

**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

## 1. НАИМЕНОВАНИЕ

ТЕРТЕНСИФ SR 1,5 mg таблетки с удължено освобождаване  
TERTENSIF SR 1.5 mg prolonged-release tablets

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Индапамид.....1.5 mg

За една филмирана таблетка с удължено освобождаване

Помощни вещества: 124,5 mg лактоза монохидрат  
За пълния списък на помощните вещества, вж. т. 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетки с удължено освобождаване.  
Бели, кръгли, филмирани таблетки.

<b>ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА</b>	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1 5991/12.10.09	
Към РУ 11530.....	05.10.05
Одобрено: 41/14.09.2009	

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1.Терапевтични показания

Есенциална хипертония.

### 4.2. Дозировка и начин на приложение

Перорално приложение.

Една таблетка на 24 часа, за предпочитане сутрин, да се приема цяла, без да се сдъвква.

При по-високи дози антихипертензивното действие на индапамид не се засилва, но се повишава салуретичния ефект.

*Бъбречна недостатъчност (вж. т.4.3 и 4.4):*

При тежка бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс под 30 ml/min) лечението е противопоказано.

Тиазидните и тиазидоподобните диуретици са изцяло ефикасни само, когато бъбречната функция е нормална или само леко нарушена.

*Пациенти в напреднала възраст (вж. 4.4)*

При пациенти в напреднала възраст плазмения креатинин трябва да се регулира в зависимост от възрастта, теглото и пола. Пациенти в напреднала възраст могат да бъдат лекувани с ТЕРТЕНСИФ SR 1,5 mg когато бъбречната им функция е нормална или само леко нарушена.

*Пациенти с чернодробно увреждане (вж. 4.3 и 4.4)*

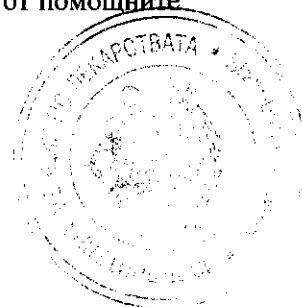
При тежко чернодробно увреждане, лечението е противопоказано.

*Деца и юноши:*

ТЕРТЕНСИФ SR 1,5 mg не се препоръчва за употреба при деца и юноши, поради липсата на данни за безопасност и ефикасност.

### 4.3. Противопоказания

- Свръхчувствителност към индапамид или към други сулфонамиди, или към някое от помощните вещества.
- Тежка бъбречна недостатъчност.



- Чернодробна енцефалопатия или тежки нарушения на чернодробната функция
- Хипокалемия

#### 4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

##### Специални предупреждения

В случаите на нарушена чернодробна функция, тиазидните диуретици могат да предизвикат чернодробна енцефалопатия особено в случаи на нарушено електролитно равновесие. В подобни случаи приложението на диуретика трябва да се спре незабавно.

##### Фотосенсибилизация:

Съобщени са случаи на чувствителност към светлина при употреба на тиазид-сродни диуретици (вж. т.4.8). Ако, по време на лечението, възникне реакция на чувствителност към светлина, се препоръчва лечението да бъде преустановено. Ако повторното приемане на диуретика се счете за необходимо, се препоръчва изложените части от тялото да се защитят от слънце или да се използва изкуствена UVA защита.

##### Помощни вещества:

Пациенти с редки наследствени проблеми галактозна непоносимост, Lapp лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат този лекарствен продукт.

##### Специални предпазни мерки при употреба:

##### **Водно-електролитен баланс :**

##### Плазмен натрий :

Той трябва да бъде измерен преди започването на лечението и на равни интервали по време на лечението. Всяко лечение с диуретици може да доведе до хипонатремия, понякога с много сериозни последици. Понижението на плазмения натрий може да бъде отначало асимптоматично, ето защо редовното му определяне е съществено и даже трябва да бъде по-често при възрастните и болните от цироза пациенти (вж. т.4.8 и 4.9).

##### Плазмен калий :

Загубата на калий с хипокалемия е главният риск от използването на тиазидни и сродни диуретици. Рискът от настъпването на хипокалемия ( $< 3,4 \text{ mmol/l}$ ) трябва да бъде предотвратен при хора с висок риск, например хората в напреднала възраст, недохранените и / или третирани с много лекарства, пациентите с цироза, които имат едем и асцит, пациентите с коронарна болест и сърдечна недостатъчност. При тази ситуация, хипокалемията повишава сърдечната токсичност на дигиталисовите препарати и риска от аритмии.

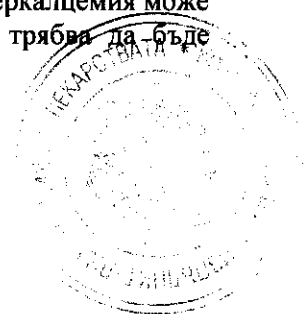
Индивиди с удължен QT интервал са също рискови, независимо дали произходът е конгенитален или ятрогенен. Хипокалемията, така както и брадикардията тогава е предразполагащ фактор за настъпването на тежки аритмии, специално потенциално фаталните torsades de pointes.

Във всички отбелязани по-горе случаи се изисква по-редовно определяне на калия в плазмата. Първото определяне на плазмения калий трябва да се извърши една седмица след началото на лечението.

Установената хипокалемия трябва да се корегира.

##### Плазмен калций :

Тиазидните и сродните диуретици могат да понижат екскрецията на калция с урината и да предизвикат леко и транзиторно повишение на плазмения калций. Откритата хиперкалцемиа може да се дължи на предхождащ неустановен хиперпаратиреоидизъм. Лечението трябва да бъде преустановено преди изследването на паратиреоидната функция.



#### Кръвна глюкоза :

Наблюдението на кръвната глюкоза е важно при диабетците, особено при наличието на хипокалемия.

#### Пикочна киселина :

Може да се увеличи тенденцията към пристъпи от подагра при хиперурикемични пациенти.

#### Бъбречна функция и диуретици :

Тиазидните и сродните диуретици са напълно ефективни само когато бъбречната функция е нормална или само минимално увредена (плазмен креатинин под 25 mg/l, т.е. 220 μmol/l при възрастни). При пациенти в старческа възраст плазменият креатинин трябва да бъде оценяван в зависимост от възрастта, теглото и пола.

Хиповолемията, която е вторична поради загубата на вода и натрий, индуцирани от диуретика в началото на лечението, предизвиква намаление на гломерулната филтрация. Това може да доведе до повишаване на кръвната урея и плазмения креатинин. Тази транзиторна бъбречна недостатъчност няма последствия при индивиди с нормална бъбречна функция, но може да влоши съществуваща бъбречна недостатъчност.

#### Спортисти :

Трябва да се обърне внимание на спортистите, че този лекарствен продукт съдържа лекарствено вещество, което може да даде положителна реакция в допинг теста.

### **4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

#### КОМБИНАЦИИ, КОИТО НЕ СЕ ПРЕПОРЪЧВАТ

##### **Литий :**

Повишено ниво на плазмен литий с признаци на предозиране, както при безсолна диета (намалена екскреция на литий в урината). Ако обаче е необходима употребата на диуретици, трябва да се провежда внимателно наблюдение на нивото на плазмения литий, както и уточняване на дозировката.

#### КОМБИНАЦИИ, КОИТО ИЗИСКВАТ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ УПОТРЕБА

##### **Лекарства, причиняващи Torsades de pointes**

- група Ia антиаритмични агенти (кинидин, хидрокинидин, дизопирамид),
- група III антиаритмични агенти ( амиодарон, соталол, дофетилид, ибутилид),
- някои антипсихотични средства:  
фенотиазини (хлорпромазин, циамемазин, левомепромазин, тиоридазин, трифлуоперазин),  
бензамиди (амисулприд, сулпирид, султоприд, тиаприд)  
бутирофенони (дроперидол, халоперидол)
- други: бепридил, цизаприд, дифеманил, еритромицин IV, халофантрин, мизоластин, пентамидин, сперфлоксацин, моксифлоксацин, винкамин IV.

Повишен риск от вентрикуларни аритмии, особено torsades de pointes (хипокалемията е рисков фактор).

Мониторирание на хипокалемията и корекция, ако е необходимо, преди прилагането на тази комбинация. Клинично, плазмено-електролитно и ЕКГ мониториране.

*Да се използват вещества, които нямат недостатъка да предизвикват torsades de pointes при наличието на хипокалемия.*

**Нестероидни противовъзпалителни средства (системно приложение), включително COX-2 селективни инхибитори, салицилати във високи дози (≥ 3g/ден):**



Възможно намаление на антихипертензивния ефект на индапамида.

Риск от остра бъбречна недостатъчност при обезводнени пациенти (намалена гломерулна филтрация). Да се хидратира пациента; да се наблюдава бъбречната функция в началото на лечението.

**Инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим (АСЕ) :**

Риск от внезапна хипотензия и/или остра бъбречна недостатъчност, когато започне лечението с АСЕ инхибитора при наличието на предварително съществуваща загуба на натрий (специално при пациенти със стеноза на бъбречната артерия).

*При хипертония*, когато предварителното лечение с диуретици може да доведе до загубата на натрий, е необходимо :

- или да се спре диуретика 3 дни преди започването на лечението с инхибитора на ангиотензин-конвертиращия ензим и, ако е необходимо, да се започне отново хипокалемичния диуретик ;
- или да се дадат ниски начални дози на АСЕ инхибитора, като се повишават постепенно.

*При конгестивна сърдечна недостатъчност*, да се започне с много ниска доза на АСЕ инхибитора, при възможност след намаляване на дозата на комбинирания хипокалемичен диуретик.

*Във всички случаи* да се наблюдава бъбречната функция (плазмения креатинин) по време на първите седмици на лечението с АСЕ инхибитора.

**Други препарати, предизвикващи хипокалемия: амфотерицин В (IV), глюко и минералкортикоиди (системни) тетракозактид, стимулиращи лаксативи :**  
Увеличен риск от хипокалемия (адитивен ефект).

Изисква се наблюдение на плазмения калий и да се коригира при необходимост. Трябва да се има предвид при успоредно дигиталисово лечение. Да се използват нестимулиращи лаксативи.

**Баклофен :**

Повишава антихипертензивния ефект.

Да се хидратира пациента; да се наблюдава бъбречната функция при започване на лечението.

**Дигиталисови препарати :**

Хипокалемията предразполага към токсичните ефекти на дигиталиса.

Да се наблюдава плазмения калий и ЕКГ и, ако е необходимо, да се приспособи лечението.

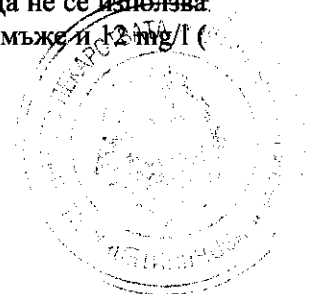
**КОМБИНАЦИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЕ ВЗЕМАТ ПОД ВНИМАНИЕ**

**Калий съхраняващи диуретици (амилорид, спиронолактон, триамтерен) :**

Докато подобни рационални комбинации са полезни при някои пациенти, хипокалемия (особено при пациенти с диабет или с бъбречна недостатъчност) или хиперкалемия могат все пак да настъпят. Да се наблюдава плазмения калий, ЕКГ и при необходимост да се преразгледа лечението.

**Метформин :**

Лактацидоза, причинена от метформина, дължаща се на възможна функционална бъбречна недостатъчност, свързана с диуретиците и по-специално бримковите диуретици. Да не се използва метформин, когато плазменият креатинин превишава 15 mg/l ( 135  $\mu$ mol / l ) при мъже и 12 mg/l ( 110  $\mu$ mol / l ) при жени



#### **Йодирани контрастни вещества :**

При наличието на дехидратация, причинена от диуретици, съществува повишен риск от остра бъбречна недостатъчност особено, когато се използват големи дози от йодирани контрастни средства.

Необходима е рехидратация преди въвеждането на йодирани препарати.

#### **Имипрамин-подобни антидепресанти (трициклични), невролептици :**

Антихипертензивният ефект и рискът от ортостатична хипотензия се увеличава (адитивен ефект).

#### **Калциеви соли :**

Рискът от хиперкалцемия се увеличава поради намаленото елиминиране на калция с урината.

#### **Циклоспорин, tacrolimus :**

Рискът от повишен плазмен креатинин без каквито и да са промени в циркулиращите нива на циклоспорина даже, когато липсват промени във вода/натрий.

#### **Кортикостероиди, тетракозактид (системен прием) :**

Понижен антихипертензивен ефект (вода/натрий задържане поради кортикостероидите).

### **4.6. Бременност и кърмене**

#### **• Бременност**

Като общо правило, въвеждането на диуретици трябва да се избягва при бременни жени и никога не трябва да се използват за лечение на физиологична едема на бременността. Диуретиците могат да причинят фетоплацентарна исхемия с риск от необратимо увреждане на растежа на плода.

#### **• Кърмене**

Кърменето не е препоръчително (индапамид се екскретира чрез майчината кърма).

### **4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Индапамид не променя бдителността, но реакции, свързани с понижението на кръвното налягане, могат да се очакват в отделни случаи по-специално при започването на лечението или когато се прибави друг антихипертензивен препарат. В резултат на това способността за управление на превозни средства или за опериране с машини може да бъде нарушена.

### **4.8. Нежелани лекарствени реакции**

Голяма част от нежеланите лекарствени реакции, отнасящи се до клиничните или лабораторните параметри, са зависими от дозата.

Тиазид-сродните диуретици, включително индапамид, могат да причинят следните нежелани лекарствени реакции, подредени според следната честота:

Много чести (>1/10); чести (>1/100, <1/10); нечести (> 1/1000, <1/100); редки (>1/10000, <1/1000); много редки (<1/10000), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

#### **Нарушения на кръвта и лимфната система:**

Много рядко: тромбоцитопения, левкопения, агранулоцитоза, апластична анемия, хемолитична анемия.



**Нарушения на нервната система:**

Рядко: световъртеж, уморемост, главоболие, парестезии.

**Сърдечни нарушения:**

Много рядко: аритмия, хипотензия

**Стомашно-чревни нарушения:**

Нечести: повръщане

Рядко: гадене, запек, сухота в устата.

Много рядко: панкреатит.

**Нарушения на бъбреците и пикочните пътища:**

Много рядко: бъбречна недостатъчност

**Хепато-билиарни нарушения:**

Много рядко: абнормална чернодробна функция.

С неизвестна честота: чернодробна енцефалопатия може да се развие при наличие на чернодробна недостатъчност ( вж. т. 4.3 и 4.4).

**Нарушения на кожата и на подкожната тъкан:**

Реакции на свъхчувствителност, предимно дерматологични, при пациенти с предразположеност към алергични и астматични реакции:

- Чести: макулопапуларни обриви
- Нечести: пурпура
- Много рядко: ангионевротичен едем и/или уртикария, токсична епидермална некролиза, синдром на Stevens-Johnson.
- С неизвестна честота: възможно влошаване на предварително съществуващ остър дисеминиран еритематозен лупус.
- Съобщени са случаи на реакции на фотосенсибилизация.

**Лабораторните параметри:**

По време на клинични изпитания, хипокалемия (плазмен калий < 3,4 mmol/l) е наблюдавана при 10 % от пациентите и < 3,2 mmol/l при 4 % от пациентите след 4 до 6 седмици лечение. След 12 седмици лечение средният спад на плазмения калий е бил 0,23 mmol/l.

Много рядко: хиперкалцемиа;

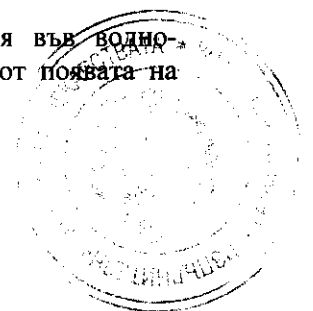
С неизвестна честота:

- Загубата на калий с хипокалемия, особено сериозна при някои високорискови пациенти (вж. т. 4.4).
- Хипонатремия с хиповолемия, водещи до дехидратацията и ортостатична хипотензия. Съпровождаща загуба на хлорни йони може да доведе до вторична компенсаторна метаболитна алкалоза : честотата и степента на този ефект са слаби.
- Повишение на плазмената пикочна киселина и кръвната глюкоза по време на лечението: трябва да се прецени много внимателно доколко тези диуретици са подходящи при пациенти с подагра и диабет.

**4.9. Предозиране**

Индапамид няма токсичност до 40 mg, т.е. 27 пъти повече от терапевтичната доза.

Симптомите на остро отравяне са под формата преди всичко на смущения във водно-електролитния баланс (хипонатремия, хипокалемия). Клинично има възможност от появата на



гадене, повръщане, хипотензия, крампи, световъртеж, сънливост, обърканост, полиурия или олигурия, възможно достигащи до анурия (чрез хиповолемия).

Началните мерки включват бързото елиминиране на поетата субстанция чрез стомашна промивка и/или въвеждането на активен въглен, последвани от възстановяване на водно-електролитния баланс до нормален в специализирано заведение.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1. Фармакодинамични свойства

**Фрамкотерапевтична група: Сулфонамиди, самостоятелно**  
АТС: С 03 ВА 11

Индапамид е сулфонамидно производно с индолов пръстен, фармакологично свързан с тиазидните диуретици, които действат чрез подтискане на реабсорбцията на натрия в проксималната част на дисталния тубул. Той повишава уринарната екскреция на натрий и хлориди и в по-малка степен – екскрецията на калий и магнезий, като по този начин увеличава отделянето на урина и осъществява антихипертензивно действие.

При проучванията от фаза II и III с използването на монотерапия се е проявил антихипертензивния ефект, който е продължил 24 часа. Това се е проявявало при дози, които са със слаб диуретичен ефект.

Антихипертензивната активност на индапамид е свързана с подобряване на комплайнса на артериите и намаление на артериоларната и периферната резистентност.

Индапамид намалява лявоентрикулната хипертрофия.

Терапевтичният ефект на тиазидните и сродните диуретици над определена доза придобива формата на плато, докато нежеланите лекарствени ефекти продължават да се повишават. Дозата не трябва да се увеличава, ако лечението е неефективно.

Установено е също, че в краткосрочно, средносрочно и продължително лечение на пациенти с хипертензия индапамидът :

- не повлиява липидния метаболизъм: триглицериди, холестерол с ниска плътност и холестерол с висока плътност;
- не повлиява въглехидратния метаболизъм, даже при пациенти с диабет и хипертензия.

### 5.2. Фармакокинетични свойства

Тертенсиф SR се предлага в доза за удължено освобождаване, основана на матрична система, в която активната съставка е дисперсирана в носител, който подпомага удълженото освобождаване на индапамида.

#### Абсорбция

Фракцията от индапамида, която се освобождава, се абсорбира бързо и без остатък чрез гастроинтестиналния тракт.

Храненето слабо повишава бързината на абсорбцията, но не въздейства на количеството на абсорбираното вещество.





Пиковото ниво в серума след еднократна доза се получава около 12 часа след поемането, повторното въвеждане намалява вариациите в серумните нива между двете дози. Съществува индивидуална вариабилност.

#### Разпределение

Свързването на индапамид с плазмените протеини е 79 %.  
Полуживотът в плазмата е 14 до 24 часа (средно 18 часа).  
Равновесната концентрация се достига след 7 дни.  
Повторното въвеждане не води до натрупване в организма.

#### Метаболизъм

Елиминирането е предимно чрез урината (70 % от дозата) и фекално (22 %) във формата на неактивни метаболити.

#### Индивиди с висок риск

Фармакокинетичните параметри не са променени при пациенти с бъбречна недостатъчност.

### **5.3. Предклинични данни за безопасност**

Най-високите дози, въведени орално на животински видове, (40 до 8000 пъти терапевтичната доза) са показали засилване на диуретичните свойства на индапамида. Главните симптоми на отравянето в по време на проучвания за остра токсичност с индапамид, въведен интравенозно или интраперитонеално, са свързани с фармакологичното действие на индапамида, тоест брадикардия и периферна вазодилатация.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1. Списък на помощните вещества**

#### **Таблетка:**

Силициев диоксид, колоиден безводен, хипромелоза, лактоза монохидрат, магнезиев стеарат, повидон

#### **Филмово покритие:**

Глицерол, хипромелоза, макрогол 6000, магнезиев стеарат, титанов диоксид

### **6.2. Несъвместимости**

Неприложимо

### **6.3. Срок на годност**

2 години

### **6.4. Специални условия на съхранение**

Да се съхранява под 30°C.

### **6.5. Вид и съдържание на опаковката**

30 таблетки в блистери ( PVC / алуминий )



**6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне (и работа)**

Няма специални изисквания

**7. ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Les Laboratoires SERVIER  
22, Rue Garnier  
92 200 Neuilly-sur-Seine  
Франция

**8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

20000134

**9. ДАТА НА ПЪРВОТО РАЗРЕШЕНИЕ / ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

05.06.2000

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

11/2008

