

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

IZEPOX 1.5 mg prolonged release tablet
ИЗЕПОКС 1.5 mg таблетки с удължено освобождаване

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка с удължено освобождаване съдържа 1.5 mg индапамид (indapamide)
Помощни вещества: 144.22 mg лактозен монохидрат/таблетка с удължено освобождаване
За пълния списък на помощни вещества, вж. точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка с удължено освобождаване
Бяла, кръгла, таблетка с удължено освобождаване

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Есенциална хипертония

4.2. Дозировка и начин на приложение

Особеност на приложение:

Таблетката трябва да се погълне с достатъчно количество вода (напр. водна чаша)
Таблетката не трябва да се дъвче.

Начин на приложение:

Перорално приложение.

Една таблетка на 24 часа, препоръчително сутрин, да се погълне с вода и без да се дъвче.

При по-високи дози не се засилва антихипертензивния ефект, а се усилва диуретичния ефект.

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

При тежка бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс под 30ml/mln), лечението е противопоказано. Тиазидите и подобните диуретици са ефективни само при запазена или минимално увредена бъбречна функция.

Пациенти в старческа възраст (вж. т. 4.4.):

При пациенти в старческа възраст, плазменият креатинин трябва да се нагоди спрямо възраст, тегло и пол. Те могат да бъдат лекувани с индапамид само при запазена или минимално увредена бъбречна функция.

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

При тежко чернодробно увреждане, лечението е противопоказано

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	2690504
Разрешение №	9212 / 31.03.2010
Одобрение №	/



Деца и подрастващи:

Изепокс 1.5 mg не се препоръчва за употреба при деца и подрастващи поради липса на данни за сигурност и ефективност.

4.3. Противопоказания

- Свръхчувствителност към индапамид, към други сулфонамиди или към някои от помощните вещества
- Тежка бъбречна недостатъчност
- Хепатална енцефалопатия или тежко чернодробно увреждане
- Хипокалиемия

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Специално предупреждение

При увредена чернодробна функция, тиазидните диуретици може да предизвикат чернодробна енцефалопатия, особено при електролитен дисбаланс. При подобен случай приемът на диуретика трябва веднага да се преустанови.

Фотосензитивност:

Съобщени са случаи на фотосензитивност при прием на тиазидни и подобни диуретици (вж.т.4.8.). Ако се получи такава реакция по време на лечението, се препоръчва спиране на лечението. Ако се налага повторно приемане на индапамид, се препоръчва предпазване на откритите части на тялото от слънчева и изкуствена UVA-светлина.

Помощни вещества:

Този лекарствен продукт съдържа лактозен монохидрат. Пациенти с редки наследствени заболявания, като галактозна непоносимост, ензимен лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

Специални предупреждения при употреба

- Воден и електролитен баланс:

- Плазмен натрий

Преди започване на лечение трябва да се определи плазмения натрий и да се следи през определени интервали. Всяко диуретично лечение може да доведе до хипонатриемия, понякога със сериозни усложнения. Понижаването на плазмения натрий в началото може да бъде без симптоми, ето защо е необходимо периодично проследяване, особено при пациенти в старческа възраст и при пациенти с цироза (виж т.4.8 и 4.9)

- Плазмен калий

Дефицитът на калий и хипокалиемията е най-големият риск при прием на тиазиди и подобни диуретици. Рискът от поява на хипокалиемия ($< 3.4 \text{ mmol/l}$) трябва да се предвиди при високо рискови групи, като пациенти в старческа възраст, при недохранени пациенти, на лечение с много лекарства, пациенти с цироза, оток и асцит, коронарно-съдова болест и сърдечна недостатъчност. В тези случаи, хипокалиемията повишава сърдечната токсичност на дигиталисовите препарати и риска от аритмии.

Пациенти с дълъг QT-интервал също са с повишен риск, независимо дали състоянието е вродено или ятрогенно. Хипокалиемията, както и брадикардията, е предразполагащ фактор за начало на тежки аритмии, в частност, фаталния torsades de pointes.



При всички гореизброени случаи се изисква по-често проследяване на плазмения калий. Първото изследване трябва да бъде извършено през първата седмица от започване на лечението.

Установяването на нисък плазмен калий налага неговата корекция.

- **Плазмен калций**

Тиазидите и подобните диуретици може да понижат екскрецията на калций с урината и да предизвикат леко и транзиторно повишаване на серумния калций. Явна хиперкалциемия може да се дължи на недиагностициран хиперпаратиреоидизъм. Лечението трябва да се преустанови докато не се изясни паратиреоидната функция.

- **Кръвна захар**

Проследяването на кръвната захар е важно при диабетици, особено в случаи на хипокалиемия.

- **Пикочна киселина**

При пациенти с хиперурикемия има повишена тенденция към подагрозни пристъпи.

- **Бъбречна функция и диуретици**

Тиазидите и подобните диуретици са напълно ефективни само при запазена или минимално увредена бъбречна функция (плазмен креатинин под 25mg/l, или под 220µmol/l при възрастни). При пациенти в старческа възраст, плазменият креатинин трябва да се преизчисли съобразно възраст, тегло и пол.

Хиповолемията, дължаща се на загубата на вода и натрий от диурезата, предизвикана в началото на лечението, води до намалена гломерулна филтрация. Това може да се отрази в повишаване на кръвната урея и креатинин. Тази транзиторна функционална бъбречна недостатъчност преминава без последствия при хора с нормална бъбречна функция, но може да влоши предшестваща бъбречна недостатъчност.

- **Спортисти**

На вниманието на спортистите е фактът, че това лекарство съдържа активно вещество, което може да даде положителна реакция при допинг тестове.

Ако се използва като допинг средство, Изепокс може да предизвика тежка аритмия.

Употребата на Изепокс като допинг средство може да бъде опасно за здравето.

При употреба на Изепокс като допинг средство не могат да бъдат предвидени възможните ефекти върху здравето, не могат да бъдат изключени сериозни рискове за здравето.

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

Комбинации, които не се препоръчват:

Литий:

Повишени плазмени нива на литий, с признаци на предозиране, такива като при безсолна диета (намалена бъбречна екскреция на литий). Но ако се налага лечение с диуретик се препоръчва, внимателно да се следи плазмения литий и нагласяване на дозата.

Комбинации, изискващи повишено внимание:



Лекарства индуциращи Torsades de pointes:

- Клас I антиаритмици (хинидин, хидрохинидин, дизопирамид)
- Клас III антиаритмици (амиодарон, соталол, дофетилид, ибутилид)
- Някои антипсихотици: фенотиазини (хлорпромазин, циаемеазин, левомепромазин, тиоридазин, трифлуоперазин)
- Бензамиди (амисулприд, сулпирид, султоприд, тиаприд)
- Бутирофенони (дроперидол, халоперидол)
- Други: бепридил, цисаприд, дифеманил, интравенозен еритромицин IV, халофантрин, мизоластин, пентамидин, спарфлоксацин, моксифлоксацин, интравенозен винкамин IV.

Повишен риск от вентрикуларни аритмии, особено Torsades de pointes (хипокалиемията е рисков фактор). Преди започване на комбинирано лечение, е необходимо проследяване на калий и корекция, ако е необходимо. Клинично, мониторинг на плазмени електролити и ЕКГ. *Използвайте вещества, които нямат недостатъка да провокират Torsades de pointes в условия на хипокалиемия.*

НСПВС (системно приложение), включително COX-2 селективни инхибитори, високи дози салицилова киселина (>3g/ден):

Възможно намаляване на антихипертензивния ефект на индапамид. Риск от остра бъбречна недостатъчност при дехидратирани пациенти (намалена гломерулна филтрация). Хидратирайте пациента; наблюдавайте бъбречната функция в началото на лечението.

Ангиотензин конвертиращ ензим (АСЕ) инхибитори:

Риск от внезапна хипотония и/или остра бъбречна недостатъчност при започване на лечение с АСЕ-инхибитор и присъстващ дефицит на натрий (особено при пациенти с артериална бъбречна стеноза).

При хипертония, когато предшестващо диуретично лечение може да е предизвикало натриев дефицит, е необходимо :

- да се спре диуретика 3 дни преди започване на лечението с АСЕ-инхибитора и да се включи отново хипокалиемичен диуретик при нужда;
- или да се даде ниска начална доза АСЕ-инхибитор и дозата да се повишава постепенно.

При застойна сърдечна недостатъчност, започнете с много ниска доза АСЕ-инхибитор, по възможност след понижаване на дозата на прилагания хипокалиемичен диуретик.

При всички случаи, проследявайте бъбречната функция (плазмен креатинин) по време на първите седмици лечение с АСЕ инхибитор.

Други препарати, предизвикващи хипокалиемия, амфотерицин В (интравенозен), глюко- и минералкортикоиди (системно приемане), тетракозактид, стимулиращи лаксативи:

Повишен риск от хипокалиемия (адитивен ефект). Проследяване на плазмения калий и корекция при необходимост. Особено внимание при съвместно лечение с диуретици. Използвайте не-стимулиращи лаксативи.

Баклофен:



Повишен антихипертензивен ефект. Хидратирайте пациента, проследявайте бъбречната функция в началото на лечението.

Дигиталисови препарати:

Хипокалиемията предразполага към токсичните ефекти на дигиталиса. Проследяване на плазмения калий и ЕКГ и ако е необходимо, нагласяване на лечението.

Други комбинации, които трябва да се вземат в предвид:

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

Докато при някои пациенти тази комбинация е подходяща, при други (особено диабетици или с бъбречна недостатъчност) може да се наблюдава хипо- или хиперкалиемия. Проследяване на плазмен калий и ЕКГ и ако е необходимо, преразглеждане на лечението.

Метформин:

Повишен риск от лактатна ацидоза, поради вероятността от функционална бъбречна недостатъчност, предизвикана от диуретици (и по-специално бримкови). Не използвайте метформин при креатинин над 15mg/l (135µmol /l) при мъже и 12mg/l (110 µmol/l) при жени

Йод-съдържащи контрастни вещества:

При използване на високи дози йод-съдържащи контрастни вещества и при дехидратация, предизвикана от диуретици съществува повишен риск от остра бъбречна недостатъчност. Рехидратирайте пациента преди въвеждане на контрастната материя.

Имипрамин - подобни антидепресанти, невролептици:

Антихипертензивен ефект и повишен риск от ортостатична хипотония (адитивен ефект).

Калций (соли):

Риск от хиперкалциемия поради понижена бъбречна екскреция

Циклоспорин, такролимус:

Риск от висок плазмен креатинин без промяна в нивата на циркулиращия циклоспорин, дори в отсъствие на водно-натриев дефицит.

Кортикостероиди, тетракозактид (системно приемане):

Понижен антихипертензивен ефект поради водно-натриева задръжка, дължаща се на кортикостероида.

4.6. Бременност и кърмене

Бременност

Общо правило е да се избягва прием на диуретици по време на бременост и никога да не се използват за лечение на физиологични отоци при бременни. Те могат да предизвикат фетоплацентарна исхемия, с риск от нарушено развитие на плода.

Кърмене

Не се препоръчва кърмене (индапамид се излъчва с кърмата)



4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Този лекарствен продукт има минимално влияние върху способността за шофиране и работа с машини

В отделни случаи се наблюдават различни реакции във връзка с спадането на кръвното налягане.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Повечето от нежеланите реакции се отнасят до клинични или лабораторни параметри и са дозозависими.

Диуретиците от групата на тиазидите, включително и индапамид, могат да предизвикат следните нежелани реакции, със следната честота:

Много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1,000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10,000$ до $< 1/1,000$); много редки ($< 1/10,000$); неизвестни (не може да се установи честотата от наличните данни).

Нарушения на кръвоносната и лимфната система:

Много редки: тромбцитопения, левкопения, агранулоцитоза, апластична анемия, хемолитична анемия

Нарушения на нервна система:

Редки: замаяност, умора, главоболие, парестезии

Сърдечни нарушения:

Много редки: ритъмни нарушения, хипотония

Стомашно-чревни нарушения:

Нечести: повръщане

Редки: гадене, запек, сухота в устата

Много редки: панкреатит

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища:

Много редки: бъбречна недостатъчност

Хепато-биларни нарушения:

Много редки: нарушена чернодробна функция

Неизвестни: вероятност за чернодробна енцефалопатия при увредена чернодробна функция

Нарушения на кожата и подкожната тъкан:

Реакции на свръхчувствителност, особено кожни при пациенти предразположени към алергични и астматични реакции

Чести: макулопапулозен обрив

Нечести: пурпура

Много редки: ангионевротичен оток и/или уртикария, токсична епидермална некролиза, синдром на Стивънс-Джонсън

Неизвестни: възможно влошаване на съществуващ по-рано остър лупус еритематодес

Докладвани са случаи на фотосензитивност (вж. Точка 4.4)

Изследвания



По време на клинични проучвания, е установена хипокалемия (плазмен калий < 3.4mmol/l) при 10% от пациентите, като при 4% от пациентите е бил под 3.2mmol/l след 4 до 6 седмица от лечението. След 12 седмици, средното понижение на плазмения калий е 0.23mmol/l.

Много редки: Хиперкалциемия
Неизвестни: Калиев дефицит, хипокалиемия, особено при високорискови пациенти (вж. 4.4.)
Хипонатриемия с хиповолемия, отговорна за дехидратация и ортостатична хипотония. Съпътстваща загуба на хлорни йони може да доведе до вторична компенсаторна метаболитна алкалоза: честотата на проява и степента са слаби.
Повишаване на плазмената пикочна киселина и кръвна захар по време на лечението: употребата на тези диуретици при диабетици и пациенти с подагра трябва да бъде внимателно преценена.

4.9. Предозиране

Симптоми:

Установена е липса на токсичност до 40mg, т.е. 27 пъти терапевтичната доза. Признаците на остро отравяне са подобни на нарушението на водно-електролитно равновесие (хипонатриемия, хипокалиемия). Клинични проявите са гадене, повръщане, хипотония, крампи, световъртеж, замаяност, объркване, поли- или олигурия, вероятно според точката на анурия (от хиповолемията).

Лечение:

Мерки за бърза елиминация на приетото лекарство чрез стомашна промивка и/или активен въглен, възстановяване на водно-електролитното равновесие към нормата в специализирани центрове.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: ДИУРЕТИЦИ, сулфонамиди, обикновени
АТС код: C03BA11

Индапамид е сулфонамидно производно с индолов пръстен, фармакологично принадлежащ към групата на тиазидните диуретици, които инхибират реабсорбцията на натрия в кортикалния разреждащ сегмент. Той повишава екскрецията на натрий и хлориди и в по-слаба степен на калий и магнезий, като по този начин повишава диурезата и проявява антихипертензивния си ефект.

Фаза II и III от проучвания, използващи индапамид като монотерапия, демонстрират антихипертензивен ефект, продължаващ 24 часа. Това се наблюдава при доза с минимален диуретичен ефект.

Антихипертензивният ефект на индапамид е свързан с подобряване на артериален комплианс и понижаване на артериалното и общото периферно съпротивление.

Индапамид намалява левокамерната хипертрофия.



Тиазидите и подобни на тях диуретици имат плато терапевтичния ефект - задържа се на едно ниво след определена дозировка, докато нежеланите реакции продължават да растат. Дозата не трябва да се покачва ако лечението е неефективно.

Доказано е, че индапамид: при кратко- средно- и дългосрочно лечение на пациенти с хипертония

- Не влияе липидния метаболизъм: триглицериди, HDL-холестерол, LDL холестерол;

- Не влияе въглехидратния метаболизъм, дори и при хипертоници с диабет

5.2. Фармакокинетика

Изепокс 1.5mg се предлага в дозировка с удължено освобождаване, на основата на матрица, в която вътре е диспергирано активното вещество, което позволява продължително освобождаване на индапамид.

Абсорбция:

Освободената фракция индапамид се абсорбира бързо и изцяло от гастроинтестиналния тракт. Храненето леко повишава скоростта на абсорбция, но не повлиява абсорбираното количество. Пика на серумни нива след еднократна доза се отчитат 12 часа след приемане, повторен прием намаля колебанията в серумните нива между 2 дози. Съществуват индивидуални различия.

Разпределение:

Свързване с плазмени протеини – 79%. Плазмения елиминационен полуживот е 14-24 часа (средно 18 часа). Стабилно състояние се постига след 7 дни. Повторен прием не води до натрупване.

Метаболизъм:

Основно бъбречна екскреция (70%), с фецес (22%), под форма на неактивни метаболити.

Високорискови пациенти:

Фармакокинетичните параметри не се променят при пациенти с бъбречна недостатъчност.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Най-високите дози, приети перорално при различни животински видове (от 40 до 8000 пъти терапевтична доза) показват изостряне на диуретичните характеристики на индапамид. Главните симптоми на отравяне по време на проучванията за остра токсичност при интравенозно или интраперитонеално въвеждане, са свързани с фармакологичното действие на индапамид напр. брадикардия и периферна вазодилатация. Не са наблюдавани мутагенност и канцерогенност.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ХАРАКТЕРИСТИКИ

6.1. Помощни вещества:

Сърцевина:

Лактоза монохидрат

Царевично нишесте, прежелатинизирано

Хипромелоза

Силициев диоксид, колоиден безводен



Магнезиев стеарат (Ph. Eur.)

Обвивка:

Хипромелоза

Макрогол 6000

Титанов диоксид (E 171)

6.2. Несъвместимости

Неприложимо

6.3. Срок на годност

3 години

6.4. Специални условия на съхранение

Няма специални условия за съхранение

6.5. Данни за опаковката

Таблетки в блистери (поливинилхлорид / алуминий)

Съдържание на кутията:

30 таблетки в блистери по 10.

Не всички опаковки може да бъдат пуснати за продажба

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне.

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШИТЕЛНО ЗА УПОТРЕБА

LABORMED PHARMA S.A.

Splaiul Independentei, Nr. 319E, sector 6, Bucuresti

Румъния

8. НОМЕР НА РАЗРЕШИТЕЛНО ЗА УПОТРЕБА

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Февруари 2010

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

