состояния, могут быть головная боль, спутанность сознания, судороги, тетания, мышечная слабость, нарушения ритма сердца и диспепсические

расстройства; гиповолемия и дегидратация (чаще у пациентов пожилого возраста), которые могут привести к гемоконцентрации с тенденцией к развитию тромбоза.

Нарушения со стороны нервной системы: часто – головная боль, головокружение, сонливость; нечасто – судороги мышц нижних конечностей; частота неизвестна – спутанность сознания, обморок, парестезии в конечностях (ощущение онемения, «ползания мурашек» и покалывания).

Нарушения со стороны органа зрения: частота неизвестна – нарушение зрения.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта: частота неизвестна – нарушение слуха, звон в ушах и потеря слуха (носят, как правило, обратимый характер) обычно у пациентов с почечной недостаточностью или гипопроотеинемией (нефротический синдром).

Нарушения со стороны сердца: нечасто – экстрасистолия, аритмия, тахикардия, усиленное сердцебиение.

Нарушения со стороны сосудов: нечасто – покраснение лица; частота неизвестна – чрезмерная артериальная гипотензия, ортостатическая гипотензия, коллапс, тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия, гиповолемия.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: нечасто – носовые кровотечения.

Желудочно-кишечные нарушения: часто – диарея; нечасто – боль в животе, метеоризм; частота неизвестна – сухость во рту, тошнота, рвота, потеря аппетита, панкреатит, диспепсические расстройства.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: частота неизвестна – внутрипеченочный холестаз.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: частота неизвестна – кожный зуд, кожная сыпь, крапивница, полиморфная эритема, эксфолиативный дерматит, пурпура, васкулит, фотосенсибилизация.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани: частота неизвестна – мышечная слабость.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: часто – увеличение частоты мочеиспускания, полиурия, никтурия; нечасто – учащенные позывы к мочеиспусканию; частота неизвестна – олигурия, задержка мочи (например, у пациентов с обструкцией мочевыводящих путей), интерстициальный нефрит, гематурия, повышение концентрации мочевины и креатинина в крови.

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез: частота неизвестна – нарушение потенции.

Общие нарушения и реакции в месте введения: нечасто – астения (истощение), жажда, слабость, повышенная утомляемость, гиперактивность, нервозность.

Лабораторные и инструментальные данные: нечасто – увеличение числа тромбоцитов, частота неизвестна – гипергликемия, гиперурикемия, снижение числа эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов, небольшое повышение активности щелочной фосфатазы в крови, повышение активности некоторых печеночных ферментов (например, гамма-глутамилтрансферазы).

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru или npr@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в сети «Интернет»: <https://roszdravnadzor.gov.ru/>

Республика Беларусь

Республиканское унитарное предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» (ЦЭИЗ)

220037 г. Минск, Товарищеский пер. 2а

Телефон: +375-17-242-00-29

Факс: +375-17-242-00-29

Электронная почта: rcpl@rceth.by

Сайт в сети «Интернет»: <https://www.rceth.by/>

4.9. Передозировка

Симптомы

Чрезмерно повышенный диурез, сопровождающийся снижением объема циркулирующей крови и нарушением электролитного баланса крови, с последующим выраженным снижением артериального давления, сонливостью и спутанностью сознания, коллапсом. Могут наблюдаться желудочно-кишечные расстройства.

Лечение

Провокация рвоты, промывание желудка, активированный уголь. Лечение симптоматическое, снижение дозы или отмена препарата и одновременно восполнение объема циркулирующей крови (ОЦК) и показателей водно-электролитного баланса и кислотно-основного состояния под контролем сывороточных концентраций электролитов, гематокрита.

Специфического антидота нет. Гемодиализ неэффективен.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: диуретики; «петлевые» диуретики; сульфонамиды.

Код АТХ: C03CA04.

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Торасемид является «петлевым» диуретиком. Однако при низких дозах его фармакодинамический профиль приобретает свойства тиазидных диуретиков касательно уровня и продолжительности диуреза. В более высоких дозах торасемид вызывает быстрый дозозависимый диурез. Основной механизм действия препарата обусловлен обратимым связыванием торасемида с котранспортером ионов натрия/хлора/калия, расположенным в апикальной мембране толстого сегмента восходящего отдела петли Генле. В результате этого снижается или полностью ингибируется реабсорбция ионов натрия и уменьшается осмотическое давление внутриклеточной жидкости и реабсорбция воды. Блокирует альдостероновые рецепторы в миокарде, уменьшает фиброз и улучшает диастолическую функцию миокарда.

Торасемид в меньшей степени, чем фуросемид, вызывает гипокалиемию, при этом проявляет большую активность и его действие более продолжительно.

Максимальный диуретический эффект развивается через 2–3 часа после приема препарата внутрь. Назначение здоровым субъектам доз от 5 до 100 мг приводило к логарифмически пропорциональному увеличению диуретической активности. Торасемид можно применять в течение длительного времени.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После приема внутрь торасемид быстро и практически полностью всасывается в желудочно-кишечном тракте. Максимальная концентрация торасемида в плазме крови отмечается через 1–2 часа после приема внутрь после еды. Прием пищи не оказывает значительного влияния на абсорбцию препарата. Биодоступность составляет 80–90% с незначительными индивидуальными вариациями.

Распределение

Диуретический эффект сохраняется до 18 часов, что облегчает переносимость терапии из-за отсутствия очень частого мочеиспускания в первые часы после приема препарата внутрь, ограничивающего активность пациентов.

Связь с белками плазмы крови более 99%. Видимый объем распределения составляет 16 л.

Биотрансформация

Метаболизируется в печени с помощью изоферментов системы цитохрома P450. В результате

последовательных реакций окисления, гидроксилирования или кольцевого гидроксилирования образуются три метаболита (М1, М3 и М5), которые связываются с белками плазмы крови на 86%, 95% и 97%, соответственно.

Элиминация

Период полувыведения ($T_{1/2}$) торасемида и его метаболитов составляет 3–4 часа и не изменяется при хронической почечной недостаточности. Общий клиренс торасемида составляет 40 мл/мин, почечный клиренс – 10 мл/мин. В среднем около 83% от принятой дозы выводится почками: в неизмененном виде (24%) и в виде преимущественно неактивных метаболитов (М1 - 12%, М3 - 3%, М5 - 41%).

Особые группы пациентов

Нарушения функции почек

При почечной недостаточности $T_{1/2}$ не изменяется, $T_{1/2}$ метаболитов М3 и М5 увеличивается. Торасемид и его метаболиты незначительно выводятся с помощью гемодиализа и гемофильтрации.

Нарушения функции печени

При печеночной недостаточности концентрация торасемида в плазме крови повышается вследствие снижения метаболизма препарата в печени. У пациентов с сердечной или печеночной недостаточностью $T_{1/2}$ торасемида и метаболита М5 незначительно увеличен, кумуляция препарата маловероятна.

Пациенты пожилого возраста

Фармакокинетический профиль торасемида у пациентов пожилого возраста схож с таковым у пациентов молодого возраста, за тем исключением, что имеет место снижение почечного клиренса торасемида из-за характерного возрастного нарушения функции почек у пациентов пожилого возраста. Общий клиренс и $T_{1/2}$ при этом не меняются.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Лактозы моногидрат

Крахмал кукурузный

Карбоксиметилкрахмал натрия

Кремния диоксид коллоидный безводный

Магния стеарат.

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25°C.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10 таблеток в блистер из пленки ПВХ/ПВДХ и алюминиевой фольги.

По 2 или 6 блистеров вместе с листком-вкладышем в картонную пачку, на которую дополнительно могут быть нанесены защитные наклейки.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Республика Хорватия,

Плива Хрватска д.о.о.

Прилаз баруна Филиповича 25, 10000 Загреб

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Тева»,

115054, Москва, ул. Валовая, 35

Тел.: +7 (495) 644 22 34

Адрес электронной почты: info@teva.ru

Республика Беларусь

Представительство ООО Actavis International Limited (Республика Мальта) в Республике Беларусь
220030 Республика Беларусь, г. Минск, ул. Свердлова, д. 2, 2-ой этаж, офисы 132, 135.

Тел.: +375 17 388 68 17

Адрес электронной почты: Info.Belarus@tevapharm.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Диувер доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) {сайт уполномоченного органа <https://grls.rosminzdrav.ru>