

**TERTENSIF® SR** (*Indapamidum*), tabletki powlekane o powolnym uwalnianiu, 1,5 mg. **SKŁAD\*:** substancja czynna: indapamid, 1,5 mg Substancja pomocnicza o znanym działaniu: 124,5 mg laktozy jednowodnej. **WSKAZANIA DO STOSOWANIA:** Nadciśnienie tętnicze samoistne.

**DAWKOWANIE I SPOSÓB PODAWANIA:** Do stosowania doustnego. 1 tabletkę na dobę, najlepiej rano, połknąć w całości popijając wodą. Tabletki nie należy żuć. W większych dawkach indapamid nie wykazuje silniejszego działania przeciwnadciśnieniowego, natomiast występuje nasilone działanie saluretyczne. *Niewydolność nerek:* W ciężkiej niewydolności nerek (klirens kreatyniny poniżej 30 ml/min) stosowanie preparatu jest przeciwwskazane. Leki moczopędne tiazydowe i leki o podobnym działaniu są w pełni skuteczne, kiedy czynność nerek jest prawidłowa lub zaburzona jedynie w niewielkim stopniu. *Pacjenci w podeszłym wieku:* U osób w podeszłym wieku stężenia kreatyniny w osoczu należy skorygować uwzględniając wiek, masę ciała i płeć. U pacjentów w podeszłym wieku można stosować preparat Tertensif SR, kiedy czynność nerek jest prawidłowa lub zaburzona jedynie w niewielkim stopniu. *Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby:* W przypadku ciężkiej niewydolności wątroby stosowanie preparatu jest przeciwwskazane. *Dzieci i młodzież:* Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności produktu Tertensif SR u dzieci oraz młodzieży. Brak dostępnych danych. **PRZECIWWSKAZANIA:** Nadwrażliwość na indapamid, inne sulfonamidy lub którąkolwiek substancję pomocniczą. Ciężka niewydolność nerek. Encefalopatia wątrobowa lub inne ciężkie zaburzenia czynności wątroby. Hipokaliemia. **SPECJALNE OSTRZEŻENIA I ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE STOSOWANIA:** *Ostrzeżenia specjalne:* W przypadku zaburzenia czynności wątroby, leki moczopędne o działaniu podobnym do tiazydów mogą powodować, szczególnie w przypadku zaburzeń gospodarki wodnoelektrolitowej, wystąpienie encefalopatii wątrobowej, która może prowadzić do śpiączki wątrobowej. Stosowanie tych leków moczopędnych należy natychmiast przerwać w przypadku wystąpienia objawów encefalopatii wątrobowej.. *Nadwrażliwość na światło:* Opisywano przypadki reakcji uczuleniowych na światło, związanych ze stosowaniem leków moczopędnych tiazydowych oraz leków o podobnym działaniu. Jeśli reakcja nadwrażliwości na światło wystąpi podczas leczenia, zaleca się odstawienie leku. Jeśli ponowne zastosowanie leku moczopędnego okaże się konieczne, zaleca się ochronę powierzchni skóry narażonej na działanie promieni słonecznych lub sztucznego promieniowania UVA. *Substancje pomocnicze:* Pacjenci z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy–galaktozy nie powinni stosować tego produktu.. *Środki ostrożności dotyczące stosowania:* **Równowaga wodno-elektrolitowa:** *Stężenie sodu w osoczu:* Przed rozpoczęciem leczenia należy ocenić stężenie sodu, a następnie regularnie je kontrolować. Każde leczenie moczopędne może powodować hiponatremię, czasem z poważnymi jej konsekwencjami. Zmniejszenie stężenia sodu może być w początkowym okresie bezobjawowe, dlatego też konieczna jest jego regularna kontrola, częstsza u osób w podeszłym wieku lub pacjentów z marskością wątroby. *Stężenie potasu w osoczu:* Utrata potasu z hipokaliemią stanowi duże ryzyko związane ze stosowaniem leków moczopędnych tiazydowych i leków o podobnym działaniu. Hipokaliemia może powodować zaburzenia dotyczące mięśni. Zgłaszano przypadki rabdomiolizy, głównie w związku z ciężką hipokaliemią. Należy zapobiegać rozwojowi hipokaliemii ( $\square 3,4$  mmol/l), szczególnie u pacjentów, u których ryzyko jej wystąpienia jest największe, np. u osób w podeszłym wieku, niedożywionych, leczonych wieloma lekami, u pacjentów z marskością wątroby z obrzękami i wodobrzuszem, z chorobą naczyń wieńcowych i niewydolnością serca. W takiej sytuacji hipokaliemia zwiększa kardi toksyczność produktów zawierających glikozydy naparstnicy oraz ryzyko zaburzeń rytmu serca. W grupie ryzyka znajdują się także pacjenci z wydłużonym odstępem QT, bez względu na to, czy jest to zaburzenie wrodzone, czy

jatrogenne. Hipokaliemia, podobnie jak i bradykardia, usposabia do rozwoju ciężkich zaburzeń rytmu serca, szczególnie do potencjalnie śmiertelnego częstoskurczu typu torsade de pointes. Częstsze oznaczanie stężenia potasu w osoczu jest konieczne we wszystkich przedstawionych powyżej sytuacjach. Pierwsze oznaczenie stężenia potasu w osoczu należy wykonać w pierwszym tygodniu leczenia. W razie wykrycia hipokaliemii należy wyrównać niedobór potasu. Hipokaliemia występująca w powiązaniu z małym stężeniem magnezu w surowicy może powodować oporność na leczenie, chyba że stężenie magnezu w surowicy zostanie skorygowane. **Stężenie magnezu w osoczu:** Wykazano, że leki moczopędne z grupy tiazydów i ich analogi, w tym indapamid, zwiększają wydalanie magnezu z moczem, co może powodować hipomagnezemię. **Stężenie wapnia w osoczu:** Leki moczopędne tiazydowe i leki o podobnym działaniu mogą zmniejszać wydalanie wapnia z moczem, powodując nieznaczne i przemijające zwiększenie stężenia wapnia w osoczu. Znaczna hiperkalcemia może być skutkiem nierozpoznanej nadczynności przytarczyc. Należy przerwać leczenie powyższymi lekami przed przeprowadzeniem badania oceniającego czynność przytarczyc. **Stężenie glukozy we krwi:** Monitorowanie stężenia glukozy we krwi jest ważne u osób chorych na cukrzycę, szczególnie jeśli współistnieje hipokaliemia. **Kwas moczowy:** U pacjentów z hiperurykemią istnieje tendencja do zwiększania częstości napadów dny. **Czynność nerek a leki moczopędne:** Leki moczopędne tiazydowe i leki o podobnym działaniu są w pełni skuteczne u pacjentów z prawidłową lub tylko w niewielkim stopniu zaburzoną czynnością nerek (stężenie kreatyniny w osoczu poniżej 25 mg/dl, tj. 220  $\mu$ mol/l u osób dorosłych). U osób w podeszłym wieku podczas oceny czynności nerek na podstawie stężenia kreatyniny, należy wziąć pod uwagę wiek, płeć oraz masę ciała. Hipowolemia, wtórna do utraty wody i sodu, indukowana przez leki moczopędne, na początku leczenia powoduje zmniejszenie przesączania kłębuszkowego. Może to powodować zwiększenie stężenia mocznika we krwi i kreatyniny w osoczu. Ta przemijająca czynnościowa niewydolność nerek nie powoduje żadnych następstw u osób z prawidłową czynnością nerek, natomiast może nasilić już istniejącą niewydolność nerek. **Sportowcy:** Sportowcy powinni wziąć pod uwagę, że ten produkt leczniczy zawiera substancję czynną, która może powodować pozytywny wynik testu antydopingowego. **Wysiłek naczyńiówkowy, ostra krótkowzroczność i wtórna jaskra zamkniętego kąta:** Sulfonamid lub pochodne sulfonamidu mogą powodować reakcję idiosynkrazji powodującą wysiłek naczyńiówkowy z ubytkiem pola widzenia, przemijającą krótkowzroczność i ostrą jaskrę zamkniętego kąta. Objawy obejmują nagłe pogorszenie ostrości wzroku lub ból oka, zwykle występują w ciągu kilku godzin lub tygodni od rozpoczęcia stosowania leku. Nieleczona ostra jaskra zamkniętego kąta może prowadzić do trwałej utraty wzroku. Podstawowym sposobem leczenia jest jak najszybsze zaprzestanie podawania leku. Jeśli ciśnienie wewnątrzgałkowe pozostaje niekontrolowane, konieczne może być rozważenie natychmiastowego leczenia farmakologicznego lub chirurgicznego. Czynniki ryzyka rozwoju ostrej jaskry zamkniętego kąta mogą obejmować alergię na sulfonamidy lub penicylinę w wywiadzie. W przypadku sportowców należy wziąć pod uwagę fakt, że substancja czynna zawarta w preparacie może powodować dodatni wynik testu antydopingowego. Nie zaleca się stosowania leku u dzieci. **INTERAKCJE\*:** Niezalecane: lit. Szczególna ostrożność: leki indukujące *torsade de pointes*, niesteroidowe leki przeciwzapalne (stosowane ogólnie), w tym selektywne inhibitory COX-2, duże dawki kwasu salicylowego ( $\geq 3$  g/dobę) u pacjentów odwodnionych, inhibitory konwertazy angiotensyny (inhibitory ACE), inne leki powodujące hipokaliemię, baklofen, glikozydy naparstnicy. Jednoczesne stosowanie leków wymagające szczególnej ostrożności: allopurynol. Należy rozważyć jednoczesne stosowanie: leki moczopędne oszczędzające potas, metformina, środki cieniujące zawierające jod, trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, neuroleptyki, wapń (sole wapnia), cyklosporyna, takrolimus, kortykosteroidy, tetrakozaktyd (stosowane ogólnie). **WPLYW NA CIAŻĘ, PŁODNOŚĆ I LAKTACJĘ\*:** należy unikać stosowania u kobiet w

ciąży. Nigdy nie należy stosować w celu leczenia fizjologicznych obrzęków, występujących w czasie ciąży. Karmienie piersią nie jest zalecane. **WPLYW NA ZDOLNOŚĆ PROWADZENIA POJAZDÓW I OBSŁUGIWANIA MASZYN\***: mogą wystąpić różne objawy związane ze zmniejszeniem ciśnienia krwi.

**DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE**: Najczęściej zgłaszane działania niepożądane to: hipokaliemia, reakcje nadwrażliwości, głównie dotyczące skóry, u osób skłonnych do alergii i reakcji astmatycznych, oraz wysypki grudkowo-plamkowe. Leki moczopędne o działaniu podobnym do tiazydów, w tym indapamid, mogą powodować następujące działania niepożądane, z przedstawioną częstotliwością: bardzo często ( $>1/10$ ), często ( $>1/100$ ,  $<1/10$ ), niezbyt często ( $>1/1000$ ,  $<1/100$ ), rzadko ( $>1/10\ 000$ ,  $<1/1000$ ), bardzo rzadko ( $<1/10\ 000$ ); nieznana częstotliwość (nie może być określona na podstawie dostępnych danych). Zaburzenia krwi i układu chłonnego: *Bardzo rzadko*: trombocytopenia, leukopenia, agranulocytoza, niedokrwistość aplastyczna, niedokrwistość hemolityczna. Zaburzenia układu nerwowego: *Rzadko*: zawroty głowy, uczucie zmęczenia, bóle głowy, parestezje. *Nieznana częstość*: omdlenie. Zaburzenia serca: *Bardzo rzadko*: zaburzenia rytmu serca. *Nieznana częstość*: *torsade de pointes* (potencjalnie śmiertelne). Zaburzenia naczyń: *bardzo rzadko*: niedociśnienie tętnicze. Zaburzenia żołądkowo-jelitowe: *Niezbyt często*: wymioty. *Rzadko*: nudności, zaparcia, suchość w ustach. *Bardzo rzadko*: zapalenie trzustki, nieprawidłowa czynność wątroby. Częstość nieznana: możliwość rozwoju encefalopatii wątrobowej w przebiegu niewydolności wątroby, nieprawidłowa czynność wątroby. Zaburzenia nerek i dróg moczowych: *Bardzo rzadko*: niewydolność nerek. Zaburzenia mięśniowo szkieletowe i tkanki łącznej: *Nieznana*: kurcze mięśni, osłabienie mięśni, ból mięśni, rhabdomyoliza. Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych: *Bardzo rzadko*: zaburzenia czynności wątroby. *Nieznana*: możliwość rozwoju encefalopatii wątrobowej w przebiegu niewydolności wątroby, zapalenie wątroby, zwiększona aktywność enzymów wątrobowych. Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: *Często*: Reakcje nadwrażliwości, grudkowo-plamiste wysypki. *Niezbyt często*: plamica. *Bardzo rzadko*: obrzęk naczynioruchowy i (lub) pokrzywka, martwica toksyczno-rozplywna naskórka, zespół Stevensa-Johnsona. *Nieznana*: możliwość nasilenia objawów współistniejącego tocznia rumieniowatego układowego. Odnotowano przypadki nadwrażliwości na światło. Zaburzenia metabolizmu i odżywiania: *Często*: hipokaliemia. *Niezbyt często*: hiponatremia. *Rzadko*: hipochloremia, hipomagnezemia. *Bardzo rzadko*: hiperkalcemia. Zaburzenia oka: *Częstość nieznana*: krótkowzroczność, zamazane widzenie, zaburzenie widzenia, ostra jaskra zamkniętego kąta, wysięk naczyniówkowy. Zaburzenia układu rozrodczego i piersi: *Niezbyt często*: zaburzenie erekcji. Badania diagnostyczne: *Częstość nieznana*: wydłużony odstęp QT w elektrokardiogramie, zwiększone stężenie kwasu moczowego i glukozy we krwi, zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych. Opis wybranych działań niepożądanych

Podczas II i III fazy badań porównujących stosowanie indapamidu w dawce 1,5 mg i 2,5 mg, analiza stężenia potasu w osoczu wykazała wpływ indapamidu zależny od dawki:

- indapamid w dawce 1,5 mg: stężenie potasu w osoczu  $<3,4$  mmol/l obserwowano u 10% pacjentów i  $<3,2$  mmol/l u 4% pacjentów po 4 do 6 tygodniach leczenia. Po 12 tygodniach leczenia średnie zmniejszenie stężenia potasu w osoczu wynosiło 0,23 mmol/l.

- indapamid w dawce 2,5 mg: stężenie potasu w osoczu  $<3,4$  mmol/l obserwowano u 25% pacjentów i  $<3,2$  mmol/l u 10% pacjentów po 4 do 6 tygodniach leczenia. Po 12 tygodniach leczenia średnie zmniejszenie stężenia potasu w osoczu wynosiło 0,41 mmol/l.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych: Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania

Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa. Tel: + 48 22 49 21 301, Fax: + 48 22 49 21 309, Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>. Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

**PRZEDAWKOWANIE\*.**

**WŁAŚCIWOŚCI**

**FARMAKOLOGICZNE\*:** Indapamid jest pochodną sulfonamidową zawierającą pierścień indolowy, o właściwościach farmakologicznych podobnych do tiazydowych leków moczopędnych, działających poprzez hamowanie wchłaniania zwrotnego sodu w części korowej nerki. Indapamid - nie wpływa niekorzystnie na metabolizm lipidów i węglowodanów. **OPAKOWANIE\*:** 30 tabletek powlekanych.

Podmiot odpowiedzialny : Les Laboratoires Servier, 50, rue Carnot, 92284 Suresnes cedex, Francja. Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu wydane przez Ministra Zdrowia nr R/7382. ***Produkt leczniczy wydawany na receptę.***

Cena urzędowa detaliczna wynosi: 12,73 PLN. Maksymalna kwota dopłaty ponoszona przez pacjenta: 7,58 PLN. Bezpłatnie dla pacjentów, którzy ukończyli 75 lat. Poziom płatności dla pacjenta 30%. Wg Obwieszczenia Ministra Zdrowia w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych wchodzącego w życie 1 stycznia 2022r

Adres korespondencyjny Servier Polska Sp. z o.o., 01-248 Warszawa, ul. Jana Kazimierza 10, tel. (22) 594 90 00, fax (22) 594 90 10. Internet: [www.servier.pl](http://www.servier.pl), e-mail: [info@pl.netgrs.com](mailto:info@pl.netgrs.com). (10.2021)

**\*Pełna informacja zawarta jest w Charakterystyce Produktu Leczniczego**