

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ipres long 1,5; 1,5 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tabletka o przedłużonym uwalnianiu zawiera jako substancję czynną 1,5 mg indapamidu (*Indapamidum*). Substancja pomocnicza o znanym działaniu: 1 tabletka o przedłużonym uwalnianiu zawiera 91 mg laktozy. Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki o przedłużonym uwalnianiu.
Tabletki koloru białego, okrągłe, obustronnie wypukłe.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Nadciśnienie tętnicze pierwotne.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli

Produkt stosuje się doustnie, zwykle 1,5 mg (jedną tabletkę) raz na dobę, niezależnie od stopnia zaawansowania nadciśnienia tętniczego. Większe dawki nie powodują silniejszego działania przeciwnadciśnieniowego indapamidu, natomiast zwiększają działanie natriuretyczne.

Osoby w podeszłym wieku

U pacjentów w podeszłym wieku nie ma konieczności modyfikacji dawki, kiedy czynność nerek jest prawidłowa lub nieznacznie upośledzona. Należy zachować ostrożność (patrz punkt 4.4).

Pacjenci z niewydolnością nerek

Stosowanie produktu w ciężkiej niewydolności nerek (klirens kreatyniny poniżej 30 ml/min) jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3 i 4.4).

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

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

Stosowanie produktu w ciężkiej niewydolności wątroby jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3 i 4.4).

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności indapamidu u dzieci i młodzieży.

Sposób podawania

Do stosowania doustnego.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Nadwrażliwość na sulfonamidy.
- Ciężka niewydolność nerek.
- Encefalopatia wątrobowa lub inne ciężkie zaburzenia czynności wątroby.
- Hipokaliemia.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Zaburzenia czynności wątroby

W przypadku niewydolności wątroby, leki moczopędne działające podobnie do tiazydów mogą przyspieszać rozwój encefalopatii wątrobowej. Stosowanie 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 jego odstawienie. W przypadku konieczności ponownego zastosowania leku moczopędnego, zaleca się ochronę powierzchni skóry narażonej na działanie promieni słonecznych lub sztucznego promieniowania UVA.

Równowaga wodno-elektrolitowa

Stężenie sodu

Przed rozpoczęciem leczenia i regularnie podczas kuracji należy oznaczać stężenie sodu w surowicy krwi, ponieważ każdy lek moczopędny może powodować hiponatremię. Początkowo może ona być bezobjawowa, stąd konieczne jest regularne kontrolowanie stężenia sodu, przy czym u osób w podeszłym wieku i pacjentów z marskością wątroby kontrola powinna być częstsza.

Stężenie potasu

Przyjmowanie tiazydowych leków moczopędnych oraz leków moczopędnych o podobnym działaniu wiąże się ze zwiększonym ryzykiem hipokaliemii. Stężenie potasu w surowicy krwi należy oznaczać co 4-6 tygodni, zwłaszcza u osób w podeszłym wieku, u osób niedożywionych i (lub) przyjmujących inne leki, u pacjentów z marskością wątroby, z obrzękami i wodobrzuszem oraz u pacjentów z chorobą niedokrwinną serca i niewydolnością serca. W powyższych zaburzeniach hipokaliemia zwiększa możliwość działania kardiotoksycznego glikozydów naparstnicy oraz zwiększa ryzyko wystąpienia niemierności serca.

Do grupy pacjentów podwyższonego ryzyka należą osoby z wydłużonym odstępem QT w elektrokardiogramie. Hipokaliemia, podobnie jak bradykardia, może usposabiać do rozwoju ciężkich zaburzeń rytmu serca, szczególnie groźnego częstoskurczu typu *torsade de pointes*. Kontrolę stężenia potasu w surowicy krwi należy przeprowadzić już w pierwszym tygodniu kuracji. Po stwierdzeniu hipokaliemii, należy uzupełnić niedobory potasu.

Stężenie wapnia

Tiazydowe leki moczopędne oraz leki o podobnym działaniu mogą zmniejszać ilość wydalanego wapnia, przyczyniając się do niewielkiego i przemijającego zwiększenia jego stężenia w osoczu. Znaczną hiperkalcemię może również powodować nierozpoznana nadczynność przytarczyc. W przypadku konieczności przeprowadzenia badań czynności gruczołów przytarczycowych, należy tymczasowo przerwać leczenie indapamidem.

Zaburzenia czynności nerek

Tiazydowe leki moczopędne oraz leki o podobnym działaniu są skuteczne jedynie u pacjentów z prawidłową lub nieznacznie zaburzoną czynnością nerek (stężenie kreatyniny w osoczu poniżej 25 mg/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 pacjenta.

Hipowolemia, związana z utratą płynów, która może wystąpić na początku leczenia moczopędnego, prowadzi do zmniejszenia przesączania kłębuszkowego, co z kolei powoduje zwiększenie stężenia mocznika i kreatyniny w surowicy. Ta przemijająca, czynnościowa niewydolność nerek nie ma żadnych konsekwencji u osób z prawidłową czynnością nerek, natomiast może nasilić już istniejącą niewydolność nerek.

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

Sulfonamidy i leki będące pochodnymi sulfonamidów, takie jak indapamid, 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 oczu, które zwykle występują w ciągu kilku godzin do tygodni od rozpoczęcia terapii indapamidem. Nieleczona ostra jaskra z zamkniętym kątem przesączania może prowadzić to trwałej utraty wzroku. Leczenie w pierwszej kolejności polega na jak najszybszym odstawieniu indapamidu. W przypadku, gdy nie udaje się opanować ciśnienia wewnątrzgałkowego, należy rozważyć niezwłoczne podjęcie leczenia chirurgicznego lub zachowawczego. Do czynników ryzyka rozwoju ostrej jaskry z zamkniętym kątem przesączania może należeć uczulenie na sulfonamidy lub penicylinę w wywiadzie.

Stężenie glukozy

U osób chorych na cukrzycę leczonych indapamidem należy kontrolować stężenie glukozy w surowicy krwi, szczególnie w przypadku współistniejącej hipokaliemii.

Stężenie kwasu moczowego

U pacjentów z hiperurykemią leczonych tiazydowymi lekami moczopędnymi występuje zwiększone ryzyko napadów dny moczanowej. Należy zachować ostrożność rozważając stosowanie indapamidu u pacjentów z dną moczanową.

Sportowcy

Produkt Ipres long 1,5 zawiera substancję czynną, która może dawać wynik pozytywny w testach na obecność związków dopingujących.

Ipres long 1,5 zawiera laktozę

Produkt leczniczy nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Leki niezalecane do jednoczesnego stosowania

Lit

Jednoczesne podawanie indapamidu z preparatami litu powoduje zwiększenie stężenia litu w surowicy krwi, z objawami przedawkowania. W przypadku konieczności zastosowania leku moczopędnego należy uważnie kontrolować stężenie litu w surowicy krwi i jeśli to konieczne, indywidualnie ustalić jego dawkę.

Należy zachować szczególną ostrożność stosując jednocześnie następujące leki:

Leki zwiększające ryzyko zaburzeń rytmu serca typu *torsade de pointes*

- grupa Ia leków przeciwaritmicznych (chinidyna, hydrochinidyna, dizopyramid),
- grupa III leków przeciwaritmicznych (amiodaron, sotalol, dofetylid, ibutyliid),
- niektóre leki przeciwpsychotyczne: pochodne fenotiazyny (chloropromazyna, cyjamemazyna, lewomepromazyna, tiorydazyna, trifluoperazyna); benzamidy (amisulpiryd, sulpiryd, sultopryd, tiapryd); butyrofenony (droperydol, haloperydol); inne: beprydyl, cyzapryd, dyfemanil, erytromycyna *iv.*, halofantryna, mizolastyna, pentamidyna, sprafloksacyna, moksyflokscacyna, winkamina *iv.*

Hipokaliemia jest czynnikiem predysponującym zwiększenie ryzyka arytmii komorowych, szczególnie *torsade de pointes*. Jeżeli jednoczesne zastosowanie ww. leków 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 u pacjenta występuje hipokaliemia, należy stosować leki niepowodujące ryzyka wystąpienia torsade de pointes.

Niesteroidowe leki przeciwzapalne (podawane ogólnie), w tym selektywne inhibitory COX-2, duże dawki kwasu salicylowego (≥ 3 g/dobę)

Połączenie z indapamidem może powodować zmniejszenie skuteczności jego działania przeciwnadciśnieniowego.

Stosowanie indpamidu jednocześnie z ww. lekami zwiększa ryzyko wystąpienia ostrej niewydolności nerek u pacjentów odwodnionych (zmniejszone przesączanie kłębuszkowe). Od początku leczenia należy dbać o nawodnienie pacjenta oraz kontrolować czynność nerek.

Amfoterycyna B (podawana dożylnie), gliko- i mineralokortykosteroidy (podawane ogólnie), tetrakozaktyd, leki przeczyszczające o działaniu drażniącym

Ze względu na działanie addytywne z indapamidem, zwiększają one ryzyko wystąpienia hipokaliemii. Zaleca się kontrolowanie stężenia potasu we krwi, a w razie konieczności uzupełnienie niedoborów potasu. Nie zaleca się stosowania leków przeczyszczających o działaniu drażniącym.

Baklofen

Zwiększa działanie przeciwnadciśnieniowe indapamidu. Zaleca się ocenę czynności nerek oraz stanu nawodnienia pacjenta.

Glikozydy naparstnicy

Podawanie indpamidu w leczeniu skojarzonym z preparatami naparstnicy nasila działania niepożądane naparstnicy związane z hipokaliemią. Zaleca się kontrolowanie stężenia potasu, wykonanie badania EKG i, w razie konieczności, dostosowanie dawki naparstnicy.

Allopurynol

Jednoczesne leczenie indapamidem może zwiększyć częstość reakcji nadwrażliwości na allopurynol.

Leki moczopędne oszczędzające potas (amiloryd, spironolakton, triamteren)

Stosowanie indpamidu jednocześnie z ww. lekami jest uzasadnione klinicznie, nie eliminuje jednak ryzyka wystąpienia hipokaliemii. U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub z cukrzycą może dojść do hiperkaliemii. Zaleca się kontrolowanie stężenia potasu we krwi, wykonanie badania EKG i, w razie konieczności, indywidualne dostosowanie dawki.

Inhibitory konwertazy angiotensyny (inhibitory ACE)

Jeśli leczenie inhibitorami ACE rozpoczyna się w stanie utrzymującego się niedoboru sodu, zwłaszcza u chorych ze zwężeniem tętnicy nerkowej, podczas pierwszych tygodni terapii występuje zwiększenie ryzyka nagłego obniżenia ciśnienia tętniczego krwi i (lub) ostrej niewydolności nerek. Należy

monitorować czynność nerek (stężenie kreatyniny) podczas pierwszych tygodni leczenia inhibitorami ACE.

U pacjentów z nadciśnieniem tętniczym ze względu na fakt, że uprzednie leczenie moczopędne może spowodować niedobór sodu, należy:

- zaprzestać stosowania leku moczopędnego na 3 dni przed rozpoczęciem stosowania inhibitora ACE, a następnie, jeżeli to konieczne, powrócić do podawania leku moczopędnego lub
- rozpocząć leczenie inhibitorem ACE od małych dawek, a następnie stopniowo je zwiększać.

U pacjentów z zastoinową niewydolnością serca należy rozpocząć leczenie od bardzo małych dawek inhibitora ACE, jeśli to możliwe, po zmniejszeniu dawki leku moczopędnego nieoszczędzającego potas.

Metformina

Przyjmowanie metforminy zwiększa ryzyko wystąpienia kwasicy mleczanowej, zwłaszcza w przypadkach zaburzeń czynności nerek. Nie należy stosować metforminy u mężczyzn ze stężeniem kreatyniny większym niż 15 mg/l i u kobiet ze stężeniem kreatyniny większym niż 12 mg/l.

Środki kontrastujące zawierające jod

U pacjentów odwodnionych, na skutek stosowania leku moczopędnego, podawanie jodowych środków kontrastujących, szczególnie w dużych dawkach, zwiększa ryzyko ostrej niewydolności nerek. Przed podaniem jodowych środków kontrastujących należy wyrównać zaburzenia równowagi wodno-elektrolitowej, w szczególności odwodnienie.

Trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne i neuroleptyki

Jednoczesne podawanie z indapamidem, ze względu na działanie addytywne, zwiększa działanie przeciwnadciśnieniowe i powoduje zwiększenie ryzyka wystąpienia objawów niedociśnienia ortostatycznego.

Sole wapnia

Podawanie takich preparatów może powodować hiperkalcemię z powodu zmniejszonego wydalania jonów wapnia podczas leczenia indapamidem.

Cyklosporyna, takrolimus

Jednoczesne podawanie z indapamidem może powodować zwiększenie stężenia kreatyniny we krwi, bez zmiany stężenia cyklosporyny, nawet, jeśli nie występuje utrata wody i (lub) sodu.

Kortykosteroidy, tetrakozaktyd (podawane ogólnie)

Zatrzymując w organizmie sód i wodę, kortykosteroidy osłabiają hipotensyjne działanie indapamidem.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Zgodnie z ogólnie przyjętą zasadą należy unikać stosowania leków moczopędnych u kobiet w ciąży. Nigdy nie należy ich stosować w celu leczenia fizjologicznych obrzęków, występujących w czasie ciąży. Leki moczopędne mogą powodować niedokrwienie płodowo-łożyskowe i ryzyko zaburzenia wzrostu płodu.

Karmienie piersią

Indapamid przenika do mleka ludzkiego i dlatego nie zaleca się karmienia piersią w trakcie stosowania indapamidem.

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

Indapamid, podobnie jak inne leki przeciwnadciśnieniowe, może zaburzać zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn, szczególnie w początkowym okresie stosowania lub w przypadku stosowania dodatkowego leku przeciwnadciśnieniowego (zwiększone ryzyko wystąpienia objawów związanych z nadmiernym obniżeniem ciśnienia tętniczego).

4.8 Działania niepożądane

Leki moczopędne o działaniu podobnym do tiazydów, w tym indapamid, mogą powodować następujące działania niepożądane, z następującą częstotliwością: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$, $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$, $< 1\ 000$), 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.

Zaburzenia oka

Częstość występowania nieznana: miopia, nadmierne nagromadzenie płynu między naczyniówką a twardówką.

Zaburzenia serca

Bardzo rzadko: zaburzenia rytmu serca, niedociśnienie tętnicze.

Częstość występowania nieznana: wydłużony odstęp QT w elektrokardiogramie, częstoskurcz typu *torsade de pointes*.

Zaburzenia żołądka i jelit

Niezbyt często: wymioty.

Rzadko: nudności, zaparcia, suchość w ustach.

Bardzo rzadko: zapalenie trzustki.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Bardzo rzadko: niewydolność nerek.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Bardzo rzadko: zaburzenia czynności wątroby.

Częstość występowania nieznana: możliwość rozwoju encefalopatii wątrobowej w przebiegu niewydolności wątroby.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Reakcje nadwrażliwości, głównie dotyczące skóry, u pacjentów skłonnych do reakcji uczuleniowych:

Często: grudkowo-plamiste wysypki.

Niezbyt często: plamica.

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

Częstość występowania nieznana: możliwość nasilenia objawów współistniejącego tocznia rumieniowatego układowego, pęcherzyca zwykłego. Odnotowano przypadki nadwrażliwości na światło (patrz punkt 4.4).

Badania diagnostyczne

Podczas badań klinicznych, u 10% pacjentów po 4-6 tygodniach leczenia stwierdzono hipokaliemię (stężenie potasu w osoczu $\leq 3,4$ mmol/l), a u 4% - obserwowano stężenie potasu $\leq 3,2$ mmol/l. Po 12 tygodniach terapii średnie zmniejszenie stężenia potasu wyniosło 0,23 mmol/l.

Bardzo rzadko: hiperkalcemia

Częstość występowania nieznana:

- utratę potasu, z hipokaliemią o szczególnie ciężkim przebiegu obserwowano zwłaszcza u pacjentów z grup dużego ryzyka,
- hiponatremia z hipowolemią powodujące odwodnienie i hipotonię ortostatyczną. Współistniejąca utrata jonów chlorkowych może prowadzić do wtórnej, kompensacyjnej zasadowicy metabolicznej: częstość i nasilenie tego działania nie jest znaczące,
- zwiększone stężenie kwasu moczowego i glukozy we krwi podczas leczenia: należy szczególnie ostrożnie rozważyć celowość stosowania tych leków moczopędnych u pacjentów z dną moczanową lub cukrzycą.

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

Nie obserwowano żadnych objawów toksyczności po zastosowaniu dawki indapamidu do 40 mg (dawki 27 razy większej niż dawka zalecana u ludzi). Objawami przedawkowania mogą być zaburzenia równowagi wodno-elektrolitowej (hiponatremia i hipokaliemia), nudności, wymioty, niedociśnienie tętnicze, kurcze mięśni, osłabienie, zawroty głowy, uczucie senności, poliuria lub oliguria, przednerkowa niewydolność nerek. Po znacznym przedawkowaniu mogą wystąpić zaburzenia oddychania i niedociśnienie tętnicze.

Postępowanie po przedawkowaniu

Brak specyficznej odtrutki po przedawkowaniu leku. Po przedawkowaniu zaleca się wykonanie płukania żołądka i (lub) podanie węgla aktywowanego, a następnie uzupełnienie płynów i elektrolitów. Sposób leczenia należy dostosować do rodzaju i nasilenia objawów związanych z przedawkowaniem. W ciężkich zatruciach należy wdrożyć leczenie objawowe według zasad intensywnej terapii.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki moczopędne tiazydopodobne; sulfonamidy
Kod ATC: C 03 BA 11

Inadapamid jest pochodną sulfonoamidu, zawierającą pierścień indolowy. Farmakologicznie, indapamid zaliczany jest do leków moczopędnych, które działają poprzez hamowanie reabsorpcji sodu w proksymalnej części kanałika dystalnego nerki. Powoduje to zwiększenie wydalania z moczem jonów sodowych i chlorkowych, a w mniejszym stopniu również jonów potasowych i magnezowych. W wyniku tego zwiększa się ilość wydalanego moczu, a zmniejsza objętość osocza, co prowadzi do

obniżenia ciśnienia tętniczego krwi.

W badaniach klinicznych obserwowano, że działanie przeciwnadciśnieniowe indapamidu stosowanego w monoterapii utrzymuje się przez 24 godziny. Działanie przeciwnadciśnieniowe indapamidu jest także związane z poprawą podatności tętnic i zmniejszeniem oporu obwodowego. Indapamid stosowany w leczeniu przewlekłym zmniejsza przerost mięśnia lewej komory serca. Podawanie większych dawek indapamidu zwiększa diurezę, nie nasilając działania przeciwnadciśnieniowego. Jeśli obniżenie ciśnienia tętniczego po zastosowaniu 1,5 mg indapamidu na dobę jest niewystarczające, nie należy zwiększać dawki. W takiej sytuacji celowe jest zastosowanie dodatkowo innego leku przeciwnadciśnieniowego.

Pacjenci z nadciśnieniem tętniczym, stosujący indapamid przewlekłe:

- brak niekorzystnego wpływu na metabolizm lipidów: trójglicerydów, frakcji LDL cholesterolu oraz frakcji HDL cholesterolu,
- brak wpływu na metabolizm węglowodanów, nawet u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym chorych na cukrzycę.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Produkt Ipres long 1,5 ma postać tabletki o przedłużonym uwalnianiu, a substancje zawarte w jej rdzeniu zapewniają powolne uwalnianie substancji czynnej.

Wchłanianie

Stopniowo uwalniany indapamid całkowicie wchłania się z przewodu pokarmowego. Po spożyciu posiłku szybkość wchłaniania zwiększa się w niewielkim stopniu. Nie wpływa to jednak na ilość wchłoniętego leku. Największe stężenie we krwi zarówno po jednokrotnym, jak i wielokrotnym podaniu, lek osiąga po około 8 godzinach od podania.

Dystrybucja

Indapamid wiąże się z białkami osocza w 79%.
Okres półtrwania wynosi 14-24 godziny (średnio 18 godzin).
Stan nasycenia jest osiągnięty po 7 dniach.

Metabolizm

Większość indapamidu jest metabolizowana do nieczynnych metabolitów, tylko około 5 - 8% dawki jest wydalane z moczem w postaci niezmięnionej.

Eliminacja

Większość podanego indapamidu wydalana jest z moczem (70% podanej dawki) i kałem (22% podanej dawki) w postaci nieczynnych metabolitów.

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek nie stwierdzono zmian parametrów farmakokinetycznych.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, rakotwórczości oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Indapamid nie wykazuje działania mutagennego i rakotwórczego.

Dawki indapamidu od 40 do 8 000 razy przewyższające dawkę terapeutyczną stosowaną u ludzi, podawane drogą pokarmową zwierzętom różnych gatunków, powodowały zwiększenie wydalania sodu z moczem. Główne objawy zatrucia w badaniach toksyczności ostrej obserwowane u zwierząt otrzymujących lek dożylnie lub dootrzewnowo, obejmowały zwolnienie częstości oddychania i rozszerzenie naczyń obwodowych.

Badania toksycznego wpływu na rozród nie wykazały toksycznego wpływu na zarodki ani działania teratogennego.

Płodność nie była zaburzona ani u samców ani u samic szczurów.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza bezwodna, guma arabska, hypromeloza 4000 cP, hypromeloza 15000 cP, magnezu stearynian. Skład otoczki (Opadry AMB White OY-B 28920): alkohol poliwinylowy, tytanu dwutlenek, talk, lecytyna sojowa, guma ksantanowa.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

4 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze do 25°C.

Chronić przed światłem i wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii PVC/PE/PVDC i folii aluminiowej w tekturowym pudełku. Opakowanie zawiera 30 tabletek.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

VEDIM Sp. z o.o.
ul. Kruczkowskiego 8
00-380 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

11079

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 26 listopada 2004

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 7 grudnia 2009

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

22/04/2021