

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Indapamid MCC 1,5 mg comprimate cu eliberare prelungită

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat cu eliberare prelungită conține indapamidă 1,5 mg.

Excipient cu efect cunoscut: lactoză monohidrat 117,00 mg

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimate lenticulare, de culoare albă, cu diametrul de 9 mm, având o linie mediană pe una din fețe.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Hipertensiune arterială esențială.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Doza zilnică recomandată este de 1,5 mg indapamidă (1 comprimat cu eliberare prelungită Indapamid MCC 1,5 mg), de preferat dimineața.

Doze mai mari nu cresc eficacitatea antihipertensivă a indapamidei, dar pot crește efectul saluretic.

În cazuri severe, indapamida poate fi asociată cu alte medicamente antihipertensive cu efecte aditive. Dozele fiecărui medicament antihipertensiv trebuie stabilite cu precauție, mai ales la începutul tratamentului.

Pacienți cu insuficiență renală

Pacienții cu insuficiență renală severă (clearance-ul creatininei mai mic de 30 ml/min) nu trebuie tratați cu indapamidă (vezi punctele 4.3. și 4.4). Diureticele tiazidice și înrudite au eficacitate maximă doar dacă funcția renală este normală sau doar ușor alterată.

Pacienți cu insuficiență hepatică

Pacienții cu insuficiență hepatică severă nu trebuie tratați cu indapamidă (vezi vezi punctele 4.3. și 4.4).

Vârstnici

Pacienții vârstnici pot fi tratați cu indapamidă în cazul în care funcția renală este normală sau doar ușor alterată (vezi vezi punctul 4.4)..

Copii și adolescenți

Utilizarea indapamidei la copii și adolescenți nu este recomandată datorită lipsei datelor privind siguranța și eficacitatea.

Mod de administrare

Comprimatele cu eliberare prelungită se administrează pe cale orală. Acestea trebuie înghițite întregi cu un pahar de apă. Nu este recomandată spargerea sau ruperea acestora în gură.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
Insuficiență renală severă.
Encefalopatie hepatică sau insuficiență hepatică severă.
Hipopotasemie.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Au fost raportate cazuri de apariție a reacțiilor de fotosensibilitate legate de tratamentul cu diuretice tiazidice sau cu substanțe înrudite cu acestea (vezi pct. 4.8). Dacă apar reacții de fotosensibilitate în timpul tratamentului, acesta trebuie oprit. Dacă este absolut necesară reluarea tratamentului cu indapamidă, se recomandă protejarea zonelor expuse la soare sau la radiațiile UVA.

Concentrația plasmatică a sodiului trebuie măsurată înaintea începerii tratamentului, apoi la intervale de timp regulate. Orice tratament diuretic poate determina hiponatremie, uneori cu consecințe grave. Scăderea concentrației plasmatice a sodiului poate fi inițial asimptomatică, de aceea monitorizarea periodică, chiar mai frecventă în cazul pacienților vârstnici sau cu ciroză hepatică, este obligatorie (vezi punctele 4.8. și 4.9.).

Depleția de potasiu cu hipopotasemie este unul din riscurile majore ale tratamentului cu diuretice tiazidice și înrudite cu acestea. Riscul de instalare a hipopotasemiei (<3,4 mmol/l) trebuie prevenit la anumite grupe de pacienți cu risc crescut, cum ar fi pacienții vârstnici și/sau subnutriți și/sau tratați polimedicațioși, pacienții cu ciroză hepatică cu edeme și ascită, pacienții coronarieni și cei cu insuficiență cardiacă.

Hipopotasemia crește toxicitatea cardiacă a digitalicelor, precum și riscul de tulburări de ritm cardiac.

Pacienții care prezintă pe electrocardiogramă (EKG) un interval QT lung, congenital sau iatrogen, au același risc ca și în cazul hipopotasemiei.

În toate cazurile de mai sus este necesară monitorizarea frecventă a potasemiei. Primul control al concentrației plasmatice a potasiului trebuie efectuat în prima săptămână după începerea tratamentului. În caz de hipopotasemie, se recomandă corectarea acesteia.

Diureticele tiazidice și înrudite pot să scadă excreția urinară de calciu și pot determina o creștere ușoară și tranzitorie a calcemiei. Hipercalcemia persistentă și marcată se poate datora unui hiperparatiroidism nedagnosticat. Tratamentul cu diuretice tiazidice trebuie întrerupt înainte de investigarea funcției paratiroidiene.

La pacienții cu insuficiență hepatică, diureticele tiazidice și substanțele înrudite cu acestea, pot favoriza apariția encefalopatiei hepatice. În acest caz, administrarea diureticului trebuie întreruptă imediat.

La diabetici, se recomandă monitorizarea glicemiei, în special în prezența hipopotasemiei.

La pacienții cu hiperuricemie, poate crește frecvența crizelor de gută.

Diureticele tiazidice și înrudite au eficacitate maximă doar când funcția renală este normală sau doar ușor alterată (creatininemie ≤ 2,5 mg%, respectiv 220 μmol/l pentru un adult). La vârstnici, valorile creatininemiei trebuie corectate în funcție de vârstă, greutate și sex.

Hipovolemia, secundară pierderii de apă și sodiu indusă de inițierea tratamentului cu un diuretic, determină scăderea filtrării glomerulare și creșterea concentrațiilor plasmatice ale ureei și creatininei. Această insuficiență renală funcțională tranzitorie nu are nici o consecință la pacienții cu funcție renală normală, dar poate agrava o insuficiență renală preexistentă.

Indapamid MCC 1,5 mg conține lactoză. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit de lactază (Lapp) sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

Sportivi

Sportivii trebuie atenționați că indapamida, ca și alte diuretice, sunt incluse pe lista substanțelor dopante.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Asocierea indapamidei cu litiul este nerecomandată deoarece determină creșterea litemiei cu risc de efecte toxice, ca și în cazul unui regim desodat (scade excreția urinară de litiu). Dacă totuși este necesară administrarea diureticelor la pacienți tratați cu litiu, se impune monitorizarea litemiei și ajustarea dozelor. Tratamentul concomitent cu medicamente care pot determina „torsada vârfurilor”, altele decât antiaritmicele sunt: astemizol, bepridil, eritromicină i.v., halofantrină, pentamidină, sultopridă, terfenadină, vincamină, difemanil, clorpromazină, levomepromazină, tioridazină, trifluoperazină, mizolastină, amisulpridă, sulpiridă, sultopridă, tiapridă, droperidol, haloperidol, sparfloxacină, moxifloxacină. Factorii de risc sunt: hipokaliemia, bradicardia și intervalul QT prelungit preexistent. În caz de hipokaliemie, pacienții trebuie să utilizeze medicamente care nu determină „torsada vârfurilor”.

Asocierea cu antiinflamatoare nesteroidiene AINS (sistemice) sau salicilați în doze mari impune prudență deoarece acestea pot să scadă eficacitatea antihipertensivă a indapamidei.

De asemenea, la pacienții deshidratați, asocierea indapamidei cu AINS poate determina insuficiență renală acută (prin scăderea filtrării glomerulare). Se recomandă hidratarea pacientului și monitorizarea funcției renale înaintea începerii tratamentului.

Asocierea cu alte hipokaliemiante [amfotericină B (i.v.), glucocorticoizi și mineralocorticoizi (sistemici), tetracosactidă, laxative stimulante] crește riscul hipokaliemiei prin efect aditiv.

Se recomandă monitorizarea kaliemiei și corectarea acesteia. Aceste măsuri se iau în considerare mai ales în cazul tratamentului digitalic concomitent.

Se recomandă administrarea altor tipuri de laxative.

Tratamentul concomitent cu baclofen necesită atenție deoarece potențează efectul antihipertensiv. La inițierea tratamentului se recomandă hidratarea pacientului și monitorizarea funcției renale.

Asocierea cu digitalice impune prudență deoarece hipopotasemia favorizează efectele toxice ale digitalicelor. La acești pacienți se recomandă monitorizarea kaliemiei, EKG-ului (electrocardiograamei) și dacă este necesar, reevaluarea atitudinii terapeutice.

Asocierea cu diuretice care economisesc potasiu (amilorid, spironolactonă, triamteren), deși indicată în anumite cazuri, necesită prudență deoarece, chiar la dozele recomandate nu exclude apariția hipopotasemiei sau, în cazul pacienților diabetici sau cu insuficiență renală, a hiperpotasemiei. Se recomandă monitorizarea potasemiei, EKG-ului, eventual reevaluarea tratamentului.

Tratamentul concomitent cu inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (IECA) prezintă risc de hipotensiune arterială la prima doză și/sau insuficiență renală acută, dacă se începe tratamentul cu un IECA în prezența depleției de natriu (în special la pacienții cu stenoză de arteră renală).

Asocierea cu medicamente antiaritmice care determină „torsada vârfurilor” [antiaritmice din grupa I a (chinidină, hidrochinidină, disopiramidă), amiodaronă, bretilium, sotalol] crește riscul „torsada vârfurilor” (hipopotasemia, bradicardia și preexistența un interval QT lung sunt factori predispozanți). Se recomandă prevenirea hipopotasemiei și, dacă este necesar, corectarea ei, precum și monitorizarea intervalului QT. În cazul apariției „torsada vârfurilor”, nu se recomandă administrarea de medicamente antiaritmice (control prin pace-maker).

Administrarea concomitentă cu antihipertensivele alfa-blocante prezintă un risc major de hipotensiune ortostatică.

Metformina poate favoriza apariția acidozei lactice în prezența insuficienței renale funcționale determinată de administrarea de diuretice, în special de diuretice de ansă. Nu se recomandă administrarea metforminei când creatinemia depășește 1,5 mg% (135 μmoli/l) la bărbați și 1,2 mg% (110 μmoli/l) la femei.

Administrarea substanțelor de contrast iodate impune prudență la pacienții tratați cu diuretice datorită riscului de insuficiență renală acută, în special când sunt administrate doze mari de substanțe de contrast iodate. Înaintea administrării acestora se recomandă rehidratarea pacientului.

Tratamentul concomitent cu antidepresive triciclice sau neuroleptice, necesită atenție deoarece acestea potențează efectul antihipertensiv al indapamidei și crește riscul hipotensiunii arteriale ortostatice (prin efect aditiv).

Administrarea de calciu sau săruri de calciu la pacienții tratați cu diuretice crește riscul de hipercalcemie.

Asocierea cu ciclosporină poate determina creșterea creatininemiei fără modificarea concentrației plasmatice a ciclosporinei, chiar în absența depleției de apă și sodiu.

Administrarea sistemică a corticosteroizilor scade efectul antihipertensiv al indapamidei (prin favorizarea retenției hidrosaline).

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Administrarea diureticelor tiazidice și înrudite trebuie evitată la gravide și nu trebuie niciodată administrate ca tratament al edemelor fiziologice din sarcină. Diureticile pot produce ischemie feto-placentară, cu risc de hipotrofie fetală.

Deoarece indapamida se excretă în laptele matern, se va lua în considerare fie întreruperea alăptării, fie întreruperea tratamentului.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Indapamid MCC 1,5 mg nu influențează capacitatea de reacție, dar scăderea tensiunii arteriale, în special la începutul tratamentului sau dacă este asociat cu un alt medicament antihipertensiv poate influența negativ capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Este recomandată evitarea acestui gen de activități până la observarea reactivității individuale la tratament.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse au fost clasificate în funcții de incidență, utilizând următoarea convenție:

Foarte frecvente:	care afectează mai mult de 1 pacient din 10
Frecvente:	care afectează mai puțin de 1 din 10 pacienți
Mai puțin frecvente:	care afectează mai puțin de 1 din 100 pacienți
Rare:	care afectează mai puțin de 1 din 1000 pacienți
Foarte rare:	afectează mai puțin de 1 din 10000 pacienți
Cu frecvență necunoscută	care nu poate fi estimată din datele disponibile

Tulburări cardiace

Foarte rare: aritmie, hipotensiune arterială.

Tulburări hematologice și limfatice

Foarte rare: trombocitopenie, leucopenie, agranulocitoză, anemie aplastică, anemie hemolitică.

Tulburări ale sistemului nervos

Rare: vertij, fatigabilitate, cefalee, parestezie.

Tulburări gastro-intestinale

Mai puțin frecvente: vărsături.

Rare: greață, constipație, xerostomie.

Foarte rare: pancreatită.

Tulburări renale și ale căilor urinare

Foarte rare: insuficiență renală.

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Reacții de hipersensibilitate, în cea mai mare parte dermatologice la pacienții cu predispoziție la reacții alergice și astmatice:

- Frecvente: erupții cutanate tranzitorii maculo-papulare.

- Mai puțin frecvente: purpură.

- Foarte rare: edem angioneurotic și/sau urticarie, necroliză epidermică toxică, sindrom Stevens Johnson.

Cu frecvență necunoscută: posibilă agravare a lupusului eritematos diseminat acut preexistent, reacții de fotosensibilizare (vezi pct. 4.4).

Tulburări hepatobiliare

Foarte rare: valori anormale ale funcției hepatice.

Cu frecvență necunoscută: posibil debut de encefalopatie hepatică în caz de insuficiență hepatică (vezi pct. 4.3 și 4.4).

Investigații diagnostice

În timpul studiilor clinice, hipokaliemia (kaliemie < 3,4 mmol/l) a apărut la 10% dintre pacienți și kaliemie < 3,2 mmol/l la 4% dintre pacienți după 4 -6 săptămâni de tratament. După 12 săptămâni de tratament scăderea medie a kaliemiei a fost de 0,23 mmol/l.

Foarte rare: hipercalcemie.

Cu frecvență necunoscută:

- Depleție de potasiu cu hipokaliemie, gravă, în special, la anumite categorii de populație cu grad mare de risc (vezi pct. 4.4).

- Hiponatremie cu hipovolemie responsabilă de deshidratare și hipotensiune arterială ortostatică. Pierderea simultană de ioni de clor poate duce la alcaloză metabolică compensatorie secundară: incidența și severitatea acestei reacții adverse sunt mici.

- Creșterea concentrației plasmatică de acid uric și a glicemiei: oportunitatea utilizării acestor diuretice trebuie atent evaluată la pacienții cu gută sau diabet zaharat.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.

4.9 Supradozaj

Indapamida nu a demonstrat toxicitate la doze de până la 40 mg, adică de 27 ori doza terapeutică.

Semnele supradozajului se datorează afectării metabolismului apei și electroliților (hiponatremie și hipopotasemie). Clinic, pot să apară grețuri, vărsături, hipotensiune arterială, dureri musculare, vertij, somnolență, stare confuzională, poliurie sau oligurie până la anurie (datorită hipovolemiei).

Măsurile terapeutice în caz de supradozaj sunt: eliminarea rapidă a produsului prin lavaj gastric și/sau administrarea de cărbune activat, urmate de reechilibrare hidro-electrolitică într-o unitate spitalicească specializată.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: diuretice cu efect moderat (exclusiv tiazide), sulfonamide.

Codul ATC: C03BA11.

Indapamida este un derivat sulfonamidic având un inel indolic, înrudită farmacologic cu diureticele tiazidice care acționează prin inhibarea reabsorbției sodiului în segmentul cortical de diluție. Indapamida crește excreția urinară de sodiu și clor și, în măsură mai mică, excreția de potasiu și magneziu, crescând astfel diureza și exercitând o acțiune antihipertensivă.

Studii clinice au evidențiat că indapamida administrată în monoterapie are efect antihipertensiv pe o durată de 24 ore.

Ca și în cazul altor diuretice:

- acțiunea antihipertensivă este datorată îmbunătățirii complianței arteriale și reducerii rezistenței arterioleare și periferice totale;

- indapamida produce vasodilatație prin stimularea sintezei de prostaglandine PGE₂ și prostaciclina PGI₂ (un vasodilatator și un inhibitor al agregării plachetare);

- reduce hipertrofia ventriculară stângă.

Diureticele tiazidice și înrudite după o anumită doză au un efect terapeutic în platou, în timp ce reacțiile adverse cresc ca frecvență. De aceea, dacă tratamentul nu este eficace, doza nu trebuie crescută.

De asemenea, studiile clinice au demonstrat că la pacienții hipertensivi, tratamentul cu indapamidă pe termen scurt, mediu și lung nu interferează cu metabolismul lipidic și glucidic (chiar și la pacienții diabetici hipertensivi).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Fracțiunea de indapamidă eliberată este rapid și total absorbită la nivelul tractului gastro-intestinal. Alimentele cresc ușor viteza de absorbție, dar nu influențează cantitatea de medicament absorbită. După o doză unică, concentrația plasmatică maximă se atinge la 12 ore de la ingerare, administrarea repetată reducând variațiile valorilor concentrațiilor plasmaticice între două doze. Există variabilitate intra-individuală.

Distribuție

Legarea indapamidei de proteinele plasmaticice se face în proporție de 79%. Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare este de 14 - 24 de ore (în medie 18 ore). Starea de echilibru este atinsă după 7 zile. Administrarea repetată nu duce la acumulare.

Metabolizare

Eliminarea este în principal urinară (70% din doză) și fecală (22%) sub formă de metaboliți inactivi.

Pacienți cu grad mare de risc

Parametrii farmacocinetici sunt nemodificați la pacienții cu insuficiență renală.

5.3 Date preclinice de siguranță

Cele mai mari doze de indapamidă (de 40-8000 ori mai mari decât dozele terapeutice) administrate pe cale orală la diferite specii de animale au determinat creșterea proprietăților saluretice ale medicamentului. Simptomele majore de intoxicație, apărute în studiile de toxicitate acută după administrarea intravenoasă sau intraperitoneală a indapamidei, au fost legate de acțiunea farmacologică a indapamidei, manifestându-se prin bradipnee și vasodilatație periferică.

În aceste studii nu au fost observate efecte mutagene sau carcinogene.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Lactoză monohidrat
Povidonă K 30
Hipromeloză
Dibehenat de glicerol
Stearat de magneziu
Dioxid de siliciu coloidal anhidru

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 3 blistere din PVC/Al a câte 10 comprimate cu eliberare prelungită

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Fără cerințe speciale la eliminare.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

S.C. MAGISTRA C&C S.R.L.

B-dul Aurel Vlaicu nr. 82A, Constanța, România

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

8756/2016/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: Mai 2007

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Martie 2016

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Martie 2016

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro> .