

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Indapen SR 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: laktoza jednowodna.

Każda tabletki zawiera 122,15 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki o przedłużonym uwalnianiu

Tabletki koloru jasnoróżowego, okrągła, obustronnie wypukła

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Nadciśnienie tętnicze pierwotne.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Podanie doustne.

1 tabletki na dobę, najlepiej rano. Tabletki należy połykać w całości, popijając wodą, nie należy żuć.

W większych dawkach indapamid nie wykazuje silniejszego działania przeciwnadciśnieniowego, natomiast zwiększone jest działanie saluretyczne.

Pacjenci z niewydolnością nerek (patrz punkty 4.3 i 4.4)

W ciężkiej niewydolności nerek (klirens kreatyniny poniżej 30 ml/min) stosowanie produktu jest przeciwwskazane. Tiazydowe leki moczopędne i inne leki o podobnym działaniu są w pełni skuteczne, kiedy czynność nerek jest prawidłowa lub zaburzona jedynie w niewielkim stopniu.

Pacjenci w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4)

U pacjentów w podeszłym wieku oceniając stężenie kreatyniny w osoczu należy uwzględnić wiek, masę ciała i płeć pacjenta. U pacjentów w podeszłym wieku można stosować produkt Indapen SR kiedy czynność nerek jest prawidłowa lub zaburzona jedynie w niewielkim stopniu.

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

W przypadku ciężkich zaburzeń czynności wątroby stosowanie produktu jest przeciwwskazane.

Dzieci i młodzież

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

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na indapamid, inne sulfonamidy lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Ciężka niewydolność nerek.

Encefalopatia wątrobowa lub inne ciężkie zaburzenia czynności wątroby.

Hipokaliemia.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne ostrzeżenia

U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby leki moczopędne działające podobnie do leków tiazydowych mogą powodować rozwój encefalopatii wątrobowej, szczególnie w przypadku zaburzeń równowagi elektrolitowej. Stosowanie leków moczopędnych należy natychmiast przerwać w przypadku wystąpienia objawów encefalopatii wątrobowej.

Nadwrażliwość na światło

Opisywano przypadki nadwrażliwości na światło, związanych ze stosowaniem tiazydowych leków moczopędnych oraz innych leków o podobnym działaniu (patrz punkt 4.8). Jeżeli reakcja nadwrażliwości na światło wystąpi podczas leczenia, zaleca się odstawienie leku. Jeżeli 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, przemijającą krótkowzroczność i ostrą jaskrę zamkniętego kąta.

Objawy obejmują nagłe zmniejszenie ostrości widzenia lub ból oka i zazwyczaj pojawiają się w ciągu kilku godzin do tygodni od rozpoczęcia leczenia. Nieleczona ostra jaskra zamkniętego kąta może doprowadzić do trwałej utraty wzroku.

Podstawowe leczenie polega na jak najszybszym odstawieniu produktu. Jeśli ciśnienie wewnątrzgałkowe pozostaje niekontrolowane, należy rozważyć natychmiastowe podjęcie leczenia zachowawczego lub chirurgicznego. Do czynników ryzyka rozwoju ostrej jaskry zamkniętego kąta może należeć uczulenie na penicylinę lub sulfonamidy w wywiadzie.

Substancje pomocnicze

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

Środki ostrożności dotyczące stosowania

- **Równowaga wodno-elektrolitowa**

- *Stężenie sodu w osoczu*

Przed rozpoczęciem leczenia produktem należy ocenić stężenie sodu w osoczu, a następnie regularnie je kontrolować. Każde leczenie moczopędne może powodować hiponatremię, czasem z poważnymi jej konsekwencjami. Zmniejszenie stężenia sodu może być na początku bezobjawowe, dlatego też konieczna jest regularna jego kontrola, częstsza u osób w podeszłym wieku lub u pacjentów z marskością wątroby (patrz punkty 4.8 i 4.9).

- *Stężenie potasu w osoczu*

Utrata potasu z hipokaliemią jest głównym ryzykiem związanym ze stosowaniem tiazydowych leków moczopędnych i innych leków o podobnym działaniu. Szczególne środki ostrożności należy zachować u pacjentów, u których ryzyko rozwoju hipokaliemii (<3,4 mmol/l) jest największe, np. u osób w podeszłym wieku, niedożywionych, leczonych wieloma lekami, u pacjentów z marskością wątroby z obrzękami i wodobrzuszem, z chorobą wieńcową i niewydolnością serca. W przypadku hipokaliemii zwiększa się ryzyko kardiotoksyczności preparatów naporstnicy i 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 bradykardia, przyczynia się do rozwoju ciężkich zaburzeń rytmu serca, szczególnie do potencjalnie śmiertelnego częstoskurczu typu *torsade de pointes*.

Częstsze oznaczanie stężenia potasu w osoczu jest konieczne we wszystkich przedstawionych powyżej sytuacjach. Pierwsze oznaczenie stężenia potasu w osoczu należy wykonać w pierwszym tygodniu leczenia.

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*

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 inne 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. W takim przypadku należy przerwać leczenie i wykonać badania oceniające czynność przytarczyc.

- **Stężenie glukozy we krwi**

U pacjentów z cukrzycą, szczególnie u tych, u których współistnieje hipokaliemia, należy monitorować stężenie glukozy we krwi.

- **Kwas moczowy**

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

- **Czynność nerek a leki moczopędne**

Tiazydowe leki moczopędne i inne leki o podobnym działaniu są w pełni skuteczne tylko wtedy, gdy czynność nerek jest prawidłowa lub minimalnie zaburzona (stężenie kreatyniny poniżej 25 mg/l, tj. 220 $\mu\text{mol/l}$ u osób dorosłych).

Oceniając czynność nerek na podstawie stężenia kreatyniny należy wziąć pod uwagę wiek, masę ciała i płeć pacjenta.

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 ma konsekwencji u pacjentów z prawidłową czynnością nerek, natomiast może nasilić już istniejącą niewydolność nerek.

- **Sportowcy**

Produkt leczniczy może powodować dodatnie wyniki testów antydopingowych u sportowców.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Leki, których nie należy stosować z indapamidem

Lit

Następuje zwiększenie stężenia litu w osoczu z objawami przedawkowania, tak jak w przypadku diety ubogosodowej (zmniejszone wydalanie litu z moczem).

Jeżeli konieczne jest jednoczesne zastosowanie leku moczopędnego, wymagana jest kontrola stężenia litu w osoczu oraz dostosowanie dawki.

Leki, które należy ostrożnie stosować z indapamidem

Leki wpływające na rytm serca, powodujące *torsade de pointes*:

- leki przeciwartymiczne z grupy Ia (chinidyna, hydrochinidyna, dyzopiramid);
- leki przeciwartymiczne z grupy III (amiodaron, sotalol, dofetylid, ibutylid);
- niektóre leki przeciwpyszotyczne:
 - pochodne fenotiazyny (chloropromazyna, cyjamemazyna, lewomepromazyna, tiorydazyna, trifluoperazyna);
 - pochodne benzamidu (amisulpiryd, sulpiryd, sultopryd, tiapryd);
 - pochodne butyrofenonu (droperydol, haloperydol),
 - inne leki: bepzydyl, cyzapryd, dyfemanil, erytromycyna podawana dożylnie, halofantryna, pentamidyna, mizolastyna, sparfloksacyna, moksylfoksacyna, winkamina podawana dożylnie.

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

Jeżeli konieczne jest stosowanie tych leków, 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.

Jeżeli występuje hipokaliemia, należy stosować leki nie powodujące ryzyka torsade de pointes.

Niesteroidowe leki przeciwzapalne (podawane ogólnie), w tym selektywne inhibitory COX-2 i duże dawki salicylanów (>3 g/dobę)

Możliwość zmniejszenia przeciwnadciśnieniowego działania indapamidu.

Zwiększa się ryzyko ostrej niewydolności nerek u pacjentów odwodnionych (zmniejszone przesączanie kłębuszkowe). Od początku leczenia należy kontrolować stan nawodnienia pacjenta oraz monitorować czynność nerek.

Inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE)

Rozpoczęcie stosowania inhibitorów ACE u pacjentów z niedoborem sodu (szczególnie w przypadku zwężenia tętnicy nerkowej) wiąże się z ryzykiem nagłej hipotensji oraz z ryzykiem ostrej niewydolności nerek.

W nadciśnieniu tętniczym leczenie moczopędne może spowodować niedobór sodu, dlatego należy:

- zaprzestać stosowania leku moczopędnego na 3 dni przed rozpoczęciem stosowania inhibitorów ACE, a następnie, jeżeli to konieczne, powrócić do podawania leku moczopędnego nieoszczędzającego potasu

lub

- rozpocząć leczenie inhibitorami ACE od małych dawek, a następnie stopniowo je zwiększać.

W zastoinowej niewydolności serca należy rozpocząć leczenie od bardzo małych dawek inhibitorów ACE, najlepiej po zmniejszeniu dawki leku moczopędnego nieoszczędzającego potasu (jeżeli to możliwe).

We wszystkich przypadkach, należy monitorować czynność nerek (stężenie kreatyniny) przez pierwsze tygodnie leczenia inhibitorami ACE.

Inne leki powodujące hipokaliemię: amfoterycyna B podawana dożylnie, glikokortykosteroidy i mineralokortykosteroidy (podawane ogólnie), tetrakozaktyd, leki przeczyszczające o działaniu pobudzającym perystaltykę

Zwiększone ryzyko hipokaliemii (działanie addycyjne). Należy monitorować stężenie potasu w osoczu, zwłaszcza podczas jednoczesnego leczenia preparatami naparstnicy. Należy stosować leki przeczyszczające nie pobudzające perystaltyki.

Baklofen

Zwiększa 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.

Połączenia, które należy rozważyć

Leki moczopędne oszczędzające potas (amiloryd, spironolakton, triamteren)

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

Metformina

Zwiększone ryzyko wystąpienia kwasicy mleczanowej wywołanej przez metforminę ze względu na możliwą czynnościową niewydolność nerek wskutek stosowania leków moczopędnych, zwłaszcza pętlowych. Nie należy stosować metforminy, jeśli stężenie kreatyniny w surowicy 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 dobrze nawodnić pacjenta.

Trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, neuroleptyki

Nasilone działanie hipotensyjne oraz zwiększone ryzyko wystąpienia hipotonii 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 (podawany ogólnie)

Zmniejszone działanie hipotensyjne (retencja sodu i wody w wyniku działania kortykosteroidów).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Zgodnie z ogólnie przyjętą zasadą należy unikać stosowania leków moczopędnych u kobiet w ciąży. Nigdy nie należy ich stosować w celu leczenia fizjologicznych obrzęków, występujących w czasie ciąży. Leki moczopędne mogą powodować niedokrwienie płodowo-łożyskowe z ryzykiem zaburzenia wzrostu płodu.

Indapamid może być stosowany w ciąży jedynie w przypadku zdecydowanej konieczności, jednakże przed jego zastosowaniem lekarz powinien zebrać u pacjentki wywiad dotyczący ciąży lub jej planowania.

Karmienie piersią

Indapamid przenika do mleka kobiecego. Z tego powodu nie zaleca się stosowania produktu w okresie karmienia piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Podczas stosowania produktu leczniczego Indapen SR, zwłaszcza na początku leczenia lub podczas stosowania dodatkowo innego leku przeciwnadciśnieniowego, mogą wystąpić objawy związane ze

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

4.8 Działania niepożądane

Większość klinicznych i laboratoryjnych objawów niepożądanych zależy od dawki.

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.

Leki moczopędne działające podobnie do tiazydów, w tym indapamid, mogą spowodować 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 ($< 1/10\ 000$); częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

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

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Często: hipokaliemia (patrz punkt 4.4).

Niezbyt często: hiponatremia (patrz punkt 4.4).

Rzadko: hipochloremia, hipomagnezemia.

Bardzo rzadko: hiperkalcemia.

Zaburzenia układu nerwowego

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

Częstość nieznana: omdlenie.

Zaburzenia oka

Częstość nieznana: nadmierne nagromadzenie płynu między naczyniówką a twardówką.

Zaburzenia serca

Bardzo rzadko: zaburzenia rytmu serca, niedociśnienie tętnicze.

Częstość nieznana: *torsade de pointes* (potencjalnie śmiertelne) (patrz punkty 4.4 i 4.5).

Zaburzenia żołądka i jelit

Niezbyt często: wymioty.

Rzadko: nudności, zaparcia, suchość w jamie ustnej.

Bardzo rzadko: zapalenie trzustki.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Bardzo rzadko: zaburzenia czynności wątroby.

Częstość nieznana: możliwość rozwoju encefalopatii wątrobowej w przebiegu niewydolności wątroby (patrz punkty 4.3 i 4.4); zapalenie wątroby.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Reakcje nadwrażliwości, głównie dotyczące skóry, u pacjentów skłonnych do alergii oraz reakcji astmatycznych.

Często: wysypki plamkowo-grudkowe.

Niezbyt często: plamica.

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

Częstość nieznana: możliwość nasilenia objawów współistniejącego tocznia rumieniowatego układuowego.

Odnotowano przypadki nadwrażliwości na światło (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Bardzo rzadko: niewydolność nerek.

Zaburzenia układ rozrodczego i piersi

Niezbyt często: zaburzenia erekcji.

Badania diagnostyczne

Częstość nieznana: wydłużony odstęp QT w elektrokardiogramie (patrz punkty 4.4 i 4.5); zwiększone stężenie glukozy i kwasu moczowego we krwi podczas leczenia: celowość stosowania tych leków moczopędnych u pacjentów z dną moczanową lub cukrzycą należy szczególnie ostrożnie rozważyć; zwiększona aktywność 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 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

Nie stwierdzono toksycznego działania indapamidu w dawce do 40 mg, czyli ok. 27-krotnie większych niż dawka terapeutyczna.

Objawy ostrego zatrucia wynikają z zaburzenia równowagi wodno-elektrolitowej (hiponatremia, hipokaliemia). Mogą wystąpić nudności, wymioty, niedociśnienie tętnicze, skurcze mięśniowe, zawroty głowy, senność, splątanie, wielomocz lub skąpomocz aż do bezmocz (w wyniku hipowolemii).

W przypadku przedawkowania należy jak najszybciej wykonać płukanie żołądka lub podać węgiel aktywny, a także przywrócić równowagę wodno-elektrolitową w warunkach szpitalnych.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: sulfonamidy,

kod ATC: C03BA11

Indapamid jest lekiem moczopędnym. Należy do grupy nietiazydowych pochodnych sulfonamidowych i zawiera pierścień indolowy. Ma właściwości farmakologiczne zbliżone do tiazydowych leków moczopędnych. Podobnie jak one działa w części proksymalnej dystalnych kanalików krętych nefronu, gdzie powoduje zwiększenie sekrecji sodu i chlorków, a w mniejszym stopniu potasu i magnezu, zwiększając w ten sposób objętość wydalanego moczu i obniżając ciśnienie krwi.

Badania II i III fazy wykazały, że efekt hipotensyjny indapamidu utrzymuje się przez 24 godziny. Działanie to występuje podczas stosowania dawek, powodujących łagodne działanie moczopędne.

Właściwości przeciwnadciśnieniowe indapamidu są związane z poprawą podatności tętnic i zmniejszeniem oporu tętniczek oraz całkowitego oporu obwodowego.

Indapamid zmniejsza przerost lewej komory serca.

Dla tiazydów i leków moczopędnych o podobnym działaniu jest określona dawka, powyżej której nie zwiększa się siła działania terapeutycznego, natomiast zwiększa się występowanie działań niepożądanych. Dlatego też nie należy zwiększać dawki leku, jeżeli dotychczasowe leczenie jest nieskuteczne.

Podczas krótko-, średnio- i długoterminowego leczenia pacjentów z nadciśnieniem tętniczym wykazano, że indapamid:

- nie wpływa niekorzystnie na metabolizm lipidów: trójglicerydów, cholesterolu LDL oraz cholesterolu HDL;
- nie wpływa niekorzystnie na metabolizm węglowodanów, nawet u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym chorych na cukrzycę.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Postacią farmaceutyczną produktu Indapen SR są tabletki o przedłużonym uwalnianiu. Substancja czynna jest rozproszona w systemie macierzy wewnątrz tabletki co zapewnia stopniowe uwalnianie indapamidu.

Wchłanianie

Indapamid uwolniony z tabletki jest szybko i całkowicie wchłaniany w przewodzie pokarmowym. Pokarm nieznacznie przyspiesza wchłanianie, nie wpływa jednak na ilość wchłoniętego leku. Maksymalne stężenie leku w osoczu występuje po około 12 godzinach od podania. Wielokrotne podawanie zmniejsza różnice w stężeniach leku w osoczu pomiędzy kolejnymi dawkami. Istnieją różnice indywidualne.

Dystrybucja

Indapamid wiąże się z białkami osocza w 79%. Okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi od 14 do 24 godzin (średnio 18 godzin). Stan stacjonarny jest osiągany po 7 dniach. Powtarzanie dawki nie prowadzi do kumulacji leku.

Wydalenie

Indapamid jest wydalany głównie z moczem (70%) oraz z kałem (22%) w postaci nieczynnych metabolitów. Jedynie od 5 do 7% dawki jest wydalane w postaci nie zmienionej wraz z moczem.

Pacjenci z grup dużego ryzyka

Parametry farmakokinetyczne nie zmieniają się u pacjentów z niewydolnością nerek.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Podając doustnie lek w dawkach od 40 do 8000 razy większych od dawek terapeutycznych zwierzętom różnych gatunków, wykazano zwiększenie działania moczopędnego indapamidu. Główne objawy zatrucia indapamidem po podaniu dożylnym lub dootrzewnowym były związane z właściwościami farmakologicznymi indapamidu, np. zwolnienie oddechu, obwodowy rozkurcz naczyń.

Indapamid nie wykazuje działania mutagennego ani rakotwórczego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń:

Laktoza jednowodna

Karbomer

Hydroksypropyloceluloza

Magnezu stearynian

Krzemionka koloidalna bezwodna

Talk

Otoczka Opadry II Pink 33G24509:

Hypromeloza

Dwutlenek tytanu (E 171)

Laktoza jednowodna

Makrogol 3000

Glicerolu trójoctan

Żelaza tlenek żółty (E 172)

Żelaza tlenek czerwony (E 172)

Żelaza tlenek czarny (E 172)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii Aluminium/PVC/PVDC wraz z ulotką w tekturowym pudełku.

Opakowanie zawiera 28, 30, 56 lub 60 tabletek o przedłużonym uwalnianiu.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Zakłady Farmaceutyczne POLPHARMA S.A.
ul. Pelplińska 19, 83-200 Starogard Gdański

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 14890

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 28.10.2008 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 08.11.2013 r.

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