

**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

НЕОПАМИД SR 1,5 mg таблетки с удължено освобождаване

NEOPAMID SR 1,5 mg prolonged-release tablets

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

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

Помощни вещества с известно действие: лактоза монохидрат.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка с удължено освобождаване

Бели до почти бели кръгли, двойноизпъкнали филмирани таблетки.

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Терапевтични показания

Есенциална хипертония.

### 4.2 Дозировка и начин на приложение

#### Дозировка

По 1 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. точки 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 леко нарушена.

#### *Пациенти в старческа възраст (вж. точка 4.4)*

При пациенти в старческа възраст плазменият креатинин трябва да се регулира в зависимост от възрастта, теглото и пола. Пациенти в старческа възраст могат да бъдат лекувани със НЕОПАМИД SR 1,5 mg таблетки, когато бъбречната им функция е нормална или само леко нарушена.

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

При тежко чернодробно увреждане лечението е противопоказано.

#### *Деца и юноши*

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

#### Начин на приложение

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рвз. №	20130347
Разрешение №	BG/M/Mp-47816
Одобрение №	...../.....25-02-2019.....



Перорално.

#### 4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към индапамид, други сулфонамиди или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1;
- Тежка бъбречна недостатъчност;
- Чернодробна енцефалопатия или тежки нарушения на чернодробната функция;
- Хипокалиемия.

#### 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.

##### *Фоточувствителност*

Съобщени са случаи на чувствителност към светлина при употреба на тиазид-сродни диуретици (вж. точка 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 счита 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 на галактозна непоносимост, Lapp лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

##### Специални предпазни мерки при употреба

##### Водно-електролитен баланс

##### *Плазмен натрий*

Той трябва да бъде измерван преди започване на лечението и на равни интервали по време на лечението. Всяко лечение с диуретици може да доведе до хипонатриемия, понякога с много сериозни последици. Понижението на плазмения натрий отначало може да бъде асимптоматично, поради което редовното му определяне е важно и даже трябва да бъде често при възрастни и болни от цироза пациенти (вж. точки 4.8 и 4.9).

##### *Плазмен калий*

Загубата на калий с хипокалиемия е главният риск от използването на тиазидни и сродни диуретици. Рискът от настъпване на хипокалиемия (< 3,4 mmol/l) трябва да бъде предотвратен при хора с висок риск, например хора в старческа възраст, недохранени и/или третирани с много лекарства, пациенти с цироза, които имат едем и асцит, пациенти с коронарна болест и сърдечна недостатъчност. При тази ситуация хипокалиемията повишава сърдечната токсичност на дигиталисовите продукти и риска от аритмии.

Индивиди с удължен QT интервал са също рискови, независимо дали произходът е конгенитален или ятрогенен. Хипокалиемията, така както и брадикардията при тях е предразполагащ фактор за настъпване 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 един седмичен след началото на лечението. Установената хипокалиемия трябва да се коригира.

##### *Плазмен калций*

Тиазидните и сродните диуретици могат да понижат екскрецията на калция и да предизвикат леко и транзиторно повишение на плазмения калций.



хиперкалциемия може да се дължи на предхождащ недиагностициран хиперпаратиреоидизъм. Лечението трябва да бъде преустановено преди изследването на паратиреоидната функция.

#### *Кръвна глюкоза*

Наблюдението на кръвната глюкоза е важно при диабетиците, особено при наличието на хипокалиемия.

#### *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 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 при 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 (хинидин, хидрохинидин, дизопирамид);
- група III антиаритмични агенти (амиодарон, соталол, дофетилид, ибутилид);
- някои антипсихотични средства: фенотиазини (хлорпромазин, циамамезин, 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 вентрикулни аритмии, особено *torsades de pointes* (хипокалиемията е рисков фактор).

Мониториране на хипокалиемията 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 хипокалиемия.

*Нестероидни противовъзпалителни средства (системно приложение), селективни инхибитори, салицилати във високи дози ( $\geq 3$  g/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 започване на лечението с инхибитора на ангиотензин-конвертиращия ензим и, ако е необходимо, да се започне отново хипокалиемичния 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 дозата на комбинирания хипокалиемичен диуретик.

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

*Други продукти, предизвикващи хипокалиемия: амфотерицин В (IV), глюко и минералкортикоиди (системни), тетракозактид, стимулиращи лаксативи:* повишен риск от хипокалиемия (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 продукти*

Хипокалиемията 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

##### *Калийсъхраняващи диуретици (амилорид, спиронолактон, триамтерен)*

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

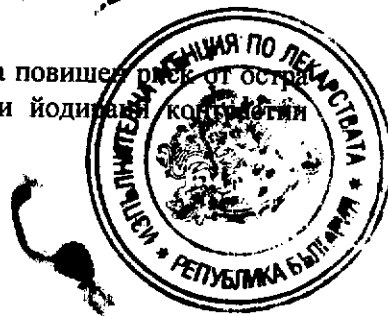
##### *Метформин*

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 плазмения 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 йодирани контрастни средства.

Необходима е рехидратация преди въвеждането на йодирани продукти.



*Имипрамин-подобни антидепресанти (трициклични), невролептици*

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

*Калциеви соли*

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

*Циклоспорин, такролимус*

Риск 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 действието на кортикостероидите).

#### 4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

##### Бременност

Като общо правило, въвеждането на диуретици трябва да се избягва при бременни жени и не трябва да се използват за лечение на физиологичен едем 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).

##### Фертилитет

Проучванията за репродуктивна токсичност не показват ефект върху фертилитета при мъжки и женски плъхове (вж.точка 5.3). Не се очакват ефекти върху фертилитета при хора.

#### 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 започване на лечението или когато се прибави друг антихипертензивен продукт. В резултат на това, способността за управление на превозни средства или работа с машини може да бъде нарушена.

#### 4.8 Нежелани лекарствени реакции

##### Обобщен профил на безопасност

Най-често съобщаваните нежелани лекарствени реакции са реакции на свръхчувствителност, главно дерматологични, при лица, предразположени към алергични и астматични реакции и макуло-папуларни обриви.

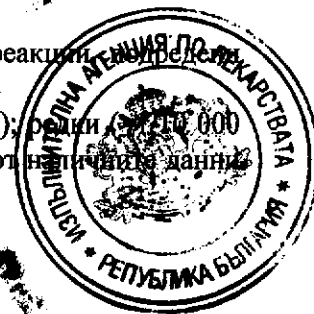
По време на клиничните проучвания, хипокалиемия (плазмен калий  $<3,4 \text{ mmol/l}$ ) е наблюдавана при 10% от пациентите и  $<3,2 \text{ mmol/l}$  при 4 % от пациентите след 4 до 6 седмици лечение. След 12 седмично лечение, средното понижение на плазмения калий е било  $0,23 \text{ mmol/l}$ .

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

##### Обобщение в табличен вид на нежеланите реакции

По време на лечението с индапамид са наблюдавани следните нежелани реакции според следната честота:

Много чести ( $\geq 1/10$ ); чести ( $\geq 1/100$  до  $<1/10$ ); нечести ( $\geq 1/1\ 000$  до  $<1/100$ ); рядки ( $\geq 1/10\ 000$  до  $<1/1\ 000$ ); много рядки ( $\geq 1/100\ 000$  до  $<1/10\ 000$ ), с неизвестна честота (от непълните данни не може да бъде направена оценка).



MedDRA Системо-органи класове	Нежелани реакции	Честота
Нарушения на кръвта и лимфната система	Агранулоцитоза	Много рядко
	Апластична анемия	Много рядко
	Хемолитична анемия	Много рядко
	Левкопения	Много рядко
	Тромбоцитопения	Много рядко
Нарушения на метаболизма и храненето	Хиперкалциемия	Много рядко
	Загубата на калий с хипокалиемия, особено сериозна при някои високорискови пациенти (вж. точка 4.4)	С неизвестна честота
Нарушения на нервната система	Хипонатриемия	С неизвестна честота
	Световъртеж	Рядко
	Уморяемост	Рядко
	Главоболие	Рядко
	Парестезии	Рядко
Нарушения на очите	Синкоп	С неизвестна честота
	Късогледство	С неизвестна честота
	Замъглено виждане	С неизвестна честота
Сърдечни нарушения	Нарушение на зрението	С неизвестна честота
	Аритмия	Много рядко
Съдови нарушение	Torsades de pointes (потенциално фатални) (вж. точки 4.4 и 4.5)	С неизвестна честота
	Хипотония	Много рядко
Стомашно-чревни нарушения	Повръщане	Нечести
	Гадене	Рядко
	Запек	Рядко
	Сухота в устата	Рядко
Хепатобилиарни нарушения	Панкреатит	Много рядко
	Абнормна чернодробна функция	Много рядко
	Чернодробна енцефалопатия може да се развие при наличие на чернодробна недостатъчност (вж. точки 4.3 и 4.4)	С неизвестна честота
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Хепатит	С неизвестна честота
	Реакции на свъхчувствителност	Чести
	Макулопапулозни обриви	Чести
	Пурпура	Нечести
	Ангиедем	Много рядко
	Уртикария	Много рядко
	Токсична епидермална некролиза	Много рядко
	Синдром на <i>Stevens-Johnson</i>	Много рядко
	Възможно влошаване на предварително съществуващ остър дисеминиран еритематозен лупус	С неизвестна честота
Реакции на	С неизвестна честота	



	фоточувствителност (вж. точка 4.4)	
<b>Нарушения на бъбреците и пикочните пътища</b>	Бъбречна недостатъчност	Много рядко
<b>Изследвания</b>	ЕКГ удължен QT (вж. точки 4.4 и 4.5)	С неизвестна честота
	Повишени нива на захар в кръвта	С неизвестна честота
	Повишени нива на пикочна киселина в кръвта	С неизвестна честота
	Повишени нива на чернодробните ензими	С неизвестна честота

#### **Съобщаване на подозирани нежелани реакции**

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез националната система за съобщаване:

Изпълнителна агенция по лекарствата  
ул. „Дамян Груев” № 8  
1303 София  
Тел.: +359 2 8903417  
уебсайт: www.bda.bg

#### **4.9 Предозиране**

##### **Симптоми**

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 (хипонатриемия, хипокалиемия). Клинично има възможност от появата на гадене, повръщане, хипотензия, крампи, световъртеж, сънливост, обърканост, полиурия или олигурия, възможно достигащи до анурия (чрез хиповолемия).

##### **Мерки**

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

### **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА**

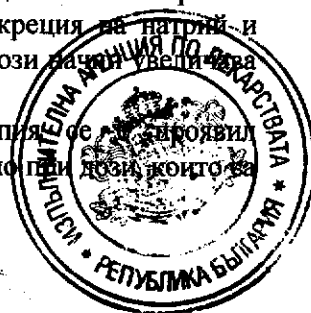
#### **5.1 Фармакодинамични свойства**

Фармакотерапевтична група: Сулфонамиди, самостоятелно.  
АТС код: С 03 ВА 11

##### **Механизъм на действие**

Индапамид е сулфонамидно производно с индолов пръстен, фармакологично свързан с тиазидните диуретици, които действат чрез потискане 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 левовентрикулната 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 хипертония, индапамида:

- не повлиява липидния метаболизъм: триглицериди, холестерол с ниска плътност и холестерол с висока плътност;
- не повлиява въглеводния метаболизъм, дори при пациенти с диабет и хипертония.

## 5.2 Фармакокинетични свойства

НЕОПАМИД SR 1,5 mg се предлага в лекарствена форма с удължено освобождаване, основана на матрична система, в която активната съставка е диспергирана в носител, който подпомага удълженото освобождаване на индапамида.

### Абсорбция

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

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

Пиковото ниво в кръвта след еднократна доза се получава около 12 часа след приема, повторното прилагане намалява вариациите в кръвните 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.

### Биотрансформация

Индапамид се метаболизира екстензивно в черния дроб чрез дехидрогениране, хидроксилиране и окислителни пътища до глюкуронид (14%) и сулфатни конюгати (4%). Има над 19 известни метаболити на индапамид. След хидролиза на индоловото ядро се получава основният метаболит на индапамид.

### Елиминиране

Елиминирането е предимно чрез урината (70% от дозата) и с фекалиите (22%) под формата на неактивни метаболити.

Основният път на елиминиране е чрез урината (60% от дозата се екскретира в урината в рамките на 48 часа), но само 5-7% от дозата се екскретира в урината като непроменено лекарство и от 20 до 23% се елиминира в изпражненията. Бъбречният клирънс на индапамид (като непроменено лекарство) е приблизително 5 ml/min, представляващи по-малко от 10% от системния клирънс. Елиминационният полуживот е 14-18 часа и промени не са наблюдавани при пациенти с нарушена бъбречна функция.

### Индивиди с висок риск

Фармакокинетичните параметри не са променени при пациенти с бъбречна недостатъчност.

## 5.3 Предклинични данни за безопасност



Най-високите дози, въведени перорално на животински видове, (40 до 8 000 пъти терапевтичната доза) са показали засилване на диуретичните свойства на индапамид.

Главните симптоми на отравяне по време на проучвания за остра токсичност с индапамид, въведен интравенозно или интраперитонеално, са свързани с фармакологичното действие на индапамид, тоест брадикардия и периферна вазодилатация. При изпитване за мутагенни и карциногенни свойства индапамид е дал отрицателен резултат.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

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

#### Таблетка

Лактоза монохидрат

Хипромелоза K100MCR

Царевично нишесте, прежелатинизирано

Силициев диоксид, колоиден безводен

Магнезиев стеарат

#### Филмово покритие

Хипромелоза, титанов диоксид, макрогол 6000, пречистена вода.

### **6.2 Несъвместимости**

Неприложимо

### **6.3 Срок на годност**

5 години

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

Да се съхранява в оригиналната опаковка.

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

Таблетките са опаковани по 10 таблетки в блистер от PVC/Al- фолио, поставени в картонена опаковка.

Всяка картонена опаковка съдържа по 30 таблетки.

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

Няма специални изисквания.

## **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

### **НЕО БАЛКАНИКА ЕООД**

Ул. "Земляне" №35

1618 София, България

Тел.: 02 818 99 32

## **8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Рег. № 20130347



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

Дата на първо разрешаване: 23.10. 2013

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Октомври 2018

