

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Cordapaq, 1,5 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki powlekana zawiera 1,5 mg indapamidu (*Indapamidum*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: laktoza jednowodna.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka o przedłużonym uwalnianiu

Białe, okrągłe, obustronnie wypukłe tabletki powlekane.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Samoistne nadciśnienie tętnicze.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Podanie doustne.

Należy przyjmować jedną tabletkę produktu Cordapaq na dobę, najlepiej rano. Tabletki należy połykać w całości, popijając wodą. Tabletek nie należy żuć.

Po zastosowaniu większych dawek działanie przeciwnadciśnieniowe indapamidu nie zwiększa się, natomiast zwiększa się działanie natriuretyczne.

#### **Pacjenci z niewydolnością nerek (patrz punkty 4.3 i 4.4)**

Stosowanie indapamidu u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek (klirens kreatyniny mniejszy niż 30 ml/min) jest przeciwwskazane.

Tiazydowe leki moczopędne i leki o podobnym działaniu są w pełni skuteczne wyłącznie w przypadku prawidłowej lub tylko nieznacznie zaburzonej czynności nerek.

#### **Osoby w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4)**

U osób w podeszłym wieku stężenie kreatyniny w osoczu należy skorygować, biorąc pod uwagę wiek, masę ciała i płeć pacjenta.

Pacjenci w podeszłym wieku mogą być leczeni produktem Cordapaq, jeśli czynność ich nerek jest prawidłowa lub tylko nieznacznie zaburzona.

#### **Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkty 4.3 i 4.4)**

Leczenie indapamidem pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby jest przeciwwskazane.

## **Dzieci i młodzież**

Stosowanie produktu Cordapaq u dzieci i młodzieży nie jest zalecane ze względu na brak danych dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności.

### **4.3 Przeciwwskazania**

- Nadwrażliwość na substancję czynną, inne sulfonamidy lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Ciężka niewydolność nerek.
- Encefalopatia wątrobowa lub ciężkie zaburzenia czynności wątroby.
- Hipokaliemia.

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

#### **Specjalne ostrzeżenia**

##### **Zaburzenia czynności wątroby**

W przypadku zaburzeń czynności wątroby tiazydowe leki moczopędne mogą spowodować encefalopatię wątrobową, szczególnie w przypadku zaburzeń gospodarki elektrolitowej. W razie wystąpienia tego powikłania lek moczopędny należy natychmiast odstawić.

##### **Nadwrażliwość na światło**

Podczas stosowania tiazydowych leków moczopędnych i leków o podobnym działaniu opisywano przypadki reakcji nadwrażliwości na światło (patrz punkt 4.8). Jeśli takie reakcje wystąpią w trakcie leczenia, zaleca się jego przerwanie. Jeśli ponowne podanie indapamidu jest konieczne, zaleca się ochronę powierzchni skóry narażonej na działanie promieni słonecznych lub sztucznych źródeł promieniowania UVA.

#### **Specjalne środki ostrożności**

##### ***Równowaga wodno-elektrolitowa***

##### **Stężenie sodu w osoczu**

Przed rozpoczęciem leczenia konieczne jest oznaczenie stężenia sodu, a następnie regularne jego kontrolowanie. Wszystkie leki moczopędne mogą powodować hiponatremię, niekiedy z bardzo poważnymi skutkami. Zmniejszenie stężenia sodu w osoczu początkowo może być bezobjawowe, dlatego niezbędna jest jego regularna kontrola. U osób w podeszłym wieku i u pacjentów z marskością wątroby stężenie sodu należy oznaczać częściej (patrz punkty 4.8 i 4.9).

##### **Stężenie potasu w osoczu**

Utrata potasu i hipokaliemia stanowią poważne ryzyko związane ze stosowaniem tiazydowych leków moczopędnych i leków o podobnym działaniu. W niektórych grupach dużego ryzyka, np. u pacjentów w podeszłym wieku, niedożywionych i (lub) przyjmujących wiele leków, pacjentów z marskością wątroby z obrzękami i wodobrzuszem, pacjentów z chorobą wieńcową i pacjentów z niewydolnością serca, należy zapobiegać zagrożeniu związanemu z wystąpieniem hipokaliemii (<3,4 mmol/l). W takich grupach pacjentów hipokaliemia zwiększa kardi toksyczne działanie glikozydów naparstnicy i ryzyko zaburzeń rytmu serca.

Do grupy ryzyka należą również pacjenci z wydłużonym odstępem QT niezależnie od tego, czy jest to zaburzenie wrodzone, czy jatrogenne. Hipokaliemia, podobnie jak bradykardia, jest czynnikiem predysponującym do wystąpienia ciężkich zaburzeń rytmu serca, zwłaszcza typu *torsade de pointes*, które mogą prowadzić do zgonu.

We wszystkich wskazanych wyżej przypadkach konieczne jest częste kontrolowanie stężenia potasu w osoczu. Pierwsze oznaczenie należy wykonać w pierwszym tygodniu leczenia.

W razie stwierdzenia hipokaliemii należy wyrównać niedobór potasu.

Stężenie wapnia w osoczu

Tiazydowe leki moczopędne i leki o podobnym działaniu mogą zmniejszać wydalanie wapnia w moczu, powodując niewielkie i przemijające zwiększenie stężenia wapnia w osoczu. Znaczna hiperkalcemia może być spowodowana nierozpoznaną wcześniej nadczynnością przytarczyc. W takim przypadku stosowanie leku należy przerwać przed badaniem czynności przytarczyc.

Stężenie glukozy we krwi

U pacjentów z cukrzycą, zwłaszcza przy współistnieniu hipokaliemii, należy monitorować stężenie glukozy we krwi.

Stężenie kwasu moczowego we krwi

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

Czynność nerek i leki moczopędne

Tiazydowe leki moczopędne i leki o podobnym działaniu są w pełni skuteczne tylko wtedy, gdy czynność nerek jest prawidłowa lub nieznacznie zaburzona (u dorosłych stężenie kreatyniny w osoczu poniżej 25 mg/l, tj. 220 mikromoli/l). U osób w podeszłym wieku stężenie kreatyniny w osoczu należy skorygować względem wieku, masy ciała i płci pacjenta.

Hipowolemia wywołana przez leki moczopędne na początku leczenia, wtórna do utraty płynów i sodu, prowadzi do zmniejszenia przesączania kłębuszkowego.

Może to powodować zwiększenie stężenia mocznika we krwi i kreatyniny w osoczu. Ta przemijająca, czynnościowa niewydolność nerek nie ma żadnych następstw u pacjentów z prawidłową czynnością nerek, natomiast może pogorszyć już istniejącą niewydolność nerek.

Sportowcy

Sportowców należy uprzedzić, że produkt leczniczy zawiera substancję czynną, która może dawać dodatni wynik w testach dopingowych.

Specjalne ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczych

Produkt Cordapaq zawiera laktozę. Nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

## **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Połączenia, które nie są zalecane

*Lit*

Zwiększenie stężenia litu może wywołać objawy przedawkowania, podobnie jak w przypadku diety ubogosodowej (zmniejszone wydalanie litu przez nerki). Jeśli jednak zastosowanie leków moczopędnych jest konieczne, należy ściśle kontrolować stężenia litu w osoczu i, jeśli to konieczne, odpowiednio zmodyfikować dawkę.

Połączenia wymagające określonych środków ostrożności

*Leki wywołujące zaburzenia rytmu serca typu torsade de pointes*

- leki przeciwartmyczne klasy Ia (chinidyna, hydrochinidyna, dyzopiramid)
- leki przeciwartmyczne klasy III (amiodaron, sotalol, dofetylid i ibutyliid)
- niektóre leki przeciwpsychotyczne:
  - fenotiazyny (chloropromazyna, cyjamemazyna, lewomepromazyna, tiorydazyna, trifluoperazyna)
  - benzamidy (amisulpiryd, sulpiryd, sultopryd, tiapryd)
  - butyrofenony (droperydol, haloperydol),

inne: beprydyl, cyzapryd, difemanil, erytromycyna podawana dożylnie, halofantryna, mizolastyna, pentamidyna, sparfloksacyna, moksyflokscacyna, winkamina podawana dożylnie.

Możliwe jest zwiększenie ryzyka komorowych zaburzeń rytmu serca, zwłaszcza typu *torsade de pointes* (hipokaliemia zwiększa to ryzyko). Należy obserwować pacjenta, czy nie rozwija się u niego hipokaliemia i w razie potrzeby wyrównać niedobory potasu przed wprowadzeniem leczenia skojarzonego z użyciem wymienionych leków. Wskazane jest kontrolowanie stanu klinicznego, stężenia elektrolitów i zapisu EKG.

W przypadku hipokaliemii zaleca się stosowanie leków, które nie powodują zaburzeń rytmu serca typu *torsade de pointes*.

*NLPZ (stosowane ogólnie), w tym wybiórcze inhibitory COX-2, duże dawki kwasu salicylowego ( $\geq 3$  g/dobę)*

Możliwe osłabienie działania przeciwnadciśnieniowego indapamidu.

U pacjentów odwodnionych istnieje ryzyko ostrej niewydolności nerek (zmniejszenie przesączania kłębuszkowego). Rozpoczynając leczenie należy nawodnić pacjenta i kontrolować czynność nerek.

*Inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE)*

Istnieje ryzyko nagłego niedociśnienia tętniczego i (lub) ostrej niewydolności nerek w przypadku rozpoczęcia leczenia inhibitorem konwertazy angiotensyny u pacjentów z istniejącym niedoborem sodu (zwłaszcza u pacjentów ze zwężeniem tętnicy nerkowej).

U pacjentów z *nadciśnieniem tętniczym*, gdy uprzednie leczenie moczopędne mogło spowodować niedobór sodu, wymagane jest:

- odstawienie leku moczopędnego 3 dni przed rozpoczęciem leczenia inhibitorem ACE i w razie konieczności ponowne wdrożenie leku moczopędnego nieoszczędzającego potasu
- podanie małej dawki początkowej inhibitora ACE i stopniowe jej zwiększanie.

W *zastoinowej niewydolności serca* leczenie inhibitorem ACE należy rozpocząć od bardzo małej dawki oraz, jeśli to możliwe, po zmniejszeniu dawki stosowanego jednocześnie leku moczopędnego nieoszczędzającego potasu.

*Zawsze* należy kontrolować czynność nerek (stężenie kreatyniny w osoczu) w pierwszych tygodniach leczenia inhibitorem ACE.

*Inne leki powodujące hipokaliemię: amfoterycyna B (podawana dożylnie), gliko- i mineralokortykosteroidy (stosowane ogólnie), tetrakozaktyd, leki przeczyszczające o działaniu drażniącym*

Istnieje zwiększone ryzyko hipokaliemii (działanie addycyjne).

Należy kontrolować stężenie potasu i w razie konieczności wyrównywać niedobory, zwłaszcza w przypadku jednoczesnego leczenia glikozydami naparstnicy. Nie należy stosować leków przeczyszczających o działaniu pobudzającym perystaltykę.

*Baklofen*

Zwiększa działanie przeciwnadciśnieniowe indapamidu.

Należy zapewnić odpowiedni stan nawodnienia pacjenta i kontrolować czynność nerek na początku leczenia.

*Glikozydy naparstnicy*

Hipokaliemia sprzyja wystąpieniu objawów toksyczności glikozydów naparstnicy.

Konieczne jest kontrolowanie stężenia potasu i zapisu EKG. W razie konieczności należy zmodyfikować leczenie.

Połączenia, które należy wziąć pod uwagę

*Leki moczopędne oszczędzające potas (amiloryd, spironolakton, triamteren)*

Połączenie tych leków, korzystne u niektórych pacjentów, nie wyklucza wystąpienia hipokaliemii albo

hiperkaliemii (zwłaszcza u pacjentów z niewydolnością nerek lub cukrzycą). Konieczne jest kontrolowanie stężenia potasu i zapisu EKG. W razie konieczności należy zmodyfikować leczenie.

#### *Metformina*

Metformina zwiększa ryzyko kwasicy mleczanowej w wyniku czynnościowej niewydolności nerek związanej ze stosowaniem leków moczopędnych, a zwłaszcza diuretyków pętlowych.

Nie należy stosować metforminy, jeśli stężenie kreatyniny w osoczu jest większe niż 15 mg/l (135 mikromoli/l) u mężczyzn i 12 mg/l (110 mikromoli/l) u kobiet.

#### *Środki kontrastujące zawierające jod*

W przypadku odwodnienia spowodowanego działaniem leków moczopędnych, istnieje zwiększone ryzyko ostrej niewydolności nerek, zwłaszcza, jeśli zastosowano duże dawki środka kontrastującego zawierającego jod.

Przed podaniem środka kontrastującego zawierającego jod należy uzupełnić niedobór płynów.

#### *Pochodne imipraminy (trójpięścieniowe leki przeciwdepresyjne), neuroleptyki*

Leki te zwiększają działanie przeciwnadciśnieniowe indapamidu i zwiększają ryzyko niedociśnienia ortostatycznego (działanie addycyjne).

#### *Wapń (sole wapnia)*

Istnieje ryzyko hiperkalcemii na skutek zmniejszonego wydalania wapnia w moczu.

#### *Cyklosporyna, takrolimus*

Istnieje ryzyko zwiększenia stężenia kreatyniny w osoczu bez zmiany stężenia cyklosporyny we krwi, nawet jeśli nie występuje niedobór soli i wody.

#### *Kortykosteroidy, tetrakozaktyd (stosowane ogólnie)*

Leki te zmniejszają działanie przeciwnadciśnieniowe indapamidu (zatrzymanie soli i wody pod wpływem kortykosteroidów).

## **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

#### *Ciąża*

Z zasady należy unikać podawania leków moczopędnych kobietom w ciąży. Leków tych nie wolno podawać w celu leczenia obrzęków fizjologicznych występujących w ciąży. Leki moczopędne mogą powodować niedokrwienie płodowo-łożyskowe z ryzykiem zaburzenia wzrostu płodu.

#### *Karmienie piersią*

Karmienie piersią jest niewskazane (indapamid przenika do mleka kobiecego).

## **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Indapamid nie wpływa na szybkość reakcji, ale u niektórych pacjentów mogą wystąpić osobnicze reakcje związane ze zmniejszeniem ciśnienia tętniczego, zwłaszcza na początku leczenia lub w wyniku przyjmowania innego leku przeciwnadciśnieniowego. W takich sytuacjach zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn może być zaburzona.

## **4.8 Działania niepożądane**

Większość klinicznych lub laboratoryjnych działań niepożądanych jest zależna od dawki. Tiazydowe leki moczopędne, w tym indapamid, mogą powodować działania niepożądane, sklasyfikowane według częstości następująco:

Bardzo często ( $\geq 1/10$ ); często ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); niezbyt często ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ); rzadko ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1000$ ); bardzo rzadko ( $< 1/10000$ ); częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

### **Zaburzenia krwi i układu chłonnego**

*Bardzo rzadko:* trombocytopenia, leukopenia, agranulocytoza, niedokrwistość aplastyczna, niedokrwistość hemolityczna.

### **Zaburzenia metabolizmu i odżywiania**

W badaniach klinicznych po upływie 4 do 6 tygodni leczenia hipokaliemię ze stężeniem potasu w osoczu <3,4 mmol/l obserwowano u 10% pacjentów, a ze stężeniem <3,2 mmol/l u 4% pacjentów. Po 12 tygodniach leczenia średnie zmniejszenie stężenia potasu w osoczu wynosiło 0,23 mmol/l.

*Bardzo rzadko:* hiperkalcemia

*Częstość nieznana:*

- niedobór potasu z hipokaliemią, szczególnie poważny u pacjentów z niektórych grup dużego ryzyka (patrz punkt 4.4).
- hiponatremia z hipowolemią, odpowiedzialne za odwodnienie i niedociśnienie ortostatyczne. Jednoczesna utrata jonów chlorkowych może prowadzić do wtórnej, wyrównawczej zasadowicy metabolicznej. Częstość i nasilenie tego działania są nieznaczące.

### **Zaburzenia układu nerwowego**

*Rzadko:* zawroty głowy pochodzenia obwodowego, zmęczenie, bóle głowy, parestezje

*Częstość nieznana:* omdlenie

### **Zaburzenia serca**

*Bardzo rzadko:* zaburzenia rytmu serca, niedociśnienie tętnicze

*Częstość nieznana:* zaburzenia rytmu serca typu *torsade de pointes* (które mogą zakończyć się zgonem), patrz punkty 4.4 i 4.5

### **Zaburzenia żołądka i jelit**

*Niezbyt często:* wymioty

*Rzadko:* nudności, zaparcie, suchość błony śluzowej jamy ustnej

*Bardzo rzadko:* zapalenie trzustki

### **Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych**

*Bardzo rzadko:* zaburzenia czynności wątroby

*Częstość nieznana:* możliwość wystąpienia encefalopatii wątrobowej w przypadku niewydolności wątroby (patrz punkty 4.3 i 4.4), zapalenie wątroby

### **Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej**

Reakcje nadwrażliwości, głównie skórne, u osób z predyspozycjami do reakcji alergicznych i astmy oskrzelowej:

*Często:* wykwity plamisto-grudkowe

*Niezbyt często:* plamica

*Bardzo rzadko:* obrzęk naczynioruchowy i (lub) pokrzywka, toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka, zespół Stevensa-Johnsona

*Częstość nieznana:* możliwe pogorszenie istniejącego ostrego tocznia rumieniowatego układowego. Opisywano przypadki reakcji nadwrażliwości na światło (patrz punkt 4.4).

### **Zaburzenia nerek i dróg moczowych**

*Bardzo rzadko:* niewydolność nerek

### **Badania diagnostyczne**

*Częstość nieznana:*

- wydłużenie odstępu QT w badaniu elektrokardiograficznym (patrz punkty 4.4 i 4.5)
- zwiększenie stężenia glukozy i kwasu moczowego i we krwi podczas leczenia. U pacjentów z dną moczaniową lub cukrzycą trzeba bardzo starannie rozważyć, czy stosowanie leków moczopędnych z tej grupy jest właściwe.
- zwiększona aktywność 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

faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

## **4.9 Przedawkowanie**

Nie stwierdzono działań toksycznych indapamidu w dawkach do 40 mg, tj. 27 razy większych od dawki leczniczej. Objawy ostrego zatrucia przebiegają głównie w postaci zaburzeń gospodarki wodno-elektrolitowej (hiponatremii, hipokaliemii). Klinicznie może się to objawiać nudnościami, wymiotami, niedociśnieniem tętniczym, kurczami mięśni, obwodowymi zawrotami głowy, sennością, splątaniem, wielomoczem lub skąpomoczem, aż do bezmoczności (z powodu hipowolemii).

Przystępując do leczenia należy dążyć do szybkiego usunięcia połączonych substancji przez płukanie żołądka i (lub) podanie węgla aktywowanego, a następnie przywrócenie prawidłowej równowagi wodno-elektrolitowej w specjalistycznym ośrodku.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: sulfonamidy

Kod ATC: C03BA11

Indapamid jest pochodną sulfonamidową z pierścieniem indolowym, farmakologicznie zbliżoną do tiazydowych leków moczopędnych. Indapamid hamuje resorpcję zwrotną sodu w części korowej nerki. Zwiększa wydalanie sodu i chlorków w moczu oraz, w mniejszym stopniu, wydalanie potasu i magnezu, zwiększając dzięki temu objętość wydalanego moczu i wywołując działanie przeciwnadciśnieniowe.

Badania II i III fazy wykazały, że indapamid stosowany w monoterapii wykazuje działanie przeciwnadciśnieniowe, które utrzymuje się przez 24 godziny. Działanie to występuje po zastosowaniu dawek powodujących niewielkie działanie moczopędne.

Działanie przeciwnadciśnieniowe indapamidu jest związane z poprawą podatności tętnic i zmniejszeniem całkowitego oporu obwodowego i oporu naczyniowego tętniczek.

Indapamid zmniejsza przerost lewej komory serca.

Po przekroczeniu określonej dawki przeciwnadciśnieniowe działanie tiazydów i podobnych leków osiąga stałą wartość (plateau), natomiast częstość działań niepożądanych nadal zwiększa się. Jeśli leczenie nie jest skuteczne, nie należy zwiększać dawki.

Ponadto wykazano, że podczas krótko-, średnio- i długotrwałego leczenia pacjentów z nadciśnieniem tętniczym indapamid:

- nie zakłóca metabolizmu lipidów (triglicerydów, cholesterolu LDL i HDL),
- nie zakłóca metabolizmu węglowodanów, nawet u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i cukrzycą.

## 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Cordapaq jest dostępny w postaci o przedłużonym uwalnianiu, opartej na systemie macierzy, w której substancja czynna jest rozproszona w podłożu umożliwiającym długotrwałe uwalnianie indapamidu.

### Wchłanianie

Uwolniona frakcja indapamidu wchłaniana jest szybko i całkowicie z przewodu pokarmowego. Spożycie pokarmu nieznacznie zwiększa szybkość wchłaniania, ale nie wpływa na ilość wchłoniętego leku. Maksymalne stężenie w surowicy po podaniu pojedynczej dawki występuje po upływie około 12 godzin od połknięcia tabletki, a wielokrotne dawkowanie zmniejsza wahania stężeń leku w surowicy między 2 kolejnymi dawkami. Istnieje zmienność osobnicza.

### Dystrybucja

Wiązanie indapamidu z białkami osocza wynosi 79%. Okres półtrwania w fazie eliminacji z osocza wynosi od 14 do 24 godzin (średnio 18 godzin). Stan stacjonarny uzyskuje się po 7 dniach. Dawkowanie wielokrotne nie prowadzi do kumulacji.

### Metabolizm

Lek wydalany jest głównie w moczu (70% dawki) i z kałem (22%), w postaci nieczynnych metabolitów.

### Niewydolność nerek

Parametry farmakokinetyczne indapamidu nie zmieniają się u pacjentów z niewydolnością nerek.

## 5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Największe dawki podawane doustnie różnym gatunkom zwierząt (od 40 do 8000 razy większe od dawki leczniczej) powodowały nasilenie właściwości moczopędnych indapamidu. W badaniach toksyczności po podaniu jednorazowym indapamidu dożylnie lub dootrzewnowo główne objawy zatrucia wynikały z działania farmakologicznego indapamidu (spowolnienie oddechu i rozszerzenie naczyń obwodowych).

Nie stwierdzono działania mutagennego i rakotwórczego indapamidu.

## 6. DANE FARMACEUTYCZNE

### 6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna  
Powidon K30  
Hypromeloza  
Krzemionka koloidalna bezwodna  
Celuloza mikrokrystaliczna  
Magnezu stearynian

#### *Otoczka:*

Selecoat AQ-02003  
Hypromeloza  
Makrogol 6000  
Tytanu dwutlenek (E171)

### 6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.



### **6.3 Okres ważności**

2 lata

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Blister z folii PVC/PVDC/Aluminium lub Aluminium/Aluminium:  
10, 14, 15, 20, 28, 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**

Sandoz GmbH  
Biochemiestrasse 10  
6250 Kundl, Austria

## **8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Pozwolenie nr 16814

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 12.05.2010 r.  
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia:

## **10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**