

**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА
НА ПРОДУКТА**

IMPRAMID 2,5 mg tablets

ИМПРАМИД таблетки 2,5 mg



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ТЪРГОВСКО ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

IMPRAMID 2,5 mg tablets
ИМПАМИД таблетки 2,5 mg

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Приложение към
разрешение за употреба № 1-13205/29.05.06 г-

097/22.05.06 *Milchev*

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа 2,5 mg Indapamide Ph. Eur.

За помощните вещества, вж. 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетки

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 ТЕРАПЕВТИЧНИ ПОКАЗАНИЯ

Есенциална хипертония

4.2 ДОЗИРОВКА И НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Приема се по една таблетка дневно сутрин.

Не се препоръчва по-голяма дозировка, тъй като няма признат допълнителен антихипертензивен ефект, а диуретичният ефект може да стане изразен.

Импамид таблетки 2,5 mg е предназначен за перорален прием.

4.3 ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Свърхчувствителност към производни на сулфонамид или към някое от помощните вещества.

Тежка бъбречна недостатъчност.

Чернодробна енцефалопатия или тежка чернодробна недостатъчност.

Хипокалиемия.

4.4 СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ УПОТРЕБА

Тиазидните диуретици и свързаните субстанции могат да предизвикат поява на чернодробна енцефалопатия. В този случай, приемът на диуретика трябва незабавно да бъде преустановен.

ИМПАМИД съдържа лактоза (82,75 mg / таблетка), и не се препоръчва за пациенти с дефицит на лактаза, вродена галактоземия или синдром на малабсорбция на глюкоза / галактоза.

Плазмената концентрация на натрий трябва да се определи, както преди лечението, така също и след това на равни интервали от време. Всяко лечение с диуретик може да предизвика хипонатриемия, понякога с тежки последствия. Намалването на плазмената концентрация на натрия може да бъде симптоматично още



в началото, затова е задължително периодичното мониториране, дори и по-често при пациенти в напреднала възраст или при болни с чернодробна цироза (виж 4.8 и 4.9).

Изчерпването на калий с хипокалиемия е един от главните рискове от лечението с тиазидни диуретици и подобни продукти. Рискът от хипокалиемия ($K < 3,4 \text{ mmol/l}$) трябва да се предотврати в групите пациенти с повишен риск, напр. при пациенти в напреднала възраст, недохранване, придружаваща лекарствена терапия, пациенти с чернодробна цироза, пациенти с коронарни симптоми, сърдечна недостатъчност. Хипокалиемията повишава кардиотоксичността на дигиталисовите препарати, а също така и риска от сърдечни ритъмни нарушения.

Пациентите с вроден или ятрогенно удължен QT-интервал на електрокардиограмата (ЕКГ) притежават същият риск от хипокалиемия. Хипокалиемията и брадикардията са предразполагащи фактори за тежка камерна аритмия.

Необходимо е често проследяване на хипокалиемията при всички горепосочени случаи.

Плазмената концентрация на калия трябва да се контролира през първата седмица след започване на лечението. В случай на хипокалиемия е необходима корекция.

Тиазидните диуретици и свързаните субстанции могат да намалят екскрецията на калций с урината и могат да предизвикат леко и преходно повишение на калция в кръвта. Персистиращата хиперкалциемия може да бъде последица от недиагностициран хиперпаратиреоидизъм. Лечението с тиазидни диуретици трябва да се преустанови преди изследването на функцията на парацитовидните жлези.

На пациенти с диабет се препоръчва мониториране нивото на кръвната захар, особено при наличие на хипокалиемия.

При пациенти с хиперурикемия може да се повиши честотата на подагрозните кризи.

Тиазидните диуретици и свързаните субстанции имат максимална ефективност, само ако бъбречната функция е нормална или леко нарушена (креатинин $\leq 2,5 \text{ mg\%}$, съответно $220 \mu\text{mol/l}$ при възрастни). При пациенти в напреднала възраст стойностите на серумния креатинин следва да се коригират като функция на възраст, тегло и пол.

Хиповолемиата, предизвикана от лечението с диуретици, обуславя намаляването на гломерулната филтрация и повишаването на плазмените концентрации на кръвната урея и креатинина. Тази функционална преходна бъбречна недостатъчност няма последици при пациенти с нормална бъбречна функция, но може да влоши една латентна бъбречна недостатъчност.

Спортистите следва да имат предвид, че индапамид, както и останалите диуретици, са включени в списъка на допинг-продуктите.

4.5 ЛЕКАРСТВЕНИ И ДРУГИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Взаимодействието на индапамид с литий не се препоръчва, тъй като предизвиква повишаване на лития в кръвта с риск от токсични ефекти, а също и в случай на безсолна диета (намалява екскрецията на литий с урината).



Ако, е необходимо да се приемат диуретици от пациенти, лекувани с литий, тогава се налага мониториране нивото на лития в кръвта.

Едновременното приложение на индапамид с лекарствени продукти, които могат да обуславят камерна тахиаритмия тип "torsade de pointes", различни от антиаритмиците - (астемизол, бепридил, еритромицин, халопантрин, пентамидин, султоприд, терфенадин, винкамин), може да предизвика камерна тахиаритмия тип "torsade de pointes"; като предразполагащи фактори са хипокалиемията, брадикардията и предшестващите удължени QT-интервали.

На пациенти с хипокалиемия се препоръчва приемането на лекарства, които не благоприятстват възникването на камерна тахиаритмия тип "torsade de pointes".

Взаимодействието със системни нестероидни против-възпалителни средства (НСПВС) или високи дози салицилати трябва да се извършва с повишено внимание, тъй като те могат да намалят антихипертензивната ефективност на индапамид.

Също така, при дехидратирани пациенти взаимодействието на индапамид с НСПВС може да предизвика увреждане на бъбречната функция. Препоръчва се хидратиране на пациента и мониториране на бъбречната функция преди лечението.

Взаимодействието с други лекарства понижавачи нивото на калия: амфотерицин В, глюко- и минералкортикоиди (системни), тетракозактид, очистителни, повишава риска от хипокалиемия чрез адитивен ефект.

Препоръчва се проследяване и корекция на повишеното ниво на калия в кръвта. Тези мерки да се вземат в предвид особено в случай на едновременно лечение с дигиталисови препарати. Препоръчват се други видове очистителни.

Комбинираното лечение с баклофен изисква внимание, тъй като засилва антихипертензивния ефект. Препоръчва се хидратиране на пациента и проследяване на бъбречната функция в началото на лечението.

Комбинирането с дигиталис трябва да се извършва внимателно, тъй като засилва токсичните му ефекти.

При тези пациенти се препоръчва проследяване нивото на калия в кръвта, ЕКГ и, ако е необходимо, преоценка на терапевтичната схема.

Комбинирането с калий съхраняващи диуретици, (амилорид, спиронолактон, триамтерен) дори в препоръчани дози не изключва възможността от поява на хипокалиемия или хиперкалиемия при пациенти с нарушена бъбречна функция. Препоръчва се да се следи нивото на калия в кръвта, ЕКГ, възможна е преоценка на лечението.

Комбинираното лечение с инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим (АСЕ-инхибитори) усложнява артериалната хипертония с първата доза и/или нарушава бъбречната функция, ако лечението с АСЕ-инхибитори е започнало в условия на изчерпване на натрия (особено при пациенти с митрална стеноза и стеноза на бъбречна артерия).

Комбинираното приложение с антиаритмични лекарства от Клас I (хинидин, гидрохинидин, дизопирамид), амиодарон, бретилюм, соталол, които предизвикват камерна тахиаритмия "torsade de pointes" повишава риска от камерна тахиаритмия "torsade de pointes" (предразполагащи фактори са хипокалиемията, брадикардията и предшестващите удължени QT-интервали). Препоръчва се предотвратяване и, ако е



необходимо, корекция на хипокалиемията, а също мониториране на QT-интервал. В случаи с "torsade de pointes" не се препоръчва прилагането на антиаритмични препарати (контрол с пейсмейкър).

Метформин може да предизвика лактацидоза в случаи с бъбречна недостатъчност, обусловена от приема на диуретици.

Не се препоръчва прилагането на метформин при нива на серумния креатинин, превишаващи 1,5 mg% (135 µmol/l) за мъже и 1,2 mg% (110 µmol/l) за жени.

Прилагането на йодни контрастни вещества изисква внимание при пациенти, лекувани с диуретици, поради риск от увреждане на бъбречната функция, особено когато се прилагат големи дози йодни контрастни вещества. Преди това се препоръчва рехидратиране на пациента. Едновременното лечение с трициклични антидепресанти и невролептици изисква внимание, тъй като засилва антихипертензивния ефект на индапамид и повишава риска от артериална ортостатична хипотония (чрез адитивен ефект).

Приемането на калций и калциеви соли при пациенти, лекувани с диуретици, повишава риска от хиперкалциемия.

При свързване с циклоспорин може да се повиши нивото на серумния креатинин без промяна в плазмената концентрация на циклоспорин, дори в условия на дехидратация и изчерпване на натрия.

Системното приложение на кортикостероиди намалява антихипертензивния ефект на индапамид (водно-солева задръжка).

4.6 БРЕМЕННОСТ И КЪРМЕНЕ

Приемането на тиазидни диуретици следва да се избягва при бременност и никога да не се прилага при лечението на физиологични отоци, дължащи се на бременността. Диуретиците могат да предизвикат фето-плацентарна исхемия с риск от фетална хипотрофия.

Тъй като индапамид се екскретира в майчиното мляко, трябва да се обсъди или спиране на кърменето, или спиране на лечението.

4.7 ЕФЕКТИ ВЪРХУ СПОСОБНОСТТА ЗА ШОФИРАНЕ И РАБОТА С МАШИНИ

Индапамид 2,5 mg няма влияние върху готовността за реакция, но понижаването на артериалното налягане особено в началото на лечението или ако се комбинира с други антихипертензивни медикаменти, може да повлияе способността за шофиране или работа с машини.

4.8 НЕЖЕЛАНИ ЛЕКАРСТВЕНИ РЕАКЦИИ

Повечето съобщени нежелани лекарствени реакции са дозозависими.

Тиазидите и подобни диуретици, включително индапамид, могат да предизвикат:

- чернодробна енцефалопатия при пациенти с чернодробна недостатъчност;
- реакции на свръхчувствителност, особено кожни, при алергични пациенти;
- макулопапулозни обриви, пурпура, влошаване на наличен системен лупус еритематодес;



- рядко са наблюдавани гадене, запек, сухота в устата, виене на свят, умора, парестезия и главоболие. В някои от случаите се препоръчва намаляване на дозите.
- много рядко са съобщавани случаи на панкреатит.

Промени в лабораторните показатели

- калиево изчерпване с хипокалиемия, които могат да са тежки при някои групи пациенти;
- хипонатриемия с хиповолемия, отговорни за дехидратация и ортостатична артериална хипотония. Едновременната загуба на хлорни йони може да предизвика вторична компенсаторна метаболитна алкалоза; честотата и интензивността на този ефект са малки;
- по време на лечението с индапамид може да се повишат стойностите на пикочната киселина и на кръвната захар в серума. Това е и причината поради която показанията за този диуретик трябва да се преценяват внимателно при пациенти с подагра и диабет;
- хематологични промени: тромбоцитопения, левкопения, агранулоцитоза, апластична анемия, хемолитична анемия се съобщават много рядко;
- много рядко са регистрирани случаи на хиперкалциемия.

4.9 ПРЕДОЗИРАНЕ

Индапамид не е токсичен в дози под 40 mg (27 пъти над нормалната доза).

Предозирането повлиява водно-електролитното равновесие (хипонатриемия и хипокалиемия). Клинично може да се прояви с гадене, повръщане, артериална хипотония, мускулни болки, виене на свят, сънливост, обърканост, полиурия или олигурия до анурия (като последица от хиповолемията).

Симптомите на предозиране са свързани с диуретичния ефект, т.е. електролитен дисбаланс, хипотония, мускулна слабост.

Лечението е симптоматично и цели да коригира електролитните отклонения. Може да се обсъдят стомашна промивка или предизвикване на повръщане, последвани от възстановяване на електролитното равновесие.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1. ФАРМАКОДИНАМИЧНИ СВОЙСТВА

Фармакотерапевтична група: диуретици, с изключение на тиазиди.

АТС код: C03B A11

Индапамид е производен на сулфонамидите с индолов пръстен, сроден с тиазидните диуретици, който инхибира резорбцията на натрий в разреждащия кортикален сегмент на бъбреците. Индапамид повишава екскрецията на натрия и хлоридите с урината, и в по-малка степен екскрецията на магнезия и калия, което обуславя антихипертензивния ефект.

Клинични проучвания показват, че приемането на индапамид като монотерапия има антихипертензивен ефект в продължение на 24 часа.

Както и при другите диуретици:



- антихипертензивното действие се дължи на подобряването на артериалната разтегливост и намаляването на периферното артериално съдово съпротивление;

- индапамид предизвиква вазодилатация чрез стимулиране на простагландиновата синтеза на PGE₂ и на простагландин PIG₂.

- намалява левокамерната хипертрофия.

Тиазидните диуретици и свързаните субстанции, след определена доза имат терапевтичен плато-ефект, макар че се повишава честотата на нежеланите реакции.

Следователно, ако лечението не е ефективно, дозите не трябва да се повишават.

Клинични проучвания показват, че дългосрочното и краткосрочното лечение с индапамид не се намесва в метаболизма на въглехидратите и липидите при пациенти с артериална хипертония (дори при диабетици с артериална хипертония).

5.2 ФАРМАКОКИНЕТИЧНИ СВОЙСТВА

Индапамид бързо и в пълен обем се резорбира от стомашно-чревния тракт.

Наличието на храна повишава скоростта на резорбция, но няма ефект върху количеството на абсорбирания индапамид.

Максималната плазмена концентрация след перорален прием на еднократна доза се постига след около 7 часа.

5.3 ПРЕДКЛИНИЧНИ ДАННИ ЗА БЕЗОПАСНОСТ

Много големи дози (40-8000 пъти над терапевтичната доза), приети перорално при определени видове лабораторни животни, са обуславяли повишаване на диуретичния ефект на индапамид.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Lactose monohydrate Ph. Eur.

Sodium starch glycollate Ph. Eur.

Magnesium stearate Ph. Eur.

6.2 НЕСЪВМЕСТИМОСТИ

Не са известни.

6.3 СРОК НА ГОДНОСТ

2 години.

6.4 СПЕЦИАЛНИ ПРЕПОРЪКИ ЗА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява при температура под 25°C, в оригиналната опаковка.

6.5 ДАННИ ЗА ОПАКОВКАТА

Две блистерни ленти, всяка от които съдържа 15 таблетки, са опаковани в кутия.



7. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

GEDEON RICHTER ROMANIA Ltd

99-105 Cuza Voda Str., Targu Mures, Romania

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

3857/2003/01

9. ПЪРВА РЕГИСТРАЦИЯ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

20.10.2003

10. ДАТА НА (ЧАСТИЧНА) ОБРАБОТКА НА ТЕКСТА

03.2004

