

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

İNDADAY 1.5 mg SR film tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde: 1.50 mg Indapamid

Yardımcı maddeler:

Laktoz DC	30,00 mg
Laktoz Powder	105,00 mg

Yardımcı maddeler için 6.1.'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

SR Film Tablet

Beyaz , yuvarlak, bikonveks film tablet

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

Esansiyel hipertansiyon.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/Uygulama sıklığı ve süresi:

Tercihen sabah olmak üzere günde bir tablet.

Tablet bir bardak su ile bütün olarak çiğnenmeden yutulmalıdır.

Yüksek dozlar, indapamid'in antihipertansif etkisini artırmaz ancak, saldiüretik etkilerde artış görülür.

Uygulama şekli:

Oral yoluyla alınır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği (bakınız bölüm 4.3 ve 4.4):

Ciddi böbrek yetmezliği olan hastalarda (kreatinin klerensi 30ml/dak altında ise) tedavi kontrendikedir.

Karaciğer yetmezliği (bakınız bölüm 4.3 ve 4.4):

Ciddi karaciğer yetmezliği olan hastalarda tedavi kontrendikedir.

Pediyatrik popülasyon:

Bu popülasyon ile ilgili güvenilirlik ve etkililik verileri olmadığından İNDADAY'nın çocuklar ve ergenler tarafından kullanılması tavsiye edilmemektedir.

Geriatrik popülasyon:

Yaşlı hastalarda plazma kreatinin yaş, kilo ve cinsiyete göre ayarlanmalıdır. Eğer böbrek fonksiyonları normal veya çok az derecede bozuk ise yaşlı hastalar İNDADAY ile tedavi edilebilir.

4.3 Kontrendikasyonlar

- İndapamid, ilacın içerdiği yardımcı maddelere veya sülfonamid türevi ilaçlara aşırı duyarlılık
- Ciddi böbrek yetmezliği
- Ciddi karaciğer yetmezliği veya hepatik ensefalopati
- Hipokalemi

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Uyarılar:

Hepatik bozukluklar:

Karaciğer fonksiyonu bozuk olduğu zaman, tiyazid ve bu gruptan diüretikler hepatik ensefalopati'ye (özellikle elektrolit dengesizliği durumlarında) sebebiyet verebilirler. Bu gibi durumlarda, diüretik tatbiki derhal kesilmelidir.

Fotosensitivite:

Tiyazid ve tiyazid benzeri diüretiklerle fotosensitivite reaksiyonları bildirilmiştir (bakınız bölüm 4.8). Tedavi sırasında fotosensitivite reaksiyonu oluştursa tedavinin durdurulması tavsiye edilir. Eğer diüretik tedavisi tekrar başlatılacaksa güneşe veya suni UVA ışınlarına maruz kalan bölgeler korunmalıdır.

QT sendromu / Torsades de Pointes:

Uzun QT sendromu / Torsades de Pointes'e neden olabilir. Bu nedenle tanısı konmuş veya şüpheli konjenital uzamış QT sendromu veya Torsades de Pointes hastalarında kullanılmamalıdır.

Önlemler:

Su ve elektrolit dengesi:

- Plasma sodyumu:

Tedaviye başlamadan önce ve daha sonra belirli aralıklarla ölçülmelidir. Herhangi bir diüretik tedavisi bazen çok ciddi sonuçlara sebebiyet veren hiponatremiye neden olabilir. Kanda sodyum seviyesindeki düşüş asemptomatik olabilir ve bundan ötürü özellikle yaşlı, sirozlu hastalarda daha sık muntazam kontrol gerektirmektedir. (Bakınız: Advers reaksiyonlar ve doz aşımı)

- Plasma Potasyumu :

Hipokalemiye bağlı olan potasyum kaybı tiyazid ve benzeri olan diüretiklerin en büyük riskidir. Hipokaleminin başlama riski (<3.4 mmol/l) belli yüksek risk popülasyonunda önlenmelidir; (yaşlı, kötü beslenmiş veya çok ilaç tedavisi gören ödemli ve asidozu olan sirozlu hastalar, koroner damar hastalığı ve kalp yetmezliği olan hastalarda). Bu durumda, hipokalemi dijitalis preparatların kardiyak toksisitesini ve aritmi riskini artırır.

Yukarıda belirtilen her durumda da daha sık plasma potasyum ölçümü gerekir. Plasma potasyumun ilk ölçümü tedavinin başlangıcını takip eden ilk hafta içinde olmalıdır. Hipokalemi saptandığında düzeltilmelidir.

Plasma kalsiyumu:

Tiyazid ve benzeri diüretikleri, üriner sistemden kalsiyum atılımının azalmasına sebebiyet verebilir ve kandaki kalsiyum değerlerinde az ve geçici artış görülebilir. Daha önceden belirlenememiş hiperparatiroidizme bağlı aşikar hiperkalsemi olabilir.

Tedavi, paratiroid fonksiyonunun araştırılmasından önce sona erdirilmelidir.

Kan glikozu:

Diyabetiklerde ve özellikle de hipokalemi varlığında buna bağlı olarak hipokalemi olduğunda, kanda glikoz seviyesinin ölçümü önemlidir.

Ürik asit:

Hiperürisemik hastalarda gut atakları artabileceğinden, kanda ürik asit seviyesine bağlı olarak doz ayarlanmalıdır.

Böbrek ve diüretik fonksiyonlar:

Tiyazid ve benzeri diüretikler sadece renal fonksiyonların normal olduğu veya minimal düzeyde bozulduğu durumlarda tamamen etkilidir. (Plasma kreatinin seviyesinin erişkinlerde 25 mg/lt veya 220µmol/lt altında olduğu durumlarda). Yaşlılarda, plasma kreatinin, yaşa, kiloya ve cinsiyete bağlı olarak ayarlanmalıdır.

Tedavinin başlangıcında, diürez ve natriürece bağlı olarak gelişen hipovolemi sekonder olarak glomerüler filtrasyonda azalmaya yol açabilir. Bu da plasma kreatinin ve üre düzeylerinde artışa neden olabilir. Bu geçici fonksiyonel renal yetersizlik, normal renal fonksiyonu olan kişiler için söz konusu olamaz fakat daha önceden renal yetmezliği olan kişilerde durumu bozabilir.

Sporcularda:

Bu ilacın aktif maddesi antidoping testleri sırasında pozitif reaksiyon verebilir. Sporcularda dikkatli olunması gerekir.

Laktoz intoleransı:

İNDADAY 135,000 mg laktoz içermektedir. Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktoz yetmezliği ya da glikoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

4.5 Diğer tıbbi ürünlerle etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Tavsiye edilmeyen kombinasyonlar:

Lityum:

Sodyumsuz diyet sırasında, doz aşımı belirtileri ile kanda lityum konsantrasyonu artar (lityumun idrarla atılımı azalır). Buna rağmen, diüretik tavsiye ediliyorsa, kanda lityum seviyesi ölçülmeli ve doz buna göre ayarlanmalıdır.

Dikkat gerektiren kombinasyonlar:

- Torsades de Pointes'e neden olan ilaçlar:

- Sınıf Ia antiaritmikler (kinidin, hidrokinidin, disopiramid)
- Sınıf III antiaritmikler (amiodaron, sotalol, dofetilid, ibutilid)
- Bazı antipsikotikler:
 - Fenotiazinler (klorpromazin, sayamemazin, levomepromazin, tioridazin, trifluoperazin),
 - Benzamidler (amisülprid, sülpirid, tültoprid, tiaprid),
 - Butirofenonlar (droperidol, haloperidol),
 - Diğer (bepridil, cisaprid, difemanil, eritromisin IV, halofantrin, mizolastin, pentamidin, sparfloksasin, moksifloksasin, vinsamin IV).

Ventriküler aritmi riskinin artması, özellikle torsades de pointes (hipokalemi bir risk faktörüdür).

Kombinasyon başlamadan önce hipokalemi gerekirse izlenip düzeltilmelidir. Klinik bulgular, plazma elektrolitleri ve EKG izlenmelidir.

Hipokalemi durumunda, torsades de pointes dezavantajını taşımayan maddeler kullanılmalıdır.

- NSAİ (sistemik), selektif COX-2 inhibitörleri ve yüksek doz salisilatlar

(>3g/gün):

Indapamidin antihipertansif etkisinin olası azalışı.

Dehidrat olan hastalarda (azalmış glomerüler filtrasyon) akut renal yetmezlik görülür.

Hasta hidrat edilir ve tedavinin başında renal fonksiyon kontrol edilir.

- Anjiotensin dönüştürücü enzim (ADE) inhibitörleri

Daha önceden tuz (sodyum) eksikliği olan (renal arter stenozlu) hastalarda, dönüştürücü enzim inhibitörleri ile tedavi başlandığında, ani hipotansiyon veya akut renal yetersizlik riski olur.

Esansiyel hipertansiyonda, daha önceki diüretik tedavisi sodyum eksikliğine sebep olmuş ise;

- ya ADE inhibitörü ile tedaviye başlamadan 3 gün önce diüretik kesilir ve gerekirse hipokalemik diüretik'e tekrar başlanır,
- ya da ADE inhibitörü başlangıçta küçük dozda verilir ve sonra yavaş yavaş artırılır.

Konjestif kalp yetmezliğinde, mümkünse hipokalemik diüretiğin dozunda azaltma yaparak, çok düşük dozda ACE inhibitörü ile başlayınız.

Bütün durumlarda, renal fonksiyon (plasma kreatinin) ACE inhibitörü ile tedavinin ilk haftalarında kontrol altına alınır.

- Diğer hipokalemik bileşikler: amphotericin B (IV), gluko ve minerelakortikoidler (oral), tetracosactide, stimülan laksatifler)

Hipokalemi riski artar (ek etki).

Dijitalis tedavisi ile birlikte uygulandığında kanda potasyum ölçümü, gerekli ise düzeltilmesi ve her zaman özellikle hatırlanmalıdır. Non-Stimülan laksatifler kullanınız.

- Baklofen

Antihipertansif etkiyi artırır.

Hasta hidrate edilmelidir. Tedavi başlangıcında renal fonksiyon kontrol edilmelidir.

- Dijitalis preparatları

Hipokalemi, dijitalerin toksik etkilerini predispose eder.

Kanda potasyum ölçümü ve EKG gerekir. Gerekirse tedavi tekrar gözden geçirilir.

Dikkate alınacak kombinasyonlar:

- Hiperkalemik diüretikler (amilorid, spironolakton, triamteren)

Bazı hastalarda faydalı olan böyle rasyonel kombinasyonların kullanılması durumunda hipokalemi ve (özellikle kısmi böbrek yetmezliği ve diyabetik hastalarda) hiperkalemi olasılığı göz ardı edilmemelidir.

Plasma potasyumu ve EKG izlenerek, gerekirse tedavi tekrar gözden geçirilir.

- Metformin:

Olası renal fonksiyon yetmezliği ve daha sıklıkla loop diüretikler ile tetiklenen metformine bağlı laktik asidozis.

Plasma kreatinin seviyesi; 15 mg/lit (135 mikromol/lit) erkeklerde ve 12 mg/lit (110 mikromol / lit) kadınlarda geçtiği zaman metformin kullanmayınız.

- İyot içeren kontrast madde:

Diüretiklerden dolayı oluşan dehidratasyonda, akut renal yetersizlik riski artar. Özellikle de yüksek dozda iyot içeren kontrast madde kullanıldığı zamanlarda.

Iyotlu bileşiğin tatbikinden önce rehidratasyon önerilir.

- Imipramin antidepresanlar (trisiklik), nöroleptikler:

Antihipertansif etkiyi arttırmaları ve ortostatik hipotansiyon (ilave etki) riskini arttırmaları.

- Kalsiyum (tuzları):

Üriner kalsiyum eliminasyonundaki azalmadan dolayı hiperkalsemi riski

- Siklosporin, Takrolimus:

Plazma kreatininde, su/sodyum deplezyon yokluğunda bile sirküle siklosporin düzeylerinde herhangi bir değişiklik olmadan, artma riski

- Kortikosteroidler, tetrakosaktid (oral yoldan):

Antihipertansif etkide azalma (kortikosteroidere bağlı su/sodyum tutulması)

4.6. Gebelik ve laktasyon:

Genel tavsiye:

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/ doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Uygulanmamaktadır.

Gebelik dönemi

Genel bir kural olarak hamile kadınlarda tiyazid ve benzeri diüretikler kullanılmamalıdır ve gebelikteki fizyolojik ödemi tedavi etmek için asla diüretik kullanılmamalıdır. Diüretikler fetal hipotrofi riski taşıyan fetoplazental iskemiye yol açabilirler.

Laktasyon dönemi

Emzirme sırasında önerilmemektedir (süte geçişkenlik).

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

İNDADAY'nın dikkat üzerine bir etkisi yoktur, fakat, bazı hastalarda, özellikle tedavinin başlangıcında veya diğer bir antihipertansif ile kombine kullanımda, kan basıncının düşmesine bağlı olarak bireysel tepkiler görülebilir.

4.8 İstenmeyen etkiler

Klinik veya laboratuvar parametreleri ile ilgili, istenmeyen etkilerin çoğu doza bağlıdır. İndapamid dahil olmak üzere tiyazid ve benzeri diüretikler, aşağıdaki arzu edilmeyen etkilere yol açabilirler: advers olaylar belirtilen skala doğrultusunda sıralanmıştır: çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$, $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); çok seyrek ($< 1/10000$), bilinmeyen sıklıkta (mevcut verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Kan ve lenfatik sistem hastalıkları:

Çok seyrek: trombositopeni, lökopeni, agranülositoz, aplastik anemi, hemolitik anemi.

Sinir sistemi hastalıkları:

Seyrek: baş dönmesi, asteni, baş ağrısı ve parestezi

Kardiyak hastalıkları:

Çok seyrek: Aritmi, hipotansiyon

Gastrointestinal hastalıkları:

Yaygın olmayan: kusma

Seyrek: bulantı, konstipasyon, ağız kuruluğu

Çok seyrek: pankreatit

Hepato-bilier hastalıkları

Çok seyrek: karaciğer işlev bozuklukları

Bilinmeyen sıklıkta: Karaciğer yetmezliğine bağlı olarak hepatik ensefalopati başlangıcı (bakınız 4.3 ve 4.4).

Böbrek ve idrar hastalıkları:

Çok seyrek: böbrek yetmezliği

Deri ve derialtı dokusu hastalıkları:

Allerjik ve astım semptomlarına yatkın olan kişilerde genellikle dermatolojik olan aşırı hassas reaksiyonlar:

Yaygın: makulo-papular döküntü,

Yaygın olmayan: purpura

Çok seyrek: anjiyonörotik ödem ve/veya utriküler, toksik epidermik nakrolisis, Steven Johnson sendromu.

Fotosensitivite reaksiyonları için (bakınız bölüm 4.4)

Bilinmeyen sıklıkta: önceden var olan akut lupus eritematosusda kötüleşme

Laboratuvar parametreleri:

Yapılan klinik çalışmalarda, hipokalemi (plazama potasyum <3.4 mmol/l), hastaların %10'nundan fazlasında görülmüştür. Ayrıca 4 – 6 haftalık tedaviden sonra % 4 hasta üzerinde ise < 3.2mmol/l'tir. Plasma potasyum konsantrasyonundaki ortalama azalma 12 haftalık tedaviden sonra 0.23 mmol/l'dir.

Çok seyrek: hiperkalsemi.

Bilinmeyen sıklıkta:

- Hipokalemi ile eşzamanlı potasyum kaybı, bazı yüksek risk popülasyonlarda ciddi olabilir.
- Hipovoleminin eşlik ettiği, dehidratasyona ve ortostatik hipotansiyona yol açan hiponatremi.
- Eşzamanlı klorid kaybı, sekonder olarak kompensatuar metabolik alkalozu yol açabilir. Bu etki hafiftir ve ender görülür.

- Tedavi sırasında plazma ürik asit ve kan glukoz konsantrasyonlarında yükselme. Bu tür diüretiklerin kullanılmasının uygunluğu, gut ve diyabetli hastalarda dikkatle değerlendirilmelidir.

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

40 mg.'a kadar, yani terapötik dozun 27 katına kadar indapamidin herhangi bir toksisitesi olduğu saptanmamıştır.

Bunların dışında, akut zehirlenme belirtileri, su ve elektrolit bozuklukları (hiponatremi ve hipokalemi) biçimini almaktadır. Bu belirtiler sırasında klinik olarak bulantı, kusma, hipotansiyon, kramplar, baş dönmesi, sersemlik, konfüzyonel durumlar poliüri ya da anüri düzeyine varabilen oligüri yer almaktadır.

Alınan ilk önlemler, gastrik lavaj ve/veya aktif kömür uygulamasıyla, alınan ürünün / ürünlerin hızla elimine edilmesinden ve ardından uzmanlaşmış bir merkezde sıvı ve elektrolit dengesinin normale döndürülmesinden oluşmaktadır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLERİ

5.1 Farmakodinamik Özellikler

Farmakoterapötik grup:

ATC kodu: C03BA11 (C: kardiyovasküler sistem)

Kortikal Dilüsyon Segmentinde Etkili Diüretik.

Indapamide, farmakolojik olarak tiazid diüretiklerde ilişkili sülfonamid bir diüretiktir. Indapamide, korteksteği dilüsyonu sağlayan segmentte sodyum reabsorpsiyonunu inhibe ederek etki gösterir. İdrarda sodyum ve klorür atılımını ve bir ölçüye kadar potasyum ve magnezyum atılımını artırarak idrar çıkışını artırır ve bu sayede antihipertansif etki gösterir.

Monoterapide kullanılan faz II ve III çalışmaları antihipertansif etkisinin 24 saat sürdüğünü göstermektedir. Bu etkiler diüretik özelliklerinin zayıf olduğu dozlarda belirgindir.

İndapamidin antihipertansif aktivitesi, arteryal kompliyansa gelişme, arteriol ve total periferel rezistansta düşüş ile ilgilidir.

İndapamid sol ventrikül hipertrofisini azaltır.

Belirli bir dozun ötesinde, istenmeyen reaksiyonlar artmaya devam ederken, tiyazidin ve benzeri diüretiklerin terapötik etkisi bir plato'ya ulaşır. Tedavi etkisiz olduğunda, doz arttırılmaya çalışılmamalıdır.

Ayrıca hipertansif hastalarda kısa, orta ve uzun dönemde indapamidin:

- Lipid metabolizmasını, yani trigliseridleri, LDL kolesterol'ü ve HDL kolesterolü etkilemediği,
- Diyabetik hipertansif hastalarda bile karbonhidrat metabolizmasını etkilemediği gösterilmiştir.

5.2 Farmakokinetik özellikler

İNDADAY sürekli salınım sağlayan matrix sisteminden oluşup, etken madde indapamidin sürekli salınımını sağlamaktadır.

Emilim: Salınan indapamid fraksiyonu hızla ve tamamen gastrointestinal sindirim sistemi ile absorbe edilir. Gıda alımı absorpsiyon hızını çok az artırır fakat, ilacın absorbe edilen miktarı üzerinde etkisi yoktur.

Tepe serum konsantrasyonlarına ulaşmak için gerekli olan süre bir dozdan sonra 12 saattir, tekrarlanan uygulamalar, 2 doz arası serum düzeylerindeki değişiklikleri azaltır.

Bireysel değişkenlik görülebilir.

Dağılım: Plazma proteinlerine bağlanma %79'dur.

Plazma yarılanma ömrü 14 ile 24 saat arasındadır (ortalama 18 saat).

Sabit duruma 7 gün sonra ulaşır.

Tekrarlanan uygulamalar birikime neden olmaz

Metabolizma: Eliminasyon başlıca idrar (dozun % 70'i) ve feçes (%22) ile inaktif metabolitler halindedir.

Hastalardaki karakteristik özellikler:

Böbrek yetmezliği:

Böbrek yetmezliği olan hastalarda farmakokinetik parametreler değişmemiştir.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

İndapamidin diüretik etkisi, farklı hayvantürlerinde, oral yoldan, en yüksek dozda (terapötik dozun 40-8000 katı) uygulandığında artmaktadır. Intravanöz ve intraperitonel uygulanan indapamidin, akut toksisite çalışmalarının ana semptomları, indapamidin farmakolojik aktivitesi ile ilgilidir. (Bradipne ve periferel vazodilatasyon).

İndapamid ile ilgili mutajenite ve karsinojenite testleri negatiftir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Laktoz DC

Laktoz Powder

HPMC 4000 SR

Kolloidal Silika

Magnezyum Stearat

Titanyum Dioksit (E171)

6.2 Geçimsizlikler

Geçerli değil

6.3 Raf ömrü

24 aydır.

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25 °C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

30, 90 SR film tablet içeren PVC / Alüminyum Blister ambalajlarda ve karton kutuda kullanma talimatı ile beraber ambalajlanır.

6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Neutec İlaç San. Tic. A.Ş.

Yıldız Teknik Üniversitesi Davutpaşa Kampüsü

Teknoloji Geliştirme Bölgesi D1 Blok Kat: 3

Esenler/İSTANBUL

Tel : 0850 201 23 23

Faks : 0212 482 24 78

E-mail : bilgi@neutec.com.tr

8. RUHSAT NUMARASI

248/36

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 13.02.2013

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ