

Ministerul Sănătății al Republicii Moldova
INSTRUCȚIUNE PENTRU ADMINISTRARE

INDAP[®]
comprimate

Numărul certificatului de înregistrare în Republica Moldova:

0,625 mg - nr. din

1,25 mg - nr. din

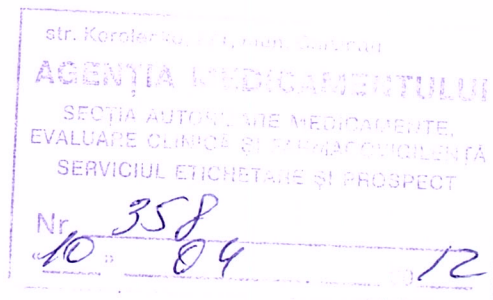
2,5 mg - nr. din

DENUMIREA COMERCIALĂ

Indap[®]

DCI-ul substanței active

Indapamidum



COMPOZIȚIA PREPARATULUI

1 comprimate conține:

substanța activă: indapamidă 0,625 mg, 1,25 mg, 2,5 mg;

substanțe auxiliare: lactoză monohidrat granulată, lactoză monohidrat, celuloză microcristalină granulată, celuloză microcristalină, stearat de magneziu, dioxid de siliciu coloidal, oxid galben de fier (comprimate 0,625 mg, 2,5 mg), oxid roșu de fier (comprimate 1,25 mg, 2,5 mg).

DESCRIEREA PREPARATULUI

Comprimate 0,625 mg

Comprimate rotunde, plate, de culoare galbenă.

Comprimate 1,25 mg

Comprimate rotunde, plate, de culoare roz.

Comprimate 2,5 mg

Comprimate rotunde, plate, de culoare oranj-deschisă, cu incizie cruciformă pe una din părți.

FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimate

GRUPA FARMACOTERAPEUTICĂ și codul ATC

Diuretice cu efect moderat (exclusiv tiazide), sulfonamide, C03B A11.

PROPRIETĂȚILE FARMACOLOGICE

Proprietăți farmacodinamice

Indapamida este un diuretic sulfonamidic, asemănător după proprietățile farmacologice cu diureticele tiazidice. Scade tonusul musculaturii netede a arterelor, micșorează rezistența vasculară periferică. Manifestă efect saluretic și

diuretic moderat ca rezultat al blocării reabsorbției ionilor de sodiu, clor și, într-o măsură mai mică, a ionilor de potasiu și magneziu, în tubii contorți proximali și segmentul cortical a canaliculelor distali renali. Inhibând selectiv canalele lente de calciu, crește elasticitatea peretelui arterial și reduce rezistența periferică vasculară. Contribuie la scăderea hipertrofiei ventriculului stâng. Nu influențează concentrația lipidelor în plasmă (trigliceridelor, lipoproteinelor de densitate mică, lipoproteinelor de densitate mare); nu influențează metabolismul glucidic (inclusiv la pacienții cu diabet zaharat). Reducerea rezistenței periferice vasculare de asemenea este determinată de scăderea reactivității peretelui vascular la noradrenalină și angiotensină II, stimulării sintezei de prostaglandine, care posedă acțiune vasodilatatoare (prostaglandinei PgE2 și prostacilinei PgI2). Reduce sinteza radicalilor de oxigen liberi și stabili. La creșterea dozelor nu influențează gradul de reducere a tensiunii arteriale, deși crește diureza.

Efectul antihipertensiv se instalează la finele primei săptămâni de administrare și se menține timp de 24 ore la administrarea o dată pe zi, atinge maximum peste 8-12 săptămâni după inițierea tratamentului.

Proprietăți farmacocinetice

După administrarea orală indapamida se absoarbe rapid și complet din tractul gastrointestinal. Biodisponibilitatea constituie 93%. Consumul alimentelor duce la încetinirea neînsemnată a absorbției, fără a influența volumul absorbției. După administrarea preparatului în doză de 2,5 mg concentrațiile plasmatice maxime se realizează peste 1-2 ore.

Se fixează de proteinele plasmatice în raport de circa 71-79%. Se fixează de elastina miocitelor la nivelul musculaturii netede vasculare. Volumul aparent de distribuție este mare, traversează barierele histohematice (inclusiv bariera placentară), se excretă în laptele matern. Este metabolizată în ficat.

Timpul de înjumătățire, în medie, constituie 18 ore. Se elimină preponderent pe cale renală în proporție de 70% (în majoritatea cazurilor - sub formă de metaboliți, circa 7% - sub formă nemodificată), prin intestin – 20-23%.

La pacienții cu insuficiență renală parametrii farmacocinetici ai preparatului nu se modifică. Preparatul nu cumulează în organism.

INDICAȚII TERAPEUTICE

Hipertensiunea arterială.

DOZE ȘI MOD DE ADMINISTRARE

Preparatul se administrează intern, dimineța, indiferent de mese. Comprimatele se înghit întregi, fără a fi mestecate, cu o cantitate suficientă de apă. În funcție de necesitatea tratamentului poate fi selectată una din cele trei forme de dozare a preparatului Indap[®]: comprimate 0,625 mg, comprimate 1,25 mg, comprimate 2,5 mg. Se administrează câte 0,625 mg, 1,25 mg, 2,5 mg (1 comprimat) o dată pe zi.

Comprimatele Indap[®] 0,625 mg și 1,25 mg sunt predestinate pentru administrarea în asocieri cu alte preparate antihipertensive (cu beta-adrenoblocantele, blocantele canalelor de calciu, inhibitorii enzimei de conversie, blocantele receptorilor de angiotensinei și etc.). Dacă peste 4-8 săptămâni de tratament efectul terapeutic

scontat nu este atins, este posibilă creșterea treptată a dozei nictemerale până la doza maximă nictemerală de 2,5 mg. Cu scopul de atingere a efectului terapeutic scontat, de asemenea poate fi crescută doza altui preparat antihipertensiv, care este utilizat în asociere cu comprimatele Indap[®] 0,625 mg și 1,25 mg.

Comprimatele Indap[®] 2,5 mg pot fi administrate atât sub formă de monoterapie, cât și în asociere cu alte preparate antihipertensive (cu beta-adrenoblocantele, blocantele canalelor de calciu, inhibitorii enzimei de conversie, blocantele receptorilor de angiotensină și etc.). Dacă peste 4-8 săptămâni de tratament efectul terapeutic scontat nu este atins, nu se recomandă creșterea dozei preparatului (crește riscul dezvoltării reacțiilor adverse fără intensificarea efectului antihipertensiv). În acest caz la schema de tratament se recomandă de inclus alt preparat antihipertensiv, care nu este diuretic. Dacă tratamentul este necesar de inițiat cu administrarea a două preparate doza nictemerală de Indap[®] va rămâne egală cu 2,5 mg.

REAȚII ADVERSE

În funcție de frecvența apariției, efectele adverse care apar la administrarea preparatului sunt clasificate în modul următor: foarte frecvente $\geq 1/10$; frecvente $\geq 1/100, < 1/10$; ocazionale $\geq 1/1000, < 1/100$; rare $\geq 1/10000, < 1/1000$; foarte rare $< 1/10000$, inclusiv cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Din partea sistemului hematopoietic: foarte rar – trombocitopenie, leucopenie, agranulocitoză, anemie aplastică, anemie hemolitică.

Din partea sistemului nervos central: rar – vertij, oboseală, cefalee, parestezie.

Din partea sistemului cardiovascular: foarte rar – aritmii, hipotensiune arterială.

Din partea sistemului respirator: rar – rinită.

Din partea tractului gastrointestinal: ocazional – vomă; rar – greață, constipații, xerostomie; foarte rar – pancreatită.

Din partea sistemului urinar: foarte rar – insuficiență renală.

Din partea ficatului și căilor biliare: foarte rar – afectarea funcției hepatice; cu frecvență necunoscută – în caz de insuficiență hepatică se poate dezvolta encefalopatie hepatică.

Reacții alergice: frecvent – erupții maculopapuloase; ocazional – vasculită hemoragică; foarte rar – edem angioneurotic, urticarie, necroliză toxică epidermică, sindrom Stevens-Johnson; cu frecvență necunoscută – exacerbarea lupusului eritematos sistemic (în forme acute).

Testele de laborator: hipokaliemie; foarte rar – hipercalcemie, hiponatriemie cu hipovolemie, care conduce la deshidratarea organismului și hipotensiune ortostatică, pierderea concomitentă a ionilor de clor poate conduce la alcaloză metabolică secundară, deși frecvența dezvoltării alcalozei și severitatea ei este nesemnificativă; creșterea concentrației plasmatice a acidului uric, hiperglicemie; diureticele tiazide se vor administra cu precauție la bolnavii cu gută sau diabet zaharat.

CONTRAINDICAȚII

- Hipersensibilitate la indapamidă, alți derivați de sulfonamide și componente ale preparatului;
- dereglări vasculare cerebrale acute;
- insuficiență hepatică severă (inclusiv cu encefalopatie) și/sau renală, anurie;
- hipokaliemie;
- intoleranța la galactoză, deficit de lactază, malabsorbția de glucoză-galactoză;
- sarcina și perioada de alăptare;
- vârsta sub 18 ani (nu sunt stabilite eficacitatea și inofensivitatea administrării preparatului);
- administrarea concomitentă a preparatelor care prelungesc intervalul QT.

SUPRADOZAJ

Indapamida chiar la administrarea în doze înalte (până la 40 mg, adică de 16 ori mai mari decât dozele terapeutice) nu manifestă acțiune toxică.

Simptomele intoxicației acute cu indapamidă sunt determinate în primul rând de dereglările echilibrului hidro-electrolitic (hiponatriemie, hipokaliemie).

În caz de supradozaj pot fi înregistrate următoarele simptome clinice: greață, vomă, hipotensiune arterială, convulsii, confuzie mintală, poliurie sau oligurie (este posibilă dezvoltarea anuriei, în urma hipovolemiei).

Tratament: lavaj gastric, administrarea cărbunelui activat, corijarea echilibrului hidro-electrolitic în condiții de staționar. Antidot specific nu există.

ATENȚIONĂRI ȘI PRECAUȚII SPECIALE DE UTILIZARE

Preparatul se va administra cu precauție în caz de diabet zaharat în faza de decompensare, hiperuricemie (în special însoțită cu gută și nefrolitiază urică), tulburarea echilibrului hidro-electrolitic, insuficiență hepatică și/sau renală moderată, ascită, cardiopatie ischemică, insuficiență cardiacă cronică, prelungirea intervalului QT, hiperparatiroidism.

Indapamida manifestă eficiență în tratamentul bolnavilor cu hipertensiune arterială din grupul de risc, adică cu patologie asociată: diabet zaharat de grad ușor și moderat, insuficiență renală și cardiacă cronică, cu hiperlipidemie, de asemenea la persoanele, care se află la regim hiposodat (dietă fără sare).

La administrare îndelungată de indapamidă pot să se dezvolte tulburări ale echilibrului hidro-electrolitic (hiponatriemie, hipokaliemie, hipercalcemie și alcaloză hipocloremică). Controlul minuțios al indicilor electrolitici este necesar în special la pacienții cu ciroză hepatică (în special cu edeme și ascită – riscul de dezvoltare a alcalozei metabolice, care intensifică manifestarea encefalopatiei hepatice), cardiopatie ischemică, insuficiență cardiacă cronică, de asemenea la vârstnici.

În plus, la grupul de risc crescut se atribuie pacienții cu interval QT prelungit, indiferent dacă această maladie este congenitală sau este determinată de procesul patologic. În toate cazurile menționate mai sus se recomandă controlul sistematic al nivelului plasmatic de potasiu. Prima determinare a concentrației ionilor de

potasiu se recomandă de efectuat în prima săptămână de la inițierea tratamentului. La dezvoltarea hipokaliemiei se recomandă efectuarea tratamentului corespunzător.

În caz de hipokaliemie, determinată de indapamidă, poate crește toxicitatea glicozidelor cardiace. La pacienții tratați cu glicozide cardiace, remediile, care stimulează motilitatea intestinală, pe fondal de hiperaldosteronism, precum și la pacienții vârstnici, este necesară monitorizarea sistematică a concentrației plasmatice a potasiului și creatininei.

În caz de hipokaliemie la pacienții cu diabet zaharat este extrem de necesară monitorizarea nivelului glucozei în sânge.

Necătând la aceea, că indapamida practic nu influențează metabolismul glucidic, la pacienții cu diabet zaharat insulinodependent este posibilă creșterea dozei necesare de insulină, în diabet zaharat latent se recomandă controlul nivelului plasmatic de glucoză.

Trebuie de avut în vedere, că indapamida reduce eliminarea ionilor de calciu cu urină, conducând la creșterea nesemnificativă și tranzitorie a concentrației plasmatice de calciu.

Hipercalcemia severă poate fi rezultatul al hiperparatiroidismului nediagnosticat la timp. Înainte de investigarea funcției glandei paratiroide se recomandă sistarea administrării preparatului.

Indapamida crește eliminarea magneziului cu urină, ceea ce poate conduce la hipomagneziemie. La administrarea indapamidei se recomandă controlul sistematic al nivelului plasmatic de acid uric și azot rezidual, deoarece poate crește frecvența acceselor de gută.

Dezvoltarea hipotensiunii ortostatice pe fondalul administrării indapamidei poate fi provocată de consumul alcoolului, administrării barbituricelor, preparatelor opioide, de asemenea altor remedii antihipertensive.

Eficiența completă a indapamidei se manifestă numai la bolnavii cu funcția renală intactă sau afectarea ușoară a funcției renale (nivelul creatininei plasmatice la adulți sub 25 mg/l sau 220 μ mol/l).

Trebuie de avut în vedere, că la începutul tratamentului la pacienți poate să se înregistreze scăderea filtrației glomerulare, determinată de hipovolemie, în rezultatul pierderii de lichide și sodiu, provocată de administrarea indapamidei. Ca rezultat poate să se înregistreze o creștere a concentrațiilor plasmatice de uree și creatinină. Dacă funcția renală este intactă, această insuficiență renală tranzitorie funcțională, de regulă, nu are consecințe, dar în caz de prezența insuficienței renale starea pacientului poate să se agraveze.

La pacienții cu hipertensiune arterială și hiponatriemie (ca urmare a administrării indapamidei) este necesară oprirea medicației diuretice cu 3 zile înainte de inițierea tratamentului cu inhibitorii enzimei de conversie (la necesitate terapia cu diuretice poate fi reluată mai târziu), sau inițial se vor indica doze mici de inhibitori ai enzimei de conversie.

Supraveghere medicală strictă necesită pacienții cu ciroză hepatică (în special cu edeme sau ascită, din cauza riscului de dezvoltare a alcalozei metabolice, care intensifică simptomele encefalopatiei hepatice).

La administrarea indapamidei în caz de dereglarea funcției hepatice preparatul poate provoca dezvoltarea encefalopatiei hepatice. În acest caz, trebuie sistarea administrării preparatului.

Indapamida poate provoca exacerbară lupusului eritematos sistemic.

Indapamida poate determina rezultat pozitiv la controlul doping.

Administrarea în sarcină și perioada de lactație

Preparatul este contraindicat în sarcină și perioada de lactație.

Efecte asupra capacității de conducere a autovehiculelor și de manevrare a utilajelor

Preparatul nu influențează asupra funcțiilor psihomotorii. Deși, în unele cazuri, în special la începutul tratamentului sau la administrarea concomitentă a câtorva preparate antihipertensive ca răspuns la scăderea tensiunii arteriale este posibilă dezvoltarea diferitor reacții individuale, ceea ce trebuie de avut în vedere la conducerea de autovehicule și manevrarea utilajelor.

INTERACȚIUNI CU ALTE MEDICAMENTE

Combinațiile nerecomandate

Litiu: la administrarea concomitentă cu preparatele de litiu este posibilă creșterea nivelului de litiu în sânge (în urma scăderii eliminării lui) și apariția simptomelor de supradozare. În cazul necesității acestei combinații trebuie de efectuat controlul sistematic al nivelului plasmatic de litiu și ajustarea dozei.

Combinații care necesită atenție.

Administrarea concomitentă a indapamidei cu preparatele antiaritmice clasa IA (chinidina, disopiramida), preparatele antiaritmice clasa III (amiodarona, bretilium, sotalol, dofetilid, ibutilid); cu preparatele, care nu se atribuie la remedii antiaritmice – unele medicamente neuroleptice: fenotiazine (clorpromazina, ciamemazina, levomepromazina, tioridazina, trifluoperazina) benzamide (amisulprida, sulpirida, sultoprida, tiaprida); butirofenone (droperidol, haloperidol), de asemenea alte preparate – bepridil, cisaprida, difemanil, eritromicina pentru administrare intravenoasă, halofantrin, mizolastin, pentamidina, sparfloxacină, moxifloxacină, astemizol, vincamină pentru administrare intravenoasă poate conduce la dezvoltarea aritmiilor ventriculare de tipul „torsade de pointes” pe contul acțiunii sinergice (prelungire) asupra duratei intervalului QT. Hipokaliemia este un factor de risc.

Preparatele antiinflamatoare nesteroidiene sistemice, tetracozactid, de asemenea doze înalte de salicilați, adrenomimeticele, preparatele corticosteroide reduc efectul antihipertensiv al indapamidei. Baclofenul potențează efectul antihipertensiv al indapamidei.

Antidepresivele triciclice, antipsihoticele potențează efectul antihipertensiv al indapamidei și măresc riscului dezvoltării hipotensiunii arteriale ortostatice (efect aditiv).

Amfotericina B (administrată intravenos), glucocorticosteroizii și mineralocorticosteroizii sistemici, tetracozactid, preparatele cu acțiune de stimulare

a peristaltismului intestinal, salureticele (de ansă și tiazide) măresc riscul hipokaliemiei (efect aditiv).

La administrarea concomitentă cu glicozide cardiace există riscul creșterii dezvoltării intoxicației cu glicozide.

La administrarea concomitentă cu metformină se poate dezvolta acidoza lactică. Metformina nu se administrează, când nivelul plasmatic al creatininei este peste 15 mg/l (135 μ mol/l) la bărbați și 12 mg/l (110 μ mol/l) la femei.

Asocierea cu diureticele economisitoare de potasiu (amilorid, spironolactona, triamteren) poate fi eficientă la unii pacienți, deși aceasta nu exclude complet riscul dezvoltării hipokaliemiei sau hiperkaliemiei, în special la pacienții cu diabet zaharat, insuficiență renală.

Inhibitorii enzimei de conversie reduc concentrația plasmatică de sodiu, pot determina hipotensiune arterială bruscă și/sau insuficiență renală acută (în special la pacienții cu stenoză de arteră renală). În insuficiența cardiacă cronică tratamentul trebuie început cu doze mici de inhibitori ai ECA, pe fondul reducerii în prealabil a dozelor de indapamidă.

În cazul deshidratării, provocate de administrarea unui diuretic, crește riscul dezvoltării insuficienței renale acute, în special la administrarea unor doze mari de substanțe de contrast cu iod.

La administrarea concomitentă cu preparatele de calciu este posibilă creșterea concentrației plasmatice a ionilor de calciu în rezultatul scăderii eliminării de calciu cu urină.

La administrarea concomitentă a indapamidei cu ciclosporină este posibilă creșterea concentrației plasmatice a creatininei.

Indapamida reduce efectul anticoagulantelor indirecte (derivaților cumarinici sau indandionici) ca rezultat al creșterii concentrației factorilor de coagulare în urma scăderii volumului sângelui circulant și creșterii sintezei hepatice a factorilor de coagulare (poate fi necesară ajustarea dozei).

Potențiază blocul neuromuscular provocat de miorelaxantele antidepolarizante.

PREZENTARE, AMBALAJ

Comprimate 0,625 mg, 1,25 mg, 2,5 mg.

Câte 10 comprimate în blister.

Câte 3, 6 blistere împreună cu instrucțiunea pentru administrare în cutie de carton.

PĂSTRARE

A se păstra la loc uscat, ferit de lumină, la temperatura 15-25°C.

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

TERMEN DE VALABILITATE

4 ani.

A nu se administra după expirarea termenului de valabilitate indicat pe ambalaj.

STATUTUL LEGAL

Cu prescripție medicală.

DATA ULTIMEI VERIFICĂRI A TEXTULUI
Octombrie 2011.

DENUMIREA ȘI ADRESA PRODUCĂTORULUI
PRO.MED.CS Praha a.s., Republica Cehă

Însoțiți orice reclamație cu numărul de serie înscris pe ambalaj!