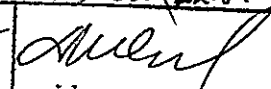


**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА
(КХП)**

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Приложение към
разрешение за употреба № 11-10388/02.02.05

068/08.02.05 

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

SOPHTENSIF
СОФТЕНЗИФ

2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка филмирана таблетка съдържа лекарственото вещество Indapamide в количество 2,5 mg.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирани таблетки

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Показания

Есенциална хипертония

4.2. Дозировка и начин на приложение

Начин на приложение: перорално, сутрин на гладно.

Възрастни: Препоръчаната доза е 2,5 mg дневно.

Пациенти с бъбречна и чернодробна недостатъчност – необходимо е проследяване на показателите. При влошаване на състоянието се препоръчва отмяна на терапията.

Деца: Няма данни относно ефективността и безопасността на индапамид при деца до 16-годишна възраст, поради което не се препоръчва приложението му при тях.

4.3. Противопоказания

- Свръхчувствителност към индапамид, към някое от помощните вещества или към сулфонамид съдържащи лекарства.
- Тежка бъбречна недостатъчност.
- Чернодробна енцефалопатия или тежка чернодробна недостатъчност.
- Относителни противопоказания: комбинирано приложение с продукти, които съдържат литий и неантиаритмични средства, които предизвикват torsades de pointes (виж Лекарствени взаимодействия).

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки

Предпазни мерки:

- **Водно-електролитен баланс:** При прием на индапамид е необходимо да се определи плазмената концентрация на натрия преди началото на лечението, а след това периодично да се проследява. Лечението с диуретик може да предизвика хипонатриемия, понякога със сериозни последици.
- Най-сериозен риск при терапията с тиазидни диуретици и техни аналози е излъчването на калий с урината. По-често проследяване стойностите на серумния калий е необходимо при пациенти от рискови групи като: възрастни хора, недохранени и/или пациенти с полипрагмазия, пациенти с цироза, асцит, отоци, коронарна болест, сърдечна недостатъчност, пациенти с удължен QT-интервал. Рискът от вторична хипокалиемия нараства и при повишаване на дозите, бърза диуреза, при съвместна употреба на индапамид с кортикостероиди или АСТН, при пациенти, приемащи сърдечни гликозиди. Първото определяне на плазмения калий трябва да се извърши една седмица след началото на лечението. При установяване на хипокалиемия ($mmol/l$) тя трябва да бъде коригирана.
- Тиазидните и сродни на тях диуретици могат да понижат екскрецията на калция с урината и да предизвикат леко и транзиторно повишение на плазмените му концентрации. Хиперкалциемията може да се дължи на



предхождащ неустановен хиперпаратиреоидизъм, което налага прекратяване на лечението и изследване на паратиреоидната функция. Индапамид във високи дози или при продължителна терапия може да предизвика хиперкалциемия или хипофосфатемия и вторично да доведе до функционална промяна на паратиреоидната жлеза, но общите усложнения на хиперпаратиреоидизма като бъбречна литиаза, резорбция на костите, пептична язва не се наблюдават.

- **Кръвна захар.** По време на лечение с индапамид може да се манифестира латентният диабет; при пациенти с диабет може да се наложи корекция на дозировката на инсулина. Необходимо е по-често мониториране на серумната концентрация на глюкозата в тези случаи.
- **Пикочна киселина.** Необходимо е да се има предвид, че по време на лечение с индапамид нивото на пикочната киселина може да се повиши, но при липса на подагра в миналото, лечението с продукта не провокира подагрозен пристъп. При леки форми на подагра стриктно да се следи нивото на пикочната киселина. Индапамид не трябва да се назначава съвместно с калий-губещи диуретици, особено при пациенти с подагра, които се намират на специфично антиподагрозно лечение.
- **Бъбречни функции.** В началото на лечението с диуретици настъпва вторична хиповолемия, която се дължи на загубата на вода и натрий, водеща до намаляване на гломерулната филтрация. В резултат на това може да се повишат серумните стойности на уреята и креатинина. Тази функционална бъбречна недостатъчност не е от значение при пациенти с нормални бъбречни функции, но може да влоши състоянието на пациенти с вече съществуваща бъбречна недостатъчност. При пациенти в напреднала възраст стойностите на серумния креатинин трябва да бъдат оценени съобразно възрастта, теглото и пола.

Предупреждения

- Необходимо е внимателно да се назначава индапамид на пациенти със системен лупус еритематозес, тъй като при тях е възможна екзацербация на заболяването.
- Индапамид може да позитивира резултатите от допинг-контрола при спортисти.
- Индапамид може да повиши чувствителността на пациента към слънчева светлина.
- Този лекарствен продукт съдържа 0.056 g лактоза в една таблетка. Когато се приема съгласно препоръките за дозиране, всяка доза набавя до 0.056 g лактоза. Не е подходящ при хора с лактазна недостатъчност, галактоземия или глюкозен/галактозен синдром на малабсорбция.
- Пшеничното нишесте, съдържащо се в продукта може да представлява опасност за хора с цъолиакия (глутенова ентеропатия).

4. 5. Лекарствени и други взаимодействия

Противопоказани лекарствени комбинации

- При едновременно приложение на индапамид и литиеви соли нараства рискът от проява на токсичността на лития, поради забавен бъбречен клирънс на литий.
- Едновременното приложение на индапамид с лекарства, които не са антиаритмични продукти, но могат да предизвикат torsades de pointes (астемизол, терфенадин и други антихистамини, оказващи влияние върху QT интервала), интравенозно макролидни антибиотици (erythromycin); винкамин,



бепридил, халофантрин (антималариен продукт), пентамидин (противопаразитен продукт), султоприд, крие риск от поява на пристъпни ритъмни нарушения.

Лекарствени комбинации, които изискват предпазни мерки

- Диуретичната и антихипертензивна активност на лекарството може да бъде намалена при съвместното му приложение с индометацин или други НПВС, карбеноксолон. Необходимо е да се контролира бъбречната функция в началото на лечението.
- Антихипертензивният ефект на индапамид се намалява при съвместно приложение с глюкокортикостероиди, тетракозактид (системно приложение), поради задръжка на вода и натриеви йони под влияние на глюкокортикоидите.
- При съвместното приложение на индапамид с амфотерицин В интравенозно, кортикостероиди, лаксативни средства, се повишава рискът от хипокалиемия, поради което е необходимо по-често проследяване нивото на калия в тези случаи.
- При съвместното приложение на индапамид с баклофен се повишава антихипертензивния ефект на индапамид. Необходимо е да се контролира бъбречната функция в началото на лечението.
- Едновременното приложение на индапамид и дигиталисови гликозиди може да доведе до поява и усилване на токсичните ефекти на дигиталисовите гликозиди, което се дължи на хипокалиемията. По време на лечението е необходимо да се контролира нивото на калия в плазмата, и при необходимост да се преоцени терапията.
- Едновременното приложение на калий-съхраняващите диуретици (амилорид, спиронолактон, триамтерен) и индапамид при определени пациенти не изключва риска от поява на хипокалиемия, а при пациенти с бъбречна недостатъчност и диабет - на хиперкалиемия. Необходимо е да се контролира плазменото ниво на калия, ЕКГ и при необходимост да се преоцени терапията.
- При едновременното приложение на АСЕ-инхибитори и индапамид съществува риск от внезапна хипотензия и/или остра бъбречна недостатъчност. При необходимост от съвместно приложение дозата на АСЕ-инхибиторите може да бъде намалена, особено в началото на лечението. През първите седмици на лечението е необходимо да се контролира бъбречната функция (серумния креатинин).
- При лечение с антиаритмични средства, като соталол и амиодарон, е необходимо с внимание да се назначава индапамид поради повишен риск от пристъпни нарушения на ритъма, особено при наличие на хипокалиемия, брадикардия или удължаване на QT интервала.
- Появата на млечно-кисела ацидоза, като възможна нежелана реакция на метформин може да отключи бъбречна недостатъчност при едновременно лечение с диуретици. Метформин не се назначава при пациенти с клирънс на креатинина 12 mg/l при жени (110 $\mu\text{mol/l}$) и 15 mg/l (135 $\mu\text{mol/l}$) при мъже.
- При дехидратирани пациенти след употреба на диуретици съществува по-висок риск от поява на бъбречна недостатъчност при употребата на йод-съдържащи контрастни вещества във високи дози. Преди приложението им е необходимо да се предприемат мерки за рехидратиране на пациентите.

Лекарствени взаимодействия, които трябва да се вземат под внимание

- Невролептиците, трицикличните антидепресанти (групата на имипрамина) потенцират хипотензивния ефект на индапамид и повишават риска от ортостатична хипотония.



- При едновременното приложение на индапамид и калциеви соли се повишава риска от хиперкалциемия, който се дължи на понижената бъбречна екскреция на калция.
- При съвместна употреба на индапамид с други антихипертензивни лекарствени продукти, като: калциеви антагонисти, бета-блокери, се наблюдава адитивен ефект. При необходимост от съвместно приложение дозата им може да бъде намалена (до 2 пъти), особено в началото на лечението.
- Едновременният прием на индапамид с алкохол, барбитурати или общи анестетици засилва риска от ортостатична хипотония.
- Индапамид, както и останалите диуретици може да засили нервно-мускулната блокада предизвикана от курареподобни миорелаксанти.
- При едновременното приложение на индапамид с циклоспорин е възможно повишаване на стойностите на креатинина дори при нормално съдържание на вода и натриеви йони

4. 6. Употреба при бременност и кърмене

Няма данни за наличие на тератогенно действие при индапамида.

Той преминава плацентарната бариера и се открива в умбиликалните съдове. Употребата на индапамид по време на бременност крие риск от фетална хипотрофия вследствие на фетоплацентарна исхемия, поява на фетална или неонатална жълтеница, тромбоцитопения и нежелани лекарствени реакции, характерни за него.

Поради тези причини назначаването на индапамид, както и другите диуретици, не се препоръчва при бременни.

Не са извършвани специални проучвания относно екскрецията на индапамид в кърмата и евентуалното му влияние върху кърмачето. В случай, че е наложително приемането на продукта от кърмачки, се препоръчва преустановяване на кърменето.

4. 7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Индапамид не оказва влияние на активното внимание, но в някои случаи могат да настъпят промени в реакциите във връзка с понижаване на кръвното налягане, особено в началото на лечението или при съчетание на няколко антихипертензивни продукта.

Препоръчва се в началото на лечението (с индапамид) да се избягва шофиране и извършване на работа, изискваща повишено внимание.

4. 8. НЕЖЕЛАНИ ЛЕКАРСТВЕНИ РЕАКЦИИ

Обикновено индапамид се понася добре от пациентите.

Нежеланите лекарствени реакции могат да бъдат следните:

От страна на сърдечно-съдовата система (1010)– електрокардиографски и клинични промени, свързани с хипокалиемия, пролонгиран QT интервал, аритмия (брадикардия, предсърдни фибрилации); екстрасистоли, палпитации; в редки случаи - ортостатична хипотония.

ЦНС (0410)– главоболие, възбуда или сънливост, нервност, чувство на напрежение и тревога, раздразнителност, вертиго, инсомния, депресия. В редки случаи могат да се наблюдават замъглено виждане, адинамия и мускулни крампи или спазми, свързани с хипохлоремия и алкалоза.

Гастроинтестинална система (0600)– гадене, повдигане, сухота в устата, анорексия, констипация, стомашен дискомфорт, диария; рядко холестатична жълтеница, изключително рядко - панкреатит; абнормни чернодробни показатели. Единични случаи на индапамид-индуциран хепатит след продължително лечение. При нарушена чернодробна функция тиазидите и близки на тях по структура



диуретици могат да причинят чернодробна енцефалопатия. При поява на такава приложението му трябва незабавно да се спре.

Урогенитална система (1300, 1410, 1420) – учестено уриниране, полиурия, никтурия, импотентност и намаляване на либидото, много рядко - повишени серумни концентрации на урея и креатинин.

Кожа и придатоци (0100)– кожни прояви на свръхчувствителност, в редки случаи придружени с треска, пруритус, васкулити, синдром на Stevens-Johnson, pemphigus foliaceus, булозни ерупции, пурпура, фоточувствителност, изключително рядко свръхпигментация.

Офталмологични (0431)– остра транзиторна миопия, фоточувствителност, рядко конюнктивити и ксантопсия.

Хематологични (1210, 1220, 1230)– агранулоцитоза, левкопения, тромбоцитопения, апластична анемия.

Дихателна система (1100)– грипopodobни симптоми, ринит, кашлица, много рядко - пневмонити, респираторен дистрес.

Метаболитни и електролитни нарушения (0800)- хипертермия, електролитен и воден дисбаланс - хипохлоремия, хипонатриемия, хипокалиемия, хиперурикемия, хиперкалциемия.

Други: некротизиращ ангиит, сиаладенити.

4.9. Предозиране

При продължителен прием на високи дози са възможни: хипокалиемия, хипомагнезиемия, хипохлоремична алкалоза, хипонатриемия. Рискът от предозиране е повишен при болни със сърдечно-съдова недостатъчност (III-IV клас по NYHA), цироза, изявени бъбречни заболявания, прилагане на безсолна диета, диария и повръщане.

Симптомите включват: повдигане, повръщане, стомашно-чревни разстройства, адинамия, нарушения на водно-електролитния баланс. В по-тежки случаи – хипотония, потискане на дишането.

Лечението е симптоматично, насочено към корекция на нарушения водно-електролитен баланс.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

ATC code – 03BA11

Фармакотерапевтична група: Диуретици. Диуретици с умерено действие с изключение на тиазидите. Сулфонамиди, самостоятелно.

5.1. Фармакодинамични свойства

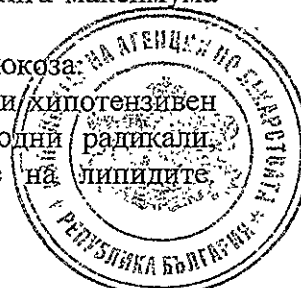
Индапамид е индолово производно на хлорсулфонамида.

Понижава тонуса на гладката мускулатура на артериите, като изменя трансмембрания пренос на калциеви йони и намалява хиперчувствителността на съдовете към норадреналин и ангиотензин, в резултат на което общото периферно съдово съпротивление се понижава.

Салуретичният и диуретичният ефекти са изразени умерено и се свързват с блокиране реабсорбцията на Na^+ , Cl^- , вода и в по-малка степен на K^+ в бримката на Henle и проксималните извити каналчета на нефрона.

Хипотензивният ефект се демонстрира само в случаите на повишено артериално налягане. Започва да се проявява в края на първата седмица, достига максимума след 1-3- месечно непрекъснато лечение.

Не повлиява липидната обмяна, не нарушава толерантността към глюкоза. Стимулира синтеза на PGE_2 и PGI_1 , които са със съдоразширяващ и хипотензивен ефекти, намалява продукцията на свободни и стабилни кислородни радикали, редуцира изразеността на процесите на прекисното окисление на липидите.



Намалява микроалбинурията и левокамерната хипертрофия (не само размерите, но и големината на левокамерните стени). В дневни дози между 1,25 mg и 10 mg индапамид проявява дозо-зависим антихипертензивен ефект.

В дози от 2,5 и 5 mg не притежава значим инотропен или хронотропен ефект върху сърцето. Индапамид понижава периферната съдова резистентност без да предизвиква рефлекторна тахикардия. Продължителният прием на индапамид при пациенти с артериална хипертония не оказва влияние или влияе слабо върху гломерулната филтрация или реналния кръвен ток.

В доза 2,5 mg оказва пролонгиран хипотензивен ефект без значително повлияване на диурезата. Диуретичните свойства на индапамид се проявяват в доза 5 mg, при това хипотензивната активност не се изменя значително.

Индапамид профилактира тежките усложнения на артериалната хипертензия, като: мозъчен инсулт, застойна сърдечна недостатъчност и инфаркт на миокарда.

5. 2. Фармакокинетични свойства

Резорбция – индапамид се резорбира бързо и напълно в гастро-интестиналния тракт. Пикова плазмена концентрация се появява 0,5-2 часа след перорален прием на еднократна дневна доза и остава относително постоянна в продължение на 8 часа. След четиридневен прием в доза 2,5 mg дневно се достига steady-state концентрация от порядъка на 89 µg/L. Абсолютната бионаличност на индапамид след приложението му в доза 5 mg е 93%.

Разпределение - свързва се с плазмените протеини до 76-79%, а също и с еритроцитите. Обемът на разпределение е висок – 25 до 27L кръвна концентрация и 110L – плазмена концентрация.

Метаболизира се в черния дроб, като притежава изразен **first-pass** ефект.

Екскреция - приблизително 60 до 70% от приетата доза се екскретира с урината метаболизиран и само малка част (5-7%) - непроменен. Приблизително от 16 до 23% от приложената доза индапамид се екскретира с жлъчката. Времето на полуелиминиране ($t_{1/2}$) е около 14 часа.

Не може да бъде елиминиран чрез хемодиализа, но не кумулира при влошена бъбречна функция.

5. 3. Предклинични данни за безопасност

В опити, проведени върху плъхове, мишки и зайци не се откриват доказателства за увреждане на фертилитета или на фетуса в дози, превишаващи 6,25 пъти терапевтичните при хора. Постнаталното развитие на потомството на плъхове и мишки при предварително третиране на родителите по време на гестацията е протичало нормално.

При изпитвания за канцерогенност, проведени на мишки и плъхове, не се установяват съществени различия в предизвикването на тумори в сравнение с контролната група. Данните от изследвания за канцерогенност не показват риск за човека.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6. 1. Списък на помощните вещества и техните количества в една филмирана таблетка в mg

Lactose monohydrate	56,00
Cellulose microcrystalline	23,00
Povidone	3,00
Weath starch	4,50
Magnesium stearate	2,00
Opadry II 33 G2807 white	2,00



6. 2. Физико-химични несъвместимости

Не са установени.

6. 3. Срок на годност

2 (две) години от датата на производството.

6. 4. Специални условия на съхранение

В оригиналната опаковка, на сухо и защитено от светлина място при температура под 25°C.

6. 5. Данни за опаковката

Първична опаковка

15 (петнадесет) филмирани таблетки се поставят в блистер от твърдо, прозрачно, безцветно PVC фолио и алуминиево фолио. Върху блистера се отпечатват означения, съгласно наредба №7/22.06.2000 на МЗ.

Вторична опаковка

2 (два) блистера се поставят с информация за пациента в картонена клиширана кутия, изработена от едностранно пигментно покрит картон.

Върху кутията се отпечатват означения, съгласно Наредба №7/22.06.2000 на МЗ.

6. 6. Препоръки при употреба

7. ПРОИЗВОДИТЕЛ

УНИФАРМ - АД

София 1797, ул. "Тр. Станоев" №3

8. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

СОФАРМА АД

София, ул. "Илиенско шосе" №16

9. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР В РЕГИСТЪРА

10. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА

11. ДАТА НА ПОСЛЕДНА АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ХАРАКТЕРИСТИКАТА

Януари 2005 год.

