

## ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування препарату

### ДІУВЕР<sup>®</sup> (DIUVER<sup>®</sup>)

#### **Склад:**

*діюча речовина:* torasemide;

1 таблетка містить торасеміду 5 мг або 10 мг;

*допоміжні речовини:* лактози моногідрат, крохмаль кукурудзяний, натрію крохмальгліколят (тип А), кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат.

**Лікарська форма.** Таблетки.

**Фармакотерапевтична група.** Сечогінні препарати. Високоактивні діуретики. Прості препарати сульфонамідів. Код АТС С03С А04.

#### **Клінічні характеристики.**

##### **Показання.**

Есенціальна гіпертензія.

Лікування та профілактика рецидивів набряків і/чи випотів внаслідок серцевої недостатності.

##### **Противоказання.**

Підвищена чутливість до торасеміду, сульфонілсечовини або однієї з допоміжних речовин. Ниркова недостатність з анурією. Печінкова кома та передкоматозні стани. Артеріальна гіпотензія. Годування груддю. Розлади сечовипускання (наприклад, доброякісна гіперплазія передміхурової залози). Гіпокаліємія, гіпонатріємія, гіповолемія. Серцева аритмія (наприклад, синоатріальний блок, атріовентрикулярний блок другого або третього ступеня). Патологічні відхилення кислотно-лужного балансу. Супутнє лікування літієм, аміноглікозидами або цефалоспорином. Ниркова недостатність від нефротоксичних засобів. Патологічні зміни картини крові (наприклад, тромбоцитопенія або анемія у пацієнтів без ниркової недостатності). Подагра. Вагітність. Дитячий вік.

##### **Спосіб застосування та дози.**

###### Дорослі.

*Есенціальна гіпертензія:* рекомендується пероральний прийом дози торасеміду 2,5 мг ( $\frac{1}{2}$  таблетки Діувер 5 мг) один раз на добу. За необхідності дозу можна збільшити до 5 мг на добу. Застосування доз понад 5 мг/добу не спричиняє додаткового зниження артеріального тиску. Максимальний гіпотензивний ефект досягається приблизно через 12 тижнів безперервного лікування.

*Набряки:* звичайна рекомендована доза – 5 мг один раз на добу, перорально. Як правило, це підтримуюча доза. За необхідності дозу можна поступово підвищити до 20 мг один раз на добу.

###### Пацієнти літнього віку.

Немає інформації про необхідність корекції дози для пацієнтів літнього віку. Застосовують з обережністю.

###### Спосіб прийому.

Застосовують внутрішньо.

Таблетки Діуверу слід приймати вранці, не розжовуючи, запиваючи невеликою кількістю рідини. Біодоступність Діуверу від прийому їжі не залежить.

Тривалість лікування залежить від перебігу захворювання.

#### **Побічні реакції.**

Оцінка побічних явищ ґрунтується на класифікації з урахуванням частоти реакцій: дуже поширені ( $\geq 10$

Інструкцію завантажено з сайту [www.dovgolit.com](http://www.dovgolit.com)

); поширені ( $\geq 1\%$  –  $< 10\%$ ); непоширені ( $\geq 0,1\%$  –  $< 1\%$ ); рідко поширені ( $\geq 0,01\%$  –  $< 0,1\%$ ); дуже рідко поширені ( $< 0,01\%$ ), у тому числі поодинокі випадки.

*З боку обміну речовин і травлення.*

Залежно від дози та тривалості лікування можливі порушення водного та електролітного балансу, особливо при помітному обмеженні солі в раціоні.

Можлива гіпокаліємія (особливо у разі недостатнього вмісту калію в харчовому раціоні, а також при блюванні, проносі, частому застосуванні проносних і при печінковій недостатності).

При досить сильному діурезі, особливо на початковому етапі лікування та у літніх пацієнтів, можуть виникати симптоми й ознаки зниження електролітів і їх обсягу, наприклад, головний біль, запаморочення, артеріальна гіпотензія, слабкість, сонливість, сплутаність свідомості, втрата апетиту та судоми. Необхідна корекція дози.

Можливе зростання сироваткових рівнів сечової кислоти, глюкози та ліпідів.

Можливе загострення метаболічного алкалозу.

*З боку серцево-судинної системи.*

У поодиноких випадках можуть виникати тромбоемболічні ускладнення, кардіальна та церебральна ішемія, що можуть призвести, зокрема, до серцевої аритмії, стенокардії, гострого інфаркту міокарда або синкопе.

*З боку шлунково-кишкового тракту.*

Врата апетиту, біль у шлунку, нудота, блювання, пронос, запор.

Повідомлялося про поодинокі випадки панкреатиту.

*З боку нирок і сечовивідних шляхів.*

У пацієнтів з обструкцією сечовивідних шляхів слід очікувати затримку сечі.

Можливе зростання сироваткових рівнів сечовини та креатиніну.

*З боку печінки та жовчного міхура.*

Зростання певних печінкових ферментів, наприклад, гамаглутамілтранспептидази (ГГТ).

*З боку крові та лімфатичної системи.*

Повідомлялося про окремі випадки зниження кількості еритроцитів, лейкоцитів і тромбоцитів.

*З боку шкіри та підшкірних тканин.*

В окремих випадках можливі алергійні реакції, наприклад, висип, свербіж і фоточутливість. У вкрай поодиноких випадках можуть виникати тяжкі шкірні реакції.

*З боку нервової системи.*

Поширені – головний біль, запаморочення, утома, слабкість.

Повідомлялося про поодинокі випадки парестезії кінцівок.

*Інші.*

Сухість у роті.

Поодинокі випадки розладу зору. Мали місце окремі випадки шуму у вухах і глухоти.

### ***Передозування.***

*Симптоми.*

У випадку передозування можливий сильний діурез із небезпечним зменшенням рідини та електролітів, що викликає сонливість і сплутаність свідомості, артеріальну гіпотензію і судинну недостатність. Можливі шлунково-кишкові розлади.

*Лікування.*

Специфічний антидот невідомий. Симптоми та ознаки передозування можуть спричинити необхідність зниження дози або відміни прийому Діуверу з паралельним відновленням рідинного, електролітного балансів та симптоматичним лікуванням.

### ***Застосування у період вагітності або годування груддю.***

Даних щодо проникнення торасеміду у грудне молоко дотепер немає. Торасемід протипоказано приймати в період годування груддю.

Під час вагітності препарат застосовують тільки тоді, якщо очікувана користь для матері істотно

переважає ризик для плода. При цьому слід застосовувати мінімально можливу дозу.

### ***Діти.***

Безпека та ефективність у дітей не встановлені, тому торасемід не призначають цій віковій категорії пацієнтів.

### ***Особливості застосування.***

Лікування Діувером слід розпочинати після корекції гіпокаліємії, гіпонатріємії та гіповолемії.

#### ***Ниркова та печінкова недостатність.***

Поки що зібрано обмежений обсяг інформації про корекцію дози для пацієнтів із нирковою та печінковою недостатністю. Слід з обережністю проводити лікування пацієнтів із печінковою недостатністю, оскільки можливе зростання концентрації препарату в плазмі.

При тривалому лікуванні торасемідом рекомендуються регулярні перевірки балансу електролітів (зокрема в пацієнтів із супутньою терапією глікозидами наперстянки, глюкокортикоїдами, мінералокортикоїдами або проносними), глюкози, сечової кислоти, креатиніну та ліпідів у крові, а також кров'яних клітин (еритроцитів, лейкоцитів і тромбоцитів).

Рекомендується ретельний нагляд за пацієнтами зі схильністю до гіперурикемії та подагри. Потрібен контроль цукру крові при латентному або вираженому діабеті.

Таблетки Діуверу містять лактозу.

Пацієнтам, які страждають від таких рідкісних спадкових хвороб, як порушення переносимості галактози, дефіцит лактази Лаппа або порушення всмоктування глюкози-галактози, не слід призначати даний препарат.

### ***Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.***

Як і у випадку інших медичних препаратів, що впливають на артеріальний тиск, пацієнтам, які приймають торасемід, не можна керувати автотранспортом і працювати з механізмами, що вимагають концентрації уваги, оскільки можливе виникнення запаморочення та інших супутніх симптомів. Це особливо стосується початку лікування, збільшення дозування, переходу на інші препарати або одночасного вживання алкоголю.

### ***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***

При спільному застосуванні із серцевими глікозидами дефіцит калію або магнію може підвищувати чутливість серцевого м'яза до цих медичних препаратів. При одночасному застосуванні торасеміду з мінерало- та глюкокортикоїдами, проносними засобами може посилюватися виведення калію.

При одночасному застосуванні торасемід посилює дію гіпотензивних засобів, зокрема інгібіторів АПФ. Послідовна або комбінована терапія, а також початок нової супутньої терапії інгібітором АПФ може спричинити тяжку артеріальну гіпотензію. Її можна зменшити зниженням початкової дози інгібітору АПФ або ж зниженням дози/тимчасовим припиненням прийому торасеміду за 2 чи 3 дні до початку прийому інгібітору АПФ.

Торасемід може знижувати чутливість артерій до судинозвужувальних засобів, наприклад, до адреналіну, норадреналіну.

Торасемід здатний послаблювати ефект протидіабетичних засобів.

Торасемід, особливо у високих дозах, може посилювати нефротоксичні та ототоксичні ефекти аміноглікозидних антибіотиків, токсичність цисплатинових препаратів і нефротоксичні дії цефалоспоринів.

Також можливе посилення дії теофіліну та м'язових релаксантів на основі кураре.

Нестероїдні протизапальні препарати (наприклад, індометацин) можуть зменшувати гіпотензивний та діуретичний ефект торасеміду, ймовірно, за рахунок гальмування простагландинового синтезу.

Пробенецид зменшує ефективність торасеміду внаслідок пригнічення тубулярної секреції.

Можливе підвищення сироваткових концентрацій літію, а також підвищення його кардіо- і

нейротоксичних ефектів.

Торасемід гальмує виведення нирками саліцилатів, що посилює ризик їхньої токсичності у пацієнтів, які приймають високі дози саліцилатів.

При одночасному застосуванні торасеміду і холестираміну всмоктування торасеміду може понижуватись, тим самим послаблюється дія останнього.

### **Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.* Діуретик діє як петльовий діуретик, у зв'язку з чим гальмує зворотну ренальну реабсорбцію іонів натрію та хлору у висхідній частині петлі Генле. Однак у малих дозах фармакодинамічний профіль торасеміду за ступенем і тривалістю діурезу наближає його до класу тіазидів. У великих дозах торасемід забезпечує діурез із залежною від дози інтенсивністю та високою межею ефекту. Максимальна сечогінна активність торасеміду досягається через 2-3 години після перорального прийому. У здорових добровольців дози від 5 до 100 мг викликали логарифмічне зростання діуретичної активності. Антигіпертензивна дія торасеміду пов'язана зі зменшенням периферичного опору судин за рахунок зниження у хворих на артеріальну гіпертензію підвищеної активності вільного  $Ca^{2+}$  у клітинах м'язового шару артерій. Внаслідок цього, напевно, знижується контрактильність і реакція судин на власні пресорні речовини організму, наприклад, катехоламіни.

*Фармакокінетика.* Після прийому внутрішньо торасемід швидко та практично повністю всмоктується зі шлунково-кишкового тракту. Пікові рівні в сироватці досягаються протягом 1-2 годин. Системна біодоступність після перорального прийому становить

80-90 %. Понад 99 % торасеміду зв'язується з білками плазми, а зв'язування з білками метаболітів М1, М3 і М5 становить відповідно 86 %, 95 % і 97 %. Об'єм розподілу становить 16 літрів. При метаболізмі торасеміду за рахунок східчастого окиснювання, гідроксилювання або кільцевого гідроксилювання утворюються три метаболіти – М1, М3 і М5. Гідроксильні метаболіти мають сечогінну активність. На рахунок діючих метаболітів М1 і М3 припадає приблизно 10 % фармакодинамічної дії, а метаболіт М5 є неактивним.

У здорових добровольців кінцевий період напіввиведення торасеміду і його метаболітів становить від 3 до 4 годин. Загальний кліренс торасеміду становить 40 мл/хв, а нирковий кліренс – близько 10 мл/хв. Приблизно 80 % прийнятої дози виводиться нирковими канальцями у формі торасеміду і його метаболітів – торасемід – 24 %, М1–12 %, М3 – 3 %, М5 – 41 %. При нирковій недостатності період напіввиведення торасеміду не змінюється, але період напіввиведення метаболітів М3 і М5 збільшується. Гемодіаліз і гемофільтрація не забезпечують помітного видалення торасеміду і його метаболітів. Якщо у пацієнтів із нирковою недостатністю спостерігається збільшення концентрації торасеміду в плазмі, то це, швидше за все, наслідок ослаблення печінкового метаболізму. У пацієнтів із серцевою або печінковою недостатністю період напіввиведення торасеміду та метаболіту М5 дещо збільшується, але накопичення є малоімовірним.

### **Фармацевтичні характеристики.**

*Основні фізико-хімічні властивості:* білі або майже білі, круглі, двоопуклі таблетки з лінією розламу з одного боку та тисненням 915 (для таблеток торасеміду 5 мг) або 916 (для таблеток торасеміду 10 мг) з другого боку.

*Термін придатності.* 3 роки.

Не застосовувати препарат після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

### **Умови зберігання.**

Зберігати при температурі не вище 30 °С у недоступному для дітей місці.

**Упаковка.** По 10 таблеток у блістері; по 2 блістери у картонній коробці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

Інструкцію завантажено з сайту [www.dovgolit.com](http://www.dovgolit.com)

**Виробник.** ПЛІВА Хрватска д.о.о.

**Місцезнаходження.** Прілаз баруна Філіповича 25, 10000 Загреб, Хорватія.