

Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу

ДІОРЕН (розчин для ін'єкцій, 20 мг/4 мл)

Міжнародна непатентована назва: torasemide

VI.2. Елементи резюме для громадськості

VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

Діорен призначений для застосування лікування набряків, спричинених серцевою недостатністю. Зростання питомої ваги осіб літнього віку в більшості популяції, підвищення виживання після перенесеного гострого інфаркту міокарда (ГІМ) призвело до значного збільшення кількості пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю (ХСН) і значної кількості госпіталізацій у зв'язку з декомпенсацією серцевої недостатності. Хвороба судин серця є причиною гострої серцевої недостатності (ГСН) в 60-70 % випадків, особливо в літніх пацієнтів. У молодших осіб ГСН розвивається внаслідок розширення камер серця, порушень ритму серця, вроджених і набутих вад серця, запалення серцевого м'яза. Кожний рік у США при виписці зі стаціонару діагноз ГСН є основним приблизно в 1 млн випадків, супутнім – ще в 2 млн. Частота ранніх повторних госпіталізацій з приводу серцевої недостатності достатньо висока і становить приблизно 20 % протягом 30 днів після виписки та 50 % протягом наступних 6 міс. Також слід зазначити, що за два останні десятиліття смертність протягом 30 днів становить > 10 %. Особливо висока смертність реєструється при ГІМ, що ускладнився розвитком серцевої недостатності. Так, смертність протягом 12 міс. становить 30 %. При розвитку набряку легенів смертність становить 12 %, протягом року – 40 %. Ці дані підтверджуються великими реєстрами, такими як Acute Decompensated Heart Failure (ADHERE) Registry, EuroHeart Survey Programme та ін.

VI.2.2. Резюме результатів лікування

У порівняльних дослідженнях торасемід (діюча речовина Діорену) продемонстрував більш високу клінічну ефективність і переносимість, ніж фуросемід, а також продемонстрував здатність зменшувати кількість повторних госпіталізацій у зв'язку з загостренням ХСН. У дослідженнях торасемід продемонстрував здатність краще впливати на прогноз хворих з ХСН, що робить цей сучасний сечогінний препарат засобом вибору, особливо при тривалому лікуванні ХСН. Згідно Американської колегії кардіологів/Американської асоціації серця, торасемід обґрунтовано є сечогінним препаратом першого вибору при лікуванні хворих з ХСН.

VI.2.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування

Достовірні дані стосовно впливу торасеміду на ембріон та плід людини відсутні. В експериментах на тваринах була показана репродуктивна токсичність торасеміду.

На даний час не встановлено, чи проникає торасемід у грудне молоко у тварин або людини. Не можна виключити ризик шкоди від застосування лікарського засобу для новонароджених/грудних дітей.

VI.2.4. Резюме проблем безпеки

Важливі ідентифіковані фактори ризику

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Гіпотензія (зниження артеріального тиску)	Надмірне виведення рідини з організму може призвести до зниження об'єму циркулюючої крові, що може призвести до зниження артеріального тиску. Слід зазначити, що гіпотензія при застосуванні торасеміду виникає дуже рідко. Це передбачувана, прогнозована, зворотна побічна реакція. Проте в деяких випадках може бути серйозною, що залежить від ступеню зниження артеріального тиску і ступеню кисневого голодування серця і мозку.	При призначенні Діорену необхідно ретельно контролювати симптоми зниження артеріального тиску. Зниження об'єму циркулюючої крові, артеріальна гіпотензія є протипоказаннями до застосування Діорену.
Згущення крові	Надмірне виведення рідини з організму також може призвести до згущення крові, що провокує утворення тромбів (згустки крові) та закупорку судин, особливо у пацієнтів літнього віку. Це передбачувана, прогнозована, зворотна побічна реакція. В деяких випадках може бути серйозною, що залежить від ступеню тяжкості ускладнень цього стану. Згущення крові при застосуванні торасеміду виникає дуже рідко.	Під час лікування пацієнтів літнього віку необхідно звертати увагу на появу симптомів згущення крові, особливо на початку лікування.
Порушення водного та/або електролітного балансу	Торасемід здатен збільшувати виведення калію (гіпокаліємія), натрію (гіпонатріємія), що може призводити до зниження цих мікроелементів в організмі людини. Гіпокаліємія, гіпонатріємія при застосуванні може виникати часто при супутній безкалієвій дієті, при блюванні, проносі, після надмірного застосування проносних засобів. Серйозність зазначених побічних реакцій залежить від рівня концентрації мікроелементів у крові, що відповідно впливає на тяжкість клінічних проявів. Порушення електролітного балансу важливий, в певних ситуаціях достатньо серйозний, передбачуваний, прогнозований, зворотний фактор	При тривалому застосуванні торасеміду необхідний регулярний контроль електролітного балансу, зокрема калію у сироватці крові. При тривалому застосуванні препарату слід ретельно контролювати клінічні симптоми порушення електролітного балансу. Для попередження гіпокаліємії Діорен слід призначати разом із препаратами, що сприяють затримці калію в організмі. Гіпонатріємія, гіпокаліємія є протипоказаннями до застосування Діорену.

	ризик.	
Підвищення токсичності при одночасному застосуванні літію, аміноглікозидів та цефалоспоринів	Торасемід, особливо у високих дозах, може підсилити негативний вплив аміноглікозидних антибіотиків (наприклад, канаміцину, гентаміцину, тобраміцину) на орган слуху та нирки, а також негативний вплив цефалоспоринів на нирки. При одночасному застосуванні торасеміду і препаратів літію можливе підвищення концентрації літію у крові, що може спричинити посилення впливу та підсилення побічних ефектів літію.	Зазначені комбінації препаратів є nereкомендованими.

Відсутня інформація

Ризик	Що відомо
Застосування у період вагітності або годування груддю	Достовірні дані стосовно впливу торасеміду на ембріон та плід у людини відсутні. В експериментах на тваринах була показана токсичність торасеміду на плід. У зв'язку з зазначеним торасемід застосовується у період вагітності лише за життєвими показаннями та в мінімально можливій ефективній дозі. На даний час не встановлено, чи проникає торасемід у грудне молоко у тварин або людини. Не можна виключити ризик шкоди від застосування лікарського засобу для новонароджених/грудних дітей. Тому застосування торасеміду в період годування груддю протипоказано. Якщо необхідно застосовувати торасемід в цей період, то годування груддю слід припинити.
Застосування дітям	Торасемід не слід застосовувати дітям та підліткам віком до 18 років у зв'язку з відсутністю даних.

VI.2.5. Резюме заходів з мінімізації ризиків для кожної проблеми безпеки

На всі ліки, що дозволені для медичного застосування, розроблені та затверджені інструкції для медичного застосування. Рутинні заходи з мінімізації ризиків – це заходи, що застосовуються для всіх лікарських засобів. Інструкція для медичного застосування – важливий інструмент мінімізації ризиків, оскільки являє собою контрольований і стандартизований формат інформування працівників з медичною, фармацевтичною освітою, пацієнтів щодо застосування лікарського засобу, містить інформацію щодо ризиків, а також рекомендації щодо їх мінімізації.

Для Діорену не заплановані додаткові заходи з мінімізації ризиків.

VI.2.6. План післяреєстраційного розвитку (заплановані заходи у післяреєстраційному періоді)

Проведення післяреєстраційних досліджень не заплановано.

VI.2.7. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками

Версія	Дата	Проблема безпеки	Коментар
0.1	18.01.2020	Важливі ідентифіковані ризики: - гіпотензія - гемоконцентрація - порушення водного та/або електролітного балансу - підвищення токсичності при одночасному застосуванні літію, аміноглікозидів та цефалоспоринів Важливі потенційні ризики: - Важлива відсутня інформація: - застосування у період вагітності або годування груддю - застосування дітям	-
1.0	08.01.2025	-	Інформація щодо переліку важливих проблем безпеки залишається актуальною. Перелік важливих ризиків відповідає версії 0.1.
1.1	29.04.2025		Відповідно до зауважень ДЕЦ №4561/16Ф доопрацьована частина I, розділи V, VI, додаток 2.