

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Sophtensif, 1,5 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki o przedłużonym uwalnianiu zawiera indapamid 1,5 mg.  
Substancja pomocnicza o znanym działaniu: 75,26 mg laktozy jednowodnej.  
Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka o przedłużonym uwalnianiu.  
Białe lub prawie białe, okrągłe, obustronnie wypukłe tabletki o średnicy 9 mm.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Sophtensif jest wskazany w nadciśnieniu tętniczym samoistnym u dorosłych.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

##### Dawkowanie

Jedna tabletki na dobę, najlepiej rano, połykana w całości i popijana wodą; tabletki nie należy rozgryzać.  
Stosowanie indapamidu w większych dawkach nie zwiększa działania przeciwnadciśnieniowego, ale nasila działanie saluretyczne.

##### Specjalne grupy pacjentów

##### *Zaburzenia czynności nerek (patrz punkty 4.3 i 4.4)*

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

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

##### *Pacjenci z zaburzeniem czynności wątroby (patrz punkty 4.3 i 4.4)*

W przypadku ciężkiego zaburzenia czynności wątroby stosowanie produktu leczniczego jest przeciwwskazane.

*Pacjenci w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4)*

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

*Dzieci i młodzież*

Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności produktu leczniczego Sophtensif u dzieci oraz młodzieży. Brak dostępnych danych.

Sposób podawania

Podanie doustnie.

### **4.3 Przeciwwskazania**

- Nadwrażliwość na substancję czynną, inne sulfonamidy lub którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1,
- ciężka niewydolność nerek,
- encefalopatia wątrobowa lub ciężkie zaburzenie czynności wątroby,
- hipokaliemia.

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

*Specjalne ostrzeżenia*

W przypadku zaburzenia czynności wątroby tiazydowe leki moczopędne mogą spowodować encefalopatię wątrobową, zwłaszcza gdy występują zaburzenia elektrolitowe. Jeśli doszło do rozwoju encefalopatii, lek moczopędny należy natychmiast odstawić.

Nadwrażliwość na światło

Opisywano przypadki reakcji nadwrażliwości na światło, związanych ze stosowaniem tiazydowych leków moczopędnych (patrz punkt 4.8). W przypadku wystąpienia reakcji nadwrażliwości na światło zaleca się przerwanie leczenia. Jeśli konieczne jest ponowne podanie leku moczopędnego, zaleca się ochronę miejsc narażonych 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.

Substancje pomocnicze

Pacjenci, u których rozpoznano rzadko występującą dziedziczną nietolerancję galaktozy, niedobór laktazy typu Lapp lub zespół złego wchłaniania glukozy-galaktozy, nie powinni stosować tego leku.

*Specjalne środki ostrożności podczas stosowania*

Równowaga wodno-elektrolitowa

- Stężenie sodu w osoczu:

Przed rozpoczęciem leczenia należy oznaczyć stężenie sodu w osoczu, a następnie regularnie oznaczać je w trakcie leczenia. Zmniejszenie stężenia sodu w osoczu początkowo może przebiegać bezobjawowo, dlatego konieczne jest regularne oznaczanie jego stężenia, zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku i u chorych na marskość wątroby (patrz punkty 4.8 i 4.9). Każde leczenie moczopędne może powodować hiponatremię, czasami związaną z ciężkimi następstwami. Hiponatremia w połączeniu z hipowolemią mogą prowadzić do odwodnienia i niedociśnienia ortostatycznego. Jednoczesna utrata jonów chlorkowych może prowadzić do wtórnej wyrównawczej zasadowicy metabolicznej: częstość i nasilenie tego działania jest niewielka.

- **Stężenie potasu w osoczu**

Utrata potasu i hipokaliemia stanowią główne ryzyko związane ze stosowaniem tiazydowych i innych podobnych leków moczopędnych. Należy zapobiegać rozwojowi hipokaliemii (< 3,4 mmol/l) zwłaszcza u pacjentów z grup dużego ryzyka, tj. u osób w podeszłym wieku, niedożywionych i (lub) leczonych wieloma lekami, u chorych na marskość wątroby, u których występują obrzęki i wodobrzusze, oraz u chorych na chorobę niedokrwienną serca i niewydolność serca. Występowanie hipokaliemii zwiększa toksyczny wpływ preparatów naparstnicy na serce oraz ryzyko występowania zaburzeń rytmu serca. W grupie ryzyka są również pacjenci, u których stwierdzono wydłużenie odstępu QT, niezależnie od tego, czy wrodzone, czy jatrogenne. Hipokaliemia, tak jak bradykardia, jest więc czynnikiem sprzyjającym występowaniu ciężkich zaburzeń rytmu serca, zwłaszcza potencjalnie śmiertelnego częstoskurczu komorowego typu *torsades de pointes*.

We wszystkich wymienionych przypadkach konieczne jest częstsze oznaczanie stężenia potasu w osoczu. Stężenia potasu w osoczu należy oznaczyć po raz pierwszy w pierwszym tygodniu leczenia.

W przypadku stwierdzenia hipokaliemii konieczne jest uzupełnienie potasu. Hipokaliemia występująca w połączeniu z niskim stężeniem magnezu w surowicy może być oporna na leczenie, chyba że poziom magnezu w surowicy zostanie skorygowany.

#### Magnez w osoczu:

Wykazano, że tiazydy i pokrewne leki moczopędne, w tym indapamid, zwiększają wydalanie magnezu z moczem, co może prowadzić do hipomagnezemii (patrz punkty 4.5 i 4.8).

- **Stężenie wapnia w osoczu**

Tiazydowe i inne podobne leki moczopędne mogą zmniejszać wydalanie wapnia z moczem, powodując nieznaczne, przemijające zwiększenie stężenia wapnia w osoczu. Jawna hiperkalcemia może być spowodowana przez nierozpoznaną wcześniej nadczynność przytarczyc.

Leczenie należy przerwać przed wykonaniem badań oceniających czynność przytarczyc.

#### Stężenie glukozy w krwi

U osób chorych na cukrzycę monitorowanie stężenia glukozy w krwi jest ważne, szczególnie jeśli współistnieje hipokaliemia.

#### Kwas moczowy

U pacjentów z hiperurykemią nasila się skłonność do napadów dny.

#### Czynność nerek a leki moczopędne

Tiazydowe leki moczopędne i leki o podobnym działaniu są w pełni skuteczne tylko wtedy, gdy czynność nerek jest prawidłowa lub jedynie nieznacznie upośledzona (stężenie kreatyniny w osoczu poniżej

25 mg/l, tj. 220 µmol/l, u osoby dorosłej). U osób w podeszłym wieku stężenie kreatyniny w osoczu należy korygować, uwzględniając wiek, masę ciała i płeć pacjenta.

Hipowolemia wtórna do utraty wody i sodu, wywołana przez leki moczopędne, na początku leczenia powoduje zmniejszenie przesączania kłębuszkowego. Może to powodować zwiększenie stężenia mocznika we krwi i stężenia kreatyniny w osoczu. To przejściowe upośledzenie czynności nerek nie powoduje żadnych następstw u osób z prawidłową czynnością nerek, może jednak spowodować zaostrzenie występującej wcześniej niewydolności nerek.

#### Sportowcy

W przypadku sportowców należy wziąć pod uwagę fakt, że indapamid może powodować dodatni wynik testu antydopingowego.

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

#### Leczenie skojarzone niezalecane

##### *Lit*

Zwiększenie stężenia litu w osoczu z objawami przedawkowania, tak jak w przypadku diety bez soli (zmniejszenie wydalania litu z moczem). Jeśli stosowanie leków moczopędnych jest konieczne, należy uważnie monitorować stężenie litu w osoczu i odpowiednio dostosowywać dawkę.

#### Leczenie skojarzone wymagające zachowania ostrożności podczas stosowania

*Leki mogące powodować częstoskurcz komorowy typu torsades de pointes*

- Grupa Ia leków przeciwaritmicznych (chinidyna, hydrochinidyna, dizopiramid)
- Grupa III leków przeciwaritmicznych (amiodaron, sotalol, dofetylid, ibutyliid)
- Niektóre leki przeciwpsychotyczne: fenotiazyny (chlorpromazyna, cyjamemazyna, lewomepromazyna, tiorydazyna, trifluoperazyna), benzamidy (amisulpiryd, sulpiryd, sultopryd, tiapryd), butyrofenony (droperydol, haloperydol)
- Inne: beprydyl, cyzapryd, difemanil, erytromycyna podawana dożylnie, halofantryna, mizolastyna, pentamidyna, sparfloksacyna, moksyflokscacyna, winkamina podawana dożylnie.

Zwiększenie ryzyka arytmii komorowych, zwłaszcza częstoskurczu komorowego typu *torsades de pointes* (hipokaliemia jest czynnikiem ryzyka). Przed zastosowaniem takiego leczenia skojarzonego należy wykonać badania w celu wykrycia hipokaliemii i w razie konieczności uzupełnić niedobór. Należy kontrolować stężenie elektrolitów w osoczu i wykonywać EKG.

*W przypadku stwierdzenia hipokaliemii należy zastosować leczenie nieobarczone ryzykiem częstoskurczu komorowego typu torsades de pointes.*

*NLPZ (stosowane ogólnie), w tym wybiórcze inhibitory COX-2, kwas salicylowy w dużych dawkach (≥ 3 g/dobę)*

Możliwe zmniejszenie działania przeciwnadciśnieniowego indapamidu.

Ryzyko rozwoju ostrej niewydolności nerek u odwodnionych pacjentów (zmniejszone przesączanie kłębuszkowe). Od początku leczenia należy monitorować czynność nerek i nawadniać pacjenta.

*Inhibitory konwertazy angiotensyny (inhibitory ACE)*

Ryzyko nagłego wystąpienia niedociśnienia tętniczego i (lub) ostrej niewydolności nerek, gdy leczenie inhibitorem ACE jest rozpoczynane u pacjenta z niedoborem sodu (zwłaszcza u pacjenta ze zwężeniem tętnicy nerkowej).

U pacjentów z nadciśnieniem tętniczym, u których wcześniejsze leczenie moczopędne mogło spowodować niedobór sodu, należy:

- albo odstawić lek moczopędny na 3 dni przed rozpoczęciem leczenia inhibitorem ACE, a następnie, w razie konieczności, wznowić leczenie lekiem moczopędnym wywołującym hipokaliemię,
- albo rozpocząć leczenie inhibitorem ACE w małych dawkach, zwiększając je stopniowo.

U pacjentów z zastoinową niewydolnością serca, leczenie inhibitorem ACE należy rozpocząć od podawania bardzo małych dawek, po zmniejszeniu, o ile to możliwe, dawki przyjmowanego jednocześnie leku moczopędnego wywołującego hipokaliemię.

We wszystkich przypadkach w pierwszych tygodniach leczenia inhibitorem ACE należy monitorować czynność nerek (stężenie kreatyniny w osoczu).

*Inne produkty lecznicze wywołujące hipokaliemię: amfoterycyna B (i.v.), gliko- i mineralokortykosteroidy (podawane ogólnie), tetrakozaktyd, leki przeczyszczające o działaniu pobudzającym perystaltykę*

Zwiększone ryzyko hipokaliemii (efekt addytywny).

Należy kontrolować stężenie potasu w osoczu i w razie konieczności uzupełnić niedobór. Jest to konieczne zwłaszcza podczas równoczesnego stosowania preparatów naporstnicy. Należy stosować leki przeczyszczające niepobudzające perystaltyki.

#### *Baklofen*

Nasila działanie przeciwnadciśnieniowe.

Od początku leczenia należy monitorować czynność nerek i nawadniać pacjenta.

#### *Preparaty naporstnicy*

Hipokaliemia i/lub hipomagnezemia jest czynnikiem usposabiającym do występowania objawów toksycznego wpływu glikozydów napastnicy.

Należy kontrolować stężenie potasu, magnezu w osoczu i wykonywać EKG, a w razie konieczności zmodyfikować leczenie.

#### Leczenie skojarzone, które wymaga rozważenia

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

Wprawdzie racjonalne leczenie skojarzone tymi lekami u niektórych pacjentów jest korzystne, nadal wiąże się ono z ryzykiem wystąpienia hipokaliemii lub hiperkaliemii (zwłaszcza w przypadku niewydolności nerek lub cukrzyca). Należy kontrolować stężenie potasu w osoczu i wykonywać EKG, a w razie konieczności zmodyfikować leczenie.

##### *Metformina*

Zwiększone ryzyko wystąpienia kwasicy mleczanowej wywołanej przez metforminę z powodu rozwoju czynnościowej niewydolności nerek związanej ze stosowaniem leków moczopędnych, zwłaszcza diuretyków pętlowych. Nie należy stosować metforminy, jeśli stężenie kreatyniny w osoczu przekracza 15 mg/l (135 µmol/l) u mężczyzn i 12 mg/l (110 µmol/l) u kobiet.

##### *Środki kontrastujące zawierające jod*

W przypadku odwodnienia spowodowanego przez leki moczopędne istnieje zwiększone ryzyko rozwoju ostrej niewydolności nerek, zwłaszcza gdy podano duże dawki środków kontrastujących, zawierających jod. Przed podaniem środka cieniującego zawierającego jod należy nawodnić pacjenta.

*Leki przeciwdepresyjne podobne do imipraminy, neuroleptyki*

Nasilenie działania przeciwnadciśnieniowego i zwiększone ryzyko wystąpienia hipotonii ortostatycznej (efekt addytywny).

*Wapń (sole wapnia)*

Ryzyko wystąpienia hiperkalcemii z powodu zmniejszonego wydalania wapnia z moczem.

*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 spowodowane przez kortykosteroidy).

#### **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. Przedłużone narażenie 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 dane dotyczące przenikania indapamidu/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 było powiązane ze zmniejszeniem, a nawet zahamowaniem wydzielania mleka.

Nie należy stosować indapamidu podczas karmienia piersią.

##### Płodność

Badania toksycznego działania na rozrodczość nie wykazały wpływu na płodność samic i samców szczurów (patrz punkt 5.3). Nie należy spodziewać się wpływu na płodność u ludzi.

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

Produkt leczniczy Soptensif nie wpływa na szybkość reakcji, jednak mogą występować różne objawy związane ze zmniejszeniem ciśnienia tętniczego krwi, zwłaszcza na początku leczenia lub po włączeniu innego leku przeciwnadciśnieniowego.

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

#### 4.8 Działania niepożądane

##### Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najczęściej zgłaszane działania niepożądane to: hipokaliemia, reakcje nadwrażliwości, głównie dotyczące skóry, u pacjentów predysponowanych do alergii i reakcji astmatycznych, oraz wysypki grudkowo-plamkowe.

W badaniach klinicznych, hipokaliemię (stężenie potasu w osoczu  $< 3,4$  mmol/l) obserwowano u 10 % pacjentów, przy czym u 4 % pacjentów stężenie potasu wynosiło  $< 3,2$  mmol/l po 4 do 6 tygodniach leczenia. Po 12 tygodniach leczenia średnie stężenia potasu w osoczu wynosiło 0,23 mmol/l.

W większości działania niepożądane związane z objawami klinicznymi lub parametrami laboratoryjnymi są zależne od dawki.

Wykaz działań niepożądanych przedstawiono w postaci tabeli.

Podczas leczenia indapamidem obserwowano następujące działania niepożądane, których częstość określono w następujący sposób:

bardzo często ( $\geq 1/10$ ); często (od  $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ); niezbyt często (od  $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ); rzadko (od  $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1000$ ); bardzo rzadko (od  $\geq 1/100\ 000$  do  $< 1/10\ 000$ ); częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

<b>MedDRA Systemowa klasyfikacja narządów</b>	<b>Działania niepożądane</b>	<b>Częstość występowania</b>
<b>Zaburzenia krwi i układu chłonnego</b>	Agranulocytoza	Bardzo rzadko
	Niedokrwistość aplastyczna	Bardzo rzadko
	Niedokrwistość hemolityczna	Bardzo rzadko
	Leukopenia	Bardzo rzadko
	Trombocytopenia	Bardzo rzadko
<b>Zaburzenia metabolizmu i odżywiania</b>	Hiperkalcemia	Bardzo rzadko
	Hipokaliemia. Utrata potasu z hipokaliemią, o szczególnie ciężkim przebiegu u pewnych pacjentów z grup dużego ryzyka (patrz punkt 4.4)	Często
	Hiponatremia (patrz punkt 4.4)	Niezbyt często
	Hipochloremia	Rzadko
	Hipomagnezemia	Rzadko

<b>Zaburzenia układu nerwowego</b>	Zawroty głowy	Rzadko
	Uczucie zmęczenia	Rzadko
	Ból głowy	Rzadko
	Parestezje	Rzadko
	Omdlenie	Nieznana
<b>Zaburzenia oka</b>	Krótkowzroczność	Nieznana
	Niewyraźne widzenie	Nieznana
	Zaburzenia widzenia	Nieznana
	Nadmierne nagromadzenie płynu między naczyniówką a twardówką	Nieznana
<b>Zaburzenia serca</b>	Arytmia	Bardzo rzadko
	<i>Torsade de pointes</i> (potencjalnie śmiertelne) (patrz punkty 4.4 i 4.5)	Nieznana
<b>Zaburzenia naczyniowe</b>	Niedociśnienie	Bardzo rzadko
<b>Zaburzenia żołądka i jelit</b>	Wymioty	Niezbyt często
	Nudności	Rzadko
	Zaparcia	Rzadko
	Suchość jamy ustnej	Rzadko
	Zapalenie trzustki	Bardzo rzadko
<b>Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych</b>	Zaburzenia czynności wątroby	Bardzo rzadko
	Możliwość rozwoju encefalopatii wątrobowej w przebiegu niewydolności wątroby (patrz punkty 4.3 i 4.4)	Nieznana
	Zapalenie wątroby	Nieznana
<b>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</b>	Reakcje nadwrażliwości	Często
	Wysypki grudkowo-plamiste	Często
	Plamica	Niezbyt często
	Obrzęk naczynioruchowy	Bardzo rzadko
	Pokrzywka	Bardzo rzadko
	Martwica toksyczno-rozplywna naskórka	Bardzo rzadko
	Zespół Stevensa-Johnsona	Bardzo rzadko
	Możliwość nasilenia objawów wcześniej istniejącej ostrej rozsianej postaci tocznia rumieniowatego.	Nieznana
	Reakcje nadwrażliwości na światło (patrz punkt 4.4)	Nieznana
<b>Zaburzenia nerek i układu moczowego</b>	Niewydolność nerek	Bardzo rzadko
<b>Zaburzenia układu rozrodczego i piersi</b>	Zaburzenie erekcji	Niezbyt często
<b>Badania diagnostyczne</b>	Wydłużenie odstępu QT w elektrokardiogramie (patrz punkty 4.4 i 4.5)	Nieznana



	Zwiększenie stężenia glukozy we krwi (patrz punkt 4.4)	Nieznana
	Zwiększenie stężenia kwasu moczowego we krwi (patrz punkt 4.4)	Nieznana
	Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych	Nieznana

#### Opis wybranych działań niepożądanych

Podczas badań fazy II i III porównujących indapamid 1,5 mg i 2,5 mg, analiza potasu w osoczu wykazała zależne od dawki działanie indapamidu:

- Indapamid 1,5 mg: potas 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 średni spadek stężenia potasu w osoczu wyniósł 0,23 mmol/l.

- Indapamid 2,5 mg: potas 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 średni spadek stężenia potasu w osoczu wyniósł 0,41 mmol/l.

#### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwanie 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. (22) 49-21-301, fax (22) 49-21-309} e-mail: [ndl@urpl.gov.pl](mailto:ndl@urpl.gov.pl)

Działania niepożądane można również zgłaszać podmiotowi odpowiedzialnemu.

## **4.9 Przedawkowanie**

### Objawy

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

Objawy ostrego zatrucia indapamidem mają zazwyczaj postać zaburzeń wodno-elektrolitowych (hiponatremii, hipokaliemii). Mogą wystąpić nudności, wymioty, niedociśnienie tętnicze, bolesne skurcze mięśni, zawroty głowy, senność, splątanie oraz poliuria lub oliguria z możliwością rozwoju anurii (w wyniku hipowolemii).

### Leczenie

Na początku konieczne jest szybkie usunięcie spożytej 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, leki proste.

Kod ATC: C 03 BA 11

#### Mechanizm działania

Indapamid jest pochodną sulfonamidową zawierającą pierścień indolowy, o właściwościach farmakologicznych podobnych do właściwości tiazydowych leków moczopędnych. Działa poprzez hamowanie wchłaniania zwrotnego sodu w części korowej nerki. Zwiększa wydalanie sodu i chlorków oraz w mniejszym stopniu potasu i magnezu z moczem, zwiększając w ten sposób diurezę i wywierając działanie przeciwnadciśnieniowe.

#### Działanie farmakodynamiczne

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

Działanie przeciwnadciśnieniowe indapamidu wiąże się z poprawą podatności tętnic oraz zmniejszeniem tętniczkowego i całkowitego oporu obwodowego.

Indapamid zmniejsza przerost lewej komory serca.

Po przekroczeniu określonej dawki działanie tiazydowych leków moczopędnych i innych podobnych leków moczopędnych utrzymuje się na stałym poziomie, zwiększa się jedynie częstość występowania działań niepożądanych. Nie należy zwiększać dawki, jeśli leczenie jest nieskuteczne.

Wykazano, że w czasie krótkookresowego, średniookresowego i długookresowego stosowania u chorych na nadciśnienie tętnicze indapamid:

- nie wpływa niekorzystnie na metabolizm lipidów: triglicerydów, cholesterolu frakcji LDL i cholesterolu frakcji HDL
- nie wpływa niekorzystnie na metabolizm węglowodanów, nawet u chorych na cukrzycę i nadciśnienie tętnicze jednocześnie.

## **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

Indapamid 1,5 mg jest dostępny w postaci tabletki matrycowej o przedłużonym uwalnianiu, w której substancja lecznicza została rozproszona w matrycy umożliwiającej przedłużone uwalnianie indapamidu.

#### Wchłanianie

Część indapamidu uwalnia się szybko i ulega całkowitemu wchłonięciu w przewodzie pokarmowym. Pokarm nieznacznie przyspiesza wchłanianie, ale nie wpływa na ilość wchłoniętego leku. Maksymalne stężenie w surowicy po podaniu pojedynczej dawki występuje po około 12 godzinach. Wielokrotne podawanie dawek zmniejsza różnice w stężeniu występujące między podaniem 2 dawek. Występują różnice indywidualne.

#### Dystrybucja

Indapamid wiąże się z białkami osocza w 79%. Okres półtrwania w osoczu wynosi od 14 do 24 godzin (średnio 18 godzin). Stan stacjonarny jest osiągnięty po 7 dniach. Wielokrotne podawanie dawek nie prowadzi do kumulacji indapamidu.

#### Metabolizm

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

#### Pacjenci z grup dużego ryzyka

U pacjentów z niewydolnością nerek parametry farmakokinetyczne pozostają niezmiennione.

### **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Indapamid nie wykazuje działania mutagennego ani rakotwórczego.

Doustne podanie największych dawek (od 40 do 8000 razy większych od dawki terapeutycznej) u różnych gatunków zwierząt powodowało nasilenie działania moczopędnego indapamidu. Główne objawy zatrucia indapamidem podczas badań ostrej toksyczności po podaniu dożylnym lub dootrzewnowym, takie jak spowolnienie oddechu i obwodowy rozkurcz naczyń, były związane z właściwościami farmakologicznymi indapamidu np. bradypnoea i rozszerzenie naczyń obwodowych.

Badania toksycznego wpływu na rozród nie wykazały działania embriotoksycznego ani teratogenego. Płodność nie była zaburzona ani u samców ani u samic szczurów.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

#### Rdzeń tabletki

Hypromeloza K4M

Laktoza jednowodna

Celuloza mikrokrystaliczna

Powidon K25

Krzemionka koloidalna bezwodna

Magnezu stearynian

#### Otoczka Opadry II 33G28707 White o składzie:

hypromeloza (E464)

tytanu dwutlenek (E 171)

laktoza jednowodna

makrogol 3000

triacetyna

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3 Okres ważności**

2 lata.

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

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

## **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Blister PVC/Aluminium w tekturowym pudełku.  
Wielkość opakowania: 30 tabletek.

## **6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania**

Brak szczególnych zaleceń dotyczących usuwania.

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

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

SOPHARMA AD  
16 Iliensko Shosse Str.  
Sofia 1220  
Bułgaria

## **8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

21653

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

09.01.2014 / 07.09.2017

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

31.03.2023