

ИНСТРУКЦИЯ
по применению лекарственного препарата для
медицинского применения

ДИУВЕР

Регистрационный номер: ЛС-001027
Торговое название: Диувер
МНН: торасемид
Химическое название: 1-(1-метилэтил)-3-[[4-[[3-метил-фенил]амино] пиридин-3-ил] сульфонил] мочевины
Лекарственная форма: таблетки
Состав:
1 таблетка **5 мг** содержит: *действующее вещество:* торасемид 5,00 мг; *вспомогательные вещества:* лактозы моногидрат 58,44 мг, крахмал кукурузный 14,56 мг, карбоксиметилкрахмал натрия 0,80 мг, кремния диоксид коллоидный безводный 0,60 мг, магния стеарат 0,60 мг.
1 таблетка **10 мг** содержит: *действующее вещество:* торасемид 10,00 мг; *вспомогательные вещества:* лактозы моногидрат 116,88 мг, крахмал кукурузный 29,12 мг, карбоксиметилкрахмал натрия 1,60 мг, кремния диоксид коллоидный безводный 1,20 мг, магния стеарат 1,20 мг.
Описание
Дозировка 5 мг: белые или почти белые круглые двояковыпуклые таблетки с фаской, с риской на одной стороне и гравировкой «915» на другой стороне.
Дозировка 10 мг: белые или почти белые круглые двояковыпуклые таблетки с фаской, с риской на одной стороне и гравировкой «916» на другой стороне.
Фармакотерапевтическая группа: диуретическое средство.
Код АТХ: С03СА04
Фармакологические свойства
Фармакодинамика. Торасемид является «петлевым» диуретиком. Максимальный диуретический эффект развивается спустя 2-3 часа после приема препарата внутрь. Основной механизм действия препарата обусловлен обратимым связыванием торасемида с контранспортером ионов натрия/хлора/калия, расположенным в апикальной мембране толстого сегмента восходящей петли Генле, в результате чего снижается или полностью ингибируется реабсорбция ионов натрия и уменьшается осмотическое давление внутриклеточной жидкости и реабсорбция воды. Блокирует альдостероновые рецепторы миокарда, уменьшает фиброз и улучшает диастолическую функцию миокарда. Торасемид в меньшей степени, чем фуросемид, вызывает гипокалиемию, при этом он проявляет большую активность и его действие более продолжительно. Применение торасемида является наиболее обоснованным выбором для проведения длительной терапии.
Фармакокинетика. 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. Биодоступность составляет 80-90% с незначительными индивидуальными вариациями. 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. Метаболизируется в печени с помощью изоферментов системы цитохрома Р450. 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. 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%). 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. При печеночной недостаточности концентрация торасемида в плазме крови повышается вследствие снижения ме-

таболизма препарата в печени. У пациентов с сердечной или печеночной недостаточностью $T_{1/2}$ торасемида и метаболита М5 незначительно увеличен, кумуляция препарата маловероятна.
Показания к применению
• отечный синдром различного генеза, в т.ч. при хронической сердечной недостаточности, заболеваниях печени, легких и почек;
• артериальная гипертензия.
Противопоказания
Повышенная чувствительность к торасемиду или к любому из компонентов препарата; у пациентов с аллергией 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; возраст до 18 лет; период лактации; непереносимость лактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция.
С осторожностью
Артериальная гипотензия, стенозирующий атеросклероз церебральных артерий, гипопротенемия, 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.
Применение при беременности и лактации
Торасемид не обладает тератогенным эффектом и фетотоксичностью, проникает через плацентарный барьер, вызывая нарушения водно-электролитного обмена и тромбоцитопению у плода. Препарат Диувер во время беременности можно применять только в том случае, когда польза для матери превышает возможный потенциальный риск для плода, только под контролем врача и только в минимальных дозах. Неизвестно, проникает ли торасемид в грудное молоко. При необходимости применения препарата Диувер в период лактации необходимо прекратить грудное вскармливание.
Способ применения и дозы
Внутрь, один раз в день, после завтрака, заливая небольшим количеством воды.
Отечный синдром различного генеза, в т.ч. при хронической сердечной недостаточности, заболеваниях печени, легких и почек
Обычная терапевтическая доза составляет 5 мг внутрь один раз в день. При необходимости дозу следует постепенно увеличить до 20-40 мг один раз в день, в отдельных случаях - до 200 мг в день. Препарат назначают на длительный период или до момента исчезновения отеков.
Артериальная гипертензия
Начальная доза составляет 2,5 мг (1/2 таблетки по 5 мг) один раз в день. При необходимости доза может быть увеличена до 5 мг один раз в день.
Пациентам пожилого возраста коррекции дозы не требуется.
Побочное действие
Со стороны водно-электролитного и кислотно-щелочного баланса: гипонатриемия, гипохлоремия, гипокалиемия, гипоматгнемия, 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.
Со стороны сердечно-сосудистой системы: чрезмерное снижение артериального давления, ортостатическая гипотензия, коллапс, тахикардия, аритмии, снижение объема

ДИУВЕР tablete	Potvrđilo tržšite:		Kvaliteta:	
	Izradio: LKT Biserka Ostović Martina Ćeta		Proizvodna dokumentacija:	
	Dat. izmj: 30.03.2011.			
	Šifra: 70033534			
Zemlja izvoza: RUSIJA		Ind. kod: 0001010000001	Papir: 60 g/m²	Šifra spec.: A-UP-902/A592/3
Dimenzija: 145 x 206 mm				
Oprema: UHLMANN B1260				
Boja: CRNA				
<input checked="" type="checkbox"/> sa zaštitom		<input type="checkbox"/> bez zaštite		

циркулирующей крови.

Со стороны обмена веществ: гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия; преходящее повышение концентрации креатинина и мочевины в крови; повышение концентрации мочевой кислоты в крови, что может вызвать или усилить проявления подагры; снижение толерантности к глюкозе (возможна манифестация латентно протекающего сахарного диабета).

Со стороны мочевыделительной системы: олигурия, острая задержка мочи (например, при гиперплазии предстательной железы, сужении мочеиспускательного канала, гидронефрозе); интерстициальный нефрит, гематурия, снижение потенции.

Со стороны пищеварительного тракта: тошнота, рвота, диарея, внутрипеченочный холестаз, повышение активности «печеночных» ферментов, острый панкреатит.

Со стороны центральной нервной системы, органа слуха: нарушение слуха, обычно обратимое, и/или шум в ушах, особенно у пациентов с почечной недостаточностью или гипотензией (нефротический синдром), парестезии.

Со стороны кожных покровов: кожный зуд, крапивница, другие виды сыпи или буллезное поражение кожи, полиморфная эритема, экфолиативный дерматит, пурпура, лихорадка, васкулит, эозинофилия, фотосенсибилизация; тяжелые анафилактические или анафилактоидные реакции вплоть до шока, которые до настоящего времени были описаны лишь после внутривенного введения.

Со стороны периферической крови: тромбоцитопения; лейкопения; агранулоцитоз, апластическая или гемолитическая анемия.

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: специфического антидота нет. Провокация рвоты, промывание желудка, активированный уголь. Лечение симптоматическое, снижение дозы или отмена препарата и одновременно восполнение ОЦК и показателей водно-электролитного баланса и кислотно-основного состояния под контролем сыровоточных концентраций электролитов, гематокрита, симптоматическое лечение. Гемодиализ неэффективен.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Повышает концентрацию и риск развития нефро- и ототоксического действия цефалоспоринов, аминогликозидов, хлорамфеникола, этакриновой кислоты, цисплатина, амфотерицина В (вследствие конкурентного почечного выведения).

Повышает эффективность диазоксидов и теофиллина, снижает - гипогликемических средств, аллопуринола. Прессорные амины и торасемид взаимно снижают эффективность.

Лекарственные средства, блокирующие канальцевую секрецию, повышают концентрацию торасемида в сыворотке крови. При одновременном применении глюкокортикостероидов, амфотерицина В повышается риск развития гипокалиемии, с сердечными гликозидами - возрастает риск развития гликозидной интоксикации вследствие гипокалиемии (для высоко- и низкополярных) и удлинения периода полувыведения (для низкополярных).

Снижает почечный клиренс препаратов лития и повышает вероятность развития интоксикации.

Нестероидные противовоспалительные препараты, сульфатид снижают диуретический эффект вследствие ингибирования синтеза простагландина, нарушения активности ренина в плазме крови и выведения альдостерона. Усиливает гипотензивное действие гипотензивных средств, нервно-мышечную блокаду депolariзующих 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 сильному снижению артериального давления. Этого можно избежать, снизив дозу торасемида или временно отменив его.

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

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.

Особые указания

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 больных с почечной недостаточностью. В ходе курсового лечения необходимо периодически контролировать концентрацию электролитов плазмы крови (в том числе натрия, кальция, калия, магния), кислотно-основное состояние, остаточный азот, креатинин, мочевую кислоту и проводить при необходимости соответствующую коррекционную терапию (с большей частотой у больных с частой рвотой и на фоне парентерально вводимых жидкостей).

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

Подбор режима доз больным 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 больных сахарным диабетом или со сниженной толерантностью к глюкозе требуется периодический контроль концентрации глюкозы в крови и моче.

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

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.

Форма выпуска

Таблетки 5 мг и 10 мг.

По 10 таблеток в блистер из пленки ПВХ/ПВДХ и алюминиевой фольги. По 2 или 6 блистеров вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

Условия хранения

При температуре не выше 30°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года. Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Владелец РУ: Плива Хрватска д.о.о., Республика Хорватия

Производитель: Плива Хрватска д.о.о.,

Прилаз баруна Филипповича 25, 10000 Загреб, Республика Хорватия

Адрес для приема претензий: ООО «Тева», 119049, г. Москва, ул. Шаболовка, д. 10, корп. 1
тел.: (495) 644 22 34, факс: (495) 644 22 35/36