

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

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

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki o przedłużonym uwalnianiu zawiera 1,5 mg indapamidu (*indapamidum*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

Każda tabletki o przedłużonym uwalnianiu zawiera 92,7 mg laktozy (w postaci laktozy jednowodnej).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki o przedłużonym uwalnianiu.

Białe, okrągłe, lekko dwuwypukłe tabletki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Rawel SR jest wskazany w nadciśnieniu tętniczym samoistnym u dorosłych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Jedną tabletkę na dobę, najlepiej rano, połknąć w całości popijając wodą. Tabletki nie należy żuć. W większych dawkach indapamid nie wykazuje silniejszego działania przeciwnadciśnieniowego, natomiast występuje nasilone działanie saluretyczne.

Szczególne grupy pacjentów

Zaburzenia czynności nerek (patrz punkty 4.3 i 4.4):

W przypadku ciężkiej niewydolności nerek (klirens kreatyniny poniżej 30 ml/min) stosowanie produktu leczniczego Rawel SR jest przeciwwskazane.

Tiazydy i tiazydopodobne leki moczopędne są w pełni skuteczne, gdy czynność nerek jest prawidłowa lub zaburzona jedynie w niewielkim stopniu.

Zaburzenia czynności wątroby (patrz punkty 4.3 i 4.4)

W przypadku ciężkiej niewydolności wątroby stosowanie produktu leczniczego Rawel SR jest przeciwwskazane.

Pacjenci w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4):

U osób w podeszłym wieku, przy ocenie czynności nerek na podstawie stężenia kreatyniny w osoczu należy uwzględnić wiek, masę ciała i płeć. U pacjentów w podeszłym wieku można stosować produkt leczniczy Rawel SR, kiedy czynność nerek jest prawidłowa lub zaburzona jedynie w niewielkim stopniu.

Dzieci i młodzież

Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności indapamidu u dzieci oraz młodzieży. Brak dostępnych danych.

Sposób podawania

Podanie doustne.

4.3 Przeciwwskazania

- nadwrażliwości na substancje czynną, inne sulfonamidy lub na którąkolwiek z substancji pomocniczych wymienionych w punkcie 6.1,
- ciężka niewydolność nerek
- encefalopatia wątrobowa lub ciężkie zaburzenia czynności wątroby
- hipokaliemia

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne ostrzeżenia

W przypadku zaburzenia czynności wątroby, tiazydopodobne leki moczopędne mogą powodować, zwłaszcza w przypadku zaburzeń równowagi wodno-elektrolitowej, wystąpienie encefalopatii wątrobowej, która może prowadzić do śpiączki wątrobowej. W takim przypadku, należy natychmiast przerwać podawanie leku moczopędnego.

Nadwrażliwość na światło

Odnotowano przypadki reakcji nadwrażliwości na światło w przypadku stosowania tiazydów i tiazydopodobnych leków moczopędnych (patrz punkt 4.8). Jeśli reakcje te pojawią się w trakcie leczenia, zaleca się jego przerwanie. W przypadku konieczności ponownego stosowania leku moczopędnego, zaleca się ochronę powierzchni skóry narażonej na działanie słońca lub sztucznego promieniowania UVA.

Laktoza

Pacjenci z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy nie powinni przyjmować tego leku.

Środki ostrożności dotyczące stosowania

Równowaga wodno-elektrolitowa

Stężenie sodu w osoczu

Przed rozpoczęciem leczenia należy oznaczyć stężenie sodu, a następnie regularnie je kontrolować. Zmniejszenie stężenia sodu w osoczu może początkowo nie dawać żadnych objawów, dlatego konieczna jest jego regularna kontrola częstsza u osób w podeszłym wieku i u pacjentów z marskością wątroby (patrz punkty 4.8 i 4.9). Leki moczopędne mogą powodować niedobór sodu we krwi, co może mieć bardzo poważne następstwa. Hiponatremia z hipowolemią mogą prowadzić do odwodnienia i niedociśnienia ortostatycznego. Z powodu współistniejącej utraty jonów chlorkowych może wystąpić wtórna wyrównawcza zasadowica metaboliczna: częstość i nasilenie tego działania jest niewielka.

Stężenie potasu w osoczu

Utrata potasu z hipokaliemią stanowi poważne ryzyko związane ze stosowaniem tiazydów i leków moczopędnych o działaniu podobnym do tiazydów. Hipokaliemia może powodować zaburzenia dotyczące mięśni. Zgłaszano przypadki rabdomiolizy, głównie w związku z ciężką hipokaliemią. Należy zapobiegać wystąpieniu hipokaliemii (<3,4 mmol/l) szczególnie u pacjentów, u których ryzyko jej wystąpienia jest większe np.: u osób w podeszłym wieku, niedożywionych i (lub)

leczonych wieloma lekami, u pacjentów z marskością wątroby z obrzękami i wodobrzuszem, z chorobą naczyń wieńcowych i niewydolnością serca. W takiej sytuacji hipokaliemia zwiększa kardi toksyczność preparatów naparstnicy oraz ryzyko zaburzeń rytmu serca.

Do grupy ryzyka należą także osoby z wydłużonym odstępem QT, bez względu na to, czy jest to zaburzenie wrodzone czy jatrogenne. Hipokaliemia, jak również bradykardia jest czynnikiem predysponującym do wystąpienia ciężkich zaburzeń rytmu serca, w szczególności potencjalnie śmiertelnego częstoskurczu typu *torsades de pointes*.

Częstsze oznaczanie stężenia potasu w osoczu jest konieczne we wszystkich opisanych powyżej sytuacjach. Pierwsze oznaczenie stężenia potasu w osoczu należy wykonać w pierwszym tygodniu leczenia. W przypadku stwierdzenia hipokaliemii należy wyrównać niedobór potasu. Hipokaliemia występująca w powiązaniu z małym stężeniem magnezu w surowicy może powodować oporność na leczenie, chyba że stężenie magnezu w surowicy zostanie skorygowane.

Stężenie magnezu

Wykazano, że leki moczopędne z grupy tiazydów i ich analogi, w tym indapamid, zwiększają wydalanie magnezu z moczem, co może powodować hipomagnezemię (patrz punkty 4.5 i 4.8).

Stężenie wapnia w osoczu

Tiazydy i tiazydopodobne leki moczopędne mogą zmniejszać wydalanie wapnia i powodować niewielkie i przemijające zwiększenie stężenia wapnia w osoczu. Znaczna hiperkalcemia może być skutkiem nierozpoznanej nadczynności przytarczyc. Leczenie powyższymi lekami należy przerwać przed badaniami oceniającymi czynność przytarczyc.

Stężenie glukozy we krwi

Należy kontrolować stężenie glukozy we krwi u pacjentów chorych na cukrzycę szczególnie, gdy występuje u nich hipokaliemia.

Kwas moczowy

U pacjentów z hiperurykemią może być zwiększona skłonność do napadów dny moczanowej.

Czynność nerek i leki moczopędne

Tiazydy i tiazydopodobne leki moczopędne są w pełni skuteczne u pacjentów z prawidłową lub tylko w niewielkim stopniu zaburzoną czynnością nerek (stężenie kreatyniny w osoczu poniżej poziomu 25 mg/l, tj. 220 µmol/l u osób dorosłych). U osób w podeszłym wieku podczas oceny czynności nerek na podstawie stężenia kreatyniny w osoczu, należy wziąć pod uwagę wiek, płeć oraz masę ciała.

Hipowolemia, wtórna do utraty wody i sodu spowodowana lekiem moczopędnym, na początku leczenia powoduje zmniejszenie przesączania kłębuszkowego. Może to prowadzić do zwiększenia stężenia mocznika we krwi oraz 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 indapamid może powodować dodatni wynik testu antydopingowego.

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, które zwykle występują w ciągu kilku godzin lub tygodni od rozpoczęcia stosowania leku. Nieleczona ostra jaskra z zamkniętym kątem przesączania może prowadzić do trwałej utraty widzenia. Leczenie w pierwszej kolejności polega na przerwaniu stosowania leku, tak szybko, jak to możliwe. Jeśli ciśnienie wewnątrzgałkowe pozostaje niekontrolowane, należy rozważyć niezwłoczne podjęcie leczenia zachowawczego lub chirurgicznego.

Do czynników ryzyka rozwoju ostrej jaskry z zamkniętym kątem przesączania może należeć uczulenie na sulfonamidy lub penicylinę w wywiadzie.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Połączenia leków, które nie są zalecane

Lit

Stosowanie diety ubogosodowej może prowadzić do zwiększenia stężenia litu w osoczu z objawami przedawkowania (zmniejszone wydalanie litu z moczem). Jeśli konieczne jest stosowanie leków moczopędnych, należy dokładnie monitorować stężenie litu w osoczu i odpowiednio dostosować jego dawki.

Połączenia leków, wymagające ostrożnego stosowania

Leki wywołujące torsades de pointes, takie jak, ale nie ograniczają się do nich:

- klasa I a leków przeciwartmicznych (np. chinidyna, hydrochinidyna, dizopyramid),
- klasa III leków przeciwartmicznych (np. amiodaron, sotalol, dofetylid, ibutyliid, bretylium),
- niektóre leki przeciwpsychotyczne: fenotiazyny (np. chlorpromazyna, cyjamemazyna, lewomepromazyna, tiorydazyna, trifluperazyna),
- benzamidy (np. amisulpryd, sulpiryd, sultopryd, tiapryd),
- butyrofenony (np. droperydol, haloperydol),
- inne leki przeciwpsychotyczne (np. pimozyd),
- inne substancje (np. beprydyl, cyzapryd, difemanil, erytromycyna podawana dożylnie, halofantryna, mizolastyna, pentamidyna, sparfloksacylna, terfenadyna, winkamina podawana dożylnie, metadon, astemizol, terfenadyna).

Zwiększone ryzyko arytmii komorowych, głównie *torsades de pointes* (hipokaliemii jest czynnikiem ryzyka). Hipokaliemii należy zapobiegać lub ją skorygować przed zastosowaniem tych leków. Należy monitorować stężenia elektrolitów w osoczu i wykonywać badanie EKG. W przypadku hipokaliemii należy stosować leki, które nie powodują *torsades de pointes*.

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

Istnieje możliwość zmniejszenia działania przeciwnadciśnieniowego indapamidu. Istnieje też ryzyko wystąpienia ostrej niewydolności nerek u pacjentów odwodnionych (zmniejszone przesączanie kłębuszkowe). Od początku leczenia należy kontrolować czynność nerek oraz dbać o nawodnienie pacjenta.

Inhibitory konwertazy angiotensyny (inhibitory ACE)

Ryzyko nagłego niedociśnienia tętniczego i (lub) ostrej niewydolności nerek, kiedy leczenie inhibitorami konwertazy angiotensyny rozpoczynane jest w sytuacji utrzymującego się niedoboru sodu (szczególnie u pacjentów ze zwężeniem tętnicy nerkowej).

W przypadku nadciśnienia tętniczego, gdy wcześniejsze stosowanie leków moczopędnych mogło spowodować hiponatremię, należy:

- zarówno odstawić lek moczopędny na 3 dni przed rozpoczęciem stosowania inhibitora ACE, a następnie, jeżeli to konieczne, powrócić do leczenia lekiem moczopędnym nieoszczędzającym potasu;
- lub stosować małe początkowe dawki inhibitora ACE i stopniowo zwiększać dawkę.

U pacjentów z zastoinową niewydolnością serca leczenie należy rozpocząć bardzo małą dawką inhibitora ACE, jeżeli to możliwe po zmniejszeniu dawki leku moczopędnego nieoszczędzającego potasu.

We wszystkich przypadkach należy kontrolować czynność nerek (stężenie kreatyniny w osoczu) przez pierwsze tygodnie leczenia inhibitorem ACE.

Inne leki powodujące hipokaliemię: amfoterycyna B (iv.), gliko- i mineralokortykosteroidy (podawane

ogólnie), tetrakozaktyd, środki przeczyszczające o działaniu pobudzającym perystaltykę. Zwiększanie ryzyka hipokaliemii (działanie addycyjne). Należy kontrolować oraz korygować w razie potrzeby stężenie potasu w osoczu. Jest to szczególnie ważne, zwłaszcza podczas równoczesnego leczenia glikozydami naparstnicy. Należy stosować leki przeczyszczające nie pobudzające perystaltyki.

Baklofen

Zwiększone działanie przeciwnadciśnieniowe.

Należy nawodnić pacjenta oraz na początku leczenia kontrolować czynność nerek.

Glikozydy naparstnicy

Hipokaliemia i (lub) hipomagnezemia nasila toksyczne działanie glikozydów naparstnicy.

Należy monitorować stężenie potasu i magnezu w osoczu oraz zapis EKG, a w razie konieczności ponownie rozważyć sposób leczenia.

Jednoczesne stosowanie leków wymagające szczególnej ostrożności

Allopurinol

Jednoczesne leczenie indapamidem może zwiększyć częstość reakcji nadwrażliwości na allopurinol.

Połączenia leków wymagające rozważenia

Leki moczopędne oszczędzające potas (amiloryd, spironolakton, triamteren)

Uzasadnione kojarzenie tych leków, korzystne dla niektórych pacjentów, nie eliminuje ryzyka hipokaliemii lub hiperkaliemii (zwłaszcza w przypadku osób chorych na cukrzycę lub z niewydolnością nerek). Należy monitorować stężenie potasu w osoczu i EKG oraz w razie konieczności zmodyfikować dawkę.

Metformina

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

Środki kontrastujące zawierające jod

W przypadku odwodnienia spowodowanego lekami moczopędnymi istnieje zwiększone ryzyko rozwoju ostrej niewydolności nerek, zwłaszcza, jeśli zastosowano duże dawki środka kontrastowego zawierającego jod. Przed zastosowaniem takiego środka należy odpowiednio nawodnić pacjenta.

Trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, neuroleptyki

Działanie przeciwnadciśnieniowe i zwiększone ryzyko niedociśnienia ortostatycznego (działanie addytywne).

Wapń (sole wapnia)

Ryzyko hiperkalcemii spowodowane zmniejszonym wydalaniem wapnia z moczem.

Cyklosporyna, takrolimus

Ryzyko zwiększonego stężenia kreatyniny w osoczu bez zmian stężenia cyklosporyny we krwi nawet, jeśli nie występuje niedobór wody i (lub) sodu.

Kortykosteroidy, tetrakozaktyd (podawane ogólnie)

Zmniejszone działanie przeciwnadciśnieniowe (zatrzymanie płynów i (lub) sodu w wyniku działania kortykosteroidów).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych lub istnieją ograniczone dane (dotyczące mniej niż 300 ciąż) odnośnie stosowania indapamidu u kobiet w ciąży. Przedłużone narażenie na lek tiazydowy podczas trzeciego trymestru ciąży może zmniejszyć objętość osocza u matki, jak również przepływ maciczno-łożyskowy krwi, co może powodować niedokrwienie łożyska i płodu oraz opóźnienie wzrostu.

Badania na zwierzętach nie wskazują na bezpośredni lub pośredni szkodliwy wpływ w odniesieniu do toksycznego wpływu na rozród (patrz punkt 5.3).

W celu zachowania ostrożności zaleca się unikanie stosowania indapamidu podczas ciąży.

Karmienie piersią

Istnieją niewystarczające dane dotyczące przenikania indapamidu/metabolitów do mleka kobiecego. Może wystąpić nadwrażliwość na pochodne sulfonamidów i hipokaliemia. Nie można wykluczyć ryzyka dla noworodków lub niemowląt.

Indapamid jest podobny do tiazydowych leków moczopędnych, których stosowanie podczas karmienia piersią było powiązane ze zmniejszeniem, a nawet zahamowaniem wydzielania mleka. Nie zaleca się stosowania indapamidu podczas karmienia piersią.

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 mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Indapamid nie ma wpływu na szybkość reakcji, jednakże w niektórych przypadkach mogą wystąpić różne objawy związane ze zmniejszeniem ciśnienia krwi, zwłaszcza na początku leczenia lub, gdy zastosowano dodatkowo inny lek przeciwnadciśnieniowy. W wyniku tego zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu może być zaburzona.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najczęściej zgłaszane działania niepożądane to: reakcje nadwrażliwości, głównie dotyczące skóry, u pacjentów predysponowanych do alergii i reakcji astmatycznych, oraz wysypki grudkowo-plamkowe.

Wykaz działań niepożądanych przedstawiono w postaci tabeli

Podczas leczenia indapamidem obserwowano następujące działania niepożądane, których częstość określono w następujący sposób:

Bardzo często ($>1/10$)

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 ($< 1/10\ 000$)

Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Działanie niepożądane	Częstość występowania
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Agranulocytoza	Bardzo rzadko
	Niedokrwistość aplastyczna	Bardzo rzadko
	Niedokrwistość hemolityczna.	Bardzo rzadko
	Leukopenia	Bardzo rzadko
	małopłytkowość	Bardzo rzadko
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Hipokaliemia (patrz punkt 4.4)	Często
	Hiponatremia (patrz punkt 4.4)	Niezbyt często
	Hipochloremia	Rzadko

	Hipomagnezemia	Rzadko
	Hiperkalcemia	Bardzo rzadko
Zaburzenia układu nerwowego	Zawroty głowy	Rzadko
	Zmęczenie	Rzadko
	Ból głowy	Rzadko
	Parestezje	Rzadko
	Omdlenie	Nieznana
Zaburzenia oka	Krótkowzroczność	Nieznana
	Niewyraźne widzenie	Nieznana
	Zaburzenia widzenia	Nieznana
	Jaskra ostra zamkniętego kąta	Nieznana
	Nadmierne nagromadzenie płynu między naczyniówką a twardówką	Nieznana
Zaburzenia serca	Arytmia	Bardzo rzadko
	Zaburzenia <i>torsades de pointes</i> (potencjalnie śmiertelne) (patrz punkty 4.4 i 4.5)	Nieznana
Zaburzenia naczyniowe	Niedociśnienie tętnicze	Bardzo rzadko
Zaburzenia żołądka i jelit	Wymioty	Niezbyt często
	Nudności	Rzadko
	Zaparcia	Rzadko
	Suchość błony śluzowej w jamie ustnej	Rzadko
	Zapalenie trzustki	Bardzo rzadko
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Zaburzenia czynności wątroby	Bardzo rzadko
	możliwość rozwoju encefalopatii wątrobowej w przebiegu niewydolności wątroby (patrz punkty 4.3 i 4.4)	Nieznana
	Zapalenie wątroby	Nieznana
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Reakcje nadwrażliwości	Często
	Wysypka plamisto-grudkowa	Często
	Plamica	Niezbyt często
	Obrzęk naczynioruchowy	Bardzo rzadko
	Pokrzywka	Bardzo rzadko
	Martwica toksyczno-rozplywna naskórka	Bardzo rzadko
	Zespół Stevensa-Johnsona	Bardzo rzadko
	Możliwość zaostrzenia przebiegu wcześniej występującego tocznia rumieniowatego układowego o ostrym przebiegu	Nieznana
	Reakcje nadwrażliwości na światło (patrz punkt 4.4)	Nieznana
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Kurcze mięśni	Nieznana
	Oslabienie mięśni	Nieznana
	Ból mięśni	Nieznana
	Rabdomioliza	Nieznana
Zaburzenia nerek i układu moczowego	Niewydolność nerek	Bardzo rzadko

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	Zaburzenie erekcji	Niezbyt często
Badania diagnostyczne	Wydłużenie odstępu QT w elektrokardiogramie (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
	Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych.	Nieznana

Opis wybranych działań niepożądanych

Podczas II i III fazy badań porównujących stosowanie indapamidu w dawce 1,5 mg i 2,5 mg, analiza stężenia potasu w osoczu wykazała wpływ indapamidu zależny od dawki:

- indapamid w dawce 1,5 mg: stężenie potasu w osoczu $<3,4$ mmol/l obserwowano u 10% pacjentów i $<3,2$ mmol/l u 4% pacjentów po 4 do 6 tygodniach leczenia. Po 12 tygodniach leczenia średnie zmniejszenie stężenia potasu w osoczu wynosiło 0,23 mmol/l.
- indapamid w dawce 2,5 mg: stężenie potasu w osoczu $<3,4$ mmol/l) obserwowano u 25% pacjentów i $<3,2$ mmol/l u 10% pacjentów po 4 do 6 tygodniach leczenia. Po 12 tygodniach leczenia średnie zmniejszenie stężenia potasu w osoczu wynosiło 0,41 mmol/l.

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

fax: +48 22 49-21-309

strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Nie stwierdzono toksyczności indapamidu w dawkach do 40 mg, czyli ok. 27-krotnie większych niż dawka terapeutyczna. Objawy ostrego zatrucia indapamidem mają postać przede wszystkim zaburzeń wodno-elektrolitowych (hiponatremia, hipokaliemia). Mogą wystąpić nudności, wymioty, niedociśnienie tętnicze, kurcze mięśni, zawroty głowy, senność, dezorientacja, poliuria lub oliguria z możliwością zaostrenia do anurii (w wyniku hipowolemii).

Leczenie

Na początku konieczna jest szybka eliminacja połkniętej substancji poprzez płukanie żołądka i (lub) podanie węgla aktywowanego, następnie zapewnienie prawidłowej równowagi wodno-elektrolitowej w specjalistycznym ośrodku.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki moczopędne, sulfonamidy proste; kod ATC: C03BA11.

Mechanizm działania

Indapamid jest pochodną sulfonamidową; farmakologicznie, podobny jest do grupy tiazydowych leków moczopędnych. Indapamid hamuje absorpcję sodu w cewkach nerkowych warstwy korowej.

Działanie farmakodynamiczne

Indapamid jest pochodną sulfonamidową zawierająca pierścień indolowy, o właściwościach farmakologicznych podobnych do tiazydowych leków moczopędnych, działających poprzez hamowanie wchłaniania zwrotnego sodu w części korowej nerki. Powoduje to zwiększenie wydalania sodu i chlorków i w mniejszym stopniu potasu i magnezu, zwiększając w ten sposób objętość wydalanego moczu i wywołując działanie przeciwnadciśnieniowe.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo

Badania II i III fazy z wykorzystaniem indapamidu w monoterapii wykazały działanie przeciwnadciśnieniowe utrzymujące się przez 24 godziny. Działanie to występowało po podaniu dawek, których działanie moczopędne było umiarkowanie nasilone.

Działanie przeciwnadciśnieniowe indapamidu związane jest ze zwiększeniem podatności tętnic i zmniejszeniu tętniczkowego i całkowitego obwodowego oporu naczyniowego.

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, jeżeli leczenie jest nieskuteczne.

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

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

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Produkt leczniczy Rawel SR jest dostarczany w postaci o przedłużonym uwalnianiu dzięki systemowi macierzy, w której substancja czynna jest utrzymywana we wnętrzu tabletki w rozproszeniu, co zapewnia powolne uwalnianie indapamidu.

Wchłanianie

Część indapamidu uwalnia się szybko i jest całkowicie wchłaniana w przewodzie pokarmowym. Pokarm nieznacznie przyspiesza wchłanianie, ale nie wpływa na ilość wchłoniętego leku.

Maksymalne stężenie w surowicy po podaniu pojedynczej dawki występuje po ok. 12 godzinach. Wielokrotne podawanie dawek zmniejsza różnice w stężeniach występujących w surowicy pomiędzy dwiema dawkami. Istnieją różnice indywidualne.

Dystrybucja

Wiązanie indapamidu z białkami osocza wynosi 79%. Okres półtrwania w osoczu wynosi od 14 do 24 godzin (średnio 18 godzin). Stan stacjonarny jest osiągany po 7 dniach. Wielokrotne podawanie dawek nie powoduje jego kumulacji.

Metabolizm

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

Inne specjalne grupy pacjentów

Parametry farmakokinetyczne pozostają niezmiennie u pacjentów z niewydolnością nerek.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Indapamid nie wykazuje działania mutagennego ani rakotwórczego.

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.

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

Rdzeń tabletki:

Hypromeloza

Celaktoza:

- α -laktoza jednowodna

- Celuloza

Krzemionka koloidalna bezwodna

Magnezu stearynian

Otoczka tabletki:

Opadry Y-1-7000:

- Hypromeloza

- Makrogol 400

- Tytanu dwutlenek

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

5 lat

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry (folia PVC/PVDC/Aluminium) zawierające 20 tabletek o przedłużonym uwalnianiu (2 blistry po 10 tabletek), w pudełku tekturowym.

Blistry (folia PVC/PVDC/Aluminium) zawierające 30 tabletek o przedłużonym uwalnianiu (3 blistry po 10 tabletek), w pudełku tekturowym.

Blistry (folia PVC/PVDC/Aluminium) zawierające 60 tabletek o przedłużonym uwalnianiu (6 blistrów po 10 tabletek), w pudełku tekturowym.

Blistry (folia PVC/PVDC/Aluminium) zawierające 90 tabletek o przedłużonym uwalnianiu (9 blistrów po 10 tabletek), w pudełku tekturowym.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Słowenia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie numer: 11937

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

21.11.2005/ 18.01.2010

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

13.07.2023