

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

INDAPRES 2,5 mg tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tabletka powlekana zawiera 2,5 mg indapamidu (*Indapamidum*).

Substancje pomocnicze: laktoza jednowodna 57,17 mg.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane

Tabletki powlekane barwy białej, okrągłe, obustronnie wypukłe, z rowkiem dzielącym po jednej stronie. Rowek służy do rozkruszenia tabletki w celu ułatwienia połknięcia.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Nadciśnienie tętnicze pierwotne

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie rozpoczyna się zazwyczaj od dawki 2,5 mg raz na dobę. Maksymalna dawka dobową wynosi 5 mg.

Produkt przeznaczony do stosowania doustnego.

Tabletek nie należy rozgryzać. Przepisaną dawkę dobową należy przyjmować jednorazowo, codziennie o tej samej porze dnia, co zapewnia najlepszą kontrolę leczenia.

Czas trwania leczenia

Czas trwania leczenia ustala się indywidualnie, na podstawie wskazań, reakcji chorego i wyników badań dodatkowych.

Dawkowanie u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat

Nie ma doświadczenia dotyczącego stosowania u dzieci.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną sulfonamidy lub na którąkolwiek substancję pomocniczą
- Ciężka niewydolność nerek, bezmocz,
- Encefalopatia wątrobowa, ciężkie zaburzenia czynności wątroby,
- Hipokaliemia.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Stosowanie u pacjentów z uszkodzeniem wątroby

W przypadku stwierdzenia uszkodzenia wątroby należy przerwać stosowanie indapamidu, gdyż może on przyspieszać rozwój encefalopatii.

U pacjentów z marskością wątroby występuje zwiększone ryzyko odwodnienia podczas stosowania leków moczopędnych. U takich pacjentów należy częściej kontrolować poziom sodu w surowicy.

Stosowanie u pacjentów z zaburzeniami gospodarki wodno - elektrolitowej

Indapamid należy stosować ostrożnie u pacjentów z zaburzeniami gospodarki wodno-elektrolitowej. Przed rozpoczęciem leczenia należy ocenić poziomy sodu i potasu w surowicy, a następnie regularnie je kontrolować.

Każde stosowanie leków moczopędnych może powodować hiponatremię, czasem z poważnymi konsekwencjami. Obniżenie poziomu sodu w surowicy w początkowym okresie leczenia może też być asymptomatyczne.

Stosowanie u pacjentów w wieku podeszłym

U pacjentów w wieku podeszłym występuje zwiększone ryzyko odwodnienia podczas stosowania leków moczopędnych. U takich pacjentów należy częściej kontrolować poziom sodu w surowicy.

Stosowanie u pacjentów z niewydolnością serca

U pacjentów z niewydolnością serca występuje zwiększone ryzyko odwodnienia podczas stosowania leków moczopędnych. U takich pacjentów należy częściej kontrolować poziom sodu w surowicy.

Stosowanie u pacjentów z chorobami nerek

Indapamid należy stosować ostrożnie u pacjentów z chorobami nerek. W przypadku zaostrzenia objawów u pacjentów z niewydolnością nerek lekka do umiarkowanej indapamid należy odstawić. Hipowolemia związana z utratą płynów, mogąca wystąpić na początku leczenia diuretykami, prowadzi do zmniejszenia przesączania kłębuszkowego, co może być przyczyną wzrostu poziomu mocznika i kreatyniny w surowicy. To przemijające pogorszenie wydolności nerek dla osób z uprzednio prawidłową czynnością nerek nie niesie ze sobą negatywnych konsekwencji, może jednak wpłynąć negatywnie na już istniejącą niewydolność tego narządu.

Stosowanie u pacjentów z nadczynnością przytarczyc

Leki moczopędne tiazydowe i leki moczopędne o podobnym działaniu mogą zmniejszać wydalanie wapnia z moczem, powodując nieznaczną i przemijającą hiperkalcemię. U pacjentów z nadczynnością przytarczyc należy przerwać leczenie indapamidem, jeśli wystąpi hiperkalcemia.

Stosowanie u pacjentów z dną moczanową

Indapamid należy stosować ostrożnie u chorych z dną moczanową. W trakcie leczenia indapamidem należy monitorować stężenie kwasu moczowego w surowicy. U pacjentów z hiperurykemią istnieje tendencja do zwiększenia się częstości napadów dny moczanowej.

Ryzyko hipokaliemii

Stosowanie tiazydów i leków moczopędnych o podobnym działaniu jest związane z ryzykiem wystąpienia hipokaliemii. Szczególne środki ostrożności należy zachować u pacjentów, u których ryzyko rozwoju hipokaliemii jest największe – u osób w wieku podeszłym, niedożywionych, leczonych wieloma lekami, u osób z marskością wątroby (z obrzękami i wodobrzuszem), u pacjentów z chorobą wieńcową i osób z niewydolnością serca. U tych pacjentów należy monitorować stężenie potasu podczas leczenia indapamidem. W przypadku hipokaliemii wzrasta ryzyko kardiotoksyczności glikozydów nasercowych i ryzyko wystąpienia zaburzeń rytmu serca. W grupie ryzyka znajdują się szczególnie pacjenci z wydłużonym odstępem QT (niezależnie od źródła jego pochodzenia: wrodzony, jatrogeny).

Stosowanie u sportowców

Lek może powodować wystąpienie fałszywie dodatnich wyników testów antydopingowych.

Substancje pomocnicze biologicznie czynne

Indapres zawiera laktozę. Lek nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Leki, których stosowanie łącznie z indapamidem wymaga szczególnej uwagi lub jest niewskazane:

- Sole litu - występuje niebezpieczeństwo zwiększenia stężenia litu w surowicy z objawami przedawkowania litu, związane ze zmniejszonym wydalaniem litu z moczem. Pacjenci leczeni solami litu, u których należy zastosować leki moczopędne powinni mieć regularnie oznaczany poziom litu w surowicy i odpowiednio modyfikowane dawki.
- Leki wpływające na rytm serca, mogące powodować wystąpienie wielokształtnych częstoskurczów komorowych typu *torsades de pointes*: grupa Ia leków antyarytmicznych (chinidyna, dyzopiramid, amiodaron, bretylium, sotalol) oraz astemizol, beprydyl, erytromycyna stosowana dożylnie, halofantryna, pentamidyna, sultopryd, terfenadyna, winkamina – Jednocześnie z indapamidem nie należy stosować leków niosących ryzyko wystąpienia *torsades de pointes* (szczególnie wysokie ryzyko istnieje w przypadku hipokaliemii).

Leki, które należy stosować ostrożnie z indapamidem:

- Inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE-I) – w przypadku, gdy leczenie ACE-I rozpoczyna się podczas utrzymującego się niedoboru sodu w organizmie występuje ryzyko nagłych spadków ciśnienia tętniczego oraz ryzyko ostrej niewydolności nerek, szczególnie u chorych ze zwężeniem tętnic nerkowych. W każdym przypadku rozpoczęcia leczenia ACE-I należy monitorować czynność nerek (poziom kreatyniny) przez pierwsze tygodnie terapii.

ACE-I i indapamid u pacjentów z pierwotnym nadciśnieniem tętniczym – z uwagi na to, że wcześniejsze stosowanie leku moczopędnego może spowodować niedobór sodu, należy zaprzestać jego stosowania na trzy dni przed rozpoczęciem stosowania ACE-I, a następnie, jeżeli to konieczne, powrócić do stosowania diuretyku. Innym sposobem zmniejszenia ryzyka wystąpienia objawów niepożądanych jest rozpoczęcie leczenia ACE-I od małych dawek, stopniowo zwiększanych.

ACE-I i indapamid u pacjentów z zastoinową niewydolnością serca – leczenie należy rozpoczynać od małych dawek ACE-I, najlepiej po wcześniejszym zmniejszeniu dawki leku moczopędnego (jeżeli to możliwe).

- Glikozydy naparstnicy – hipokaliemia, która może towarzyszyć stosowaniu leków moczopędnych, jest czynnikiem usposabiającym do rozwoju toksycznych efektów stosowanych równocześnie glikozydów nasercowych. Podczas łącznego stosowania indapamidu i glikozydów nasercowych zaleca się częste kontrolowanie poziomu potasu oraz EKG; w razie konieczności należy odpowiednio zmodyfikować leczenie.
- Leki moczopędne oszczędzające potas: amilorid, spironolakton, triamteren - w przypadku równoczesnego stosowania z indapamidem należy monitorować stężenie potasu w surowicy, ponieważ stosowanie wymienionych leków nie eliminuje ryzyka wystąpienia hipokaliemii, a u chorych na cukrzycę z niewydolnością nerek może prowadzić do hiperkaliemii.
- Podawane ogólnie niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) – mogą prowadzić do osłabienia hipotensyjnego działania indapamidu; u pacjentów odwodnionych istnieje możliwość wystąpienia ostrej niewydolności nerek; podczas równoczesnego stosowania NLPZ i leków moczopędnych należy kontrolować stan nawodnienia pacjenta i monitorować czynność nerek.
- Inne leki powodujące hipokaliemię: amfoterycyna B, gliko- i mineralokortykosteroidy (podawane ogólnie), tetrakozatyd, długotrwale stosowane leki przeczyszczające - zwiększają ryzyko wystąpienia hipokaliemii. Należy monitorować poziom potasu w surowicy krwi. Należy unikać stosowania leków przeczyszczających osmotycznie czynnych łącznie z diuretykami.

- Kortykosteroidy i tetrakozatydy - podawane ogólnie mogą powodować zmniejszenie działania hipotensyjnego indapamidu wskutek retencji sodu i wody.
- Baklofen – zwiększa hipotensyjne działanie indapamidu. Należy kontrolować stan nawodnienia pacjenta oraz czynność jego nerek.
- Neuroleptyki i trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne - mogą nasilać działanie hipotensyjne indapamidu, włącznie z możliwością wystąpienia hipotonii ortostatycznej.
- Metformina - stosowana równocześnie z indapamidem może spowodować kwasicę mleczanową. Kwasica może również wystąpić w przypadku przejściowej niewydolności nerek w wyniku stosowania leków moczopędnych, zwłaszcza pętlowych. Nie należy stosować metforminy, jeśli poziom kreatyniny w surowicy krwi przekroczy 15 mg/l (135 µmol/l) u mężczyzn oraz 12 mg/l (110 µmol/l) u kobiet.
- Cyklosporyna – przy skojarzeniu z indapamidem może ulec podwyższeniu poziom kreatyniny w surowicy krwi, bez zmiany poziomu cyklosporyny w surowicy krwi i przy prawidłowej gospodarce wodno-elektrolitowej.
- Środki cieniujące zawierające jod – w przypadku odwodnienia spowodowanego diuretykami istnieje zwiększone ryzyko rozwoju ostrej niewydolności nerek, zwłaszcza, jeśli zastosowano duże dawki jodowego środka cieniującego. Przed zastosowaniem takiego środka należy dobrze nawodnić pacjenta.
- Sole wapnia – ryzyko hiperkalcemii w wyniku zmniejszonego wydalania przez nerki.

4.6 Ciąża i laktacja

Brak jest wystarczających danych klinicznych dotyczących stosowania indapamidu w czasie ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazują bezpośredniego lub pośredniego szkodliwego wpływu na przebieg ciąży, rozwój zarodka / płodu, przebieg porodu lub rozwój pourodzeniowy (patrz 5.3). Należy zachować ostrożność w przypadku przepisywania leku kobietom w ciąży

Indapamid przenika do mleka. Brak jest wystarczających danych klinicznych dotyczących wpływu indapamidu przyjmowanego przez matkę na niemowlę, karmione jej mlekiem. Kobiety karmiące piersią nie powinny przyjmować produktu Indapres.

4.7 Wpływ leku na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Indapres wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

W przebiegu leczenia indapamidem mogą wystąpić objawy towarzyszące nagłym spadkom ciśnienia tętniczego krwi, co może ograniczać zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu. Objawy takie mogą wystąpić szczególnie na początku leczenia lub w przypadku zastosowania dodatkowo innego leku powodującego obniżenie ciśnienia krwi.

4.8 Działania niepożądane

Do ciężkich działań niepożądanych, które były zgłaszane w związku ze stosowaniem indapamidu w badaniach klinicznych lub były zgłaszane spontanicznie należą: małopłytkowość, agranulocytoza, niedokrwistość aplastyczna, niedokrwistość hemolityczna, zapalenie trzustki, obrzęk naczynioruchowy, toksyczna nekroliza naskórka.

Najczęściej występujące podczas stosowania indapamidu działania niepożądane to zaburzenia przewodzenia pokarmowego. Nieco rzadziej ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$ leczonych pacjentów) może wystąpić hipotonia ortostatyczna.

Szczególnie u osób w podeszłym wieku i u pacjentów z niewydolnością serca może wystąpić poliuria i związane z tym ryzyko odwodnienia.

Działania niepożądane zostały podzielone według grup układowo - narządowych (SOC – zgodnie z konwencją MedDRA), następnie według częstości występowania (jeśli jest znana) oraz według ciężkości.

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.>

Częstość występowania działań niepożądanych podano zgodnie z następującą klasyfikacją:

Bardzo często ($\geq 1/10$)

Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$)

Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$)

Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$) (w tym pojedyncze przypadki)

Często występują:

Badania diagnostyczne

Zaburzenia żołądka i jelit

Zaburzenia psychiczne

Hipokaliemia, definiowana jako stężenie potasu $\leq 3,2$ mmol/l

Uczucie suchości w ustach, nudności, wymioty, zaparcia, biegunka, bóle brzucha

Brak łaknienia

Niezbyt często występują:

Zaburzenia układu nerwowego

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Zaburzenia naczyniowe

Zaburzenia ogólne

i stany w miejscu podania

Zaburzenia psychiczne

Bóle głowy, zawroty głowy, parestezje

Skórne reakcje nadwrażliwości (wysypka, świąd) wykwity plamisto-grudkowe, plamica, możliwe nasilenie objawów istniejącego tocznia rumieniowatego układowego

Skurcze mięśni

Niedociśnienie ortostatyczne, zapalenie naczyń

Uczucie osłabienia

Zaburzenia nastroju (nerwowość, zwiększenie napięcia i pobudliwości) i/lub zaburzenia snu

Bardzo rzadko występują:

Zaburzenia serca

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Zaburzenia żołądka i jelit

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Zaburzenia układu immunologicznego

Przedwczesne skurcze oraz niemiaryowość i kołatanie serca

Małopłytkowość, agranulocytoza, niedokrwistość aplastyczna, niedokrwistość hemolityczna

Zapalenie trzustki

Toksyczna nekroliza naskórka

Obrzęk naczynioruchowy

Badania diagnostyczne

Hiponatremia, hipochloremia (zasadowica metaboliczna), hipomagnezemia, hiperurykemia, niewielki wzrost stężenia kreatyniny we krwi i w moczu, zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych, przejściowa hiperkaliemia, bardzo rzadko hiperkalcemia, leukopenia.

Indapamid stosowany w standardowych dawkach zwykle nie powoduje zaburzeń tolerancji glukozy ani niekorzystnych zmian stężeń lipidów, bardzo rzadko mogą jednak wystąpić hiperglikemia, glikozuria, zwiększenie stężenia lipidów we krwi.

W przypadku niewydolności wątroby istnieje możliwość wystąpienia encefalopatii wątrobowej (patrz rozdział 4.3 i 4.4).

4.9 Przedawkowanie

Stwierdzono brak toksycznego działania indapamidu u ludzi w dawce do 40 mg, czyli w dawce około 27 razy większej od dawki terapeutycznej.

Najbardziej prawdopodobne objawy przedawkowania to: nadmiernie obniżenie ciśnienia tętniczego, zaburzenia gospodarki wodno-elektrolitowej (hipowolemia, hipokaliemia i hiponatremia), nasilone działanie moczopędne, nudności, wymioty, skurcze mięśniowe, osłabienie i dezorientacja. Może dojść do przednerkowej niewydolności nerek wskutek hipowolemii.

W przypadku przedawkowania indapamidu należy rozważyć sprowokowanie wymiotów lub płukanie żołądka. Aby zmniejszyć wchłanianie pozostającego jeszcze w przewodzie pokarmowym produktu leczniczego, można podać węgiel aktywowany.

W razie konieczności należy zastosować leczenie objawowe i podtrzymujące.

Nie jest znane swoiste antidotum dla indapamidu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki moczopędne o niskim pułapie, poza tiazydami; sulfonamidy;
kod ATC: C03BA11

Indapres zawiera substancję czynną indapamid o działaniu moczopędnym, podobnym do działania leków tiazydowych (działa w części proksymalnej dystalnych kanalików krętych nefronu). Indapamid powoduje zwiększone wydzielanie z moczem sodu i chlorków, a w mniejszym stopniu potasu. Poprzez zmniejszenie objętości krwi krążącej obniża ciśnienie tętnicze.

Efekt obniżający ciśnienie tętnicze krwi jest także związany z bezpośrednim wpływem rozszerzającym indapamid na naczynia krwionośne (zmniejszenie oporu obwodowego).

Lek stosowany w nadciśnieniu tętniczym w dawce 2,5 mg na dobę działa przez 24 godziny. Większe dawki leku nie wykazują silniejszego działania hipotensyjnego, natomiast zwiększają jego działanie diuretyczne. Indapamid w dawce dobowej mniejszej niż 2,5 mg działa hipotensyjnie głównie w mechanizmie naczyniorozkurczowym (działanie moczopędne jest nieistotne klinicznie)

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Indapamid z przewodu pokarmowego wchłania się szybko i całkowicie.

Obecność pokarmu nieznacznie przyspiesza wchłanianie, ale nie wpływa na ilość wchłoniętego leku.

Maksymalne stężenie w surowicy występuje między 1 a 2 godz. po podaniu jednej doustnej dawki leku.

Metabolizm

Biologiczny okres półtrwania indapamidu wynosi średnio 18 godzin, dzięki czemu lek może być podawany raz na dobę. Metabolizm leku zachodzi w wątrobie. Nie są znane aktywne farmakologicznie metabolity.

Dystrybucja

Indapamid wiąże się z białkami osocza w stopniu od 70% do 79%.

Wydalenie

Wydalany jest w postaci nieaktywnych metabolitów, głównie w moczu (ok. 70%) i z kałem (ok. 22%). Około 8% dawki wydalone jest w postaci niezmięnionej.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach nieklinicznych działanie toksyczne obserwowano jedynie w przypadku narażenia przekraczającego w stopniu wystarczającym maksymalne narażenie człowieka, co wskazuje na niewielkie znaczenie tych obserwacji w praktyce klinicznej. Główne objawy toksyczne po dożylnym lub dootrzewnowym podaniu indapamidu zwierzętom laboratoryjnym były związane z jego

właściwościami farmakologicznymi (bradypnoe, rozszerzenie naczyń obwodowych). Zwiększając dawkę indapamidu obserwowano narastanie efektu saluretycznego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

Laktoza jednowodna (typ 200)

Skrobia kukurydziana

Powidon (K-25)

Talk

Magnezu stearynian

Otoczka tabletki:

Hypromeloza

Makrogol 6000

Tytanu dwutlenek

Talk

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii Al/PVC w tekturowym pudełku.

30 tabletek (2 blistry po 15 tabletek); lub:

30 tabletek (1 blister po 30 tabletek).

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

GEDEON RICHTER POLSKA Sp. z o.o.

ul. ks. J. Poniatowskiego 5

05-825 Grodzisk Mazowiecki

tel.: (22) 755 50 81

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

Pozwolenie nr 9007

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

17.10.2001 r.

17.08.2006 r.

30.08.2007 r.

04.11.2008 r.

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

04.11.2008 r.

24.05.2010 r.

Gedeon Richter Polska Sp. z o.o.
05-825 Grodzisk Mazowiecki
ul. Ks. J. Poniatowskiego 5
NIP: 529-16-56-994
REGON: 015228616

- 10 -