

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

INDAP, 2,5 mg, kapsułki twarde

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna kapsułka twarda zawiera 2,5 mg indapamidu (*Indapamidum*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: 10,40 mg laktozy jednowodnej.
Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułki żelatynowe twarde, zawierające biały proszek. Górna część kapsułki jest niebieska, dolna część - biała.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Nadciśnienie tętnicze samoistne.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Zazwyczaj stosowana dawka wynosi 1 kapsułek (2,5 mg) na dobę, przyjmowaną najlepiej rano. Kapsułek należy połknąć w całości, popijając odpowiednią ilością wody, nie należy jej żuć.

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

Szczególne grupy pacjentów

Zaburzenia czynności nerek (patrz punkty 4.3 i 4.4)

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

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

Zaburzenia czynności wątroby (patrz punkty 4.3 i 4.4)

W przypadku ciężkiej niewydolności wątroby stosowanie produktu jest przeciwwskazane.

Osoby w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4)

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

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.
- Ciężkie zaburzenia czynności nerek.
- Encefalopatia wątrobowa lub inne ciężkie zaburzenia czynności wątroby.
- Hipokaliemia.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne ostrzeżenia

U pacjentów z zaburzeniem czynności wątroby, leki moczopędne o działaniu podobnym do tiazydów mogą wywołać encefalopatię wątrobową, która może prowadzić do śpiączki wątrobowej, szczególnie w przypadku zaburzeń gospodarki wodno-elektrolitowej. Stosowanie tych leków moczopędnych należy natychmiast przerwać w przypadku wystąpienia objawów encefalopatii wątrobowej.

Nadwrażliwość na światło

Opisywano przypadki reakcji uczuleniowych na światło, związanych ze stosowaniem tiazydowych leków moczopędnych oraz leków o podobnym działaniu (patrz punkt 4.8). Jeśli reakcja nadwrażliwości na światło wystąpi podczas leczenia, zaleca się odstawienie produktu. Jeśli ponowne zastosowanie leku moczopędnego okaże się konieczne, zaleca się ochronę powierzchni skóry narażonej na działanie promieni słonecznych lub sztucznego promieniowania 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. Każde leczenie moczopędne może powodować hiponatremię, czasami z poważnymi jej konsekwencjami. Zmniejszenie stężenia sodu może być w początkowym okresie bezobjawowe, dlatego też konieczna jest jego regularna kontrola, częstsza u osób w podeszłym wieku lub pacjentów z marskością wątroby (patrz punkty 4.8 i 4.9).

- *Stężenie potasu w osoczu*

Utrata potasu z hiponatremią stanowi duże ryzyko związane ze stosowaniem leków moczopędnych tiazydowych i leków o podobnym działaniu. 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 największe, np. u osób w podeszłym wieku, niedożywionych, leczonych wieloma lekami, u pacjentów z marskością wątroby z obrzękami i wodobrzuszem, z chorobą niedokrwienną serca i niewydolnością serca. W takiej sytuacji hipokaliemia zwiększa kardiotoxycywność produktów zawierających glikozydy naparstnicy oraz ryzyko zaburzeń rytmu serca.

W grupie ryzyka znajdują się pacjenci z wydłużonym odstępem QT, bez względu na to, czy jest to zaburzenie wrodzone, czy jatrogenne. Hipokaliemia, podobnie jak bradykardia, usposabia do rozwoju ciężkich zaburzeń rytmu serca, zwłaszcza do potencjalnie śmiertelnego częstoskurczu typu *torsades 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 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*

Tiazydowe leki moczopędne i leki o podobnym działaniu mogą zmniejszać wydalanie wapnia z moczem, powodując nieznaczną i przemijającą hiperkalcemię. Znaczna hiperkalcemia może być skutkiem nierozpoznanej nadczynności przytarczyc. Należy przerwać leczenie powyższymi lekami przed przeprowadzeniem badania oceniającego czynność przytarczyc.

Stężenie glukozy

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

Stężenie kwasu moczowego

U pacjentów z hiperurykemią istnieje tendencja do zwiększenia częstości występowania napadów dny.

Czynność nerek a leki moczopędne

Tiazydowe leki moczopędne i leki o podobnym działaniu są w pełni skuteczne u pacjentów z prawidłową lub tylko w niewielkim stopniu zaburzoną czynnością nerek (stężenie kreatyniny w osoczu mniejsze niż 25 mg/l, tj. 220 μ mol/l u osób dorosłych). U osób w podeszłym wieku podczas oceny czynności nerek na podstawie stężenia kreatyniny, należy wziąć pod uwagę wiek, płeć oraz masę ciała.

Hipowolemia, wtórna do utraty wody i sodu, na początku leczenia powoduje zmniejszenie przesączania kłębuszkowego, co może powodować zwiększenie stężenia mocznika 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.

Sportowcy

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

Nadmierne nagromadzenie płynu między naczyniówką a twardówką, ostra krótkowzroczność i jaskra wtórna zamkniętego kąta

Sulfonamidy i leki będące pochodnymi sulfonamidów mogą powodować reakcję idiosynkratyczną wywołującą nadmierne nagromadzenie płynu między naczyniówką a twardówką z ograniczeniem pola widzenia, przejściową krótkowzroczność i ostrą jaskrę zamkniętego kąta. Objawy obejmują nagłe zmniejszenie ostrości widzenia lub ból oka i zwykle pojawiają się w ciągu kilku godzin do tygodni od rozpoczęcia stosowania produktu leczniczego. Nieleczona ostra jaskra zamkniętego kąta może prowadzić do trwałej utraty wzroku. Podstawowym leczeniem jest jak najszybsze odstawienie indapamidu. W przypadku, gdy ciśnienie wewnątrzgałkowe pozostaje niekontrolowane należy rozważyć niezwłoczne podjęcie leczenia zachowawczego lub chirurgicznego. Do czynników ryzyka rozwoju ostrej jaskry zamkniętego kąta może należeć uczulenie na sulfonamidy lub penicylinę w wywiadzie.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Produkty lecznicze niezalecane do jednoczesnego stosowania

Lit: Może wystąpić zwiększenie stężenia litu w surowicy z objawami toksyczności (tak jak w przypadku diety ubogosodowej - zmniejszone wydalanie litu z moczem). Jeśli konieczne jest stosowanie litu i leków moczopędnych, należy uważnie monitorować stężenie litu w osoczu i, jeśli konieczne, odpowiednio dostosować dawkę.

Należy zachować ostrożność stosując jednocześnie następujące produkty lecznicze:

Produkty lecznicze indukujące torsades de pointes to między innymi takie leki, jak:

- grupa Ia leków przeciwartmicznych (chinidyna, hydrochinidyna, dyzopiramid)
- grupa III leków przeciwartmicznych (amiodaron, sotalol, dofetylid, ibutyliid, bretylium)
- niektóre leki przeciwpyszotyczne:
 - pochodne fenotiazyny (chloropromazyna, cyjamemazyna, lewomepromazyna, tiorydazyna, trifluoperazyna);
 - pochodne benzamidu (amisulpiryd, sulpiryd, sultopryd, tiapryd);
 - pochodne butyrofenony (droperydol, haloperydol);
 - inne leki przeciwpyszotyczne (np. pimozyd);
 - inne: beprydyl, cyzapryd, dyfemanil, erytromycyna *iv.*, halofantryna, mizolastyna, pentamidyna, sparfloksacyna, moksyflokscacyna, winkamina *iv.*, metadon, astemizol, terfenadyna.

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

Jeżeli jednoczesne zastosowanie tych produktów leczniczych 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 badanie EKG.

Jeśli występuje hipokaliemia, należy stosować produkty lecznicze niepowodujące ryzyka torsades de pointes.

Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) stosowane ogólnie w tym selektywne inhibitory COX-2 oraz kwas acetylosalicylowy w dużych dawkach (≥ 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 czynność nerek oraz dbać o nawodnienie pacjenta.

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) przez pierwsze

tygodnie leczenia inhibitorem ACE.

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

Zwiększenie ryzyka hipokaliemii (działanie addycyjne).

Należy kontrolować oraz korygować stężenie potasu w osoczu, zwłaszcza podczas leczenia skojarzonego z glikozydami naparstnicy.

Należy stosować leki przeczyszczające niepobudzające perystaltyki.

Baklofen:

Baklofen nasila działanie przeciwnadciśnieniowe indapamidu. Należy odpowiednio nawodnić pacjenta oraz na początku leczenia kontrolować czynność nerek.

Glikozydy naparstnicy:

Hipokaliemia i (lub) hipomagnezemia są czynnikami usposabiającymi do wystąpienia objawów toksyczności glikozydów naparstnicy. Konieczne jest kontrolowanie stężenia potasu i magnezu w osoczu, wykonanie badania EKG, a w razie konieczności zmodyfikowanie leczenia.

Połączenia wymagające szczególnej ostrożności:

Allopyrynol:

Jednoczesne stosowanie z indapamidem może nasilać reakcje nadwrażliwości na allopyrynol.

Należy rozważyć jednoczesne stosowanie następujących produktów leczniczych:

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

Racjonalne 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, a jeśli jest to konieczne, należy ponownie rozważyć sposób leczenia.

Metformina:

Zwiększenie ryzyka wystąpienia indukowanej przez metforminę kwasicy mleczanowej, z powodu możliwości rozwoju czynnościowej niewydolności nerek związanej ze stosowaniem leków moczopędnych, zwłaszcza diuretyków pętlowych. Nie należy stosować metforminy, jeśli stężenie kreatyniny w surowicy 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 jodowego środka kontrastującego. Przed zastosowaniem takiego środka należy odpowiednio nawodnić pacjenta.

Trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne podobne do imipraminy, neuroleptyki:

Nasilone działanie przeciwnadciśnieniowe oraz ryzyko wystąpienia niedociśnienia ortostatycznego (działanie addycyjne).

Wapń (sole wapnia):

Ryzyko hiperkalcemii w wyniku zmniejszonego wydalania wapnia przez nerki.

Cyklosporyna, takrolimus:

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

Kortykosteroidy, tetrakozaktyd (stosowanie ogólnoustrojowe):

Zmniejszone działanie przeciwnadciśnieniowe - zatrzymanie wody 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 trymestrze 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.

Indapamid jest blisko związany z diuretykami tiazydowymi, które mają związek ze zmniejszeniem lub nawet zahamowaniem wydzielania mleka. Może wystąpić nadwrażliwość na leki będące pochodnymi sulfonamidów oraz hipokaliemia.

Nie można wykluczyć ryzyka dla noworodków i (lub) niemowląt. Nie należy stosować 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 wpływa na szybkość reakcji, jednakże mogą wystąpić różne objawy związane ze zmniejszeniem ciśnienia tętniczego, zwłaszcza na początku leczenia lub podczas stosowania dodatkowo innego leku przeciwnadciśnieniowego. W takich sytuacjach zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn 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

Następujące działania niepożądane, uszeregowane zgodnie z częstością, były obserwowane w trakcie leczenia indapamidem:

bardzo często (>1/10); często (>1/100, <1/10); niezbyt często (>1/1000, <1/100); rzadko (>1/10 000, <1/1000); bardzo rzadko (<1/10 000); częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja narządów i układów MedDRA	Działania niepożądane	Częstość
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	Hiperkalcemia	Bardzo rzadko
	Hipokaliemia (patrz punkt 4.4)	Często
	Hiponatremia (patrz punkt 4.4)	Niezbyt często
	Hipochloremia	Rzadko
	Hipomagnezemia	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
	Ostra jaskra zamkniętego kąta	Nieznana
	Nadmierne nagromadzenie płynu między naczyniówką a twardówką	Nieznana
Zaburzenia serca	Zaburzenia rytmu	Bardzo rzadko
	Zaburzenia rytmu serca typu <i>torsades 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	U pacjentów predysponowanych do reakcji alergicznych i astmatycznych mogą wystąpić reakcje nadwrażliwości, głównie dotyczące skóry	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 tocznia rumieniowatego układowego	Nieznana
	Reakcje nadwrażliwości na	Nieznana

	światło (patrz punkt 4.4)	
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Niewydolność nerek	Bardzo rzadko
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Kurcze mięśni	Nieznana
	Osłabienie mięśni	Nieznana
	Ból mięśni	Nieznana
	Rabdomioliza	Nieznana
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 klinicznych porównujących indapamid w dawkach 1,5 mg i 2,5 mg, analiza stężenia potasu w osoczu wykazała zależne od dawki działanie indapamidu:

- Indapamid w dawce 1,5 mg: stężenie potasu w osoczu <3,4 mmol/l obserwowano u 10% pacjentów, a ze stężeniem <3,2 mmol/l u 4% pacjentów po leczeniu trwającym od 4 do 6 tygodni. Po 12 tygodniach leczenia, spadek średniego stężenia potasu w osoczu wyniósł 0,23 mmol/l.
- Indapamid w dawce 2,5 mg: stężenie potasu w osoczu <3,4 mmol/l obserwowano u 25% pacjentów, a ze stężeniem <3,2 mmol/l u 10% pacjentów po leczeniu trwającym od 4 do 6 tygodni. Po 12 tygodniach leczenia, spadek średniego 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 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 działań toksycznych indapamidu w dawkach do 40 mg, tj. 16 razy większych od dawki leczniczej. Objawy ostrego zatrucia przebiegają głównie w postaci zaburzeń gospodarki wodno-elektrolitowej (hiponatremia, hipokaliemia). Klinicznie może się to objawiać nudnościami, wymiotami, niedociśnieniem tętniczym, kurczami mięśni, obwodowymi zawrotami głowy, sennością, splątaniem, wielomoczem lub skąpomoczem, aż do bezmoczności (z powodu hipowolemii).

Postępowanie

Przystępując do leczenia należy dążyć do szybkiego usunięcia połączonych substancji przez płukanie żołądka i (lub) podanie węgla aktywowanego, a następnie przywrócenie prawidłowej równowagi wodno-elektrolitowej w specjalistycznym ośrodku.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki moczopędne, sulfonamidy;
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. 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

Podobnie jak w przypadku innych leków moczopędnych, naczyniowy mechanizm działania indapamidu obejmuje:

- zmniejszenie kurczliwości mięśni gładkich naczyń spowodowane modyfikacją transportu jonowego przez błonę komórkową (głównie jonu wapnia);
- rozszerzenie naczyń spowodowane stymulacją syntezy prostaglandyny PGE₂ i czynnika rozszerzającego naczynia, oraz prostacykliny PGI₂ hamującej agregację płytek krwi.

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, jeśli leczenie jest nieskuteczne.

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

- nie zaburza metabolizmu lipidów: triglicerydów, frakcji LDL cholesterolu oraz frakcji HDL cholesterolu,
- nie zaburza metabolizmu węglowodanów, nawet u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i cukrzycą.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Biodostępność indapamidu jest wysoka (93%)

Maksymalne stężenie w osoczu po podaniu dawki 2,5 mg, występuje po 1-2 godzinach.

Dystrybucja

Wiązanie indapamidu z białkami osocza wynosi ponad 75 %. Okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi od 14 do 24 godzin (średnio 18 godzin). Stężenie w osoczu w stanie stacjonarnym (plateau) jest zwiększone w porównaniu do stężenia po jednorazowym podaniu dawki. Plateau stężenia stacjonarnego jest stabilne w czasie, co wskazuje, że wielokrotne podawanie dawek nie prowadzi do kumulacji.

Wydalanie

Klirens nerkowy wynosi około 60-80% całkowitego klirensu osoczowego. Indapamid jest metabolizowany w znacznym stopniu, w moczu jest wykrywane 5% niezmienionego produktu. Niewydolność nerek: parametry farmakokinetyczne pozostają niezmienione.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

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

Badania toksycznego wpływu na reprodukcję nie wykazały działania embriotoksycznego lub teratogennego. Zarówno u samców jak i samic szczurów nie występowało upośledzenie płodności.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Zawartość kapsułki:

Celuloza mikrokrystaliczna
Laktoza jednowodna
Skrobia kukurydziana
Magnezu stearynian
Krzemionka koloidalna

Oślonka kapsułki:

Tytanu dwutlenek (E 171)
Żelatyna
Indygotyna (E 132)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

5 lat.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C, w oryginalnym opakowaniu.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister PVC/Aluminium w tekturowym pudełku.
Opakowanie: 30 sztuk (3 blistry po 10 sztuk).

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania produktu leczniczego

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

PRO.MED.CS Praha a.s., Telčská 377/1, Michle, 140 00 Praha 4, Republika Czeska

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr: 11629

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 30.04.2004

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 13.12.2013

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO