

1. NAZWA WŁASNA PRODUKTU LECZNICZEGO

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

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNYCH

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

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: zawiera 144,22 mg laktozy jednowodnej.
Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki o przedłużonym uwalnianiu. Białe, okrągłe, lekko wypukłe.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie nadciśnienia tętniczego pierwotnego u dorosłych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

1 tabletki na dobę, najlepiej rano, połknąć w całości popijając wodą. Tabletki nie należy żuć.
Po zastosowaniu większych dawek działanie przeciwnadciśnieniowe indapamidu nie zwiększa się, natomiast zwiększa się działanie natriuretyczne.

Szczególne grupy pacjentów

Zaburzenia czynności nerek (patrz punkty 4.3 i 4.4):

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

Osoby 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 preparat można stosować, jeśli czynność nerek jest prawidłowa lub zaburzona jedynie w niewielkim stopniu.

Dzieci i młodzież:

Bezpieczeństwo i skuteczność stosowania indapamidu u dzieci i młodzieży nie zostało ustalone. Brak dostępnych danych.

Sposób podawania

Do podawania doustnego.

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 inne ciężkie zaburzenia czynności wątroby.
- Hipokaliemia.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne ostrzeżenia

W przypadku zaburzeń czynności wątroby tiazydowe leki moczopędne mogą spowodować encefalopatię wątrobową, szczególnie w przypadku zaburzeń gospodarki wodno-elektrolitowej. W razie wystąpienia tego powikłania lek moczopędny należy natychmiast odstawić.

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 preparatu. Jeśli ponowne zastosowanie leku moczopędnego okaże się konieczne, zaleca się ochronę powierzchni skóry narażonej na działanie promieni słonecznych lub sztucznego promieniowania UVA.

Substancje pomocnicze:

Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy typu Lapp lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy nie powinni przyjmować tego leku.

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

- **Zaburzenia gospodarki wodno-elektrolitowej:**

- Stężenie sodu w osoczu

Przed zastosowaniem indapamidu należy oznaczyć stężenie sodu w surowicy krwi, które potem należy regularnie monitorować. 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 punkt 4.8 i 4.9). Stosowanie leków moczopędnych może powodować hiponatremię, czasami ciężką. Hiponatremia z hipowolemią mogą powodować odwodnienie i niedociśnienie ortostatyczne. Równoczesna utrata jonów chlorkowych może prowadzić do wtórnej kompensacyjnej zasadowicy metabolicznej; częstość i nasilenie tego działania są niewielkie.

- Stężenie potasu w osoczu

Długotrwałe stosowanie tiazydowych leków moczopędnych i leków o podobnym działaniu stanowi główne ryzyko utraty potasu i wystąpienia hipokaliemii. 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 niedokrwinną serca i niewydolnością serca. Hipokaliemia zwiększa toksyczność 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 nieznaczną i przemijającą hiperkalcemię. Znaczna hiperkalcemia może być skutkiem nierozpoznanej nadczynności przytarczyc.

Należy przerwać stosowanie indapamidu przed wykonaniem badania czynności przytarczyc.

– **Stężenie glukozy w osoczu:**

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 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, indukowana przez leki moczopędne, 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:**

Sportowców należy uprzedzić, że produkt leczniczy zawiera substancję czynną, która może dawać dodatni wynik w testach dopingowych.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Połączenia, które nie są zalecane

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.

Połączenia wymagające zachowania środków ostrożności

Leki indukujące torsades de pointes:

- grupa Ia leków przeciwartmicycznych (chinidyna, hydrochinidyna, dyzopiramid)
- grupa III leków przeciwartmicycznych (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, moksyflokscacyna, winkamina *i. v.*

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

Należy obserwować pacjenta, czy nie rozwija się u niego hipokaliemia i w razie potrzeby wyrównać niedobory potasu przed wprowadzeniem leczenia skojarzonego z użyciem wymienionych leków.

Wskazane jest kontrolowanie stanu klinicznego, stężenia elektrolitów i zapisu EKG.

W przypadku hipokaliemii zaleca się stosowanie leków, które nie powodują zaburzeń rytmu serca typu 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 ostrej niewydolności nerek (zmniejszenie przesączania kłębuszkowego). Rozpoczynając leczenie należy nawodnić pacjenta i kontrolować czynność nerek.

Inhibitory konwertazy angiotensyny (inhibitory ACE):

Istnieje ryzyko nagłego niedociśnienia tętniczego i (lub) ostrej niewydolności nerek w przypadku rozpoczęcia leczenia inhibitorem konwertazy angiotensyny u pacjentów z istniejącym niedoborem sodu (zwłaszcza u pacjentów ze zwężeniem tętnicy nerkowej).

U pacjentów z *nadciśnieniem tętniczym*, gdy uprzednie leczenie moczopędne mogło spowodować niedobór sodu, wymagane jest:

- odstawienie leku moczopędnego 3 dni przed rozpoczęciem leczenia inhibitorem ACE i w razie konieczności ponowne wdrożenie leku moczopędnego nieoszczędzającego potasu lub
- podanie małej dawki początkowej inhibitora ACE i stopniowe jej zwiększanie.

W *zastoinowej niewydolności serca* leczenie inhibitorem ACE należy rozpocząć od bardzo małej dawki oraz, jeśli to możliwe, po zmniejszeniu dawki stosowanego jednocześnie leku moczopędnego nieoszczędzającego potasu.

Zawsze należy kontrolować czynność nerek (stężenie kreatyniny w osoczu) w pierwszych tygodniach leczenia inhibitorem ACE.

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

Istnieje zwiększone ryzyko hipokaliemii (działanie addycyjne).

Należy kontrolować stężenie potasu i w razie konieczności uzupełniać jego niedobory, zwłaszcza w przypadku leczenia skojarzonego glikozydami naparstnicy). Nie należy stosować leków przeczyszczających o działaniu pobudzającym perystaltykę.

Baklofen:

Zwiększa działanie przeciwnadciśnieniowe indapamidu. Należy zapewnić odpowiedni stan nawodnienia pacjenta oraz kontrolować czynność nerek na początku leczenia.

Glikozydy naparstnicy:

Hipokaliemia jest czynnikiem usposabiającym do wystąpienia objawów toksyczności glikozydów naparstnicy. Konieczne jest kontrolowanie stężenia potasu w osoczu i zapisu EKG. W razie konieczności należy skorygować leczenie.

Połączenia, które należy wziąć pod uwagę

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

Połączenie tych leków, korzystne u niektórych pacjentów, nie wyklucza wystąpienia hipokaliemii albo hiperkaliemii (zwłaszcza u pacjentów z niewydolnością nerek lub cukrzycą). Konieczne jest kontrolowanie stężenia potasu i zapisu EKG. W razie konieczności należy zmodyfikować leczenie..

Metformina:

Metformina zwiększa ryzyko kwasicy mleczanowej w wyniku czynnościowej niewydolności nerek związanej ze stosowaniem leków moczopędnych, a zwłaszcza diuretyków pętlowych. Nie należy stosować metforminy, jeśli stężenie kreatyniny w surowicy jest większe niż 15 mg/l (135 μ mol/l) u mężczyzn oraz 12 mg/l (110 μ mol/l) u kobiet.

Środki kontrastujące zawierające jod:

W przypadku odwodnienia spowodowanego działaniem leków moczopędnych, istnieje zwiększone ryzyko ostrej niewydolności nerek, zwłaszcza, jeśli zastosowano duże dawki środka kontrastującego zawierającego jod.

Przed podaniem środka kontrastującego zawierającego jod należy uzupełnić niedobór płynów.

Pochodne imipraminy, neuroleptyki:

Leki te zwiększają działanie przeciwnadciśnieniowe indapamidu i zwiększają ryzyko niedociśnienia ortostatycznego (działanie addycyjne).

Wapń (sole wapnia):

Istnieje ryzyko hiperkalcemii na skutek zmniejszonego wydalania wapnia w moczu.

Cyklosporyna, takrolimus:

Istnieje ryzyko zwiększenia stężenia kreatyniny w osoczu bez zmiany stężenia cyklosporyny we krwi, nawet jeśli nie występuje niedobór sodu i wody.

Kortykosteroidy, tetrakozaktyd (stosowane ogólne):

Leki te zmniejszają działanie przeciwnadciśnieniowe indapamidu (zatrzymanie sodu i wody pod wpływem kortykosteroidów).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i karmienie piersią

Ciąża:

Brak jest lub istnieją ograniczone dane (mniej niż 300 przypadków działań w ciąży) dotyczące działań wynikających ze stosowania indapamidu u kobiet w ciąży. Długotrwałe narażenie na tiazydy w trzecim tryestrze ciąży może zmniejszyć objętość osocza matek, jak również maciczno-łożyskowy przepływ krwi, co może spowodować niedokrwienie i opóźnienie wzrostu płodowo-łożyskowego. Badania na zwierzętach nie wykazują bezpośredniego lub pośredniego szkodliwego wpływu na reprodukcję (patrz punkt 5.3).

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

Karmienie piersią:

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

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

Nie 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, ale u niektórych pacjentów mogą wystąpić osobnicze reakcje związane ze zmniejszeniem ciśnienia tętniczego, zwłaszcza na początku leczenia lub w wyniku przyjmowania 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 reakcje nadwrażliwości, głównie dermatologiczne u osób z predyspozycją do reakcji alergicznych i astmatycznych oraz wysypki plamkowo-grudkowe.

W trakcie badań klinicznych hipokaliemię ze stężeniem 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 wynosił 0,23 mmol/l. Większość działań niepożądanych dotyczących objawów klinicznych i wyników badań laboratoryjnych zależy od dawki.

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 można oszacować 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
	Utrata potasu z hipokaliemią, szczególnie ciężką w niektórych populacjach wysokiego ryzyka (patrz punkt 4.4)	Nieznana
	Hiponatremia (patrz punkt 4.4)	Nieznana
Zaburzenia układu nerwowego	Zawroty głowy	Rzadko

	Zmęczenie	Rzadko
	Ból głowy	Rzadko
	Parezstezje	Rzadko
	Omdlenie	Nieznana
Zaburzenia oka	Krótkowzroczność	Nieznana
	Niewyraźne widzenie	Nieznana
	Niedowidzenie	Nieznana
Zaburzenia serca	Zaburzenia rytmu	Bardzo rzadko
	Zaburzenia rytmu serca typu torsade de pointes (które mogą zakończyć się zgonem), patrz punkty 4.4 i 4.5	Nieznana
Zaburzenia naczyniowe	Niedociśnienie	Bardzo rzadko
Zaburzenia żołądka i jelit	Wymioty	Niezbyt często
	Nudności	Rzadko
	Zaparcia	Rzadko
	Suchość w jamie ustnej	Rzadko
	Zapalenie trzustki	Bardzo rzadko
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Zaburzenia czynności wątroby	Bardzo rzadko
	Możliwość wystąpienia encefalopatii wątrobowej w przypadku niewydolności wątroby (patrz punkty 4.3 i 4.4)	Nieznana
	Zapalenie wątroby	Nieznana
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Reakcje nadwrażliwości	Często
	Wykwity plamisto-grudkowe	Często
	Plamica	Niezbyt często
	Obrzęk naczynioruchowy	Bardzo rzadko
	Pokrzywka	Bardzo rzadko
	Toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka	Bardzo rzadko
	Zespół Stevensa-Johnsona	Bardzo rzadko
	Możliwe pogorszenie istniejącego ostrego tocznia rumieniowatego układowego	Nieznana
	Reakcje nadwrażliwości na światło (patrz punkt 4.4)	Nieznana
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Niewydolność nerek	Bardzo rzadko
Badania diagnostyczne	Wydłużenie odstępu QT w badaniu elektrokardiograficznym (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
	Zwiększona aktywność enzymów wątrobowych	Nieznana

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 poprzez:

Departament Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

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

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Nie stwierdzono działań toksycznych indapamidu w dawkach do 40 mg, tj. 27 razy większych od dawki leczniczej. Objawy ostrego zatrucia przebiegają głównie w postaci zaburzeń gospodarki wodno-elektrolitowej (hiponatremii, hipokaliemii). Klinicznie może się to objawiać nudnościami, wymiotami, niedociśnieniem tętniczym, kurczami mięśni, obwodowymi zawrotami głowy, sennością, splątaniem, wielomoczem lub skąpomoczem, aż do bezmoczu (z powodu hipowolemii).

Postępowanie

Przystępując do leczenia należy dążyć do szybkiego usunięcia połkniętej 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, posiadającą pierścień indolowy, o właściwościach farmakologicznych zbliżonych do tiazydowych leków moczopędnych. Indapamid hamuje wchłanianie zwrotne sodu w części korowej nerki. Zwiększa wydalania sodu i chlorków w moczu oraz, w mniejszym stopniu, wydalanie magnezu i potasu, zwiększając dzięki temu objętość wydalanego moczu i wywołując działanie przeciwnadciśnieniowe.

Działanie farmakodynamiczne

Badania II i III fazy wykazały, że indapamid w monoterapii wykazuje działanie przeciwnadciśnieniowe, które utrzymuje się przez 24 godziny. Działanie to występuje po zastosowaniu dawek powodujących niewielkie działanie moczopędne.

Działanie przeciwnadciśnieniowe indapamidu jest związane z poprawą podatności tętnic i zmniejszaniem całkowitego oporu obwodowego i oporu naczyniowego tętniczek.

Indapamid zmniejsza przerost lewej komory serca.

Po przekroczeniu określonej dawki przeciwnadciśnieniowe działanie tiazydów i podobnych leków osiąga stałą wartość (plateau), natomiast częstość działań niepożądanych nadal zwiększa się. Jeśli leczenie nie jest skuteczne, nie należy zwiększać dawki.

Ponadto wykazano, że podczas krótko-, średnio- i długotrwałego leczenia pacjentów z nadciśnieniem tętniczym indapamid:

- nie zakłóca metabolizmu lipidów (triglicerydów, cholesterolu LDL i HDL),
- nie zakłóca metabolizmu węglowodanów, nawet u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i cukrzycą.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Indapamid 1,5 mg jest dostarczany w postaci o przedłużonym uwalnianiu opartym na systemie matrycowym, w którym substancja czynna jest rozproszona w nośniku, który umożliwia przedłużone uwalnianie indapamidu.

Wchłanianie

Uwolniona frakcja indapamidu wchłaniana jest szybko i całkowicie z przewodu pokarmowego. Spożycie pokarmu nieznacznie zwiększa szybkość wchłaniania, ale nie wpływa na ilość wchłoniętego leku. Maksymalne stężenie w surowicy po podaniu pojedynczej dawki występuje po upływie około 12 godzin od połknięcia tabletki, a wielokrotne dawkowanie zmniejsza wahania stężeń leku w surowicy między 2 kolejnymi dawkami. Istnieje zmienność osobnicza.

Dystrybucja

Indapamid wiąże się z białkami osocza w 79 %.

Okres półtrwania w fazie eliminacji z osocza wynosi od 14 do 24 godzin (średnio 18 godzin). Stan stacjonarny uzyskuje się po 7 dniach. Dawkowanie wielokrotne nie prowadzi do kumulacji.

Metabolizm

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

Pacjenci z grup wysokiego ryzyka

Parametry farmakokinetyczne nie zmieniają się u pacjentów z niewydolnością nerek.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Największe dawki podawane doustnie różnym gatunkom zwierząt (od 40 do 8000 razy większe od dawki leczniczej) powodowały nasilenie właściwości moczopędnych indapamidu. W badaniach toksyczności po podaniu jednorazowym indapamidu dożylnie lub dootrzewnowo główne objawy zatrucia wynikały z działania farmakologicznego indapamidu (spowolnienie oddechu i rozszerzenie naczyń obwodowych).

Nie stwierdzono działania mutagennego i rakotwórczego indapamidu.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna
Skrobia żelowana

Hypromeloza [K 100 MCR]
Krzemionka koloidalna bezwodna
Magnezu stearynian
Hypromeloza (6cps)
Makrogol 6000
Tytanu dwutlenek (E171)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

5 lat

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Bez specjalnych wymagań

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii Al/ PVC, opakowanie zewnętrzne kartonowe.
Wielkość opakowania: 30 sztuk.

6.6 Instrukcja dotycząca przygotowania produktu leczniczego do stosowania i usuwania jego pozostałości

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Mylan S.A.S.
117 allée des Parcs
69 800 Saint Priest
Francja

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

14581

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 23/04/2009
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 12/04/2013

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

10/2016