CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Indapen, 2,5 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

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

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana

Tabletka powlekana okrągła, biała, obustronnie wypukła

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Nadciśnienie tętnicze samoistne.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dorośli
Doustnie 1 tabletka (2,5 mg) na dobę, rano.
Działanie produktu Indapen rozwija się stopniowo, maksymalne zmniejszenie ciśnienia może wystąpić dopiero po kilku miesiącach od rozpoczęcia leczenia. Nie zaleca się stosowania dawek większych niż 2,5 mg produktu Indapen na dobę, nie spowoduje to dalszego obniżenia ciśnienia krwi, natomiast działanie moczopędne może się nasilić. Jeżeli stosowanie 1 tabletki na dobę produktu Indapen nie obniży wystarczająco ciśnienia tętniczego, lekarz może zastosować inne leki przeciwnadciśnieniowe. Indapen może być stosowany z lekami beta-adrenolitycznymi, inhibitorami ACE, metyldopą, klonidyną i innymi lekami blokującymi receptory adrenergiczne. Nie zalecane jest stosowanie produktu Indapen z lekami moczopędnymi, które mogą powodować hipokaliemię.

Nie występuje zjawisko nadciśnienia „z odbicia" po odstawieniu produktu Indapen.

Pacjenci z niewydolnością nerek (patrz punkty 4.3 i 4.4)
W ciężkiej niewydolności nerek (klirens kreatyniny poniżej 30 ml/min) stosowanie produktu jest przeciwwskazane.
Tiazydowe leki moczopędne i inne leki o podobnym działaniu są w pełni skuteczne, kiedy czynność nerek jest prawidłowa lub zaburzona jedynie w niewielkim stopniu.

Pacjenci w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4)
U pacjentów w podeszłym wieku oceniając stężenie kreatyniny w osoczu należy uwzględnić wiek, masę ciała i płeć. U pacjentów w podeszłym wieku można stosować produkt Indapen, kiedy czynność nerek jest prawidłowa lub zaburzona jedynie w niewielkim stopniu.

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkty 4.3 i 4.4)
W przypadku ciężkich zaburzeń czynności wątroby stosowanie produktu jest przeciwwskazane.

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 na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
Ciężka niewydolność nerek (bezmocz).
Encefalopatia wątrobowa i ciężkie zaburzenia czynności wątroby.
Hipokaliemia.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne ostrzeżenia
U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby leki moczopędne działające podobnie do leków tiazydowych mogą powodować rozwój encefalopatii wątrobowej, szczególnie w przypadku zaburzeń równowagi elektrolitowej. Stosowanie leków moczopędnych należy natychmiast przerwać w przypadku wystąpienia objawów encefalopatii wątrobowej.

Nadwrażliwość na światło
Opisywano przypadki nadwrażliwości na światło, związanych ze stosowaniem tiazydowych leków moczopędnych oraz innych leków o podobnym działaniu (patrz punkt 4.8). Jeżeli reakcja nadwrażliwości na światło wystąpi podczas leczenia, zaleca się odstawienie leku. Jeżeli ponowne zastosowanie leku moczopędnego okaże się konieczne, zaleca się ochronę powierzchni skóry narażonej na działanie promieni słonecznych lub sztucznego promieniowania UVA.

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 zazwyczaj pojawiają się w ciągu kilku godzin do tygodni od rozpoczęcia leczenia. Nieleczona ostra jaskra zamkniętego kąta może doprowadzić do trwałej utraty wzroku. Podstawowe leczenie polega na jak najszybszym odstawieniu produktu. Jeśli ciśnienie wewnątrzgałkowe pozostaje niekontrolowane, należy rozważyć natychmiastowe podjęcie leczenia zachowawczego lub chirurgicznego. Do czynników ryzyka rozwoju ostrej jaskry zamkniętego kąta może należeć uczulenie na penicylinę lub sulfonamidy w wywiadzie.

Środki ostrożności dotyczące stosowania
- **Równowaga wodno-elektrolitowa**
- *Stężenie sodu w osoczu*

Przed rozpoczęciem leczenia produktem należy ocenić stężenie sodu w osoczu, a następnie regularnie je kontrolować. Każde leczenie moczopędne może powodować hiponatremię, czasem z poważnymi jej konsekwencjami. Zmniejszenie stężenia sodu może być na początku bezobjawowe, dlatego też konieczna jest regularna jego kontrola, częstsza u osób w podeszłym wieku lub u pacjentów z marskością wątroby (patrz punkty 4.8 i 4.9).

- *Stężenie potasu w osoczu*

W trakcie leczenia należy regularnie kontrolować stężenie potasu w osoczu. Utrata potasu z hipokaliemią jest głównym ryzykiem związanym ze stosowaniem tiazydowych leków moczopędnych i innych 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 wieńcową i niewydolnością serca. W przypadku hipokaliemii zwiększa się ryzyko kardiotoksyczności preparatów naparstnicy i ryzyko zaburzeń rytmu serca.

W grupie ryzyka znajdują się także pacjenci z wydłużonym odstępem QT, bez względu na to, czy jest to zaburzenie wrodzone, czy jatrogenne. Hipokaliemia, podobnie jak i bradykardia, przyczynia się do rozwoju ciężkich zaburzeń rytmu serca, szczególnie do potencjalnie śmiertelnego częstoskurczu typu *torsade de pointes*.

Częstsze oznaczanie stężenia potasu w osoczu jest konieczne we wszystkich przedstawionych powyżej sytuacjach. Pierwsze oznaczenie stężenie potasu w osoczu należy wykonać w pierwszym tygodniu leczenia.

W przypadku stwierdzenia hipokaliemii konieczne jest uzupełnienie potasu.

- *Stężenie wapnia w osoczu*

Tiazydowe leki moczopędne i inne 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. W takim przypadku należy przerwać leczenie i wykonać badania oceniające czynność przytarczyc.

- **Stężenie glukozy we krwi**

U pacjentów z cukrzycą, szczególnie u tych, u których współistnieje hipokaliemia, należy monitorować stężenie glukozy we krwi.

- **Kwas moczowy**

U pacjentów z hiperurykemią istnieje tendencja do zwiększania częstości napadów dny moczanowej.

- **Czynność nerek a leki moczopędne**

Tiazydowe leki moczopędne i inne leki o podobnym działaniu są w pełni skuteczne tylko wtedy, gdy czynność nerek jest prawidłowa lub minimalnie zaburzona (stężenie kreatyniny poniżej 25 mg/l, tj. 220 µmol/l u osób dorosłych). Oceniając czynność nerek na podstawie stężenia kreatyniny należy wziąć pod uwagę wiek, masę ciała i płeć pacjenta.
Hipowolemia, wtórna do utraty wody i sodu, indukowana przez leki moczopędne na początku leczenia, powoduje zmniejszenie przesączania kłębuszkowego. Może to powodować zwiększenie stężenia mocznika we krwi i kreatyniny w osoczu. Ta przemijająca, czynnościowa niewydolność nerek nie ma konsekwencji u pacjentów z prawidłową czynnością nerek, natomiast może nasilić już istniejącą niewydolność nerek.

- **Sportowcy**

Produkt leczniczy może powodować dodatnie wyniki testów antydopingowych u sportowców.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Leki, których nie należy stosować z indapamidem

Lit
Następuje zwiększenie stężenia litu w osoczu z objawami przedawkowania, tak jak w przypadku diety ubogosodowej (zmniejszone wydalanie litu z moczem).
Jeżeli konieczne jest jednoczesne zastosowanie leku moczopędnego, wymagana jest kontrola stężenia litu w osoczu oraz dostosowanie dawki.

Leki, które należy ostrożnie stosować z indapamidem

Leki wpływające na rytm serca powodujące *torsade de pointes*:
- leki przeciwarytmiczne z grupy Ia (chinidyna, hydrochinidyna, dyzopiramid);
- leki przeciwarytmiczne z grupy III (amiodaron, sotalol, dofetylid, ibutylid);
- niektóre leki przeciwpsychotyczne: pochodne fenotiazyny (chloropromazyna, cyjamemazyna, lewomepromazyna, tiorydazyna, trifluoperazyna), pochodne benzamidu (amisulpiryd, sulpiryd, sultopryd, tiapryd), pochodne butyrofenonu (droperydol, haloperydol);

- inne leki: beprydyl, cyzapryd, dyfemanil, erytromycyna podawana dożylnie, halofantryna, mizolastyna, pentamidyna, sparfloksacyna, moksyfloksacyna, winkamina podawana dożylnie.

Zwiększenie ryzyka arytmii komorowych, szczególnie *torsade de pointes* (hipokaliemia jest czynnikiem predysponującym). Jeżeli konieczne jest stosowanie tych leków, 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.

Jeżeli występuje hipokaliemia, należy stosować leki nie powodujące ryzyka torsade de pointes.

Niesteroidowe leki przeciwzapalne (podawane ogólnie), w tym selektywne inhibitory COX-2, duże dawki salicylanów (≥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 stan nawodnienia pacjenta oraz monitorować czynność nerek.

Inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE)
Rozpoczęcie stosowania inhibitorów ACE u pacjentów z niedoborem sodu (szczególnie w przypadku zwężenia tętnicy nerkowej) wiąże się z ryzykiem nagłej hipotensji oraz z ryzykiem ostrej niewydolności nerek.
W nadciśnieniu tętniczym leczenie moczopędne może spowodować niedobór sodu, dlatego należy:
- zaprzestać stosowania leku moczopędnego na 3 dni przed rozpoczęciem stosowania inhibitorów ACE, a następnie, jeżeli to konieczne, powrócić do podawania leku moczopędnego nieoszczędzającego potasu

lub
- rozpocząć leczenie inhibitorami ACE od małych dawek, a następnie stopniowo je zwiększać.

W zastoinowej niewydolności serca należy rozpocząć leczenie od bardzo małych dawek inhibitorów ACE, najlepiej po zmniejszeniu dawki leku moczopędnego nieoszczędzającego potasu (jeżeli to możliwe).

We wszystkich przypadkach, należy monitorować czynność nerek (stężenie kreatyniny) przez pierwsze tygodnie leczenia inhibitorami ACE.

Inne leki powodujące hipokaliemię: amfoterycyna B podawana dożylnie, glikokortykosteroidy i mineralokortykosteroidy (podawane ogólnie), tetrakozaktyd, leki przeczyszczające o działaniu pobudzającym perystaltykę
Zwiększone ryzyko hipokaliemii (działanie addycyjne). Należy monitorować stężenie potasu w osoczu, zwłaszcza podczas jednoczesnego leczenia preparatami naparstnicy. Należy stosować leki przeczyszczające nie pobudzające perystaltyki.

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

Glikozydy naparstnicy
Hipokaliemia jest czynnikiem predysponującym do rozwoju toksycznych objawów po zastosowaniu glikozydów naparstnicy, dlatego niezbędne jest kontrolowanie stężenia potasu, wykonanie EKG, a w razie konieczności należy zmodyfikować leczenie.

Połączenia, które należy rozważyć

Leki moczopędne oszczędzające potas (amiloryd, spironolakton, triamteren)
Racjonalne kojarzenie tych leków, korzystne dla niektórych pacjentów, nie eliminuje ryzyka hipokaliemii (zwłaszcza w przypadku osób chorych na cukrzycę lub z niewydolnością nerek) lub

hiperkaliemii. Należy kontrolować stężenie potasu w osoczu i EKG, a jeśli jest to konieczne, należy ponownie rozważyć sposób leczenia.

Metformina
Zwiększone ryzyko wystąpienia kwasicy mleczanowej wywołanej przez metforminę ze względu na możliwą czynnościową niewydolność nerek wskutek stosowania leków moczopędnych, zwłaszcza pętlowych. Nie należy stosować metforminy, jeśli stężenie kreatyniny w surowicy przekroczy 15 mg/l (135 µmol/l) u mężczyzn oraz 12 mg/l (110 µmol/l) u kobiet.

Środki cieniujące zawierające jod
W przypadku odwodnienia spowodowanego lekami moczopędnymi istnieje zwiększone ryzyko rozwoju ostrej niewydolności nerek, zwłaszcza jeśli zastosowano duże dawki jodowego środka cieniującego. Przed zastosowaniem takiego środka należy dobrze nawodnić pacjenta.

Trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, neuroleptyki
Nasilone działanie hipotensyjne oraz zwiększone ryzyko wystąpienia hipotonii ortostatycznej (działanie addycyjne).

Wapń (sole wapnia)
Ryzyko hiperkalcemii w wyniku zmniejszonego wydalania wapnia przez nerki.

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

Kortykosteroidy, tetrakozaktyd (podawany ogólnie)
Zmniejszone działanie hipotensyjne (retencja sodu i wody w wyniku działania kortykosteroidów).

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 z ryzykiem zaburzenia wzrostu płodu.

Karmienie piersią
Indapamid przenika do mleka kobiecego. Z tego powodu nie zaleca się stosowania produktu w okresie karmienia piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Podczas stosowania produktu Indapen, zwłaszcza na początku leczenia lub podczas stosowania dodatkowo innego leku przeciwnadciśnieniowego, mogą wystąpić objawy związane ze zmniejszeniem ciśnienia tętniczego. W takiej sytuacji zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn może być zaburzona.

4.8 Działania niepożądane

Większość klinicznych i laboratoryjnych objawów niepożądanych zależy od dawki.
Leki moczopędne działające podobnie do tiazydów, w tym indapamid, mogą spowodować następujące objawy niepożądane, z przedstawioną częstotliwością:
bardzo często (≥1/10), często (≥1/100 do <1/10), niezbyt często (≥1/1 000 do <1/100), rzadko (≥1/10 000 do <1/1 000), bardzo rzadko (<1/10 000); częstość nieznana (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.
Częstość nieznana: omdlenie.

Zaburzenia oka
Częstość nieznana: nadmierne nagromadzenie płynu między naczyniówką a twardówką.

Zaburzenia serca
Bardzo rzadko: zaburzenia rytmu serca, niedociśnienie tętnicze.
Częstość nieznana: *torsade de pointes* (potencjalnie śmiertelne) (patrz punkty 4.4 i 4.5).

Zaburzenia żołądka i jelit
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.
Częstość nieznana: możliwość rozwoju encefalopatii wątrobowej w przebiegu niewydolności wątroby (patrz punkty 4.3 i 4.4); zapalenie wątroby.

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-rozpływna naskórka, zespół Stevensa-Johnsona.
Częstość nieznana: możliwość nasilenia objawów współistniejącego tocznia rumieniowatego układowego.
Odnotowano przypadki nadwrażliwości na światło (patrz punkt 4.4).

Badania diagnostyczne
Częstość nieznana: wydłużony odstęp QT w elektrokardiogramie (patrz punkty 4.4 i 4.5); zwiększone stężenie glukozy i kwasu moczowego we krwi podczas leczenia: celowość stosowania tych leków moczopędnych u pacjentów z dną moczanową lub cukrzycą należy szczególnie ostrożnie rozważyć; zwiększona aktywność enzymów wątrobowych.

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania
W badaniach klinicznych hipokaliemię (stężenie potasu w osoczu <3,4 mmol/l) obserwowano u 25% pacjentów, przy czym u 10% pacjentów stężenie potasu wynosiło <3,2 mmol/l po 4 do 6 tygodniach leczenia. Po 12 tygodniach leczenia średnie zmniejszenie stężenia potasu wynosiło 0,41 mmol/l.

Bardzo rzadko: hiperkalcemia.
Częstość nieznana: utratę potasu z hipokaliemią, szczególnie poważna 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 jest 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
Al. Jerozolimskie 181C
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 stwierdzono toksycznego działania indapamidu w dawce do 40 mg, czyli około 16-krotnie większych niż dawka terapeutyczna.
Objawy ostrego zatrucia wynikają z zaburzenia równowagi wodno-elektrolitowej (hiponatremia, hipokaliemia). Mogą wystąpić nudności, wymioty, niedociśnienie tętnicze, skurcze mięśniowe, zawroty głowy, senność, splątanie, wielomocz, skąpomocz aż do bezmoczu (w wyniku hipowolemii). W przypadku przedawkowania należy jak najszybciej wykonać płukanie żołądka lub podać węgiel aktywny, a także przywrócić równowagę wodno-elektrolitową w warunkach szpitalnych.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: sulfonamidy,
kod ATC: C03BA11

Indapamid jest nie-tiazydowym sulfonamidem zawierającym pierścień indolowy. Jest stosowany jako lek moczopędny.
Stosowany w dawce 2,5 mg na dobę indapamid obniża ciśnienie tętnicze u pacjentów z nadciśnieniem. Badania zależności skuteczności od dawki wykazały, że przy dawce 2,5 mg na dobę działanie obniżające ciśnienie jest maksymalne a działanie moczopędne jest subkliniczne.
Indapamid w dawce 2,5 mg na dobę redukuje nadreaktywność naczyń na adrenalinę u pacjentów z nadciśnieniem i zmniejsza całkowity opór obwodowy oraz opór tętniczkowy.
W działaniu obniżającym ciśnienie bierze udział pozanerkowy mechanizm na co wskazuje utrzymujący się efekt hipotensyjny u pacjentów z nadciśnieniem pozbawionych czynności nerek.

Naczyniowy mechanizm działania indapamidu obejmuje:
- zmniejszenie kurczliwości mięśni gładkich naczyń poprzez wpływ na transport (głównie wapnia);
- rozszerzenie naczyń dzięki pobudzeniu syntezy prostaglandyny PGE_2 oraz rozszerzającej naczynia i hamującej agregację płytek krwi prostacykliny PGI_2;
- nasilenie działania rozszerzającego naczynia bradykininy.

Produkt leczniczy obniża ciśnienie stopniowo.

Podczas krótko-, średnio- i długoterminowego leczenia pacjentów z nadciśnieniem tętniczym wykazano, że indapamid:
- zmniejsza przerost lewej komory serca;
- nie wpływa niekorzystnie na metabolizm lipidów: trójglicerydów, cholesterolu LDL oraz cholesterolu HDL;

- nie wpływa niekorzystnie na metabolizm glukozy, nawet u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym chorych na cukrzycę. Normalizację ciśnienia tętniczego i znaczne zmniejszenie mikroalbuminurii obserwowano po długotrwałym stosowaniu indapamidu u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym chorych na cukrzycę.

Stosowanie indapamidu z innymi lekami obniżającymi ciśnienie tętnicze (lekami beta-adrenolitycznymi, lekami blokującymi kanał wapniowy, inhibitorami konwertazy angiotensyny) skutkuje zwiększoną kontrolą nadciśnienia ze zwiększonym odsetkiem odpowiedzi na leczenie w porównaniu do tych badanych, którzy byli poddawani terapii jednym lekiem.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Indapamid szybko i całkowicie wchłania się z przewodu pokarmowego. Po podaniu doustnym maksymalne stężenie we krwi występuje po 1-2 godzinach. Pokarm nie wpływa na ilość wchłoniętego leku.
Indapamid jest kumulowany w erytrocytach i w 79% wiąże się z białkami osocza i erytrocytami.
Przenika do mięśni gładkich naczyń krwionośnych dzięki dużej rozpuszczalności w tłuszczach.
Po podaniu pojedynczej dawki doustnej 70% wydalane jest przez nerki oraz 23% z kałem.
Indapamid metabolizowany jest w znacznym stopniu, a tylko 7% wydalane jest z moczem w postaci niezmienionej w ciągu 48 godzin po podaniu.
Okres półtrwania w fazie eliminacji ($t_{0,5\beta}$) wynosi około 15-18 godzin. Stan stacjonarny osiągany jest po 4 dniach.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Podając doustnie lek w dawkach od 40 do 8000 razy większych od dawek terapeutycznych zwierzętom różnych gatunków, wykazano zwiększenie działania moczopędnego indapamidu. Główne objawy zatrucia indapamidem po podaniu dożylnym lub dootrzewnowym były związane z właściwościami farmakologicznymi indapamidu, np. zwolnienie oddechu, obwodowy rozkurcz naczyń.
Indapamid nie wykazuje działania mutagennego ani rakotwórczego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń:
Celuloza mikrokrystaliczna
Krospowidon
Magnezu stearynian

Otoczka:
Hypromeloza
Kwas stearynowy
Celuloza mikrokrystaliczna
Tytanu dwutlenek (E 171)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze do 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii PVC/Aluminium w tekturowym pudełku.

Opakowanie zawiera 20, 30 lub 60 tabletek powlekanych.
Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Zakłady Farmaceutyczne POLPHARMA SA
ul. Pelplińska 19, 83-200 Starogard Gdański

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 8630

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 19.02.2001 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 11.03.2011 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

04.09.2020 r.

Charakterystyka Produktu Leczniczego zgodna z Decyzją Prezesa URPLWMiPB nr DZL-ZLN.4020.1944.2020.2.MW z 04.09.2020 r.