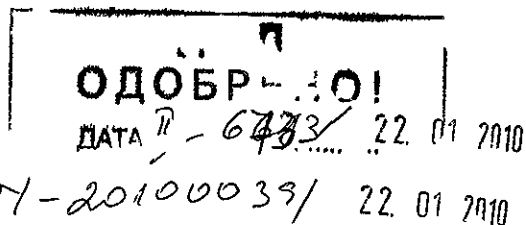


## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Дакспамил 1,5 mg таблетки с удължено освобождаване  
Daxpamil 1,5 mg prolonged release tablets



### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка с удължено освобождаване съдържа 1,5 mg индапамид (*indapamide*).

Помощно(и) вещество(а): лактоза монохидрат

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка с удължено освобождаване.

Бяла, кръгла, двойноизпъкнала, филмирана таблетка.

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1 Терапевтични показания

Есенциална хипертония.

#### 4.2 Дозировка и начин на приложение

За перорално приложение.

Една таблетка на 24 часа, за предпочитане е сутрин да се поглъща цяла с вода и без да се дъвче.

В по-високи дози антихипертензивното действие на индапамид не се усилва, но салуретичният ефект се повишава.

#### **Бъбречна недостатъчност (вижте точки 4.3 и 4.4)**

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

Тиазидните и тиазид-подобните диуретици са напълно ефективни, само когато бъбречната функция е нормална или само минимално увредена.

#### **Хора в старческа възраст (вижте точка 4.4)**

При хора в старческа възраст креатининът в плазмата трябва да се интерпретира според възрастта, теглото и пола. Пациентите в старческа възраст могат да се лекуват с Дакспамил, когато бъбречната функция е нормална или минимално увредена.

#### **Пациенти с чернодробно увреждане (вижте точки 4.3 и 4.4)**

При тежко чернодробно увреждане лечението с Дакспамил е противопоказано.



### Деца и юноши

Дакспамил не се препоръчва за употреба при деца и юноши поради липса на данни за безопасността и ефикасността в тази възрастова група.

### 4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към индапамид, към други сулфонамиди или към някое от помощните вещества
- Тежка бъбречна недостатъчност
- Чернодробна енцефалопатия или тежко увреждане на чернодробната функция
- Хипокалиемия

### 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

#### Специални предупреждения

Когато чернодробната функция е увредена, тиазид-подобните диуретици могат да причинят чернодробна енцефалопатия, особено в случай на електролитен дисбаланс. Приложението на диуретика трябва да се спре незабавно, ако това настъпи.

#### Фоточувствителност

Съобщават се случаи на реакции на фоточувствителност след приложение на тиазиди и тиазид-подобни диуретици (вижте точка 4.8). При реакция на фоточувствителност по време на лечението се препоръчва то да се спре. Ако повторното приложение на диуретика се счита за необходимо, се препоръчва да се защитят областите, изложени на слънце или изкуствени UVA.

#### Специални предпазни мерки при употреба

##### *Водно и електролитно равновесие*

##### *Натрий в плазмата*

Този показател трябва да се определя преди започване на лечението, а след това на редовни интервали. Всяко диуретично лечение може да причини хипонатриемия, понякога с много сериозни последствия. Понижението на натриевите нива може първоначално да е асимптоматично и затова е необходимо редовно изследване и трябва да се по-често при пациенти в старческа възраст и при пациенти с цироза (вижте точки 4.8 и 4.9).

##### *Калий в плазмата*

Изчерпването на калия и развитието на хипокалиемия е основният риск при тиазидните и тиазид-подобните диуретици. Рискът от хипокалиемия ( $< 3,4 \text{ mmol/l}$ ) трябва да се предотврати при определени рискови групи като хора в старческа възраст, хора с недохранване и/или приемащи множество лекарства, пациенти с цироза, с оток и асцит, исхемична болест на сърцето и пациенти със сърдечна недостатъчност. В такива случаи хипокалиемията повишава сърдечната токсичност на дигиталисовите препарати и риска от аритмия.

Индивидите с удължен QT интервал също са с повишен риск, независимо от това дали произходът е конгенитален или ятрогенен. Хипокалиемията, както и брадикардията, е предразполагащ фактор за поява на тежки аритмии, и по специално потенциално фаталните *torsades de pointes*.

По-често мониториране на плазмените нива на калия се изисква при всички по-горе посочени случаи. Първото определяне на плазмените нива на калия трябва да се извърши през първите седмица след началото на лечението.



Ако се открие хипокалиемия, е необходима нейната корекция.

#### *Калций в плазмата*

Тиазидни и тиазид-подобните диуретици могат да понижат уринната екскреция на калций и да причинят леко и преходно повишение на плазмените нива на калция. Изявената хиперкалциемия може да се дължи на предшестващ недиагностициран хиперпаратиреоидизъм. В такива случаи лечението трябва да се спре преди да се изследва функцията на паратиреоидната жлеза.

#### *Глюкоза в кръвта*

Проследяването на кръвната глюкоза е важно при диабетно болни, особено на фона на хипокалиемия.

#### *Пикочна киселина*

При хиперурикемични пациенти може да е повишена склонността към подагрозни пристъпи.

#### *Бъбречна функция и диуретици*

Тиазидните и тиазид-подобните диуретици са напълно ефективни, само когато бъбречната функция е нормална или минимално увредена (плазмени нива на креатинина под стойността от 25 mg/l, т.е. 220 μmol/l за възрастни). При хората в старческа възраст стойността на плазмените креатининови нива трябва да се интерпретира като се отчитат възрастта, теллото и пола на пациента.

Вторичната хиповолемия в резултат на загубата на вода и натрий, причинена от диуретика в началото на лечението, причинява понижаване на гломерулната филтрация. Вследствие на това може да настъпи повишение на нивата на уреята и креатинина. Тази транзиторна функционална бъбречна недостатъчност няма нежелани последици при пациентите с нормална бъбречна функция, но може да влоши съществуваща бъбречна недостатъчност.

#### *Спортисти*

Спортистите трябва да имат предвид, че този лекарствен продукт съдържа активно вещество, което може да даде положителен резултат при допинг тестовете.

#### Специални предупреждения по отношение на помощните вещества

Дакспамил съдържа лактоза. Пациентите с редките наследствени форми на непоносимост към галактоза, Lарр лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат този лекарствен продукт.

### **4.5 Взаимодействия с други лекарства и други форми на взаимодействие**

#### Комбинации, които не се препоръчват

##### *Литий*

Наблюдава се повишаване на плазмените нива на лития с признаци на предозиране на лития, както при безсолна диета (редукция на екскрецията на лития с урината). Ако обаче употребата на диуретици е необходима, се изискват строго мониториране на плазмените нива на литий и корекция на дозата.

#### Комбинации, изискващи предпазни мерки при употреба

##### *Лекарства, индуциращи torsades de pointes*

- клас Ia антиаритмични средства (хинидин, хидрохинидин, дизопирамид)
- клас III антиаритмични средства (амиодарон, соталол, дофетилид и ибутилид)
- някои антипсихотични средства:



- фенотиазини (хлорпромазин, циаемеазин, левомепромазин, тиоридазин, трифлуоперазин),
- бензамиди (амисулпирид, сулпирид, султоприд, тиаприд),
- бутирофенони (дроперидол, халоперидол),

други: бепридил, цизаприд, дифеманил, интравенозен еритромицин, халопантрин, мизоластин, пентамидин, спарфлоксацин, моксифлоксацин, интравенозен винкамин

Повишен риск от камерни аритмии, по специално *torsades de pointes* (хипокалиемията е рискован фактор). Да се следи за поява на хипокалиемия и да се коригира, ако е необходимо, преди започване на комбинацията. Препоръчва се клинично проследяване и проследяване на плазмените електролити и ЕКГ.

Да се използват вещества, които нямат недостатък да провокират появата на *torsades de pointes* в условията на хипокалиемия.

*Нестероидни противовъзпалителни средства (системно приложение), включително COX-2 селективни инхибитори, високи дози салицилова киселина ( $\geq 3\text{g/ден}$ )*

Възможно понижаване на антихипертензивния ефект на индапамид.

Риск от остра бъбречна недостатъчност при дехидратирани пациенти (понижение на гломерулната филтрация). Пациентът трябва да е добре хидратиран и да се мониторира бъбречната функция от началото на лечението.

*Инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим (АСЕ)*

Риск от внезапна хипотония и/или остра бъбречна недостатъчност, когато се започва лечение с АСЕ инхибитор при наличие на натриев дефицит (по специално при пациенти със стеноза на бъбречната артерия).

При *хипертония*, когато предхождащото диуретично лечение може да доведе до натриев дефицит, е необходимо:

- или да спрете диуретика 3 дни преди започване на лечение с АСЕ инхибитора и да започнете отново калий несъхраняващия диуретик, ако е необходимо,
- или да започнете с ниска начална доза от АСЕ инхибитора и да повишавате дозата постепенно.

При *застойна сърдечна недостатъчност* да се започне с много ниска доза АСЕ инхибитор по възможност след понижаване на дозата на съпътстващия калий губещ диуретик.

При *всички случаи* да се проследява бъбречната функция (креатинин в плазмата) през първите седмици от лечението с АСЕ инхибитор.

*Други вещества, причиняващи хипокалиемия: амфотерицин В (IV приложение), глюкокортикостероиди и минералкортикостероиди (системно приложение), тетракозактид, стимулиращи лаксативи*

Повишен риск от хипокалиемия (адитивен ефект).

Проследяване на плазмените калиевите нива и корекция, ако е необходима. Особено внимание е необходимо в случаи на съпътстващо лечение с дигиталис. Трябва да се използват нестимулиращи лаксативи.

*Баклофен*

Повишен антихипертензивен ефект.

Пациентът трябва да е добре хидратиран и да се мониторира бъбречната функция от началото на лечението.



#### *Дигиталисови препарати*

Хипокалиемията благоприятства проявата на токсичните ефекти на дигиталисовите препарати. Плазмените калиеви нива и ЕКГ трябва да се мониторира и при необходимост да се коригира лечението.

#### Комбинации, които трябва да се имат предвид

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

Докато рационалните комбинации са полезни при някои пациенти, хипокалиемия или хиперкалиемия (особено при пациенти с бъбречна недостатъчност или диабет) може да се появи въпреки това.

Плазмените калиеви нива и ЕКГ трябва да се проследяват и да се преразгледа лечението, ако е необходимо.

##### *Метформин*

Повишен е риска от метформин индуцирана лактатна ацидоза, дължаща се на възможна функционална бъбречна недостатъчност, свързана с диуретици и по специално с бримкови диуретици.

Да не се използва метформин, когато плазмените нива на креатинина превишават 15 mg/l (135  $\mu\text{mol/l}$ ) при мъже и 12 mg/l (110  $\mu\text{mol/l}$ ) при жени.

##### *Йодсъдържащи контрастни среди*

На фона на дехидратация, причинена от диуретици, съществува повишен риск от остра бъбречна недостатъчност, особено когато се използва йодсъдържаща контрастна среда във високи дози.

Трябва да се извърши рехидратация преди да се прилагат йодсъдържащи съединения.

##### *Имитралин-подобни антидепресанти, нееролептици*

Повишен антихипертензивен ефект и повишен риск от ортостатична хипотония (адитивен ефект).

##### *Калций (соли)*

Риск от хиперкалциемия поради пониженото елиминиране на калций с урината.

##### *Циклоспорин, такролимус*

Риск от повишаване на креатинина без промяна в нивата на циклоспорин в кръвообращението, дори когато няма изчерпване на вода/натрий.

##### *Кортикостероиди, тетракозактид (системно приложение)*

Понижен антихипертензивен ефект (задръжка на вода/натрий поради прилагането на кортикостероидите).

## **4.6 Бременност и кърмене**

### *Бременност*

По правило приложението на диуретици трябва да се избягва при бременни жени и никога не трябва да се дава като лечение на физиологични отоци на бременността. Диуретиците могат да доведат до фетоплацентарна исхемия с риск за нарушен фетален растеж.

### *Кърмене*

Кърменето не е препоръчително (индапамид се екскретира в човешката кърма).

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

Индапамид не повлиява вниманието, но в отделни случаи могат да настъпят разстройства.



във връзка с понижението на кръвното налягане, особено в началото на лечението, или когато се добави друго антихипертензивно лекарство.

В резултат на това способността за шофиране или работа с машини може да е нарушена.

#### 4.8 Нежелани лекарствени реакции

Повечето нежелани реакции, отнасящи се за клиничните и лабораторните параметри са дозозависими.

Тиазид-подобните диуретици, включително индапамид, може да причинят следните нежелани реакции, дефинирани със следната честота:

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

##### Нарушения на кръвта и лимфната система

*Много редки:* тромбоцитопения, левкопения, агранулоцитоза, апластична анемия, хемолитична анемия

##### Нарушения на нервната система

*Редки:* вертиго, умора, главоболие, парестезия

##### Сърдечни нарушения

*Много редки:* аритмия, хипотония

##### Стомашно-чревни нарушения

*Нечести:* повръщане

*Редки:* гадене, запек, сухота в устата

*Много редки:* панкреатит

##### Хепатобилиарни нарушения

*Много редки:* абнормна чернодробна функция

С неизвестна честота: вероятност за поява на чернодробна енцефалопатия при известна чернодробна недостатъчност (вижте точки 4.3 и 4.4)

##### Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Реакции на свръхчувствителност, главно дерматологични, при лица с предразположение към алергични и астматични реакции;

- *Чести:* макулопапулозни обриви
- *Нечести:* пурпура
- *Много редки:* ангиоедем и/или уртикария, токсична епидермална некролиза, синдром на Stevens-Johnson

*С неизвестна честота:* възможно влошаване на съществуващ дисеминиран лупус еритематозус.

Съобщават се случаи на реакции на фоточувствителност (вижте точка 4.4).

##### Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

*Много редки:* бъбречна недостатъчност

##### Изследвания

По време на клинични проучвания хипокалциемия (плазмен калий  $< 3,4$  mmol/l) е регистрирана 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 0,23 mmol/l.

Много редки: хиперкалциемия



С неизвестна честота:

- Изчерпване на калия с хипокалиемия, особено тежка при някои рискови групи (вижте точка 4.4).
- Хипонатриемия с хиповолемия, причиняваща дехидратация и ортостатична хипотония. Съпътстващата загуба на хлорни йони може да доведе до вторична компенсаторна метаболитна алкалоза: честотата и степента на този ефект са ниски.
- Повишение на пикочната киселина и на глюкозата в плазмата по време на лечението. Удачността на тези диуретици трябва да бъде много внимателно преценена при пациенти с подагра и диабет.

#### 4.9 Предозиране

За индапамид е доказано, че не е токсичен до доза от 40 mg, т.е. 27 пъти по-голяма от терапевтичната доза.

Признаците на остра интоксикация се изразяват преди всичко като водни/електролитни нарушения (хипонатриемия, хипокалиемия). Клинично са възможни гадене, повръщане, хипотония, крампи, вертиго, замаяност, обърканост, полиурия или олигурия дори до степен на анурия (поради хиповолемия).

Началните мерки включват бързо елиминиране на погълнатото вещество(а) чрез стомашна промивка и/или приложение на активен въглен, последвано от възстановяване на водното/електролитното равновесие до нормата в специализиран център.

### 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

#### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: сулфонамиди, немодифицирани  
АТС код: C03BA11

Индапамид е сулфонамидно производно с индолов пръстен като от фармакологична гледна точка е свързан с групата на тиазидните диуретици, които инхибират реабсорбцията на натрий в кортикалния дилуционен сегмент. Той повишава уринната екскреция на натрий и хлориди и в по-малка степен екскрецията на калий и магнезий, като така повишава диурезата и има антихипертензивно действие.

В клинични проучвания от фаза II и III, прилагането на индапамид като монотерапия показват антихипертензивен ефект, който продължава 24 часа. Този ефект настъпва при дози, при които диуретичният ефект е лек.

Антихипертензивното действие на индапамид е свързано с подобрене на артериалния къмплайънс и редукция на артериолното и общото периферно съпротивление.

Индапамид понижава левокамерната хипертрофия.

Тиазидните и подобните им диуретици имат плато терапевтичен ефект над определена доза, докато честотата на нежеланите реакции продължава да се увеличава. Ако лечението не е ефективно, дозата не трябва да се повишава.

Освен това е доказано при кратко-, средно- и дългосрочно приложение при хипертензивни пациенти, че индапамид:

- няма никакъв ефект върху липидната обмяна: триглицериди, холестерол в LDL и холестерол в HDL ,
- няма никакъв ефект върху въглехидратната обмяна, дори при диабетно болни с хипергликемия



## 5.2 Фармакокинетични свойства

Дакспамил се предлага като форма с удължено освобождаване на основа на матрична система, при която активното вещество се диспергира в носителя, което позволява постоянно освобождаване на индапамид.

### Абсорбция

Частта на освободения индапамид се резорбира бързо и напълно през стомашно-чревния тракт. Храненето леко повишава скоростта на резорбция, но няма никакво влияние върху количеството на резорбираното лекарство. Пиковото серумно ниво след еднократна доза настъпва около 12 часа след приема, а повторното приложение понижава вариацията на серумните нива между двете дози. Съществува интраиндивидуална вариабилност.

### Разпределение

Свързането с плазмените белтъци е 79 %.

Плазменото време на полуживот е 14 до 24 часа (средно 18 часа). Стационарна концентрация се достига след 7 дни. Повторното приложение не води до кумулиране.

### Метаболизъм

Елиминирането е основно с урината (70 % от дозата) и фецеса (22 %) под формата на неактивни метаболити.

### Индивиди с висок риск

Фармакокинетичните параметри не се променят при пациенти с бъбречна недостатъчност.

## 5.3 Предклинични данни за безопасност

Най-високите дози прилагани перорално на различни видове животни (40 до 8000 пъти над терапевтичната доза) показват екзацербация на диуретичните свойства на индапамид. Основните симптоми на отравяне, появили се по време на проучванията на остра токсичност с индапамид, приложен интравенозно или интраперитонеално са свързани с фармакологичното действие на индапамид, т.е. брадикардия и периферна вазодилатация. Изпитванията с индапамид за мутагенни и канцерогенни свойства не доказват такива.

## 6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

### 6.1 Списък на помощните вещества

#### *Сърцевина на таблетката:*

Лактоза монохидрат  
Повидон К30  
Хипромелоза  
Силициев диоксид, колоиден безводен  
Целулоза, микрокристална  
Магнезиев стеарат

#### *Филм покритие:*

Хипромелоза  
Макрогол 6000  
Титанов диоксид (E171)

### 6.2 Несъвместимости





Неприложимо.

**6.3 Срок на годност**

2 години.

**6.4 Специални условия на съхранение**

Да се съхранява под 25°C. Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

**6.5 Данни за опаковката**

PVC / PVDC / Al блистер: 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 60, 90, 100 таблетки с удължено освобождаване

Al / Al блистер: 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 60, 90, 100 таблетки с удължено освобождаване

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

**6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

Няма специални изисквания.

**7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Sandoz d.d.  
Verovškova 57, 1526 Ljubljana  
Словения

**8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ**

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

10/2009

