

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Indapres, 2,5 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tabletkę powlekaną zawiera 2,5 mg indapamidu (*Indapamidum*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

1 tabletkę zawiera 57,17 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane

Tabletki powlekane barwy białej, okrągłe, obustronnie wypukłe, z linią podziału po jednej stronie. Linia podziału na tabletkę ułatwia tylko rozkruszenie w celu ułatwienia połknięcia, a nie podział na równe dawki.

4. SZCZEGÓLNE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie nadciśnienia tętniczego samoistnego u osób dorosłych. Produkt leczniczy Indapres można stosować w monoterapii lub w skojarzeniu z innymi lekami przeciwnadciśnieniowymi.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli

Stosowana dawka to 1 tabletkę o mocy 2,5 mg, przyjmowana rano.

Działanie produktu leczniczego Indapres zwiększa się z upływem czasu, a maksymalne obniżenie ciśnienia tętniczego może wystąpić dopiero po kilku miesiącach od rozpoczęcia leczenia. Nie zaleca się stosowania dawek większych niż 2,5 mg na dobę, ponieważ nie wykazują one silniejszego działania przeciwnadciśnieniowego, natomiast działanie moczopędne może być bardziej widoczne. Jeśli nie uzyskano zamierzonego obniżenia ciśnienia tętniczego podczas stosowania dawki 2,5 mg na dobę, można zastosować inny lek przeciwnadciśnieniowy. Do leków stosowanych jednocześnie z produktem leczniczym Indapres należą: leki beta-adrenolityczne, inhibitory ACE, metyldopa, klonidyna oraz inne leki blokujące aktywność adrenergiczną. Nie jest zalecane stosowanie produktu leczniczego Indapres z lekami moczopędnymi ponieważ może to prowadzić do hipokaliemii.

Przerwanie stosowania produktu leczniczego Indapres nie wiązało się z wystąpieniem nadciśnienia „z odbicia”.

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci z niewydolnością nerek (patrz punkty 4.3 i 4.4)

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

Tiazydowe leki moczopędne oraz leki o podobnym działaniu są w pełni skuteczne jedynie wówczas, gdy czynność nerek jest prawidłowa lub zaburzona w niewielkim stopniu.

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

W przypadku ciężkich zaburzeń czynności wątroby stosowanie produktu leczniczego jest przeciwwskazane.

Pacjenci w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4)

U pacjentów w podeszłym wieku stężenie kreatyniny w osoczu należy skorygować uwzględniając wiek, masę ciała i płeć. U pacjentów w podeszłym wieku można stosować produkt leczniczy Indapres, jeśli czynność nerek jest prawidłowa lub zaburzona jedynie w niewielkim stopniu.

Dzieci i młodzież

Ze względu na brak danych dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności, nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Indapres u dzieci i młodzieży.

Sposób podawania

Podanie doustne.

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

W przypadku zaburzenia czynności wątroby, leki moczopędne o działaniu podobnym do tiazydów mogą powodować encefalopatię wątrobową, szczególnie w przypadku zaburzeń gospodarki wodno-elektrolitowej. Stosowanie tych leków moczopędnych należy natychmiast przerwać w przypadku wystąpienia objawów encefalopatii wątrobowej.

Nadwrażliwość na światło

Opisywano przypadki reakcji nadwrażliwości na światło, związanych ze stosowaniem tiazydowych leków moczopędnych oraz leków o podobnym działaniu (patrz punkt 4.8). Jeśli reakcja nadwrażliwości na światło wystąpi podczas leczenia, zaleca się odstawienie produktu leczniczego. Jeśli ponowne zastosowanie leku moczopędnego okaże się konieczne, zaleca się ochronę powierzchni skóry narażonej na działanie promieni słonecznych lub sztucznego promieniowania UVA.

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. Objawy obejmują nagłe zmniejszenie ostrości widzenia lub ból oka i zwykle pojawiają się w ciągu kilku godzin do tygodni od rozpoczęcia stosowania produktu leczniczego. Nieleczona ostra jaskra zamkniętego kąta może prowadzić do trwałej utraty wzroku. Podstawowym leczeniem jest jak najszybsze odstawienie produktu Indapres. W przypadku, gdy ciśnienie wewnątrzgałkowe pozostaje niekontrolowane należy rozważyć niezwłoczne podjęcie leczenia zachowawczego lub chirurgicznego. Do czynników ryzyka rozwoju ostrej jaskry zamkniętego kąta może należeć uczulenie na sulfonamidy lub penicylinę w wywiadzie.

Środki ostrożności dotyczące stosowania

Równowaga wodno-elektrolitowa

– Stężenie sodu w osoczu

Przed rozpoczęciem leczenia należy ocenić stężenie sodu, a następnie regularnie je kontrolować. Każde leczenie moczopędne może powodować hiponatremię, w niektórych przypadkach z poważnymi jej konsekwencjami. Zmniejszenie stężenia sodu w osoczu może być w początkowym okresie bezobjawowe, dlatego też konieczna jest jego regularna kontrola, częstsza u osób w podeszłym wieku lub pacjentów z marskością wątroby (patrz punkty 4.8 i 4.9). Hiponatremia z hipowolemią może powodować odwodnienie i niedociśnienie ortostatyczne. Współistniejąca utrata jonów chlorkowych może prowadzić do wtórnej, kompensacyjnej zasadowicy metabolicznej: częstość i nasilenie tego działania nie są znaczące.

– Stężenie potasu w osoczu

Utrata potasu z hipokaliemią stanowi główne ryzyko związane ze stosowaniem tiazydowych leków moczopędnych i leków o podobnym działaniu. Należy zapobiegać wystąpieniu hipokaliemii (<3,4 mmol/l), szczególnie u niektórych pacjentów, u których ryzyko jej wystąpienia jest największe, np. u pacjentów w podeszłym wieku, niedożywionych i (lub) leczonych wieloma lekami, u pacjentów z marskością wątroby z obrzękami i wodobrzuszem, z chorobą naczyń wieńcowych i niewydolnością serca. W takiej sytuacji hipokaliemia zwiększa kardi toksyczność preparatów napatrstnicy oraz ryzyko zaburzeń rytmu serca. W grupie ryzyka znajdują się także pacjenci z wydłużonym odstępem QT, bez względu na to, czy jest to zaburzenie wrodzone, czy jatrogenne. Hipokaliemia, podobnie jak i bradykardia, usposabia do rozwoju ciężkich zaburzeń rytmu serca, szczególnie do potencjalnie śmiertelnego częstoskurczu typu *torsades de pointes*.

Częstsze kontrolowanie stężenia potasu w osoczu jest konieczne we wszystkich przedstawionych powyżej sytuacjach. Pierwsze oznaczenie stężenia potasu w osoczu należy wykonać w pierwszym tygodniu leczenia. W przypadku stwierdzenia hipokaliemii konieczne jest uzupełnienie 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

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 osoczu

Tiazydowe leki moczopędne i leki o podobnym działaniu mogą zmniejszać wydalanie wapnia z moczem, powodując nieznaczne i przemijające zwiększenie stężenia wapnia w osoczu. Znaczna hiperkalcemia może być skutkiem nierozpoznanej nadczynności przytarczyc.

Należy przerwać leczenie powyższymi produktami leczniczymi przed przeprowadzeniem badania oceniającego czynność przytarczyc.

Stężenie glukozy we krwi

Monitorowanie stężenia glukozy we krwi jest ważne u pacjentów chorych na cukrzycę, szczególnie jeśli współistnieje hipokaliemia.

Kwas moczowy

U pacjentów z hiperurykemią istnieje tendencja do zwiększania częstości napadów dny.

Czynność nerek a leki moczopędne

Leki moczopędne tiazydowe i leki o podobnym działaniu 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 mmol/l u pacjentów dorosłych). U pacjentów w podeszłym wieku podczas oceny czynności nerek na podstawie stężenia kreatyniny w osoczu, należy wziąć pod uwagę wiek, płeć oraz masę ciała.

Hipowolemia, wtórna do utraty wody i sodu, indukowana przez leki moczopędne, na początku leczenia powoduje zmniejszenie przesączania kłębuszkowego. Może to powodować zwiększenie stężenia mocznika we krwi i kreatyniny w osoczu. Ta przemijająca czynnościowa niewydolność nerek nie powoduje żadnych następstw u pacjentów z prawidłową czynnością nerek, natomiast może nasilić już istniejącą niewydolność nerek.

Sportowcy

W przypadku sportowców należy wziąć pod uwagę fakt, że substancja czynna zawarta w produkcie leczniczym może powodować dodatni wynik testu antydopingowego.

Produkt leczniczy Indapres zawiera laktozę jednowodną. Produkt leczniczy nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Leki niezalecane do jednoczesnego stosowania:

Lit

Następuje zwiększenie stężenia litu w osoczu z objawami przedawkowania, tak jak w przypadku diety ubogiej w sól (zmniejszone wydalanie litu z moczem). Jeśli konieczne jest zastosowanie leków moczopędnych, należy uważnie monitorować stężenie litu w osoczu i jeśli jest to konieczne, odpowiednio dostosować dawkę.

Należy zachować ostrożność stosując jednocześnie następujące leki:

Leki indukujące torsades de pointes:

- grupa Ia leków przeciwartmicznych (chinidyna, hydrochinidyna, dyzopiramid);
- grupa III leków przeciwartmicznych (amiodaron, sotalol, dofetylid, ibutyliid);
- niektóre leki przeciwpsychotyczne:
 - pochodne fenotiazyny (chlorpromazyna, cyjamemazyna, lewomepromazyna, tiorydazyna, trifluoperazyna);
 - pochodne benzamidu (amisulpryd, sulpiryd, sultopryd, tiapryd);
 - pochodne butyrofenonu (droperydol, haloperydol);
- inne: beryprydyl, cyzapryd, difemanil, erytromycyna *i.v.*, halofantryna, mizolastyna, pentamidyna, sparfloksacyna, moksyflokscacyna, winkamina *i.v.*

Zwiększenie ryzyka arytmii komorowych, szczególnie *torsades de pointes* (hipokaliemia jest czynnikiem predysponującym).

Przed rozpoczęciem leczenia skojarzonego należy obserwować, czy u pacjenta nie rozwija się hipokaliemia i w razie konieczności korygować stężenie potasu. Należy kontrolować stężenie elektrolitów w osoczu oraz wykonywać badanie EKG.

Jeśli występuje hipokaliemia, należy stosować leki nie powodujące ryzyka torsades de pointes.

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

Możliwość osłabienia przeciwnadciśnieniowego działania indapamidu.

Zwiększa się ryzyko 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):

Ryzyko nagłego niedociśnienia tętniczego i (lub) ostrej niewydolności nerek, kiedy leczenie inhibitorami ACE rozpoczyna się w sytuacji utrzymującego się niedoboru sodu (szczególnie u pacjentów ze zwężeniem tętnicy nerkowej).

U pacjentów z nadciśnieniem tętniczym ze względu na fakt, że uprzednie leczenie moczopędne może spowodować niedobór sodu, należy:

- odstawić lek moczopędny na 3 dni przed rozpoczęciem stosowania inhibitorów ACE, a następnie, jeżeli to konieczne, powrócić do leczenia lekiem moczopędnym nieoszczędzającym potasu;
- lub rozpocząć leczenie inhibitorem ACE w małych dawkach i stopniowo je zwiększać.

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

We wszystkich przypadkach należy monitorować czynność nerek (stężenie kreatyniny w osoczu) przez pierwsze tygodnie leczenia inhibitorem ACE.

Inne leki powodujące hipokaliemię: amfoterycyna B (i.v.), gliko- i mineralokortykosteroidy (stosowane ogólnie), tetrakozaktyd, leki przeczyszczające o działaniu pobudzającym perystaltykę: Zwiększenie ryzyka hipokaliemii (działanie addycyjne).

Należy monitorować oraz korygować stężenie potasu w osoczu, szczególnie podczas jednoczesnego leczenia glikozydami naparstnicy.

Należy stosować leki przeczyszczające niepobudzające perystaltyki.

Baklofen:

Nasila przeciwnadciśnieniowe działanie indapamidu.

Należy nawodnić pacjenta oraz na początku leczenia kontrolować 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.

Leczenie skojarzone wymagające specjalnej ostrożności:

Allopurynol:

Jednoczesne leczenie indapamidem może zwiększyć częstość występowania reakcji nadwrażliwości na allopurynol.

Leczenie skojarzone, które należy rozważyć:

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

Racjonalne kojarzenie tych leków, korzystne dla niektórych pacjentów, nie eliminuje ryzyka hipokaliemii lub hiperkaliemii (szczególnie w przypadku pacjentów z cukrzycą lub z niewydolnością nerek). Należy monitorować stężenie potasu w osoczu i EKG, a jeśli jest to konieczne, należy ponownie rozważyć sposób leczenia.

Metformina:

Zwiększenie ryzyka wystąpienia indukowanej przez metforminę kwasicy mleczanowej, z powodu możliwości rozwoju czynnościowej niewydolności nerek związanej ze stosowaniem leków moczopędnych, szczególnie diuretyków pętlowych. Nie należy stosować metforminy, jeśli stężenie kreatyniny w osoczu przekroczy 15 mg/l (135 µmol/l) u mężczyzn oraz 12 mg/l (110 µmol/l) u kobiet.

Środki cieniujące zawierające jod:

W przypadku odwodnienia spowodowanego lekami moczopędnymi istnieje zwiększone ryzyko rozwoju ostrej niewydolności nerek, zwłaszcza, jeśli zastosowano duże dawki jodowego środka cieniującego.

Przed zastosowaniem takiego środka należy odpowiednio nawodnić pacjenta.

Trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, neuroleptyki:

Nasilone działanie przeciwnadciśnieniowe oraz ryzyko wystąpienia hipotensji ortostatycznej (działanie addycyjne).

Wapń (sole wapnia):

Ryzyko hiperkalcemii w wyniku zmniejszonego wydalania wapnia przez nerki.

Cyklosporyna, takrolimus:

Ryzyko zwiększenia stężenia kreatyniny w osoczu, bez zmiany stężenia cyklosporyny, nawet jeśli nie występuje utrata wody i (lub) sodu.

Kortykosteroidy, tetrakozaktyd (stosowane ogólnie):

Zmniejszone działanie przeciwnadciśnieniowe (zatrzymanie wody i (lub) sodu w wyniku działania kortykosteroidów).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych lub istnieją tylko ograniczone dane (mniej niż 300 kobiet w ciąży) dotyczące stosowania indapamidu u kobiet w ciąży. Długotrwałe stosowanie leków tiazydowych w trzecim trymestrze ciąży może powodować zmniejszenie objętości osocza u matki, jak również przepływ maciczo-łożyskowy krwi, co może spowodować niedokrwienie płodowo-łożyskowe i opóźnienie wzrostu płodu.

Badania na zwierzętach nie wykazują bezpośredniego lub pośredniego szkodliwego wpływu na reprodukcję (patrz punkt 5.3).

Zgodnie z ogólnie przyjętymi środkami ostrożności należy unikać stosowania indapamidu u kobiet w ciąży.

Karmienie piersią

Nie ma wystarczających danych dotyczących przenikania indapamidu lub jego metabolitów do mleka kobiecego. Może wystąpić nadwrażliwość na leki będące pochodnymi sulfonamidów i hipokaliemia. Nie można wykluczyć ryzyka dla noworodków lub niemowląt.

Indapamid jest ściśle związany z diuretykami tiazydowymi, dla których wykazano zmniejszenie lub nawet zahamowanie laktacji.

Nie należy stosować indapamidu podczas karmienia piersią.

Płodność

Badania toksycznego wpływu na reprodukcję nie wykazały wpływu na płodność samic i samców szczurów (patrz punkt 5.3). Nie stwierdzono wpływu na płodność u ludzi.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Indapamid nie ma wpływu na szybkość reakcji, jednakże w pojedynczych przypadkach mogą wystąpić różne objawy związane ze zmniejszeniem ciśnienia tętniczego, szczególnie na początku leczenia lub podczas stosowania dodatkowo innego leku przeciwnadciśnieniowego.

W takiej sytuacji zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn może być zaburzona.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi są hipokaliemia, reakcje nadwrażliwości, głównie dotyczące skóry, u osób skłonnych do alergii i reakcji astmatycznych i wysypki plamkowo-grudkowe.

Leki moczopędne o działaniu podobnym do tiazydów, w tym indapamid, mogą powodować następujące działania niepożądane, z przedstawioną częstością:

Bardzo często ($\geq 1/10$); 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 ($\geq 1/100\ 000$ do $< 1/10\ 000$); nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Bardzo rzadko: małopłytkowość, leukopenia, agranulocytoza, niedokrwistość aplastyczna, niedokrwistość 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 pochodzenia błędnikowego, uczucie zmęczenia, ból głowy, parestezja.

Nieznana: omdlenie.

Zaburzenia oka

Nieznana: krótkowzroczność, zamazane widzenie, zaburzenie widzenia, nadmierne nagromadzenie płynu między naczyniówką a twardówką.

Zaburzenia serca

Bardzo rzadko: zaburzenia rytmu serca.

Nieznana: *torsades de pointes* (potencjalnie zakończone zgonem) (patrz punkty 4.4 i 4.5).

Zaburzenia naczyniowe

Bardzo rzadko: niedociśnienie tętnicze.

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.

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

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Często: reakcje nadwrażliwości, wysypki plamkowo-grudkowe.

Niezbyt często: plamica.

Bardzo rzadko: obrzęk naczynioruchowy, pokrzywka, toksyczne martwicze oddzielenie się naskórka, zespół Stevensa-Johnsona.

Nieznana: możliwość nasilenia objawów współistniejącego ostrego tocznia rumieniowatego układowego, reakcje 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

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

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 podejrzanym 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

Nie stwierdzono toksyczności indapamidu w dawkach do 40 mg, czyli około 16-krotnie większej od dawki terapeutycznej.

Objawy ostrego zatrucia indapamidem mają postać przede wszystkim zaburzeń wodno-elektrolitowych (hiponatremia, hipokaliemia). Mogą wystąpić nudności, wymioty, niedociśnienie tętnicze, kurcze mięśni, zawroty głowy, senność, dezorientacja, poliuria lub oliguria z możliwością zaostrzenia do anurii (w wyniku hipowolemii).

Na początku konieczna jest szybka eliminacja połkniętej substancji poprzez płukanie żołądka i (lub) podanie węgla aktywnego, następnie zapewnienie prawidłowej równowagi wodno-elektrolitowej w specjalistycznym ośrodku.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: sulfonamidy;

kod ATC: C03BA11

Mechanizm działania

Indapres (indapamid) jest nietiazydową pochodną sulfonamidową zawierającą pierścień indolowy, należąca do grupy leków moczopędnych. Stosowany w dawce 2,5 mg na dobę, produkt leczniczy Indapres wykazuje przedłużone działanie przeciwnadciśnieniowe u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym.

Działanie farmakodynamiczne

Badania nad skutecznością w zależności od dawki wykazały, że po zastosowaniu dawki 2,5 mg na dobę działanie przeciwnadciśnieniowe jest największe, a działanie moczopędne jest nieistotne klinicznie.

Indapamid stosowany w dawce 2,5 mg na dobę u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym zmniejsza naczyniową nadreaktywność na noradrenalinę oraz zmniejsza całkowity opór obwodowy i opór naczyniowy.

Znaczenie pozanerkowego mechanizmu w działaniu przeciwnadciśnieniowym indapamidu wykazano poprzez zachowanie skuteczności u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym bez czynności nerek.

Mechanizm naczyniowy produktu leczniczego Indapres obejmuje:

- zmniejszenie kurczliwości mięśni gładkich naczyń krwionośnych poprzez modyfikację wymiany jonowej w błonie komórkowej, zwłaszcza wapnia;
- rozszerzenie naczyń krwionośnych poprzez pobudzenie syntezy prostaglandyny PGE₂ oraz prostacykliny PGI₂ o właściwościach rozkurczających naczynia krwionośne i zapobiegającej agregacji płytek krwi;
- nasilenie działania bradykininy rozkurczającego naczynia krwionośne.

Wykazano również, że podczas krótko-, średnio- i długoterminowego leczenia u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym, produkt leczniczy Indapres:

- zmniejsza przerost lewej komory serca;
- nie wpływa na metabolizm lipidów: trójglicerydów, frakcji LDL i HDL cholesterolu;

- nie wpływa na metabolizm glukozy, nawet u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i cukrzycą. Po długotrwałym stosowaniu produktu leczniczego Indapres w tej grupie pacjentów obserwowano normalizację wartości ciśnienia tętniczego oraz istotne zmniejszenie mikroalbuminurii.

Jednoczesne stosowanie produktu leczniczego Indapres i innych leków przeciwnadciśnieniowych (leki beta-adrenolityczne, leki blokujące kanał wapniowy, inhibitory konwertazy angiotensyny) związane jest ze skuteczniejszą kontrolą nadciśnienia tętniczego i zwiększeniem odsetka pacjentów odpowiadających na leczenie w porównaniu z monoterapią.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Indapamid z przewodu pokarmowego wchłania się szybko i całkowicie po podaniu doustnym. Maksymalne stężenie we krwi występuje po 1-2 godzinach.

Dystrybucja

Indapamid jest kumulowany w erytrocytach oraz wiąże się z białkami osocza i erytrocytami w 79%. Z uwagi na dużą rozpuszczalność w tłuszczach, indapamid jest wychwytywany przez mięśnie gładkie naczyń krwionośnych.

Metabolizm

Po doustnym podaniu pojedynczej dawki, 70% indapamidu jest wydalane przez nerki, a 23% przez przewód pokarmowy. Indapamid jest w znacznym stopniu metabolizowany. W moczu w ciągu 48 godzin po podaniu indapamidu wykrywano 7% związku w postaci niezmienionej. Okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi około 15-18 godzin.

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 rozszerzenie naczyń obwodowych, były związane z właściwościami farmakologicznymi indapamidu.

Badania dotyczące toksycznego wpływu na reprodukcję nie wykazały działania embriotoksycznego i teratogenego.

Zarówno u samców jak i samic szczurów nie stwierdzono wpływu na płodność.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

Laktoza jednowodna (typ 200)

Skrobia kukurydziana

Powidon (K-25)

Talk

Magnezu stearynian

Otoczka tabletki:

Hypromeloza

Makrogol 6000

Tytanu dwutlenek

Talk

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii Aluminium/PVC w tekturowym pudełku.
30 tabletek

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

GEDEON RICHTER POLSKA Sp. z o.o.
ul. Ks. J. Poniatowskiego 5
05-825 Grodzisk Mazowiecki
tel.: (22) 755 50 81

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 9007

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

Data wydanie pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 17.10.2001 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 20.08.2013 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO