

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Apo-Indap, 2,5 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki powlekana zawiera 2,5 mg indapamidu (*Indapamidum*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: laktoza bezwodna 55 mg

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane

Tabletki powlekane białe, okrągłe, obustronnie wypukłe, z wytłoczonym oznakowaniem '2,5' po jednej stronie i 'APO' po drugiej stronie.

4. SZCZEGÓLNE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Nadciśnienie tętnicze (monoterapia lub w skojarzeniu z innymi lekami przeciwnadciśnieniowymi).

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Tabletki produktu leczniczego Apo-Indap należy stosować doustnie, popijając wodą, najlepiej rano.

Dorośli:

Zazwyczaj stosuje się 2,5 mg (1 tabletkę) w pojedynczej dawce dobowej. Jeśli dawka 2,5 mg nie jest skuteczna, należy rozważyć jednoczesne zastosowanie innych leków przeciwnadciśnieniowych.

Jeśli indapamid niedostatecznie zmniejsza ciśnienie tętnicze krwi, może być zastosowany w skojarzeniu z innymi lekami przeciwnadciśnieniowymi, np. blokującymi receptory adrenergiczne typu beta, inhibitorami konwertazy angiotensyny, metylodopą, klonidyną lub lekami blokującymi receptory adrenergiczne. W początkowym okresie zaleca się zmniejszenie o 50% dawki produktu leczniczego przeciwnadciśnieniowego, który jest podawany jednocześnie z indapamidem. Kolejne zmiany dawek można wprowadzić po ustabilizowaniu się ciśnienia tętniczego krwi.

Stosując indapamid w skojarzeniu z innymi lekami przeciwnadciśnieniowymi należy zachować ostrożność i zalecić częste badanie ciśnienia tętniczego krwi.

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

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 u pacjentów z prawidłową lub jedynie w niewielkim stopniu zaburzoną czynnością nerek.

Zaburzenia czynności wątroby (patrz punkty 4.3 i 4.4):

W ciężkiej niewydolności wątroby stosowanie produktu jest przeciwwskazane.

Pacjenci w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4):

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

Dzieci i młodzież:

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

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na indapamid, inne sulfonamidy lub którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1
- Ciężka niewydolność nerek, bezmocz
- Ciężka niewydolność wątroby, encefalopatia wątrobowa
- Hipokaliemia

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ostrzeżenia specjalne

U pacjentów z niewydolnością wątroby, leki moczopędne o działaniu podobnym do tiazydów mogą wywołać encefalopatię wątrobową, 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

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

Środki ostrożności dotyczące stosowania

– Równowaga wodno-elektrolitowa

- *Stężenie sodu w osoczu*

Przed zastosowaniem indapamidu należy oznaczyć stężenie sodu w surowicy krwi, które następnie należy regularnie monitorować. Stosowanie leków moczopędnych może powodować hiponatremię, czasami ciężką. Hiponatremia może być początkowo bezobjawowa, dlatego podczas leczenia indapamidem, należy regularnie kontrolować stężenie sodu, zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku oraz u pacjentów z marskością wątroby (patrz punkty 4.8 i 4.9).

- *Stężenie potasu w osoczu*

Utrata potasu z hipokaliemią stanowi duże ryzyko związane ze stosowaniem leków moczopędnych tiazydowych i leków o podobnym działaniu. 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. Hipokaliemia zwiększa kardiotoksyczność glikozydów naporstnicy 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*. W związku z powyższym, podczas leczenia należy regularnie kontrolować stężenie potasu w surowicy krwi (pierwsze oznaczenie należy wykonać w pierwszym tygodniu leczenia). W przypadku stwierdzenia hipokaliemii konieczne jest uzupełnienie potasu.

- *Stężenie wapnia w osoczu*

Tiazydowe leki moczopędne i leki o podobnym działaniu mogą zmniejszać wydalanie wapnia z moczem, powodując nieznaczne i przemijające zwiększenie stężenia wapnia w osoczu. Znaczna hiperkalcemia może być skutkiem nierozpoznanej nadczynności przytarczyc. Należy przerwać leczenie powyższymi lekami przed przeprowadzeniem badania oceniającego czynność przytarczyc.

- *Stężenie glukozy we krwi*

U pacjentów z cukrzycą należy regularnie monitorować stężenie glukozy, zwłaszcza jeśli współistnieje hipokaliemia.

- *Stężenie kwasu moczowego w osoczu*

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 mniejsze niż 2,5 mg/dl, tj. 220 μmol/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

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

- *Sportowcy*

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

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Produkty lecznicze nie zalecane do jednoczesnego stosowania

Lit:

Może wystąpić zwiększenie stężenia litu w osoczu 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.

Leczenie skojarzone wymagające zachowania szczególnej ostrożności

Leki indukujące *torsades de pointes*:

- grupa Ia leków przeciwarrytmicznych (chinidyna, hydrochinidyna, dyzopiramid);
- grupa III leków przeciwarrytmicznych (amiodaron, sotalol, dofetylid, ibutyliid);
- niektóre leki przeciwpsychotyczne;

- fenotiazyny (chloropromazyna, cyjamemazyna, lewomepromazyna, tiorydazyna, trifluoperazyna);
- benzamidy (amisulpiryd, sulpiryd, sultopryd, tiapryd);
- butyrofenony (droperydol, haloperydol);

- inne:

- beprydyl, cyzapryd, dyfemanil, erytromycyna *i. v.*, halofantryna, mizolastyna, pentamidyna, sparfloksacyna, moksyflokscyna, winkamina *i. v.*

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 leki nie powodujące ryzyka *torsades de pointes*.

Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) stosowane ogólnie w tym selektywne inhibitory COX-2 oraz kwas salicylowy w dużych dawkach (≥ 3 g/dobę):

Możliwość zmniejszenia przeciwnadciśnieniowego działania indapamidu. U pacjentów odwodnionych istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia ostrej niewydolności nerek (zmniejszone przesączanie kłębuszkowe). Po rozpoczęciu leczenia należy kontrolować czynność nerek i dbać o nawodnienie pacjenta.

Amfoterycyna B (stosowana dożylnie), glikokortykosteroidy i mineralokortykosteroidy (stosowane ogólnie), tetrakozaktyd i leki przeczyszczające o działaniu pobudzającym perystaltykę:

Zwiększenie ryzyka hipokaliemii (działanie addycyjne). Należy kontrolować stężenie potasu i odpowiednio uzupełniać jego niedobory (zwłaszcza podczas leczenia skojarzonego z glikozydami naparstnicy). Należy stosować leki przeczyszczające nie pobudzające perystaltyki.

Baklofen:

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

Glikozydy naparstnicy:

Hipokaliemia jest czynnikiem usposabiającym do wystąpienia objawów toksyczności glikozydów naparstnicy. Należy kontrolować stężenie potasu w osoczu, wykonywać badanie EKG oraz, w razie konieczności, skorygować leczenie.

Inhibitory konwertazy angiotensyny (inhibitory ACE):

Jeśli leczenie inhibitorami ACE jest rozpoczynane u pacjentów z utrzymującym się niedoborem sodu (zwłaszcza u pacjentów ze zwężeniem tętnicy nerkowej), istnieje ryzyko wystąpienia nagłego niedociśnienia tętniczego i (lub) ostrej niewydolności nerek.

Jeśli konieczne jest zastosowanie inhibitora ACE u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym otrzymujących indapamid, należy na 3 dni przed rozpoczęciem leczenia inhibitorem ACE przerwać stosowanie indapamidu lub rozpocząć podawanie inhibitora ACE od małych dawek i stopniowo je zwiększać, ponieważ może występować niedobór sodu spowodowany wcześniejszym leczeniem moczopędnym.

U pacjentów z zastoinową niewydolnością serca, należy rozpocząć leczenie inhibitorem ACE od bardzo małych dawek, jeśli to możliwe po zmniejszeniu dawki leku moczopędnego nie oszczędzającego potasu.

Podczas pierwszych tygodni leczenia inhibitorem ACE, należy kontrolować czynność nerek (stężenie kreatyniny w osoczu).

Należy rozważyć jednoczesne stosowanie następujących leków

Metformina:

Ryzyko wystąpienia kwasicy mleczanowej indukowanej przez metforminę, spowodowanej możliwą czynnościową niewydolnością nerek związaną ze stosowaniem leków moczopędnych, zwłaszcza diuretyków pętlowych.

Nie należy stosować metforminy, jeśli stężenie kreatyniny w surowicy jest większe niż 1,5 mg/dl (135 $\mu\text{mol/l}$) u mężczyzn oraz 1,2 mg/dl (110 $\mu\text{mol/l}$) u kobiet.

Jodowe środki kontrastujące:

U odwodnionych pacjentów na skutek leczenia moczopędnego, istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia ostrej niewydolności nerek, zwłaszcza, jeśli zastosowano duże dawki jodowego środka kontrastującego. Przed zastosowaniem takiego środka należy odpowiednio nawodnić pacjenta.

Trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, neuroleptyki:

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

Wapń (sole wapnia):

Ryzyko hiperkalcemii, spowodowanej zmniejszonym wydalaniem 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 ogólne):

Z powodu zatrzymania wody i (lub) sodu, działanie przeciwnadciśnieniowe może być zmniejszone.

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

Racjonalne leczenie skojarzone, korzystne dla niektórych pacjentów, nie eliminuje ryzyka wystąpienia hipokaliemii lub hiperkaliemii, zwłaszcza u pacjentów z cukrzycą lub niewydolnością nerek. Należy kontrolować stężenie potasu w osoczu i wykonywać badanie EKG, a jeśli jest to konieczne, należy ponownie rozważyć sposób leczenia.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Podczas ciąży należy unikać stosowania leków moczopędnych. Nigdy nie należy ich stosować w leczeniu fizjologicznych obrzęków występujących u kobiet w ciąży. Leki moczopędne mogą powodować niedokrwienie łożyskowo - płodowe, zaburzając wzrost płodu.

Karmienie piersią

Indapamid przenika do mleka kobiecego, dlatego podczas leczenia nie należy karmić piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Indapamid nie wpływa na szybkość reakcji. Niemniej jednak, zwłaszcza na początku leczenia lub podczas stosowania dodatkowego leku przeciwnadciśnieniowego, indapamid może zaburzać zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn na skutek wystąpienia objawów związanych ze zmniejszeniem ciśnienia tętniczego krwi.

4.8 Działania niepożądane

Większość działań niepożądanych dotyczących objawów klinicznych i wyników badań laboratoryjnych zależy od dawki.

Leki moczopędne o działaniu podobnym do tiazydów, w tym indapamid, mogą powodować następujące działania niepożądane, z przedstawioną częstością:

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

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

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

Zaburzenia układu nerwowego

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

Nieznana częstość: omdlenie (być może związane z hipokaliemią).

Zaburzenia serca

Bardzo rzadko: zaburzenia rytmu serca, niedociśnienie tętnicze.

Nieznana częstość: *torsade de pointes* (potencjalnie śmiertelne), patrz punkty 4.4 i 4.5.

Zaburzenia żołądkowo-jelitowe

Niezbyt często: wymioty.

Rzadko: nudności, zaparcia, suchość w jamie ustnej.

Bardzo rzadko: zapalenie trzustki.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Bardzo rzadko: niewydolność nerek.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Bardzo rzadko: zaburzenia czynności wątroby.

Nieznana częstość: możliwość rozwoju encefalopatii wątrobowej w przebiegu niewydolności wątroby (patrz punkty 4.3 i 4.4); zapalenie wątroby, zwiększona aktywność enzymów wątrobowych.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

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

Często: grudkowo-plamiste wysypki.

Niezbyt często: plamica.

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

Nieznana częstość: możliwość nasilenia objawów współistniejącego tocznia rumieniowatego układowego.

Odnotowano przypadki nadwrażliwości na światło (patrz punkt 4.4).

Badania diagnostyczne

Nieznana częstość:

- wydłużony odstęp QT w elektrokardiogramie (patrz punkty 4.4 i 4.5).

- zwiększone stężenie kwasu moczowego i glukozy we krwi podczas leczenia: celowość stosowania tych leków moczopędnych u pacjentów z dną moczaniową lub cukrzycą należy szczególnie ostrożnie rozważyć.

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

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 zmniejszenie stężenia potasu wynosiło 0,23 mmol/l.

Bardzo rzadko: hiperkalcemia.

Nieznana częstość:

- utratę potasu z hipokaliemią o szczególnie ciężkim przebiegu obserwowano zwłaszcza u pacjentów z grup dużego ryzyka (patrz punkt 4.4).

- hiponatremia z hipowolemią powodująca odwodnienie i hipotonię ortostatyczną. Współistniejąca utrata jonów chlorkowych może prowadzić do wtórnej, kompensacyjnej zasadowicy metabolicznej: częstość i nasilenie tego działania nie są znaczące.

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, Ul. Al. Jerozolimskie 181C, PL-02 222 Warszawa, Tel.: + 48 22 49 21 301, Faks: + 48 22 49 21 309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl.

4.9 Przedawkowanie

W zakresie dawek do 40 mg (27. krotnie większych niż stosowane klinicznie) nie stwierdzono toksyczności indapamidu. Objawy ostrego zatrucia indapamidem są przede wszystkim wynikiem zaburzeń wodno-elektrolitowych (hiponatremia, hipokaliemia). Mogą wystąpić nudności, wymioty, niedociśnienie tętnicze, kurcze mięśni, zawroty głowy, senność, dezorientacja, poliuria lub oliguria z możliwością zaostrzenia do anurii (na skutek hipowolemii).

W przypadku przedawkowania należy zadbać o szybką eliminację substancji przez wykonanie płukania żołądka i (lub) podanie węgla aktywowanego, następnie należy wyrównać zaburzenia wodno-elektrolitowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki moczopędne, sulfonamidy;
Kod ATC: C03BA11

Indapamid jest pochodną sulfonamidową, posiadającą pierścień indolowy, o właściwościach farmakologicznych zbliżonych do tiazydowych leków moczopędnych. Indapamid hamuje wchłanianie zwrotne sodu w części korowej nerki, co powoduje zwiększenie wydalania sodu i chlorków oraz, w mniejszym stopniu, magnezu i potasu, zwiększając w ten sposób objętość wydalanego moczu i powodując działanie przeciwnadciśnieniowe.

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 średnio 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, jeśli leczenie jest nieskuteczne.

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

- nie wpływa niekorzystnie na metabolizm lipidów: triglicerydy, frakcję LDL cholesterolu oraz frakcję HDL cholesterolu;
- nie wpływa niekorzystnie na metabolizm węglowodanów, nawet u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i cukrzycą.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Część indapamidu uwalnia się szybko i jest całkowicie wchłaniana w przewodzie pokarmowym. Pokarm w nieznacznym stopniu przyspiesza wchłanianie, ale nie ma wpływu na ilość wchłoniętego leku. Maksymalne stężenie w osoczu po podaniu pojedynczej dawki występuje po ok. 12 godzinach. Wielokrotne podawanie dawek zmniejsza różnice w stężeniach występujących w osoczu pomiędzy dwiema dawkami. Istnieją różnice indywidualne.

Dystrybucja

Indapamid wiąże się z białkami osocza w 79 %. Okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi od 14 do 24 godzin, średnio 18 godzin. Stan stacjonarny zostaje osiągnięty po 7 dniach. Wielokrotne podawanie dawek nie prowadzi do kumulacji.

Eliminacja

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

Pacjenci z grup dużego ryzyka

Parametry farmakokinetyczne pozostają nie zmienione u pacjentów z niewydolnością nerek.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

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.

Indapamid nie wykazuje działania mutagennego ani rakotwórczego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza bezwodna
Kroskarmeloza sodowa
Magnezu stearynian

Skład otoczki:

Hydroksyetyloceluloza 250L
Makrogol 8000
Tytanu dwutlenek (E 171)

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3. Okres ważności

2 lata

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Pojemnik z HDPE nieprzezroczysty, biały, okrągły z niebieską zakrętką z PP
30 szt. (1 pojemnik po 30 szt.)

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

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Apotex Europe B.V.
Darwinweg 20
2333 CR Leiden
Holandia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 9887

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 14 maj 2003

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 2 października 2013

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

31 lipca 2014