

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Opamid, 1,5 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

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

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: Każda tabletki o przedłużonym uwalnianiu zawiera 137 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki o przedłużonym uwalnianiu.

Białe lub prawie białe, okrągłe, z obu stron wypukłe, powlekane tabletki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Samoistne nadciśnienie tętnicze u dorosłych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Jedną tabletkę na 24 godziny, najlepiej rano, należy połknąć w całości, popijając wodą, nie należy żuć tabletki.

W przypadku większych dawek indapamid nie wykazuje silniejszego działania przeciwnadciśnieniowego natomiast występuje nasilone działanie saluretyczne.

Niewydolność nerek (patrz punkty 4.3 i 4.4):

W ciężkiej niewydolności nerek (klirens kreatyniny poniżej 30 ml/min), stosowanie tego produktu leczniczego jest przeciwwskazane. Tiazydy oraz podobne leki moczopędne są w pełni skuteczne tylko wtedy gdy czynność nerek jest prawidłowa lub zaburzona jedynie w nieznacznym stopniu.

Pacjenci w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4):

U osób w podeszłym wieku przy ocenie czynności nerek na podstawie stężenia kreatyniny w osoczu należy uwzględnić wiek, masę ciała i płeć. Pacjenci w podeszłym wieku mogą być leczeni produktem leczniczym Opamid, jedynie wówczas gdy czynność nerek jest prawidłowa lub zaburzona jedynie w nieznacznym stopniu.

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

W przypadku ciężkich zaburzeń czynności wątroby stosowanie tego leku jest przeciwwskazane.

Dzieci i młodzież:

Nie określono skuteczności i bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego Opamid u dzieci i młodzieży.

Brak dostępnych danych.

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, szczególnie w przypadku zaburzeń gospodarki wodno-elektrolitowej, wystąpienie encefalopatii wątrobowej, która może prowadzić do śpiączki wątrobowej. Stosowanie leków moczopędnych należy natychmiast przerwać, jeśli wystąpią objawy encefalopatii wątrobowej.

Nadwrażliwość na światło

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

Substancje pomocnicze

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

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Równowaga wodno-elektrolitowa

- Stężenie sodu w osoczu:
Przed rozpoczęciem leczenia należy ocenić stężenie sodu w osoczu a następnie regularnie go kontrolować. Zmniejszenie stężenia sodu w osoczu może być w początkowym okresie bezobjawowe, dlatego też konieczna jest jego regularna kontrola, częstsza u osób w podeszłym wieku i u pacjentów z marskością wątroby (patrz punkty 4.8 i 4.9). Leczenie każdym lekiem moczopędnym może powodować hiponatremię, czasami z bardzo poważnymi następstwami. Hiponatremia i hipowolemia mogą powodować odwodnienie i niedociśnienie ortostatyczne. Jednoczesna utrata jonów chlorkowych może prowadzić do wtórnej kompensacyjnej zasadowicy metabolicznej: częstość występowania oraz nasilenie tego działania są niewielkie.
- Stężenie potasu w osoczu:
Utrata potasu z hipokaliemią stanowi poważne ryzyko związane ze stosowaniem tiazydów i leków moczopędnych o działaniu podobnym do tiazydów. Hipokaliemia może powodować zaburzenia dotyczące mięśni. Zgłaszano przypadki rabdomiolizy, głównie w związku z ciężką hipokaliemią. Należy zapobiegać rozwojowi hipokaliemii (< 3,4 mmol/L), szczególnie u pacjentów, u których ryzyko jej wystąpienia jest większe np.: u osób 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 kardiotoksyczność preparatów naparstnicy 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, jest czynnikiem predysponującym do rozwoju ciężkich zaburzeń rytmu serca, szczególnie do potencjalnie śmiertelnego częstoskurczu typu *torsades de pointes*.

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

W przypadku stwierdzenia hipokaliemii konieczne jest uzupełnienie potasu. Hipokaliemia, której towarzyszy małe stężenie magnezu w surowicy krwi może być oporna na leczenie, o ile stężenie magnezu nie zostanie wyrównane.

- Stężenie magnezu w osoczu:
Wykazano, że tiazydowe leki moczopędne i pokrewne produkty lecznicze, w tym indapamid, zwiększają wydalanie magnezu z moczem, co może prowadzić do hipomagnezemii (patrz punkty 4.5 i 4.8).
- Stężenie wapnia w osoczu:
Tiazydy i leki moczopędne o działaniu podobnym do tiazydów mogą zmniejszać wydalanie wapnia z moczem, powodując nieznaczne i przemijające zwiększenie stężenia wapnia w osoczu. Znaczna hiperkalcemia może być skutkiem nierozpoznanej nadczynności przytarczyc. Leczenie powyższymi lekami należy przerwać przed badaniami oceniającymi czynność przytarczyc.

Stężenie glukozy we krwi

Ważne, aby u osób chorych na cukrzycę często oznaczać stężenia glukozy w krwi, zwłaszcza w przypadku współistnienia hipokaliemii.

Kwas moczowy

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

Czynność nerek a leki moczopędne

Tiazydy i leki moczopędne o podobnym działaniu do tiazydów są w pełni skuteczne u pacjentów z prawidłową lub tylko w niewielkim stopniu zaburzoną czynnością nerek (stężenie kreatyniny w osoczu poniżej poziomu 25 mg/L tj. 220 μ mol/L u osób dorosłych). U osób w podeszłym wieku przy ocenie czynności nerek na podstawie stężenia kreatyniny w osoczu należy uwzględnić wiek, masę ciała i płeć.

Na początku leczenia, hipowolemia, wtórna do utraty płynów i sodu wywołana przez leki moczopędne, prowadzi do zmniejszenia przesączania kłębuszkowego. Może to powodować zwiększenie mocznika we krwi i kreatyniny w osoczu. Ta przemijająca czynnościowa niewydolność nerek nie powoduje żadnych następstw u osób z prawidłową czynnością nerek, natomiast może nasilić już istniejącą niewydolność nerek.

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 ostry początek zmniejszenia ostrości wzroku lub ból oka, i zwykle pojawiają się w ciągu kilku godzin do kilku tygodni po rozpoczęciu leczenia. Nieleczona ostra jaskra zamykającego się kąta może prowadzić

do całkowitej utraty wzroku. W pierwszym etapie leczenia należy najszybciej jak to tylko możliwe zaprzestać stosowania produktu leczniczego. Jeśli ciśnienie wewnątrzgałkowe pozostaje zaburzone, należy rozważyć niezwłoczne podanie leków lub leczenie chirurgiczne. Występujące w przeszłości reakcje alergiczne na sulfonamidy lub penicylinę mogą stanowić czynniki ryzyka rozwoju ostrej jaskry zamykającego się kąta.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Połączenia leków, które nie są zalecane do jednoczesnego stosowania

Lit

Indapamid oraz stosowanie diety ubogosodowej (zmniejszone wydalanie litu z moczem), może zwiększać stężenie litu w osoczu z objawami przedawkowania. Jeśli konieczne jest zastosowanie leków moczopędnych, należy ściśle monitorować stężenie litu w osoczu i odpowiednio dostosować dawkę.

Połączenia leków, które wymagają szczególnej ostrożności

Leki indukujące torsades de pointes, takie jak (ale nie ograniczają się do nich)

- grupa Ia leków przeciwartmicycznych (chinidyna, hydrochinidyna, dizopiramid)
- grupa III leków przeciwartmicycznych (amiodaron, sotalol, dofetylid, ibutyliid, bretylium)
- niektóre leki przeciwpsychotyczne:
 - fenotiazyny (chlorpromazyna, cyjamemazyna, lewomepromazyna, tiorydazyna, trifluoperazyna), benzamidy (amisulpryd, sulpiryd, sultopryd, tiapryd), butyrofenony (droperydol, haloperydol)
 - inne leki przeciwpsychotyczne (np. pimozyd)
 - inne: beprydyl, cyzapryd, dyfemanil, erytromycyna *i.v.*, halofantryna, mizolastyna, pentamidyna, sparfloksacyna, moksyflokscacyna, wikamina *i.v.*, metadon, astemizol, terfenadyna.

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

Jeżeli jednoczesne zastosowanie tych leków jest konieczne, należy obserwować czy u pacjenta nie rozwija się hipokaliemia i w razie konieczności korygować stężenie potasu.

Należy kontrolować stężenie elektrolitów w osoczu oraz wykonywać badania EKG.

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

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

Możliwość zmniejszenia przeciwnadciśnieniowego działania indapamidu.

Zwiększa się ryzyko ostrej niewydolności nerek u pacjentów odwodnionych (zmniejszone przesączanie kłębuszkowe). Należy dbać o nawodnienie pacjenta i od początku leczenia kontrolować czynność nerek.

Inhibitory konwertazy angiotensyny (inhibitory ACE)

Ryzyko nagłego niedociśnienia tętniczego i (lub) ostrej niewydolności nerek, kiedy leczenie inhibitorami konwertazy angiotensyny rozpoczynane jest 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 kontrolować 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 drażniącym

Zwiększanie ryzyka hipokaliemii (działanie addycyjne).

Należy kontrolować oraz korygować stężenie potasu w osoczu. Jest to szczególnie ważne, zwłaszcza podczas równoczesnego leczenia glikozydami naparstnicy. Należy stosować leki przeczyszczające niepobudzające perystaltyki.

Baklofen

Nasila przeciwnadciśnieniowe działanie indapamidu.

Należy nawodnić pacjenta oraz na początku leczenia kontrolować czynność nerek.

Preparaty naparstnicy

Hipokaliemia i (lub) hipomagnezemia są czynnikami usposabiającymi do wystąpienia objawów toksyczności naparstnicy.

Konieczne jest kontrolowanie stężenia potasu i magnezu w osoczu oraz wykonanie badania EKG, a w razie konieczności zmodyfikowanie leczenia.

Połączenia wymagające szczególnej ostrożności

Allopuryinol

Jednoczesne stosowanie z indapamidem może nasilać reakcje nadwrażliwości na allopuryinol.

Połączenia leków wymagające rozważenia

Leki moczopędne oszczędzające potas (amiloryd, spironolakton, triamteren)

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

Metformina

Metformina zwiększa ryzyko wystąpienia 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 µmol/L) u mężczyzn oraz 12 mg/l (110 µmol/L) u kobiet.

Środki kontrastowe zawierające jod

W przypadku odwodnienia spowodowanego lekami moczopędnymi istnieje zwiększone ryzyko rozwoju ostrej niewydolności nerek, zwłaszcza, jeśli zastosowano duże dawki środka kontrastowego zawierającego jod. Przed zastosowaniem takiego środka należy odpowiednio nawodnić pacjenta.

Leki przeciwdepresyjne o działaniu podobnym do imipraminy, neuroleptyki

Działanie przeciwnadciśnieniowe 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 płynów i (lub) sodu.

Kortykosteroidy, tetrakozaktyd (stosowane ogólnie)

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

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak jest lub istnieją ograniczone dane (mniej niż 300 przypadków działań w ciąży) dotyczące działań wynikających ze stosowania indapamidu u kobiet w ciąży. Długotrwałe narażenie na tiazydy w trzecim tryestrze ciąży może zmniejszyć objętość osocza matek, jak również maciczno-łożyskowy przepływ krwi, co może spowodować niedokrwienie i opóźnienie wzrostu płodowo-łożyskowego.

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

Jako środek ostrożności zaleca się unikanie stosowania indapamidu w czasie ciąży.

Karmienie piersią

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

Indapamid jest blisko związany z diuretykami tiazydowymi, które mają związek ze zmniejszeniem lub nawet zahamowaniem wydzielania mleka.

Nie zaleca się stosowania indapamidu w okresie karmienia piersią.

Płodność

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

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Indapamid nie ma wpływu na szybkość reakcji, jednakże w niektórych przypadkach mogą wystąpić różne objawy związane ze zmniejszeniem ciśnienia krwi, zwłaszcza na początku leczenia lub, gdy zastosowano dodatkowo inny lek przeciwnadciśnieniowy.

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

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi są hipokaliemia, reakcje nadwrażliwości, głównie dermatologiczne u osób z predyspozycją do reakcji alergicznych i astmatycznych oraz wysypki plamkowo-grudkowe.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Podczas badań klinicznych i (lub) po wprowadzeniu produktu do obrotu obserwowano następujące działania niepożądane, które zostały pogrupowane według następującej częstości występowania: 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 ($< 1/10\ 000$); nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja narządów i układów MedDRA	Działania niepożądane	Częstość występowania
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Agranulocytoza	Bardzo rzadko
	Niedokrwistość aplastyczna	Bardzo rzadko
	Niedokrwistość hemolityczna	Bardzo rzadko
	Leukopenia	Bardzo rzadko
	Trombocytopenia	Bardzo rzadko
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Hipokaliemia (patrz punkt 4.4)	Często
	Hiponatremia (patrz punkt 4.4)	Niezbyt często
	Hipochloremia	Rzadko
	Hipomagnezemia	Rzadko
	Hiperkalcemia	Bardzo rzadko
Zaburzenia układu nerwowego	Zawroty głowy	Rzadko
	Zmęczenie	Rzadko
	Ból głowy	Rzadko
	Parestezje	Rzadko
	Omdlenie	Nieznana
Zaburzenia oka	Krótkowzroczność	Nieznana
	Niewyraźne widzenie	Nieznana
	Niedowidzenie	Nieznana
	Jaskra ostrego kąta	Nieznana
	Nadmierne nagromadzenie płynu między naczyniówką a twardówką	Nieznana
Zaburzenia serca	Zaburzenia rytmu	Bardzo rzadko
	Zaburzenia rytmu serca typu <i>torsade de pointes</i> (które mogą zakończyć się zgonem) (patrz punkty 4.4 i 4.5)	Nieznana
Zaburzenia naczyniowe	Niedociśnienie	Bardzo rzadko
Zaburzenia żołądka i jelit	Wymioty	Niezbyt często
	Nudności	Rzadko
	Zaparcia	Rzadko
	Suchość w jamie ustnej	Rzadko
	Zapalenie trzustki	Bardzo rzadko
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Zaburzenia czynności wątroby	Bardzo rzadko
	Możliwość wystąpienia encefalopatii wątrobowej w przypadku niewydolności wątroby (patrz punkty 4.3 i 4.4)	Nieznana
	Zapalenie wątroby	Nieznana
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Reakcje nadwrażliwości	Często
	Wykwity plamisto-grudkowe	Często
	Plamica	Niezbyt często
	Obrzęk naczynioruchowy	Bardzo rzadko
	Pokrzywka	Bardzo rzadko
	Toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka	Bardzo rzadko
	Zespół Stevensa-Johnsona	Bardzo rzadko

	Możliwe pogorszenie istniejącego ostrego toczenia rumieniowatego układuowego	Nieznana
	Reakcje nadwrażliwości na światło (patrz punkt 4.4)	Nieznana
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Skurcze mięśni	Nieznana
	Oslabienie mięśni	Nieznana
	Bóle mięśniowe	Nieznana
	Rabdomioliza	Nieznana
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Niewydolność nerek	Bardzo rzadko
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	Zaburzenia erekcji	Niezbyt często
Badania diagnostyczne	Wydłużenie odstępu QT w badaniu elektrokardiograficznym (patrz punkty 4.4 i 4.5)	Nieznana
	Zwiększenie stężenia glukozy we krwi	Nieznana
	Zwiększenie stężenia kwasu moczowego w osoczu	Nieznana
	Zwiększona aktywność enzymów wątrobowych	Nieznana

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 181 C, 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

Objawy

Nie stwierdzono toksyczności indapamidu w dawkach do 40 mg, czyli ok. 27-krotnie większych niż dawki terapeutyczne. 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 przejścia w anurię (w wyniku hipowolemii).

Leczenie przedawkowania

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

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki moczopędne; Sulfonamidy, proste, kod ATC: C03BA11

Mechanizm działania

Indapamid jest pochodną sulfonamidową zawierającą pierścień indolowy, o właściwościach farmakologicznych podobnych do tiazydowych leków moczopędnych, działających poprzez hamowanie wchłaniania zwrotnego sodu w części korowej nerki. Powoduje to zwiększenie wydalania sodu i chlorków i w mniejszym stopniu potasu i magnezu, zwiększając w ten sposób objętość wydalanego moczu i wywołując działanie przeciwnadciśnieniowe.

Działanie farmakodynamiczne

Badania II i III fazy z zastosowaniem indapamidu w monoterapii wykazały jego działanie przeciwnadciśnieniowe trwające 24 godziny. Działanie to występowało po podaniu dawek, których działanie moczopędne było umiarkowanie nasilone.

Właściwości przeciwnadciśnieniowe indapamidu są związane z poprawą podatności tętnic i zmniejszaniem oporu naczyniowego i całkowitego oporu obwodowego.

Indapamid zmniejsza przerost lewej komory serca.

Leki moczopędne tiazydowe i o podobnym działaniu wykazują terapeutyczne plateau i powyżej określonej dawki zwiększa się jedynie częstość występowania działań niepożądanych. Nie należy zwiększać dawki, jeżeli leczenie jest nieskuteczne.

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

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

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Opamid jest dostarczany w postaci o przedłużonym uwalnianiu dzięki systemowi macierzy, w której substancja czynna jest utrzymywana we wnętrzu tabletki w rozproszeniu, co zapewnia powolne uwalnianie indapamidu.

Wchłanianie:

Część indapamidu uwalnia się szybko i jest całkowicie wchłaniana w przewodzie pokarmowym. Pokarm nieznacznie przyspiesza wchłanianie, ale nie wpływa na ilość wchłoniętego leku.

Maksymalne stężenie w surowicy po podaniu pojedynczej dawki występuje po ok.12 godzinach. Wielokrotne dawkowanie zmniejsza różnice w stężeniach występujących w surowicy pomiędzy kolejnymi dawkami. Istnieją różnice międzyosobnicze.

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 osiągnięty po 7 dniach.

Wielokrotne podawanie dawek nie prowadzi do kumulacji.

Metabolizm:

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

Pacjenci z grup dużego ryzyka:

Parametry farmakokinetyczne pozostają niezmiennione u pacjentów z niewydolnością nerek.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

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

Badania toksycznego wpływu na reprodukcję nie wykazały działania embriotoksycznego lub teratogenego.

Zarówno u samców jak i samic szczurów nie występowało upośledzenie płodności.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki

Laktoza jednowodna

Skrobia kukurydziana, preżelatynizowana

Hypromeloza (E 464)

Krzemionka koloidalna bezwodna (E 551)

Magnezu stearynian (E 470 B)

Otoczka

Hypromeloza (E 464)

Makrogol 6000

Tytanu dwutlenek (E 171)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Ten produkt leczniczy nie wymaga specjalnych warunków przechowywania.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

30, 60, 90 tabletek w blistrach PVC/Aluminium.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Brak szczególnych wymagań.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Orion Corporation
Orionintie 1
FI-02200 Espoo
Finlandia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

16519

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 2010.03.01 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 2013.02.08

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

27.05.2022