

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Indapamide SR Genoptim, 1,5 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki o przedłużonym uwalnianiu zawiera 1,5 mg indapamidu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

118,86 mg laktozy jednowodnej na tabletkę.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki o przedłużonym uwalnianiu.

Białe, dwuwypukłe, okrągłe tabletki, z wytłoczonym oznaczeniem „1,5” po jednej stronie tabletki, gładkie po drugiej stronie.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Indapamide SR jest wskazany w pierwotnym nadciśnieniu tętnicznym u dorosłych.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

##### Dawkowanie

Jedną tabletkę na dobę, najlepiej rano, połknąć w całości popijając wodą. Tabletki nie należy żuć.

W większych dawkach działanie przeciwnadciśnieniowe indapamidu nie jest nasilone, lecz nasila jego działanie saluretyczne.

##### Szczególne grupy pacjentów

*Niewydolność nerek (patrz punkt 4.3 i 4.4)*

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

Tiazydowe i tiazydopodobne leki moczopędne wykazują pełną skuteczność terapeutyczną jedynie u pacjentów z prawidłową lub nieznacznie upośledzoną czynnością nerek.

*Pacjenci z niewydolnością wątroby (patrz punkt 4.3 i 4.4)*

Indapamid jest przeciwwskazany u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby.

*Pacjenci w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4)*

U pacjentów w podeszłym wieku stężenie kreatyniny w osoczu należy skorygować, biorąc pod uwagę wiek, masę ciała i płeć pacjenta. Indapamid może być stosowany u pacjentów w podeszłym wieku, jeśli mają oni prawidłową lub nieznacznie upośledzoną czynność nerek

### *Dzieci i młodzież*

Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności indapamidu u dzieci oraz 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 upośledzenie 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 występowania zaburzeń gospodarki wodno-elektrolitowej, wystąpienie encefalopatii wątrobowej, która może prowadzić do śpiączki wątrobowej. W takiej sytuacji należy natychmiast przerwać stosowanie leku moczopędnego.

### *Nadwrażliwość na światło*

Opisywano przypadki reakcji uczuleniowych na światło, związanych ze stosowaniem tiazydowych i tiazydopodobnych leków moczopędnych (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 UVA.

### Substancje pomocnicze

Lek 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 należy oznaczyć stężenie sodu w osoczu, a następnie regularnie je kontrolować. Zmniejszenie sodu w osoczu może początkowo przebiegać bezobjawowo, dlatego też konieczna jest jego regularna kontrola, częstsza u osób w podeszłym wieku lub u pacjentów z marskością wątroby (patrz punkty 4.8 i 4.9). Każde leczenie moczopędne może powodować hiponatremię, niekiedy z bardzo poważnymi skutkami. Hiponatremia z hipowolemią może być przyczyną odwodnienia i niedociśnienia ortostatycznego. Jednoczesna utrata jonów chlorkowych może prowadzić do wtórnej kompensacyjnej zasadowicy metabolicznej: częstość i stopień tego efektu są niewielkie.

- *Stężenie potasu w osoczu*

Utrata potasu i hipokaliemia stanowią poważne ryzyko związane ze stosowaniem tiazydowych leków moczopędnych i leków o podobnym działaniu. Hipokaliemia może powodować zaburzenia dotyczące mięśni. Zgłaszano przypadki rabdomiolizy, głównie w związku z ciężką hipokaliemią. Należy zapobiegać hipokaliemii (< 3,4 mmol/l) w grupach pacjentów obciążonych dużym ryzykiem jej wystąpienia, np. u pacjentów w podeszłym wieku, pacjentów niedożywionych i (lub) przyjmujących wiele leków, pacjentów z marskością wątroby, obrzękami i wodobrzuszem, pacjentów z chorobą

naczyń wieńcowych i niewydolnością serca. W takich grupach pacjentów hipokaliemia zwiększa kardi toksyczne działanie glikozydów naporstnicy i ryzyko zaburzeń rytmu serca.

W grupie ryzyka wystąpienia hipokaliemii są również pacjenci z wydłużonym odstępem QT, bez względu na to, czy jest to zaburzenie wrodzone czy jatrogenne. Hipokaliemia, podobnie jak bradykardia, stanowi czynnik predysponujący do wystąpienia ciężkich arytmii, zwłaszcza potencjalnie śmiertelnego *torsades de pointes*.

We wszystkich wymienionych powyżej sytuacjach, konieczne jest częstsze monitorowanie stężenia potasu w osoczu. Pierwszy pomiar stężenia powinien być wykonany w ciągu pierwszego tygodnia po rozpoczęciu leczenia.

Po stwierdzeniu hipokaliemii konieczne jest wyrównanie stężenia potasu we krwi. Hipokaliemia występująca w połączeniu z małym stężeniem magnezu w surowicy może powodować oporność na leczenie, chyba, że stężenie magnezu w surowicy zostanie skorygowane.

· *Stężenie wapnia w osoczu*

Leki moczopędne tiazydowe i leki o podobnym działaniu mogą zmniejszać wydalanie wapnia z moczem i powodować nieznaczne i przejściowe zwiększenie jego stężenia w osoczu. Znaczna hiperkalcemia może być skutkiem nierozpoznanej nadczynności gruczołów przytarczyc. Należy przerwać stosowanie leku przed przeprowadzeniem badania oceniającego czynność przytarczyc.

· *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 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 może dojść do zwiększenia częstości ataków dny moczanowej.

- **Czynność nerek i leki moczopędne:**

Leki moczopędne tiazydowe i leki o podobnym działaniu są w pełni skuteczne jedynie wtedy, gdy czynność nerek jest prawidłowa lub nieznacznie upośledzona (u dorosłych pacjentów stężenie kreatyniny w osoczu poniżej 25 mg/l, tj. 220  $\mu$ mol/l). U osób w podeszłym wieku, oceniając czynności nerek na podstawie stężenia kreatyniny, należy wziąć pod uwagę wiek, masę ciała oraz płeć pacjenta. Hipowolemia, wtórna do utraty płynów i sodu wywołana przez leki moczopędne, na początku leczenia prowadzi do zmniejszenia przesączania kłębuszkowego.

Może to powodować wzrost stężenia mocznika we krwi i kreatyniny w osoczu. Tego typu przejściowe upośledzenie czynności nerek nie ma znaczenia klinicznego u pacjentów z prawidłową czynnością nerek, może jednak nasilać już istniejącą niewydolność nerek.

- **Sportowcy:**

Sportowcy powinni wziąć pod uwagę, że ten produkt leczniczy zawiera substancję mogącą powodować dodatnie wyniki testów antidopingowych.

- **Wysiłek naczyniówkowy, ostra krótkowzroczność i jaskra wtórna zamkniętego kąta:**

Sulfonamid lub pochodne sulfonamidu mogą powodować reakcję idiosynkratyczną wywołującą wysiłek naczyniówkowy z ograniczeniem pola widzenia, przejściową krótkowzroczność i ostrą jaskrę zamkniętego kąta. Objawy obejmują nagłe pogorszenie 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 leczniczego. Jeśli ciśnienie wewnątrzgałkowe pozostaje niekontrolowane, należy rozważyć natychmiastowe podjęcie leczenia zachowawczego lub

chirurgicznego. Czynniki ryzyka rozwoju ostrej jaskry zamkniętego kąta mogą obejmować uczulenie na sulfonamidy lub penicylinę w wywiadzie.

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

Połączenia, które nie są zalecane:

**Lit:**

Zwiększenie stężenia litu w osoczu z objawami przedawkowania, podobnie jak w przypadku stosowania diety bezsolnej (zmniejszone wydalanie litu z moczem). Jeśli jednak zastosowanie leków moczopędnych jest konieczne, należy ściśle kontrolować stężenie litu w osoczu i, jeśli to konieczne, odpowiednio zmodyfikować dawkę.

Połączenia wymagające określonych środków ostrożności:

**Leki wywołujące torsades de pointes, takie jak (ale nie ograniczają się do nich):**

- leki przeciwartymiczne klasy Ia (np. chinidyna, hydrochinidyna, dyzopiramid);
- leki przeciwartymiczne klasy III (np. amiodaron, sotalol, dofetylid, ibutyliid, bretylium);
- niektóre leki przeciwpsychotyczne: fenotiazyny (np. chlorpromazyna, cyjamemazyna, lewomepromazyna, tiorydazyna, trifluoperazyna);
- pochodne benzamidu (np. amisulpiryd, sulpiryd, sultopryd, tiapryd);
- pochodne butyrofenonu (np. droperydol, haloperydol);
- inne leki przeciwpsychotyczne (np. pimozyd);
- inne substancje (np. beprydyl, cyzapryd, difemanyl, erytromycyna stosowana dożylnie, halofantryna, mizolastyna, pentamidyna, sparfloksacyna, moksyflokscacyna, winkamina stosowana dożylnie, metadon, astemizol, terfenadyna).

Zwiększone ryzyko wystąpienia arytmii komorowych, szczególnie *torsades de pointes* (hipokaliemia stanowi czynnik ryzyka).

Przed zastosowaniem takiego połączenia leków zalecana jest kontrola hipokaliemii i w razie konieczności korygowanie stężenia potasu. Należy kontrolować stężenie elektrolitów w osoczu i wykonywać badanie EKG.

*W przypadku hipokaliemii zaleca się stosowanie leków, które nie powodują ryzyka torsades de pointes.*

**Leki z grupy NLPZ (stosowane ogólnie), w tym selektywne inhibitory COX-2, kwas acetylosalicylowy w dużych dawkach ( $\geq 3\text{g/dobę}$ ):**

Możliwe zmniejszenie działania przeciwnadciśnieniowego indapamidu.

Ryzyko wystąpienia ostrej niewydolności nerek u odwodnionych pacjentów (zmniejszona szybkość filtracji kłębkowej). Rozpoczynając leczenie należy nawodnić pacjenta i kontrolować czynność nerek.

**Inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE):**

Ryzyko wystąpienia nagłego niedociśnienia i (lub) ostrej niewydolności nerek na początku leczenia ACE u pacjentów z uprzednio istniejącym niedoborem sodu (szczególnie u pacjentów ze zwężeniem tętnicy nerkowej).

*U pacjentów z nadciśnieniem, u których stosowane uprzednio leki moczopędne mogły spowodować niedobór sodu, konieczne jest:*

- przerwanie stosowania leku moczopędnego na 3 dni przed rozpoczęciem leczenia inhibitorem ACE oraz, jeżeli to konieczne, powrót do podawania leku moczopędnego nieoszczędzającego potasu;
- lub, podanie małej dawki początkowej inhibitora ACE i stopniowe jej zwiększanie.

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

*U wszystkich pacjentów należy kontrolować czynność nerek (stężenie kreatyniny w osoczu) podczas pierwszych tygodni leczenia inhibitorem ACE.*

**Inne leki powodujące hipokaliemię: amfoterycyna B (stosowana dożylnie), glikokortykosteroidy i mineralokortykosteroidy (działające ogólnoustrojowo), tetrakozaktyd, środki przeczyszczające pobudzające perystaltykę:**

Zwiększone ryzyko wystąpienia hipokaliemii (działanie addytywne).

Zalecana jest kontrola stężenia potasu w osoczu i, w razie konieczności, jego korekcja. Należy przestrzegać powyższego zalecenia, szczególnie w przypadku jednoczesnego leczenia glikozydami naparstnicy. Należy stosować leki przeczyszczające nie pobudzające perystaltyki.

**Baklofen:**

Nasilone działanie przeciwnadciśnieniowe.

Należy nawodnić pacjenta i kontrolować czynność nerek podczas rozpoczynania leczenia.

**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 wymagające szczególnej ostrożności

**Allopurynol**

Jednoczesne leczenie z indpamidem może zwiększyć częstość reakcji nadwrażliwości na allopurynol.

Połączenia, które należy wziąć pod uwagę:

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

Racjonalne kojarzenie tych leków, korzystne dla niektórych pacjentów, nie eliminuje jednak ryzyka wystąpienia hipokaliemii (szczególnie u pacjentów z niewydolnością nerek lub cukrzycą) lub hiperkaliemii. Należy monitorować stężenie potasu w osoczu oraz EKG, a także, w razie konieczności, przeanalizować sposób leczenia.

**Metformina:**

Zwiększenie ryzyka wystąpienia kwasicy mleczanowej indukowanej metforminą, z powodu możliwości rozwoju czynnościowej niewydolności nerek związanej ze stosowaniem leków moczopędnych, a zwłaszcza diuretyków pętlowych.

Nie należy stosować metforminy, jeżeli 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 wystąpienia ostrej niewydolności nerek, szczególnie w przypadku stosowania dużych dawek środków kontrastowych zawierających jod.

Należy nawodnić pacjenta przed zastosowaniem środka kontrastowego zawierającego jod.

**Leki przeciwdepresyjne o działaniu podobnym do imipraminy, neuroleptyki:**

Nasilone działanie przeciwnadciśnieniowe i zwiększone ryzyko wystąpienia niedociśnienia ortostatycznego (działanie addycyjne).

**Wapń (sole wapnia):**

Ryzyko wystąpienia hiperkalcemii, spowodowanej zmniejszeniem wydalania wapnia z moczem.

**Cyklosporyna, takrolimus:**

Ryzyko zwiększenia stężenia kreatyniny w osoczu bez zmiany stężenia krążącej cyklosporyny, nawet przy braku niedoboru wody i (lub) sodu.

**Kortykosteroidy, tetrakozaktyd (działające ogólnoustrojowo):**

Zmniejszone działanie przeciwnadciśnieniowe (zatrzymywanie wody i (lub) sodu wskutek stosowania kortykosteroidów).

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

##### Ciąża

Brak danych lub istnieją ograniczone dane (dotyczące mniej niż 300 ciąż) odnośnie stosowania indapamidu u kobiet w ciąży. Przedłużona ekspozycja na lek tiazydowy podczas trzeciego trymestru ciąży może zmniejszyć objętość osocza u matki, jak również przepływ maciczno-łożyskowy krwi, co może powodować niedokrwienie łożyska i płodu oraz opóźnienie wzrostu.

Badania na zwierzętach nie wskazują na bezpośredni lub pośredni szkodliwy wpływ w odniesieniu do toksycznego wpływu na rozród (patrz punkt 5.3).

W celu zachowania ostrożności zaleca się unikanie stosowania indapamidu podczas ciąży.

##### Karmienie piersią

Istnieją niewystarczające informacje dotyczące przenikania indapamidu i (lub) metabolitów do mleka kobiecego. Może wystąpić nadwrażliwość na pochodne sulfonamidów i hipokaliemia. Nie można wykluczyć ryzyka dla noworodków lub niemowląt. Indapamid jest podobny do tiazydowych leków moczopędnych, których stosowanie podczas karmienia piersią było powiązane ze zmniejszeniem, a nawet zahamowaniem wydzielania mleka.

Nie zaleca się stosowania indapamidu podczas karmienia piersią.

##### Płodność

Badania toksycznego działania na rozrodczość nie wykazały wpływu na płodność samic i samców szczurów (patrz punkt 5.3).

Nie przewiduje się wpływu na płodność u ludzi.

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

Indapamid nie wpływa na koncentrację, jednak mogą wystąpić różne objawy związane z obniżeniem ciśnienia krwi, zwłaszcza na początku leczenia lub po zastosowaniu dodatkowego leku przeciwnadciśnieniowego.

W rezultacie zdolność do prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie urządzeń mechanicznych może być ograniczona.

#### **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 plamisto-grudkowych.

##### Podsumowanie działań niepożądanych

Podczas leczenia indapamidem obserwowano następujące działania niepożądane uszeregowane według następującej częstości występowania:

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 ( $< 1/10\ 000$ ); częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

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

Bardzo rzadko: trombocytopenia, leukopenia, agranulocytoza, anemia aplastyczna, anemia 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, zmęczenie, bóle głowy, parestezje.

Częstość nieznana: omdlenie.

### **Zaburzenia oka**

Częstość nieznana: krótkowzroczność, niewyraźne widzenie, zaburzenie widzenia, ostra jaskra zamkniętego kąta, wysięk naczyniówkowy.

### **Zaburzenia serca**

Bardzo rzadko: zaburzenia rytmu serca.

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

### **Zaburzenia naczyniowe**

Bardzo rzadko: niedociśnienie tętnicze.

### **Zaburzenia żołądka i jelit**

Niezbyt często: wymioty.

Rzadko: nudności, zaparcia, suchość w ustach.

Bardzo rzadko: zapalenie trzustki.

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

Bardzo rzadko: zaburzenia czynności wątroby.

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

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

Często: reakcje nadwrażliwości, wysypki plamisto-grudkowe

Niezbyt często: plamica.

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

Częstość nieznana: możliwość nasilenia uprzednio istniejącego ostrego uogólnionego tocznia rumieniowatego, reakcje nadwrażliwości na światło (patrz punkt 4.4).

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

Bardzo rzadko: niewydolność nerek.

### **Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej**

Częstość nieznana: kurcze mięśni, osłabienie mięśni, ból mięśni, rabdomioliza.

### **Zaburzenia układu rozrodczego i piersi**

Niezbyt często: zaburzenia erekcji.

### **Badania diagnostyczne**

Częstość nieznana: wydłużony odstęp QT w elektrokardiogramie (patrz punkt 4.4 i 4.5), zwiększone stężenie glukozy we krwi (patrz punkt 4.4), zwiększenie stężenia kwasu moczowego we krwi (patrz punkt 4.4), zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych.

### **Opis wybranych działań niepożądanych**

Podczas badań II i III fazy porównujących stosowanie indapamidu w dawce 1,5 mg i 2,5 mg, analiza stężenia potasu w osoczu wykazała wpływ na indapamid 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 wyniosło 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 wyniosło 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 toksyczności indapamidu stosowanego w dawkach do 40 mg, tj. ok. 27 razy większych niż dawka terapeutyczna. Objawami ostrego zatrucia są głównie zaburzenia równowagi wodno-elektrolitowej (hiponatremia, hipokaliemia). Do objawów klinicznych mogą należeć nudności, wymioty, niedociśnienie, kurcze mięśni, zawroty głowy, senność, splątanie, wielomocz lub skąpomocz z możliwością wystąpienia bezmoczności (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: sulfonamidy proste  
Kod ATC: C03 BA11

#### Mechanizm działania

Indapamid jest pochodną sulfonamidową z pierścieniem indolowym, o właściwościach farmakologicznych zbliżonych do moczopędnych leków tiazydowych, działających poprzez hamowanie resorpcji zwrotnej sodu w cewkach nerkowych warstwy korowej. Powoduje to zwiększenie wydalania sodu i chlorków z moczem, a także, w mniejszym stopniu, wydalanie potasu i magnezu. W ten sposób powoduje zwiększenie ilości wydalanego moczu i wykazuje działanie obniżające ciśnienie.

#### Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

W badaniach klinicznych II i III fazy z zastosowaniem monoterapii wykazano trwające 24 godziny działanie przeciwnadciśnieniowe. Efekt ten uzyskano podczas stosowania dawek wykazujących łagodne działanie moczopędne.

Działanie przeciwnadciśnieniowe indapamidu jest związane z poprawą podatności tętnic i zmniejszeniem tętniczkowego i całkowitego oporu naczyniowego. Indapamid zmniejsza przerost lewej komory serca.

Tiazydowe i tiazydopodobne leki moczopędne wykazują terapeutyczne plateau; powyżej określonej dawki zwiększa się częstość występowania działań niepożądanych. Nie należy zwiększać dawki, jeżeli leczenie nie jest skuteczne.

Podczas krótkotrwałego, umiarkowanego i długotrwałego leczenia pacjentów z nadciśnieniem wykazano, że indapamid:

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

## **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

Indapamide SR Genoptim jest dostępny w postaci o przedłużonym uwalnianiu, opartej na systemie macierzy, w której substancja czynna jest rozproszona w podłożu zapewniającym powolne uwalnianie indapamidu.

### Wchłanianie

Uwolniona frakcja indapamidu ulega szybkiemu i całkowitemu wchłanianiu w przewodzie pokarmowym.

Przyjęcie pokarmu nieznacznie zwiększa szybkość wchłaniania, ale nie wpływa na ilość wchłanianego produktu leczniczego.

Maksymalne stężenie w osoczu po podaniu pojedynczej dawki występuje w ciągu 12 godzin.

Wielokrotne dawkowanie zmniejsza wahania stężeń substancji w osoczu między 2 kolejnymi dawkami. Występuje zmienność międzyosobnicza.

### Dystrybucja

Indapamid wiąże się z białkami osocza w 79%.

Okres półtrwania w fazie eliminacji z osocza wynosi 14-24 godziny (średnio 18 godz.).

Stan stacjonarny jest osiągnięty po 7 dniach.

Dawkowanie wielokrotne nie prowadzi do kumulacji.

### Metabolizm

Lek ulega wydaleniu głównie z moczem (70% dawki) oraz z kałem (22%), w postaci nieczynnych metabolitów.

### Pacjenci z grup wysokiego ryzyka

Właściwości farmakokinetyczne nie ulegają zmianie u pacjentów z niewydolnością nerek.

## **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Nie stwierdzono działania mutagennego i rakotwórczego indapamidu.

Największe dawki podawane doustnie różnym gatunkom zwierząt (od 40 do 8000 razy większe od dawki terapeutycznej) powodowały nasilenie właściwości moczopędnych indapamidu. Główne objawy zatrucia podczas badań ostrej toksyczności indapamidu po podaniu dożylnym lub dootrzewnowym, wynikały z działania farmakologicznego indapamidu, tj. spowolnienie oddechu i rozszerzenie naczyń obwodowych. Badania toksycznego wpływu na reprodukcję nie wykazały embriotoksyczności i teratogenności. Płodność nie była zaburzona ani u samców ani u samic szczurów.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Rdzeń tabletki:

Laktoza jednowodna, suszona rozpyłowo

Hypromeloza, Methocel K4M Premium  
Krzemionka koloidalna bezwodna  
Magnezu stearynian

Otoczka tabletki (Opadry II white 33G28707):  
Hypromeloza 6cP (E464)  
Tytanu dwutlenek (E171)  
Laktoza jednowodna  
Makrogol 3000  
Triacetyna

## **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

## **6.3 Okres ważności**

3 lata

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

Brak szczególnych środków ostrożności dotyczących warunków przechowywania.

## **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Blistry PVC/PVdC-Aluminium. Dostępne są opakowania: 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 60, 90, 98 i 100 tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

## **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania**

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

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Synoptis Pharma Sp. z o.o.  
ul. Krakowiaków 65  
02-255 Warszawa

## **8. NUMERPOZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

17117

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 04.08.2010  
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 10.07.2013

## **10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU**

## **CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

01.07.2022