

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Indapamide Krka, 1,5 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki o przedłużonym uwalnianiu zawiera 1,5 mg indapamidu (*Indapamidum*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu

Każda tabletki o przedłużonym uwalnianiu zawiera 97,58 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki o przedłużonym uwalnianiu

Białe, okrągłe, lekko dwuwypukłe tabletki o przedłużonym uwalnianiu

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Indapamide Krka jest wskazany w leczeniu samoistnego nadciśnienia tętniczego u dorosłych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Jedną tabletkę na dobę, najlepiej rano, połknąć w całości popijając wodą. Tabletki nie należy żuć. W większych dawkach, działanie przeciwnadciśnieniowe indapamidu nie nasila się, natomiast zwiększa się działanie saluretyczne.

Specjalne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku

U pacjentów w podeszłym wieku, przy ocenie czynności nerek na podstawie stężenia kreatyniny w osoczu należy uwzględnić wiek, płeć oraz masę ciała pacjenta. U pacjentów w podeszłym wieku indapamid można stosować jedynie wówczas, gdy czynność nerek jest prawidłowa lub zaburzona w niewielkim stopniu.

Zaburzenia czynności nerek (patrz punkty 4.3 i 4.4)

W przypadku ciężkiej niewydolności nerek (klirens kreatyniny <30 ml/min) stosowanie produktu leczniczego Indapamide Krka jest przeciwwskazane.

Tiazydy i tiazydopodobne leki moczopędne są w pełni skuteczne, gdy czynność nerek jest prawidłowa lub zaburzona w niewielkim stopniu.

Zaburzenia czynności wątroby (patrz punkty 4.3 i 4.4)

W przypadku ciężkiej niewydolności wątroby stosowanie produktu leczniczego Indapamide Krka jest przeciwwskazane.

Dzieci i młodzież

Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności indapamidu u dzieci oraz młodzieży. Brak dostępnych danych.

Sposób podawania

Podanie doustne.

4.3 Przeciwwskazania

Indapamid jest przeciwwskazany w przypadku:

- nadwrażliwości na substancje czynną, inne sulfonamidy lub na którąkolwiek z substancji pomocniczych wymienionych w punkcie 6.1,
- ciężkiej niewydolności nerek,
- encefalopatii wątrobowej lub ciężkich zaburzeń czynności wątroby,
- hipokaliemii.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ostrzeżenia specjalne

U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby, tiazydopodobne leki moczopędne mogą powodować encefalopatię wątrobową, zwłaszcza w przypadku zaburzeń równowagi wodno-elektrolitowej. W takim przypadku, należy natychmiast przerwać podawanie leku moczopędnego.

Nadwrażliwość na światło

Odnotowano przypadki reakcji nadwrażliwości na światło podczas stosowania tiazydów i tiazydopodobnych leków moczopędnych (patrz punkt 4.8). Jeśli reakcje te pojawią się w trakcie leczenia, zaleca się jego przerwanie. W przypadku konieczności ponownego zastosowania indapamidu, zaleca się ochronę powierzchni skóry narażonej na działanie słońca lub sztucznego promieniowania UVA.

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Równowaga wodno-elektrolitowa

Stężenie sodu w osoczu

Przed rozpoczęciem leczenia należy oznaczyć stężenie sodu, a następnie regularnie je kontrolować. Zmniejszenie stężenia sodu w osoczu może początkowo nie dawać żadnych objawów, dlatego konieczna jest jego regularna kontrola. U pacjentów w podeszłym wieku i pacjentów z marskością wątroby kontrola powinna odbywać się jeszcze częściej (patrz punkty 4.8 i 4.9). Leki moczopędne mogą powodować niedobór sodu we krwi, co może mieć bardzo poważne następstwa. Hiponatremia z hipowolemią mogą prowadzić do odwodnienia i niedociśnienia ortostatycznego. Z powodu współistniejącej utraty jonów chlorkowych może wystąpić wtórna wyrównawcza zasadowica metaboliczna: częstość i nasilenie tego działania jest niewielka.

Stężenie potasu w osoczu

Główne ryzyko leczenia tiazydami i tiazydopodobnymi lekami moczopędnymi wiąże się z hipokaliemią. Należy zapobiegać wystąpieniu hipokaliemii (<3,4 mmol/l) w grupach dużego ryzyka, do których należą pacjenci niedożywieni i (lub) przyjmujący kilka leków jednocześnie, osoby w podeszłym wieku, pacjenci z marskością wątroby, obrzękami i wodobrzuszem, pacjenci z chorobą wieńcową i niewydolnością serca. U tych pacjentów hipokaliemia zwiększa kardiotoksyczność glikozydów naporstnicy oraz ryzyko wystąpienia arytmii.

Do grupy ryzyka należą także pacjenci z wydłużonym odstępem QT, bez względu na to, czy jest to zaburzenie wrodzone czy jatrogenne. Hipokaliemia (jak również bradykardia) jest czynnikiem predysponującym do wystąpienia ciężkich zaburzeń rytmu serca, w szczególności częstoskurczu komorowego typu *torsades de pointes*, który może prowadzić do zgonu.

U tych pacjentów należy częściej kontrolować stężenie potasu w osoczu. Pierwsze oznaczenie stężenia

potasu w osoczu powinno być wykonane w pierwszym tygodniu leczenia. Jeśli stężenie potasu jest niskie, należy je wyrównać.

Stężenie wapnia w osoczu

Tiazydy i tiazydopodobne leki moczopędne mogą zmniejszać wydalanie wapnia i powodować niewielkie i przemijające zwiększenie stężenia wapnia w osoczu. Znaczny nadmiar wapnia we krwi może być spowodowany nierozpoznaną wcześniej nadczynnością przytarczyc.

Przed planowanym badaniem czynności przytarczyc, należy przerwać stosowanie leku moczopędnego.

Stężenie glukozy we krwi

U pacjentów z cukrzycą należy kontrolować stężenie glukozy we krwi, zwłaszcza gdy występuje u nich hipokaliemia.

Kwas moczowy

U pacjentów z hiperurykemią może dojść do zwiększenia częstości napadów dny moczanowej.

Czynność nerek i leki moczopędne

Tiazydy i tiazydopodobne leki moczopędne są w pełni skuteczne u pacjentów z prawidłową lub tylko w niewielkim stopniu zaburzoną czynnością nerek (stężenie kreatyniny w osoczu poniżej 25 mg/l, tj. 220 μ mol/l u dorosłych). U osób w podeszłym wieku podczas oceny czynności nerek na podstawie stężenia kreatyniny w osoczu, należy wziąć pod uwagę wiek, płeć oraz masę ciała.

Na początku leczenia hipowolemia, wtórna do utraty wody i sodu spowodowana lekiem moczopędnym, powoduje zmniejszenie przesączania kłębuszkowego. Może to prowadzić do zwiększenia stężenia mocznika we krwi oraz kreatyniny w osoczu. Te przemijające zaburzenia czynności nerek nie mają żadnych konsekwencji u pacjentów z prawidłową czynnością nerek, ale mogą spowodować nasilenie już istniejącej niewydolności nerek.

Sportowcy

W przypadku sportowców należy wziąć pod uwagę fakt, że indapamid może powodować dodatni wynik testu antydopingowego.

Laktoza

Produkt leczniczy zawiera laktozę. Pacjenci z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy nie powinni przyjmować tego leku.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Połączenia leków, które nie są zalecane

Lit

Jednoczesne stosowanie z litem, a także stosowanie diety ubogosodowej może prowadzić do zwiększenia stężenia litu w osoczu z objawami przedawkowania (zmniejszone wydalanie litu z moczem). Jeśli konieczne jest stosowanie leków moczopędnych, należy dokładnie monitorować stężenie litu w osoczu i odpowiednio dostosować jego dawki.

Połączenia leków, wymagające ostrożnego stosowania

Leki wywołujące torsades de pointes:

- klasa Ia leków przeciwaritmicznych (chinidyna, hydrochinidyna, dyzopyramid),
- klasa III leków przeciwaritmicznych (amiodaron, sotalol, dofetylid, ibutyliid),
- niektóre leki przeciwpsychotyczne:
 - fenotiazyny (chlorpromazyna, cyjamemazyna, lewomepromazyna, tiorydazyna, trifluperazyna),
 - benzamidy (amisulpryd, sulpiryd, sultopryd, tiapryd),
 - butyrofenony (droperydol, haloperydol),
- inne leki: beprydyl, cyzapryd, difemanyl, erytromycyna *iv.*, halofantryna, mizolastyna, pentamidyna, sparfloksacyna, terfenadyna, winkamina *iv.*

Jednoczesne stosowanie indapamidu z tymi lekami, zwłaszcza w przypadku hipokaliemii, zwiększa ryzyko arytmii komorowych, głównie *torsades de pointes*. Hipokaliemii należy zapobiegać lub ją skorygować przed zastosowaniem tych leków. Należy monitorować stężenia elektrolitów w osoczu i wykonywać badanie EKG. W przypadku hipokaliemii należy stosować leki, które nie powodują *torsades de pointes*.

Niesteroidowe leki przeciwzapalne (podawane ogólnie), w tym selektywne inhibitory COX-2, duże dawki kwasu salicylowego (≥ 3 g na dobę)

Istnieje możliwość zmniejszenia działania przeciwnadciśnieniowego indapamidu. Istnieje też ryzyko wystąpienia ostrej niewydolności nerek u pacjentów odwodnionych (zmniejszone przesączanie kłębuszkowe). Od początku leczenia należy kontrolować czynność nerek oraz dbać o nawodnienie pacjenta.

Inhibitory konwertazy angiotensyny (inhibitory ACE)

Podczas rozpoczynania leczenia inhibitorem ACE, u pacjentów ze stwierdzoną wcześniej hiponatremią (szczególnie u pacjentów ze zwężeniem tętnicy nerkowej) może wystąpić nagłe niedociśnienie tętnicze i (lub) ostra niewydolność nerek.

U pacjentów z *nadciśnieniem tętniczym* ze względu na fakt, że uprzednie stosowanie leków moczopędnych mogło spowodować hiponatremię, należy:

- odstawić lek moczopędny na 3 dni przed rozpoczęciem stosowania inhibitora ACE, a następnie, jeżeli to konieczne, powrócić do leczenia lekiem moczopędnym nieoszczędzającym potasu,
- lub stosować małe początkowe dawki inhibitora ACE i stopniowo je zwiększać.

U pacjentów z *zastoinową niewydolnością serca* leczenie należy rozpocząć od bardzo małej dawki inhibitora ACE i jeżeli to możliwe, po zmniejszeniu dawki leku moczopędnego nieoszczędzającego potasu.

U *wszystkich pacjentów* należy monitorować czynność nerek (stężenie kreatyniny w osoczu) w pierwszych tygodniach leczenia inhibitorem ACE.

Inne leki powodujące hipokaliemię: amfoterycyna B (iv.), gliko- i mineralokortykosteroidy (podawane ogólnie), tetrakozaktyd, środki przeczyszczające o działaniu pobudzającym perystaltykę

Ryzyko hipokaliemii jest zwiększone (działanie addycyjne).

Należy monitorować stężenie potasu w osoczu i korygować je, jeśli to konieczne. Należy zachować ostrożność u pacjentów przyjmujących jednocześnie glikozydy naparstnicy. Należy stosować środki przeczyszczające niepobudzające perystaltyki.

Baklofen

Zwiększone działanie przeciwnadciśnieniowe.

Pacjent powinien pić odpowiednią ilość płynów; należy kontrolować czynność nerek na początku leczenia.

Glikozydy naparstnicy

Hipokaliemia zwiększa ryzyko toksycznego działania glikozydów naparstnicy.

Należy kontrolować stężenie potasu w osoczu i EKG, a w razie konieczności zmodyfikować dawkę.

Połączenia leków wymagające rozważenia

Leki moczopędne oszczędzające potas (amiloryd, spironolakton, triamteren)

Uzasadnione kojarzenie tych leków, korzystne u niektórych pacjentów, nie eliminuje ryzyka hipokaliemii lub hiperkaliemii (szczególnie u pacjentów z niewydolnością nerek lub z cukrzycą).

Należy monitorować stężenie potasu w osoczu i EKG oraz jeśli konieczne, należy ponownie rozważyć sposób leczenia.

Metformina

Metformina zwiększa ryzyko kwasicy mleczanowej w wyniku czynnościowej niewydolności nerek związanej ze stosowaniem leków moczopędnych, a zwłaszcza diuretyków pętlowych. Nie należy stosować metforminy u mężczyzn ze stężeniem kreatyniny większym niż 15 mg/l (135 μ mol/l) i u

kobiet ze stężeniem kreatyniny większym niż 12 mg/l (110 µmol/l).

Środki kontrastujące zawierające jod

U pacjentów odwodnionych w wyniku przyjmowania leków moczopędnych, ryzyko ciężkiej niewydolności nerek jest zwiększone, szczególnie, kiedy stosowane są duże dawki środków kontrastujących zawierających jod. Przed podaniem środka zawierającego jod, pacjenta należy nawodnić.

Trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne i neuroleptyki

Zwiększone działanie przeciwnadciśnieniowe i ryzyko niedociśnienia ortostatycznego (działanie addycyjne).

Wapń (sole wapnia)

Ryzyko hiperkalcemii spowodowane zmniejszonym wydalaniem wapnia z moczem.

Cyklosporyna, takrolimus

Ryzyko zwiększonego stężenia kreatyniny w osoczu bez zmian stężenia cyklosporyny we krwi nawet, jeśli nie występuje niedobór wody i (lub) sodu.

Kortykosteroidy, tetrakozaktyd (podawane ogólnie)

Działanie przeciwnadciśnieniowe może być zmniejszone (zatrzymanie wody i sodu w związku ze stosowaniem kortykosteroidów).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych lub istnieją ograniczone dane (dotyczące mniej niż 300 ciąż) odnośnie stosowania indapamidu u kobiet w ciąży. Przedłużone narażenie na lek tiazydowy podczas trzeciego trymestru ciąży może zmniejszyć objętość osocza u matki, jak również przepływ maciczno-łożyskowy krwi, co może powodować niedokrwienie łożyska i płodu oraz opóźnienie wzrostu.

Badania na zwierzętach nie wskazują na bezpośredni lub pośredni szkodliwy wpływ w odniesieniu do toksycznego wpływu na rozród (patrz punkt 5.3).

W celu zachowania ostrożności zaleca się unikanie stosowania indapamidu podczas ciąży.

Karmienie piersią

Istnieją niewystarczające dane dotyczące przenikania indapamidu/metabolitów do mleka kobiecego. Może wystąpić nadwrażliwość na pochodne sulfonamidów i hipokaliemia. Nie można wykluczyć ryzyka dla noworodków lub niemowląt.

Indapamid jest podobny do tiazydowych leków moczopędnych, których stosowanie podczas karmienia piersią było powiązane ze zmniejszeniem, a nawet zahamowaniem wydzielania mleka.

Nie należy stosować indapamidu podczas karmienia piersią.

Płodność

Badania toksycznego działania na rozrodczość nie wykazały wpływu na płodność samic i samców szczurów (patrz punkt 5.3). Nie należy spodziewać się wpływu na płodność u ludzi.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Indapamid nie wpływa na koncentrację, ale w pojedynczych przypadkach mogą wystąpić różne reakcje związane z obniżeniem ciśnienia tętniczego krwi, zwłaszcza na początku leczenia lub, gdy dodatkowo stosowany jest inny lek przeciwnadciśnieniowy. W wyniku tego zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn może być zaburzona.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najczęściej zgłaszane działania niepożądane to: reakcje nadwrażliwości, głównie dotyczące skóry, u pacjentów predysponowanych do alergii i reakcji astmatycznych, oraz wysypki grudkowo-plamkowe.

W badaniach klinicznych hipokaliemię (stężenie potasu w osoczu $<3,4$ mmol/l) obserwowano u 10% pacjentów, przy czym u 4% pacjentów stężenie potasu wynosiło $<3,2$ mmol/l po 4 do 6 tygodniach leczenia. Po 12 tygodniach leczenia średnie zmniejszenie stężenia potasu w osoczu wynosiło 0,23 mmol/l.

Większość działań niepożądanych dotyczących parametrów klinicznych i diagnostycznych jest zależna od dawki.

Wykaz działań niepożądanych przedstawiono w postaci tabeli

Podczas leczenia indapamidem obserwowano następujące działania niepożądane, których częstość określono w następujący sposób:

bardzo często ($>1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $<1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $<1/1\ 000$), bardzo rzadko ($<1/10\ 000$), częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Bardzo rzadko: trombocytopenia, leukopenia, agranulocytoza, niedokrwistość aplastyczna i niedokrwistość hemolityczna

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Bardzo rzadko: hiperkalcemia

Nieznana: utrata potasu z hipokaliemią, o szczególnie ciężkim przebiegu u pewnych pacjentów z grup dużego ryzyka (patrz punkt 4.4), hiponatremia (patrz punkt 4.4)

Zaburzenia układu nerwowego

Rzadko: zawroty głowy, uczucie zmęczenia, ból głowy, parestezje

Nieznana: omdlenia

Zaburzenia oka

Nieznana: krótkowzroczność, niewyraźne widzenie, zaburzenia widzenia

Zaburzenia serca

Bardzo rzadko: arytmia

Nieznana: *torsades de pointes* (potencjalnie śmiertelne) (patrz punkty 4.4 i 4.5)

Zaburzenia naczyniowe

Bardzo rzadko: niedociśnienie

Zaburzenia żołądka i jelit

Niezbyt często: wymioty

Rzadko: nudności, zaparcia, suchość jamy ustnej

Bardzo rzadko: zapalenie trzustki

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Bardzo rzadko: zaburzenia czynności wątroby

Nieznana: możliwość rozwoju encefalopatii wątrobowej w przebiegu niewydolności wątroby (patrz punkty 4.3 i 4.4), zapalenie wątroby

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Często: reakcje nadwrażliwości, wysypki grudkowo-plamiste

Niezbyt często: plamica

Bardzo rzadko: obrzęk naczynioruchowy i (lub) pokrzywka, martwica toksyczno-rozplywna naskórka, zespół Stevensa-Johnsona

Nieznana: możliwość nasilenia objawów tocznia rumieniowatego układowego, reakcje

nadwrażliwości na światło (patrz punkt 4.4)

Zaburzenia nerek i układu moczowego

Bardzo rzadko: niewydolność nerek

Badania diagnostyczne

Nieznana: wydłużenie odstępu QT widoczne w EKG (patrz punkty 4.4 i 4.5), zwiększenie stężenia glukozy we krwi (patrz punkt 4.4), zwiększenie stężenia kwasu moczowego we krwi (patrz punkt 4.4), zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:

Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa

tel.: + 48 22 49-21-301

fax: +48 22 49-21-309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Indapamid nie wykazuje działania toksycznego w dawkach do 40 mg, tj. około 27-krotnie większych niż dawki terapeutyczne.

Oznaki ostrego zatrucia to najczęściej zaburzenie równowagi wodno-elektrolitowej (hiponatremia, hipokaliemia), której objawami są nudności, wymioty, niedociśnienie tętnicze, drgawki, zawroty głowy, senność, dezorientacja, wielomocz lub skąpomocz mogący przechodzić w bezmocz (z powodu hipowolemii).

Leczenie

Postępowanie początkowe obejmuje szybkie usunięcie przyjętej substancji poprzez płukanie żołądka i (lub) podanie węgla aktywowanego, a następnie przywrócenie równowagi wodno-elektrolitowej pod opieką lekarską.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: sulfonamidy, proste, kod ATC: C03BA11

Mechanizm działania

Indapamid jest pochodną sulfonamidową, zawiera pierścień indolowy; farmakologicznie, podobny jest do grupy tiazydowych leków moczopędnych, które hamują reabsorpcję sodu w cewkach nerkowych warstwy korowej. Zwiększa to wydalanie jonów sodowych i chlorkowych z moczem i w mniejszym stopniu zwiększa wydalanie jonów potasu i magnezu, zwiększając w ten sposób ilość wydalanego moczu i wykazując działanie przeciwnadciśnieniowe.

Działanie farmakodynamiczne

Badania II i III fazy z wykorzystaniem indapamidu w monoterapii wykazały działanie przeciwnadciśnieniowe utrzymujące się przez 24 godziny. Działanie to występowało po podaniu dawek, których działanie moczopędne było umiarkowanie nasilone.

Działanie przeciwnadciśnieniowe indapamidu związane jest ze zwiększeniem podatności tętnic i

zmniejszeniu tętniczkowego i całkowitego obwodowego oporu naczyniowego.

Indapamid zmniejsza przerost lewej komory serca.

Działanie przeciwnadciśnieniowe tiazydów i tiazydopodobnych leków moczopędnych osiąga plateau terapeutyczne; powyżej określonej dawki nie zwiększa się siła ich terapeutycznego działania, podczas gdy działania niepożądane nasilają się.

Badania dotyczące krótko-, średnio- i długoterminowego leczenia nadciśnienia tętniczego wykazały, że indapamid:

- nie wpływa na metabolizm lipidów: trójglicerydów, cholesterolu LDL i cholesterolu HDL;
- nie wpływa na metabolizm węglowodanów, nawet u pacjentów z cukrzycą i nadciśnieniem tętniczym.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Produkt leczniczy Indapamide Krka jest dostępny w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu.

Wchłanianie

Część indapamidu uwalniania jest szybko i prawie całkowicie wchłaniana z przewodu pokarmowego. Obecność pokarmu nieznacznie wpływa na szybkość wchłaniania, ale nie ma wpływu na ilość wchłoniętego leku. Maksymalne stężenie w surowicy występuje po upływie około 12 godzin od przyjęcia leku. Po osiągnięciu stanu stacjonarnego, różnica w stężeniu leku w surowicy pomiędzy kolejnymi dawkami ulega zmniejszeniu. Istnieją jednak różnice międzysobnicze.

Dystrybucja

Wiązanie indapamidu z białkami osocza wynosi 79%. Okres półtrwania w osoczu wynosi 14-24 godzin (średnio 18 godzin). Stan stacjonarny osiągany jest w ciągu 7 dni. Wielokrotne podawanie leku nie powoduje jego kumulacji.

Metabolizm

Indapamid jest wydalany głównie z moczem (70% dawki) oraz z kałem (22%) w postaci nieczynnych metabolitów.

Inne specjalne grupy pacjentów

Parametry farmakokinetyczne leku pozostają niezmiennione u pacjentów z zaburzeniem czynności nerek.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Indapamid nie wykazuje działania mutagennego ani rakotwórczego.

Zastosowanie doustne dużych dawek (od 40 do 8000 razy większych od dawki terapeutycznej) u różnych gatunków zwierząt wykazało nasilenie działania moczopędnego indapamidu. Główne objawy zatrucia indapamidem podczas badań ostrej toksyczności po podaniu dożylnym lub dootrzewnowym, np. spowolnienie oddechu i obwodowy rozkurcz naczyń, były związane z właściwościami farmakologicznymi indapamidu.

Badania toksycznego wpływu na rozród nie wykazały toksycznego wpływu na zarodki ani działania teratogenego.

Płodność nie była zaburzona ani u samców ani u samic szczurów.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki

Hypromeloza

Celuloza, proszek

Laktoza jednowodna

Krzemionka koloidalna bezwodna
Magnezu stearynian

Otoczka tabletki

Hypromeloza
Makrogol 400
Tytanu dwutlenek (E 171)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy

6.3 Okres ważności

5 lat

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii PVC/PVDC/Aluminium w tekturowym pudełku

Opakowania: 10, 14, 15, 20, 30, 50, 60, 90, 100 tabletek o przedłużonym uwalnianiu

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Słowenia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr: 19872

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 14.03.2012 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 12.10.2017 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

14.02.2020