

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

INDIX SR, 1,5 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

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

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: laktoza jednowodna 74,34 mg.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka o przedłużonym uwalnianiu

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- Leczenie nadciśnienia tętniczego samoistnego, w monoterapii lub w skojarzeniu z innymi lekami przeciwnadciśnieniowymi.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dawka dobową podawaną raz na dobę, najlepiej rano, niezależnie od stopnia nadciśnienia wynosi 1,5 mg (1 tabletki).

Po zastosowaniu większych dawek indapamidu działanie przeciwnadciśnieniowe nie zwiększa się, a nasila się działanie saluretyczne.

Specjalne populacje

Osoby w podeszłym wieku

U osób w podeszłym wieku należy ustalić poziom kreatyniny w osoczu mając na uwadze wiek, masę ciała i płeć pacjenta. Pacjenci w podeszłym wieku mogą przyjmować indapamid pod warunkiem, że czynność nerek jest prawidłowa lub tylko nieznacznie zaburzona.

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

W ciężkich zaburzeniach czynności wątroby leczenie jest przeciwwskazane.

Niewydolność nerek

W ciężkiej niewydolności nerek (klirens kreatyniny poniżej 30 ml/min) leczenie jest przeciwwskazane.

Tiazydy i diuretyki tiazydopodobne są w pełni skuteczne jedynie w przypadku prawidłowej lub tylko nieznacznie zaburzonej czynności nerek.

Populacja pediatryczna

Dzieci i młodzież

Indapamid nie jest zalecany do stosowania u dzieci i młodzieży ze względu na brak danych o skuteczności i bezpieczeństwie w tej grupie pacjentów.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na indapamid, na pozostałe sulfonamidy lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1
- Ciężkie zaburzenia czynności nerek
- Encefalopatia wątrobowa lub inne ciężkie zaburzenia czynności wątroby
- Hipokaliemia

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne ostrzeżenia

W przypadkach zaburzeń czynności wątroby, leki moczopędne o działaniu podobnym do tiazydów mogą powodować encefalopatię wątrobową. Jeżeli wystąpią objawy encefalopatii należy natychmiast odstawić lek moczopędny.

Nadwrażliwość na światło

Podczas stosowania tiazydowych i tiazydopodobnych leków moczopędnych odnotowano przypadki wystąpienia reakcji nadwrażliwości na światło (patrz punkt 4.8). Jeżeli taka reakcja wystąpi zaleca się przerwanie leczenia. Gdy konieczne jest ponowne podanie leku, należy chronić skórę przed światłem słonecznym lub sztucznym promieniowaniem ultrafioletowym typu A (UVA).

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Równowaga wodno-elektrolitowa:

• *Stężenie sodu w osoczu*

Przed rozpoczęciem leczenia należy oznaczyć stężenie sodu w osoczu, a następnie odpowiednio często je kontrolować. Leczenie którymkolwiek lekiem moczopędnym, także indapamidem, może powodować hiponatremię, czasem z poważnymi konsekwencjami. Zmniejszenie stężenia sodu może być początkowo bezobjawowe, dlatego należy prowadzić jego regularną kontrolę, która powinna być częstsza u pacjentów w podeszłym wieku i u pacjentów z marskością wątroby (patrz punkt 4.8 i 4.9).

• *Stężenie potasu w osoczu*

Stosowanie leków moczopędnych z grupy tiazydów lub innych leków moczopędnych o podobnym działaniu powoduje utratę potasu z moczem i zwiększone ryzyko wystąpienia hipokaliemii. Należy zapobiegać wystąpieniu hipokaliemii (<3,4 mmol/l), szczególnie u pacjentów z grup podwyższonego ryzyka, takich jak pacjenci w podeszłym wieku, pacjenci niedożywieni lub leczeni wieloma lekami, pacjenci z marskością wątroby, obrzękami i (lub) wodobrzuszem, pacjenci z chorobą wieńcową i niewydolnością serca. U pacjentów z hipokaliemią występuje zwiększone ryzyko kardiotoksycznego działania glikozydów naporstnicy i związanych z tym zaburzeń rytmu serca.

Zwiększone ryzyko wymienionych zaburzeń występuje także u pacjentów z wydłużonym odstępem QT niezależnie od tego, czy wydłużenie odstępu QT jest wrodzone czy jatrogenne. Hipokaliemia, jak również bradykardia, są czynnikami predysponującymi do wystąpienia ciężkich niemierności serca, w szczególności częstoskurczu typu *torsade de pointes*, bezpośrednio zagrażającego życiu.

Należy regularnie i odpowiednio często kontrolować stężenie potasu w osoczu; zaleca się wykonanie oznaczenia w pierwszym tygodniu leczenia indapamidem.

W razie wykrycia hipokaliemii należy wyrównać niedobór potasu. Hipokaliemia występująca w powiązaniu z małym stężeniem magnezu w surowicy może powodować oporność na leczenie, chyba że stężenie magnezu w surowicy zostanie skorygowane.

- *Stężenie magnezu w osoczu*

Wykazano, że leki moczopędne z grupy tiazydów i ich analogi, w tym indapamid, zwiększają wydalanie magnezu z moczem, co może powodować hipomagnezemię (patrz punkty 4.5 i 4.8).

- *Stężenie wapnia w surowicy*

Leki moczopędne z grupy tiazydów lub inne leki moczopędne o podobnym działaniu mogą zmniejszać wydalanie wapnia przez nerki i powodować nieznaczne oraz przemijające zwiększenie jego stężenia w osoczu krwi. Znaczna hiperkalcemia może być spowodowana nierozpoznaną wcześniej nadczynnością przytarczyc. Ponieważ indapamid może powodować hiperkalcemię, przed wykonaniem badań czynności przytarczyc należy odpowiednio wcześniej go odstawić.

Stężenie glukozy we krwi:

Należy odpowiednio często kontrolować glikemię u pacjentów z cukrzycą, szczególnie w przypadkach z hipokaliemią.

Kwas moczowy:

U pacjentów z hiperurykemią może zwiększyć się skłonność do napadów dny moczanowej.

Wpływ leków moczopędnych na czynność nerek:

Leki moczopędne z grupy tiazydów lub inne leki moczopędne o podobnym działaniu są w pełni skuteczne tylko w przypadku prawidłowej lub bardzo nieznacznie zaburzonej czynności nerek (stężenie kreatyniny w osoczu mniejsze niż 2,5 mg/dl, czyli 0,22 mmol/l u dorosłych). U pacjentów w podeszłym wieku prawidłowość czynności nerek na podstawie stężenia kreatyniny w surowicy należy oceniać po uwzględnieniu wieku, masy ciała i płci pacjenta.

Zmniejszenie objętości krwi krążącej (hipowolemia) spowodowane utratą wody i sodu w związku ze stosowaniem leku moczopędnego powoduje zmniejszenie przesączania kłębuszkowego, zwiększenie stężenia mocznika i kreatyniny w surowicy krwi. Te przemijające zaburzenia czynności nerek nie powodują istotnych skutków klinicznych u pacjentów z prawidłową czynnością nerek, ale mogą nasilać wcześniej istniejącą niewydolność.

Nadmierne nagromadzenie płynu między naczyniówką a twardówką, ostra krótkowzroczność i jaskra wtórna zamkniętego kąta:

Sulfonamidy i leki będące pochodnymi sulfonamidów mogą powodować reakcję idiosynkratyczną wywołującą nadmierne nagromadzenie płynu między naczyniówką a twardówką z ograniczeniem pola widzenia, przejściową krótkowzroczność i ostrą jaskrę zamkniętego kąta. Do objawów należą: nagłe zmniejszenie ostrości widzenia lub ból oka, które występują zazwyczaj w ciągu kilku godzin do kilku tygodni po rozpoczęciu leczenia. Nieleczona ostra jaskra zamkniętego kąta może prowadzić do trwałej utraty wzroku. Głównym sposobem leczenia jest przerwanie stosowania leku tak szybko, jak to możliwe. Jeśli ciśnienie wewnątrzgałkowe pozostaje niewyrównane należy rozważyć natychmiastową pomoc medyczną lub interwencję chirurgiczną. Do czynników ryzyka sprzyjających wystąpieniu ostrej jaskry zamkniętego kąta może należeć alergia na sulfonamidy lub penicylinę w wywiadzie.

Sportowcy:

Substancja czynna zawarta w preparacie może dawać dodatni wynik testu antydopingowego.

Laktoza:

Produkt leczniczy zawiera laktozę, w związku z tym 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

Leki, których nie należy stosować jednocześnie z indapamidem

Lit:

Zwiększenie stężenia litu w surowicy, także z objawami przedawkowania. Jeżeli zastosowanie leku moczopędnego jest konieczne, należy odpowiednio często kontrolować stężenie litu w surowicy krwi i w razie konieczności dostosować dawki litu.

Leki, które z indapamidem należy stosować ostrożnie

Leki, które mogą powodować zaburzenia rytmu serca typu torsades de pointes:

- leki przeciwaritmiczne należące do grupy Ia (chinidyna, hydrochinidyna, dyzopiramid)
- leki przeciwaritmiczne należące do grupy III (amiodaron, bretylium, sotalol, dofetylid, ibutyliid)
- niektóre leki przeciwpsychotyczne: pochodne fenotiazyny (chloropromazyna, cyjamemazyna, lewomepromazyna, tiorydazyna, trifluoperazyna),
- pochodne benzamidu (amisulpiryd, sulpiryd, sultopryd, tiapryd),
- pochodne butyrofenonu (droperydol, haloperydol),
- inne leki: beprydyl, cyzapryd, difemanil, erytromycyna stosowana dożylnie, halofantryna, mizolastyna, pentamidyna, sparfloksacyna, moksyflokscyna, winkamina stosowana dożylnie.

Zwiększone ryzyko komorowych zaburzeń rytmu serca, w szczególności *torsades de pointes* (hipokaliemia jest czynnikiem ryzyka). Należy zapobiegać hipokaliemii lub ją wyrównywać, w razie konieczności, przed równoczesnym zastosowaniem tych leków.

Zaleca się prowadzenie kontrolnych badań lekarskich, określanie stężeń elektrolitów oraz monitorowanie zapisu EKG.

Zaleca się stosowanie produktów leczniczych, które nie mają tendencji do wywoływania *torsades de pointes* w razie współistniejącej hipokaliemii.

NLPZ (stosowane systemowo), łącznie z selektywnymi inhibitorami COX-2 i kwasem salicylowym w dużych dawkach (> 3 g/dobę):

Możliwe zmniejszenie działania przeciwnadciśnieniowego indapamidu.

U pacjentów odwodnionych, i związanych z tym zmniejszonym przesączaniem kłębuszkowym, występuje zwiększone ryzyko ostrej niewydolności nerek.

Należy odpowiednio często kontrolować czynność nerek i stopień nawodnienia pacjenta.

Inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE):

Ryzyko nagłej hipotensji i (lub) ostrej niewydolności nerek po rozpoczęciu podawania inhibitorów ACE z współistniejącym niedoborem sodu (w szczególności u pacjentów ze zwężeniem tętnicy nerkowej).

W nadciśnieniu tętniczym, jeśli uprzednie leczenie diuretykami mogło spowodować niedobór sodu, zaleca się:

- odstawienie diuretyku na 3 dni przed rozpoczęciem leczenia inhibitorem ACE i (w razie potrzeby) ponowne zastosowanie diuretyku obniżającego stężenie potasu w osoczu;
- lub podawanie wstępnie niskich dawek inhibitora ACE ze stopniowym zwiększaniem dawkowania.

W zastoinowej niewydolności serca zaleca się rozpoczynanie leczenia od bardzo małych dawek inhibitora ACE po ewentualnym zmniejszeniu dawki stosowanego równocześnie diuretyku obniżającego stężenie potasu w osoczu.

We wszystkich przypadkach zaleca się monitorowanie czynności nerek (kreatynina w osoczu) w pierwszych tygodniach leczenia inhibitorem ACE.

Inne produkty lecznicze wywołujące hipokaliemię: amfoterycyna B stosowana dożylnie, glikokortykosteroidy i mineralokortykosteroidy działające ogólnoustrojowo, tetrakozaktyd, leki przeczyszczające o działaniu pobudzającym perystaltykę:

Z powodu zwiększonego ryzyka hipokaliemii należy kontrolować stężenie potasu i w razie konieczności usuwać stwierdzone zaburzenia, szczególnie u pacjentów jednocześnie leczonych glikozydami naparstnicy. Zaleca się stosowanie leków przeczyszczających niepobudzających perystaltyki.

Baklofen:

Nasila działanie przeciwnadciśnieniowe indapamidu.

Należy kontrolować stopień nawodnienia pacjenta i czynność nerek.

Glikozydy naparstnicy:

Hipokaliemia i (lub) hipomagnezemia nasila toksyczne działanie glikozydów naparstnicy. Należy monitorować stężenie potasu i magnezu w osoczu oraz zapis EKG i ponownie rozważyć sposób leczenia, jeżeli jest to konieczne.

Leki, których stosowanie z indapamidem należy dokładnie rozważyć

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

Stosowane w skojarzeniu z indapamidem zmniejszają, ale nie wykluczają ryzyka wystąpienia u niektórych pacjentów hipokaliemii, a także hiperkaliemii, szczególnie u pacjentów z zaburzoną czynnością nerek lub cukrzycą. Należy monitorować stężenie potasu w surowicy, odpowiednio często wykonywać badanie EKG i jeżeli jest to konieczne, zmienić sposób leczenia.

Metformina:

W przypadkach zaburzeń czynności nerek związanych z stosowaniem leków moczopędnych, szczególnie pętlowych, zwiększa się ryzyko wywołania przez metforminę kwasicy mleczanowej. Nie należy stosować metforminy, jeżeli stężenie kreatyniny jest większe niż 1,5 mg/dl (1,35 mmol/l u mężczyzn i 1,2 mg/dl (1,1 mmol/l) u kobiet.

Środki kontrastujące zawierające jod:

W przypadku odwodnienia wywołanego przez leki moczopędne zwiększa się ryzyko ostrej niewydolności nerek, szczególnie po podaniu dużych dawek środków kontrastujących. Przed podaniem środków kontrastujących należy usunąć zaburzenia równowagi wodno-elektrolitowej, szczególnie hipowolemię.

Trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne (pochodne imipraminy), neuroleptyki:

Nasilenie działania przeciwnadciśnieniowego indapamidu i zwiększenie ryzyka objawowej, także ortostatycznej hipotonii.

Sole wapnia:

Zwiększenie ryzyka hiperkalcemii, spowodowanej zmniejszeniem wydalania wapnia przez nerki.

Cyklosporyna, takrolimus:

Ryzyko zwiększenia stężenia kreatyniny bez zmiany stężenia cyklosporyny w surowicy, także u pacjentów bez zaburzeń równowagi wodno-elektrolitowej.

Kortykosteroidy, tetrakozaktyd (działające ogólnoustrojowo):

Zmniejszenie działania przeciwnadciśnieniowego indapamidu (retencja wody i sodu pod wpływem kortykosteroidów).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Obowiązuje ogólna zasada, że należy unikać podawania diuretyków u kobiet w ciąży i nigdy nie należy ich stosować w leczeniu fizjologicznych obrzęków ciążowych. Diuretyki mogą powodować niedokrwienie płodowo-łożyskowe grożące zaburzeniami wzrostu płodu.

Karmienie piersią

Nie zaleca się stosowania podczas karmienia piersią (indapamid przenika do mleka matki).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Indapamid nie wpływa na koncentrację. Jednak, niektóre objawy związane ze spadkiem ciśnienia tętniczego, szczególnie na początku leczenia, albo kiedy włączony zostanie dodatkowy lek przeciwnadciśnieniowy, mogą upośledzać zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najczęściej zgłaszane działania niepożądane to: hipokaliemia, reakcje nadwrażliwości, głównie dotyczące skóry, u osób skłonnych do alergii i reakcji astmatycznych, oraz wysypki plamkowo-grudkowe.

Większość klinicznych lub laboratoryjnych działań niepożądanych wykazuje zależność od dawki leku. Częstość występowania działań niepożądanych jest sklasyfikowana w następujący sposób: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Bardzo rzadko: małopłytkowość, leukopenia, agranulocytoza, niedokrwistość aplastyczna i hemolityczna.

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Często: hipokaliemia (patrz punkt 4.4)

Niezbyt często: hiponatremia (patrz punkt 4.4)

Rzadko: hipochloremia, hipomagnezemia

Zaburzenia układu nerwowego

Rzadko: zawroty głowy, uczucie nadmiernego zmęczenia, parestezje, bóle głowy.

Zaburzenia oka

Częstość nieznana: nadmierne nagromadzenie płynu między naczyniówką a twardówką.

Zaburzenia serca

Bardzo rzadko: niedociśnienie, arytmia

Zaburzenia żołądka i jelit:

Niezbyt często: wymioty

Rzadko: nudności, zaparcia, suchość błony śluzowej jamy ustnej

Bardzo rzadko: zapalenie trzustki

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych:

Bardzo rzadko: zaburzenia czynności wątroby

Częstość nieznana: możliwość zapoczątkowania encefalopatii wątrobowej w przypadkach zaburzeń czynności wątroby (patrz punkt 4.3 i 4.4).

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

Reakcje nadwrażliwości dotyczące głównie skóry, u pacjentów z predyspozycjami do reakcji alergicznych i astmatycznych.

Często: wysypka plamkowo-grudkowa

Niezbyt często: plamica

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

Częstość nieznana: możliwość nasilenia uprzednio istniejącego ostrego uogólnionego tocznia rumieniowatego.

Odnotowano przypadki nadwrażliwości na światło (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Bardzo rzadko: niewydolność nerek

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi

Niezbyt często: zaburzenie erekcji

Badania diagnostyczne

Bardzo rzadko: hiperkalcemia

Częstość nieznana: nadmierna utrata potasu z hipokaliemią, szczególnie ciężką w przypadku pacjentów wysokiego ryzyka (patrz punkt 4.4).

Hiponatremia z towarzyszącą hipowolemią, odpowiedzialna za odwodnienie i niedociśnienie ortostatyczne. Jednoczesna utrata jonów chloru może prowadzić do wtórnej zasadowicy metabolicznej, ale przypadki jej wystąpienia są rzadkie i mają niewielkie nasilenie.

Zwiększenie stężenia kwasu moczowego i glukozy w osoczu krwi podczas leczenia; zastosowanie leków moczopędnych należy dokładnie rozważyć u pacjentów z dną moczanową lub cukrzycą.

Opis wybranych działań niepożądanych

Podczas II i III fazy badań porównujących stosowanie indapamidu w dawce 1,5 mg i 2,5 mg, analiza stężenia potasu w osoczu wykazała wpływ indapamidu zależny od dawki:

- indapamid w dawce 1,5 mg: stężenie potasu w osoczu <3,4 mmol/l obserwowano u 10% pacjentów i <3,2 mmol/l u 4% pacjentów po 4 do 6 tygodniach leczenia. Po 12 tygodniach leczenia średnie zmniejszenie stężenia potasu w osoczu wynosiło 0,23 mmol/l.
- indapamid w dawce 2,5 mg: stężenie potasu w osoczu <3,4 mmol/l) obserwowano u 25% pacjentów i <3,2 mmol/l u 10% pacjentów po 4 do 6 tygodniach leczenia. Po 12 tygodniach leczenia średnie zmniejszenie stężenia potasu w osoczu wynosiło 0,41 mmol/l.

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

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Indapamid jest nietoksyczny w dawkach do 40 mg tj. 27 razy większych od terapeutycznej.

Objawy przedawkowania obejmują zaburzenia równowagi wodno-elektrolitowej (hiponatremia, hipokaliemia).

Objawy:

Do objawów klinicznych mogą należeć nudności, wymioty, niedociśnienie, kurcze mięśni, zawroty głowy, senność, splątanie, wielomocz lub skąpomocz z możliwością wystąpienia bezmocz (w wyniku hipowolemii).

Leczenie:

Początkowe postępowanie obejmuje szybką eliminację przyjętej substancji poprzez płukanie żołądka i (lub) podanie węgla aktywowanego, a następnie przywrócenie równowagi wodno-elektrolitowej w specjalistycznym ośrodku.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki moczopędne tiazydopodobne; sulfonamidy bez dodatków.
Kod ATC: C03BA11.

Indapamid jest lekiem moczopędnym, wykazującym również właściwości obniżające ciśnienie krwi. Jest nietiazydową pochodną sulfonamidową o właściwościach farmakologicznych zbliżonych do moczopędnych leków tiazydowych, które działają poprzez hamowanie zwrotnego wchłaniania sodu w proksymalnym odcinku kanalików nerkowych II rzędu. Zwiększa to wydalanie nerkowe sodu i chlorków, a w mniejszym stopniu potasu i magnezu, przez co zwiększa się objętość wydalanego moczu.

Badania kliniczne II i III fazy wykazały, że działanie przeciwnadciśnieniowe indapamidu trwa 24 godziny. Działanie to występuje w dawkach, po których działanie moczopędne leku było bardzo małe. Działanie przeciwnadciśnieniowe indapamidu polega na rozszerzeniu obwodowych naczyń krwionośnych, zmniejszeniu całkowitego oporu naczyniowego, zmniejszeniu typowej dla pacjentów z nadciśnieniem tętniczym nadreaktywności naczyń na działanie amin katecholowych.

Leki moczopędne z grupy tiazydów i tiazydopodobne stosowane w dawkach większych niż zalecane nie działają silniej przeciwnadciśnieniowo, natomiast powodują zwiększenie częstości działań niepożądanych.

Indapamid zmniejsza przerost lewej komory wywołany przez nadciśnienie tętnicze.

Wykazano również, że indapamid stosowany przez krótki, średni i długi okres u pacjentów z nadciśnieniem, nie wpływa na metabolizm lipidów i węglowodanów, także u pacjentów z cukrzycą i nadciśnieniem.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Indapamid jest szybko i całkowicie wchłaniany z przewodu pokarmowego. Maksymalne stężenie w osoczu występuje po 12 godzinach od podania doustnego. Dostępność biologiczna po podaniu doustnym wynosi prawie 100%. Jednoczesne podanie z pokarmem lub środkami zobojętniającymi nie wpływa na dostępność biologiczną. Obecność pokarmu nieznacznie przyspiesza wchłanianie, ale nie wpływa na ilość wchłoniętego leku.

Dystrybucja

Objętość całkowita dystrybucji wynosi 24 l do 60 l. Indapamid wiąże się z białkami osocza w 76% do 79%. Okres półtrwania w surowicy wynosi od 14 do 24 godzin (średnio 18 godzin) a eliminacja może przebiegać dwufazowo.

Stężenie stacjonarne (stan wysycenia) występuje po 7 dniach stosowania. Po dawkach wielokrotnych nie występuje kumulacja indapamidu.

Eliminacja

Okolo 60 do 70% podanej dawki wydalane jest z moczem w postaci metabolitów, tylko 5% w postaci nie zmienionej. Z kałem wydalala się 22% leku.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Indapamid podawany różnym gatunkom zwierząt w dawkach 40 do 8000 razy większych od terapeutycznych dawek stosowanych u ludzi nie wykazywał nasilonych właściwości moczopędnych. W badaniach toksyczności ostrej indapamidu podawanego dożylnie lub dootrzewnowo najbardziej zaznaczone były objawy wynikające z jego działania farmakologicznego, tj. zwolnienie oddychania i rozszerzenie naczyń obwodowych.

Działanie rakotwórcze

Badanie przeprowadzone na myszach i szczurach (okres przeżywalności) nie wykazały różnicy w ilości przypadków guzów pomiędzy grupą otrzymującą lek i grupą kontrolną.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna
Kopowidon
Hypromeloza
Magnezu stearynian
Krzemionka koloidalna bezwodna

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.
Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Pudełko tekturowe zawiera 30,60 lub 90 tabletek pakowanych w blistry z folii PVC/Al.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
ul. Emilii Plater 53
00-113 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 10250

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 17.03.2004 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 26.02.2013 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO