

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Rawel SR
1,5 mg
tablety s predĺženým uvoľňovaním

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá tableta s predĺženým uvoľňovaním obsahuje 1,5 mg indapamidu.

Pomocná látka so známym účinkom:

Každá tableta s predĺženým uvoľňovaním obsahuje 92,7 mg laktózy (ako monohydrát).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta s predĺženým uvoľňovaním.

Biela okrúhla mierne bikonvexná tableta.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Rawel SR je indikovaný dospelým na liečbu esenciálnej hypertenzie.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Jedna tableta každých 24 hodín, prednostne ráno, prehĺta sa celá s vodou a nerozhryza sa.

Pri vyšších dávkach sa nezvyšuje antihypertenzný účinok indapamidu, ale zvyšuje sa jeho saluretický účinok.

Osobitné skupiny pacientov

Porucha funkcie obličiek (pozri časti 4.3 a 4.4)

Pri závažnom zlyhaní obličiek (klírens kreatinínu pod 30 ml/min) je liečba kontraindikovaná.

Tiazidy a im príbuzné diuretiká sú plne účinné iba pri fyziologickej alebo len minimálne porušenej funkcii obličiek.

Porucha funkcie pečene (pozri časti 4.3 a 4.4)

Pri závažnej poruche funkcie pečene je liečba kontraindikovaná.

Starší ľudia (pozri časť 4.4)

U starších ľudí sa musí hodnota kreatinínu v plazme prispôbiť podľa veku, telesnej hmotnosti a pohlaviu. Starší pacienti môžu byť liečení Rawelom SR len pri fyziologickej alebo len minimálne porušenej funkcii obličiek.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť Rawelu SR u detí a dospievajúcich neboli stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania

Perorálne použitie.

4.3 Kontraindikácie

- precitlivosť na liečivo, na iné sulfónamidy alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1;
- závažné zlyhanie obličiek;
- hepatálna encefalopatia alebo závažná porucha funkcie pečene;
- hypokaliémia.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Osobitné upozornenia

Pri poruche funkcie pečene môžu diuretiká príbuzné tiazidom spôsobiť, najmä v prípade nerovnováhy elektrolytov, hepatálnu encefalopatiu, ktorá môže progredovať do hepatálnej kómy. V tomto prípade sa podávanie diuretika musí okamžite zastaviť.

Fotosenzitivita

Pri použití tiazidových a tiazidu príbuzných diuretik boli zaznamenané prípady reakcií precitlivosti na svetlo (pozri časť 4.8). Ak sa počas liečby vyskytne fotosenzitívna reakcia, odporúča sa liečbu zastaviť. Ak je nevyhnutné opätovné podanie diuretika, odporúča sa chrániť oblasti vystavené slnku alebo umelému UVA žiareniu.

Laktóza

Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek.

Osobitné opatrenia pri používaní

Rovnováha vody a elektrolytov

Sodík v plazme

Natriémia musí byť stanovená pred začatím liečby a potom aj následne v pravidelných intervaloch. Pokles sodíka v plazme môže byť spočiatku asymptomatický, preto je nevyhnutné pravidelné monitorovanie, ktoré má byť častejšie u starších ľudí a pacientov s cirhózou (pozri časti 4.8 a 4.9). Akákoľvek diuretická liečba môže vyvolať hyponatriémiu, niekedy s veľmi vážnymi následkami. Hyponatriémia s hypovolémiou môžu spôsobiť dehydráciu a ortostatickú hypotenziu. Súbežná strata chloridových iónov môže viesť k sekundárnej kompenzačnej metabolickej alkalóze: výskyt a stupeň tohto účinku je mierny.

Draslík v plazme

Deplécia draslíka s hypokaliémiou je hlavným rizikom liečby tiazidovými a im príbuznými diuretikami. Hypokaliémia môže spôsobiť svalové poruchy. Boli hlásené prípady rabdomyolýzy, najmä v súvislosti so závažnou hypokaliémiou. Riziku vzniku hypokaliémie (< 3,4 mmol/l) sa musí predísť v určitých vysoko rizikových skupinách populácie, t. j. u starších ľudí, u podvyživených a/alebo polymedikovaných pacientov, u cirhotických pacientov s edémom a s ascitom, u pacientov s ochorením koronárnych tepien a so zlyhávaním srdca. U týchto pacientov hypokaliémia zvyšuje kardiotoxicitu digitálnych liekov (obsahujú náprstníkové glykozidy) a riziko arytmií.

Ľudia s dlhým QT intervalom sú tiež riziková, či už je pôvod vrodený alebo iatrogénny.

Hypokaliémia, ako aj bradykardia, sú potom predisponujúcim faktorom vzniku závažných arytmií, najmä potenciálne fatálnych *torsades de pointes*.

Vo všetkých vyššie uvedených prípadoch sa vyžaduje častejšie monitorovanie draslíka v plazme. Prvé meranie draslíka v plazme sa má uskutočniť počas prvého týždňa liečby.

Detekcia hypokaliémie vyžaduje jej korekciu. Hypokaliémia zistená v súvislosti s nízkou koncentráciou horčíka v sére môže byť refraktérna na liečbu, pokiaľ nie je upravený sérový horčík.

Horčík v plazme

Je preukázané, že tiazidy a im podobné diuretiká vrátane indapamidu zvyšujú vylučovanie horčíka močom, čo môže mať za následok hypomagneziémiu (pozri časti 4.5 a 4.8).

Vápnik v plazme

Tiazidy a im príbuzné diuretiká môžu znížiť vylučovanie vápnika močom, a tým spôsobiť mierny a prechodný nárast vápnika v plazme. Klinická hyperkalciémia môže vzniknúť následkom predtým nediagnostikovaného hyperparatyreodizmu.

Pred vyšetrením paratyreoidálnej funkcie sa má liečba diuretikom prerušiť.

Glukóza v krvi

Monitorovanie hladiny glukózy v krvi je dôležité u diabetikov, najmä v prítomnosti hypokaliémie.

Kyselina močová

U pacientov s hyperurikémiou môže byť zvýšená tendencia k záchvatom dny.

Funkcia obličiek a diuretiká

Tiazidy a im príbuzné diuretiká sú plne účinné iba pri normálnej alebo len minimálne narušenej funkcii obličiek (hodnoty kreatinínu v plazme pod 25 mg/l, t.j. 220 µmol/l u dospelých). U starších ľudí má byť hodnota kreatinínu v plazme prispôbená veku, telesnej hmotnosti a pohlaviu.

Hypovolémia, sekundárne spôsobená stratou vody a sodíka navodenou diuretikom na začiatku liečby, spôsobuje zníženie glomerulárnej filtrácie. Toto môže viesť k zvýšeniu hladiny močoviny v krvi a kreatinínu v plazme. U ľudí s normálnou funkciou obličiek nemá toto prechodné zhoršenie renálnej funkcie žiadne následky, ale môže zhoršiť už existujúcu renálnu insuficienciu.

Športovci

Športovcov je potrebné upozorniť na fakt, že tento liek obsahuje liečivo, ktoré môže spôsobiť pozitívnu reakciu pri dopingových testoch.

Choroidálna efúzia, akútna myopia a sekundárny glaukóm s uzavretým uhlom

Sulfónamid alebo deriváty sulfónamidu môžu spôsobiť idiosynkratickú reakciu vedúcu k choroidálnej efúzii s poruchou zorného poľa, tranzientnej myopii a akútnemu glaukómu s uzavretým uhlom. Príznaky zahŕňajú nástup zníženej zrakovej ostrosti alebo bolesť oka a typicky sa vyskytujú v priebehu niekoľkých hodín až týždňov od začatia liečby. Neliečený akútny glaukóm s uzavretým uhlom môže viesť k trvalej strate zraku. Primárnou liečbou je prerušenie užívania lieku tak rýchlo, ako je to možné. Ak vnútroočný tlak ostáva aj naďalej nekontrolovaný, bude možno potrebné zvážiť okamžitú lekársku alebo chirurgickú liečbu. Rizikové faktory pre vznik akútneho glaukómu s uzavretým uhlom môžu zahŕňať predchádzajúcu alergiu na sulfónamid alebo penicilín.

4.5 Liekové a iné interakcie

Kombinácie, ktoré sa neodporúčajú

Lítium

Zvýšená hladina lítia v plazme s prejavmi predávkovania, ako pri neslanej diéte (znížené vylučovanie lítia močom). Ak je však potrebné užívanie diuretik, vyžaduje sa dôkladné monitorovanie lítia v plazme a úprava dávky.

Kombinácie vyžadujúce zvýšenú opatrnosť

Lieky indukujúce torsades de pointes, ako sú nižšie uvedené, ale nie výlučne:

- antiarytmiká triedy Ia (napr. chinidín, hydrochinidín, dizopyramid),
- antiarytmiká triedy III (napr. amiodarón, sotalol, dofetilid, ibutilid, bretýlium),

- niektoré antipsychotiká:
 - fenotiazíny (napr. chlórpromazín, cyamemazín, levomepromazín, tioridazín, trifluoperazín),
 - benzamidy (napr. amisulprid, sulpirid, sultoprid, tiaprid),
 - butyrofenóny (napr. droperidol, haloperidol),
 - iné antipsychotiká (napr. pimozid),
- iné liečivá (napr. bepridil, cisaprid, difemanil, erytromycín i.v., halofantrín, mizolastín, pentamidín, sparfloxacín, moxifloxacin, vinkamín i.v., metadón, astemizol, terfenadín).

Zvýšené riziko vzniku ventrikulárnych arytmií, obzvlášť *torsades de pointes* (hypokaliémia je rizikový faktor). Pred použitím tejto kombinácie monitorujte hypokaliémiu a v prípade potreby ju korigujte. Vykonávajte klinické kontroly, kontroly plazmatických elektrolytov a sledujte EKG. Používajte liečivá, ktoré u pacientov s hypokaliémiou nespôsobujú *torsades de pointes*.

Nesteroidné protizápalové lieky (systémové podanie) vrátane selektívnych COX-2 inhibítorov, vysoké dávky kyseliny acetylsalicylovej (≥ 3 g/deň)

Možné oslabenie antihypertenzného účinku indapamidu.

Riziko akútneho renálneho zlyhania u dehydratovaných pacientov (znížená glomerulárna filtrácia). Hydratujte pacienta; na začiatku liečby monitorujte renálne funkcie.

Inhibítory angiotenzín-konvertujúceho enzýmu (ACE)

Ak sa liečba inhibítorom ACE začne pri existujúcej deplícii sodíka (najmä u pacientov so stenózou renálnej artérie), nastáva riziko vzniku náhleho hypotenzie a/alebo akútneho renálneho zlyhania.

Pri hypertenzii, ak predchádzajúca liečba diuretikami spôsobila depléciu sodíka, je potrebné:

- buď vysadiť diuretikum 3 dni pred začatím liečby ACE inhibítorom a v prípade potreby znovu začať podávať diuretikum nešetriace draslík,
- alebo podávať nízke začiatkové dávky ACE inhibítora a dávky zvyšovať postupne.

Pri kongestívnom zlyhavaní srdca začať liečbu veľmi nízkou dávkou ACE inhibítora, podľa možnosti až po znížení dávky súbežne podávaného hypokaliemizujúceho diuretika.

V každom prípade počas prvých týždňov liečby ACE inhibítorom monitorovať renálnu funkciu (kreatinín v plazme).

Iné lieky spôsobujúce hypokaliémiu: amfotericín B (i.v.), glukokortikoidy a mineralokortikoidy (systémové podanie), tetrakozaktid, stimulačné laxatíva

Zvýšené riziko hypokaliémie (aditívny účinok).

Je potrebné monitorovať draslík v plazme a v prípade potreby upraviť. Pri súbežnej liečbe digitálistom je potrebná opatrnosť. Používať nestimulačné laxatíva.

Baklofén

Zvýšený antihypertenzný účinok.

Hydratovať pacienta; na začiatku liečby sa má monitorovať funkcia obličiek.

Lieky obsahujúce náprstníkové glykozidy

Hypokaliémia a/alebo hypomagneziémia predisponujú k toxickým účinkom náprstníkových glykozidov. Odporúča sa monitorovať draslík a horčík v plazme a EKG a v prípade potreby upraviť liečbu.

Kombinácie vyžadujúce osobitnú pozornosť

Alopurinol

Súbežná liečba indapamidom môže zvýšiť výskyt reakcií z precitlivenosti na alopurinol.

Kombinácie, ktoré je potrebné zvážiť

Diuretiká šetriace draslík (amilorid, spironolaktón, triamterén)

Hoci sú racionálne kombinácie u niektorých pacientov užitočné, vždy sa môže vyskytnúť hypokaliémia alebo hyperkaliémia (hlavne u pacientov s renálnym zlyhaním alebo diabetom). Odporúča sa monitorovať draslík v plazme a EKG a v prípade potreby upraviť liečbu.

Metformín

Zvýšené riziko vzniku metformínom indukovanej laktátovej acidózy pre existujúcu možnosť funkčného renálneho zlyhania spojeného s liečbou diuretikami, obzvlášť slučkovými diuretikami. Nepoužívať metformín, ak plazmatické hladiny kreatinínu prekročia 15 mg/l (135 µmol/l) u mužov a 12 mg/l (110 µmol/l) u žien.

Jódované kontrastné látky

Pri dehydratácii spôsobenej diuretikami sa zvyšuje riziko akútneho zlyhania obličiek, najmä pri použití vysokých dávok jódovanej kontrastnej látky. Pacient má byť pred podaním jódovanej zlúčeniny rehydratovaný.

Imipramínové antidepresíva, neuroleptiká

Zvýšené riziko antihypertenzného účinku a riziko ortostatickej hypotenzie (aditívny účinok).

Vápnik (soli)

Riziko hyperkalcémie vyplývajúce zo zníženej eliminácie vápnika močom.

Cyklosporín, takrolimus

Riziko zvýšeného kreatinínu v plazme bez zmien hodnôt cirkulujúceho cyklosporínu v sére, dokonca aj bez deplécie vody/sodíka v tele.

Kortikosteroidy, tetrakozaktid (systémové podanie)

Znížený antihypertenzný účinok (zadržiavanie vody/sodíka spôsobené kortikosteroidmi).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

O použití indapamidu u gravidných žien nie sú k dispozícii žiadne alebo iba obmedzené údaje (menej ako 300 ukončených gravidít). Dlhodobé vystavenie plodu účinku tiazidov počas tretieho trimestra gravidity môže znížiť objem plazmy u matky, ako aj uteroplacentárny prietok krvi, čo môže spôsobiť fetoplacentárnu ischémiu a spomalenie rastu plodu.

Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky z hľadiska reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3).

Ako preventívne opatrenie je vhodné vyhnúť sa užívaniu indapamidu počas gravidity.

Dojčenie

Nie sú dostatočné informácie o vylučovaní indapamidu/metabolitov do materského mlieka u ľudí.

Môže sa vyskytnúť precitlivosť na deriváty sulfónamidov a hypokaliémia.

Riziko u novorodencov/dojčiat nemožno vylúčiť.

Indapamid je liečivo príbuzné tiazidovým diuretikám, ktoré boli počas dojčenia spojené s poklesom alebo až potlačením tvorby mlieka.

Indapamid sa neodporúča počas dojčenia.

Fertilita

Štúdie reprodukčnej toxicity nepreukázali žiadny vplyv na fertilitu samcov a samíc potkanov (pozri časť 5.3). Nepredpokladajú sa žiadne účinky na fertilitu u ľudí.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Indapamid neovplyvňuje bdelosť, ale v jednotlivých prípadoch sa môžu objaviť rôzne reakcie v súvislosti so znížením krvného tlaku, najmä na začiatku liečby, alebo ak sa pridá ďalšie antihypertenzívum. Výsledkom môže byť ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšie hlásenými nežiaducimi reakciami sú hypokaliémia, reakcie precitlivenosti, najmä dermatologické, u osôb s predispozíciou na alergické a astmatické reakcie a makulopapulárne vyrážky.

Tabuľkový súhrn nežiaducich reakcií

Nasledovné nežiaduce účinky sa pozorovali počas liečby indapamidom a sú zoradené podľa nasledovnej frekvencie:

- veľmi časté (> 1/10)
- časté (\geq 1/100 až < 1/10)
- menej časté (\geq 1/1 000 až < 1/100)
- zriedkavé (\geq 1/10 000 až < 1/1 000)
- veľmi zriedkavé (< 1/10 000)
- neznáme (z dostupných údajov)

Trieda orgánových systémov podľa databázy MedDRA	Nežiaduce účinky	Frekvencia
Poruchy krvi a lymfatického systému	agranulocytóza	veľmi zriedkavé
	aplastická anémia	veľmi zriedkavé
	hemolytická anémia	veľmi zriedkavé
	leukopénia	veľmi zriedkavé
	trombocytopenia	veľmi zriedkavé
Poruchy metabolizmu a výživy	hypokaliémia (pozri časť 4.4)	časté
	hyponatriémia (pozri časť 4.4)	menej časté
	hypochlorémia	zriedkavé
	hypomagneziémia	zriedkavé
	hyperkalciémia	veľmi zriedkavé
Poruchy nervového systému	vertigo	zriedkavé
	únavu	zriedkavé
	bolesť hlavy	zriedkavé
	parestézia	zriedkavé
	synkopa	neznáme
Poruchy oka	myopia	neznáme
	rozmazané videnie	neznáme
	poruchy zraku	neznáme
	akútny glaukóm s uzavretým uhlom	neznáme
	choroidálna efúzia	neznáme
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	arytmia	veľmi zriedkavé
	<i>torsade de pointes</i> (potenciálne fatálne) (pozri časti 4.4 a 4.5)	neznáme
Poruchy ciev	hypotenzia	veľmi zriedkavé
Poruchy gastrointestinálneho traktu	vracanie	menej časté
	nauzea	zriedkavé
	zápcha	zriedkavé
	sucho v ústach	zriedkavé
	pankreatitída	veľmi zriedkavé
Poruchy pečene a žlčových ciest	abnormálna funkcia pečene	veľmi zriedkavé
	možnosť vzniku hepatálnej encefalopatie v prípade pečenej nedostatočnosti (pozri časti 4.3 a 4.4)	neznáme
	hepatitída	neznáme
Poruchy kože a podkožného tkaniva	reakcie z precitlivenosti	časté
	makulopapulárna vyrážka	časté
	purpura	menej časté
	angioedém	veľmi zriedkavé
	žihľavka	veľmi zriedkavé

	toxická epidermálna nekrolýza	veľmi zriedkavé
	Stevensov-Johnsonov syndróm	veľmi zriedkavé
	možné zhoršenie existujúceho akútneho diseminovaného lupusu erythematosus	neznáme
	fotosenzitívne reakcie (pozri časť 4.4)	neznáme
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	svalové spazmy	neznáme
	svalová slabosť	neznáme
	myalgia	neznáme
	rabdomyolýza	neznáme
Poruchy obličiek a močových ciest	zlyhanie obličiek	veľmi zriedkavé
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov	erektilná dysfunkcia	menej časté
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	predĺženie QT na EKG (pozri časti 4.4 a 4.5)	neznáme
	zvýšenie hladiny glukózy v krvi (pozri časť 4.4)	neznáme
	zvýšenie kyseliny močovej v krvi (pozri časť 4.4)	neznáme
	zvýšenie hladín pečeňových enzýmov	neznáme

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Počas štúdií fázy II a III porovnávajúcich indapamid 1,5 mg a 2,5 mg ukázala analýza draslíka v plazme závislosť účinku indapamidu od dávky:

- **Indapamid 1,5 mg:** Po 4 až 6 týždňoch liečby bol draslík v plazme < 3,4 mmol/l pozorovaný u 10 % pacientov a < 3,2 mmol/l u 4 % pacientov. Po 12 týždňoch liečby bol priemerný pokles draslíka v plazme 0,23 mmol/l.
- **Indapamid 2,5 mg:** Po 4 až 6 týždňoch liečby bol draslík v plazme < 3,4 mmol/l pozorovaný u 25 % pacientov a < 3,2 mmol/l u 10 % pacientov. Po 12 týždňovej liečbe bol priemerný pokles draslíka v plazme 0,41 mmol/l.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#)**.

4.9 Predávkovanie

Príznaky

Pri indapamide sa toxické účinky nepozorovali až do dávky 40 mg, t. j. približne 27-násobok terapeutickú dávku. Prejavy akútnej otravy sú najmä poruchy rovnováhy vody/elektrolytov (hyponatriémia, hypokaliémia). Možné klinické prejavy sú nevoľnosť, vracanie, hypotenzia, kŕče, vertigo, ospalosť, zmätenosť, polyúria alebo oligúria až do bodu anúrie (v dôsledku hypovolémie).

Liečba

Prvá pomoc spočíva v rýchlej eliminácii požitého liečiva gastrickou lavážou a/alebo podaním aktívneho uhlia s následným obnovením rovnováhy vody/elektrolytov k normálnym hodnotám v zdravotníckom zariadení.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: diuretiká, sulfónamidy, samotné, ATC kód: C03BA11

Mechanizmus účinku

Indapamid je derivát sulfónamidu s indolovým kruhom, farmakologicky príbuzný tiazidovým diuretikám. Účinkuje prostredníctvom inhibície reabsorpcie sodíka v kortikálnom dilučnom segmente.

Farmakodynamické účinky

Zvyšuje vylučovanie sodíka a chloridov močom a v menšej miere vylučovanie draslíka a horčíka, čím sa zvyšuje diuréza a prejavuje antihypertenzný účinok.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Štúdie II. a III. fázy s monoterapiou preukázali antihypertenzný účinok trvajúci 24 hodín. Tento účinok bol prítomný pri dávkach s miernou intenzitou diuretického účinku.

Antihypertenzný účinok indapamidu súvisí so zlepšením pružnosti artérií a znížením arteriolárnej a celkovej periférnej rezistencie.

Indapamid redukuje hypertrofiu ľavej komory.

Pri tiazidových a im príbuzných diuretikách dosiahne terapeutický účinok pri istej dávke *plató*, zatiaľ čo výskyt nežiaducich účinkov so zvyšovaním dávky naďalej stúpa. Dávka sa nemá zvyšovať, ak je liečba neúčinná.

U hypertonikov bolo z krátko-, stredne- a dlhodobého hľadiska tiež preukázané, že indapamid:

- neinterferuje s metabolizmom lipidov: triglyceridov, LDL-cholesterolu a HDL-cholesterolu,
- neinterferuje s metabolizmom karbohydrátov, a to ani u diabetických hypertonikov.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Rawel SR je dodávaný v liekovej forme s predĺženým uvoľňovaním, založenej na matricovom systéme, v ktorom je liečivo rozptýlené v nosiči, čo umožňuje postupné uvoľňovanie indapamidu.

Absorpcia

Frakcia uvoľneného indapamidu sa rýchlo a takmer úplne absorbuje v gastrointestinálnom trakte. Príjem jedla mierne zvyšuje rýchlosť absorpcie, ale nemá žiadny vplyv na množstvo absorbovaného liečiva.

Po užití jednorazovej dávky sa dosahuje maximálna hladina v sére približne o 12 hodín, opakované podávanie znižuje variabilitu sérových koncentrácií medzi dvoma dávkami. Existuje však interindividuálna variabilita.

Distribúcia

Väzba indapamidu na plazmatické bielkoviny je 79 %.

Polčas eliminácie z plazmy je 14 až 24 hodín (priemerne 18 hodín).

Rovnovážny stav sa dosiahne po 7 dňoch.

Opakované podávanie nevedie k akumulácii.

Biotransformácia

Eliminácia je prevažne močom (70 % dávky) a stolicou (22 %) vo forme neaktívnych metabolitov.

Osobitné skupiny pacientov

U pacientov s renálnym zlyhávaním sú farmakokinetické parametre liečiva nezmenené.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Testy na mutagénne a karcinogénne vlastnosti indapamidu boli negatívne.

Najvyššie dávky podané perorálne rôznym živočíšnym druhom (40 až 8 000-násobky terapeutickú dávku) preukázali exacerbáciu diuretických vlastností indapamidu. Hlavné príznaky intoxikácie počas štúdií akútnej toxicity s indapamidom podaným intravenózne alebo intraperitoneálne súviseli s farmakologickým účinkom indapamidu, t.j. bradypnoe a periférna vazodilatácia.

Štúdie reprodukčnej toxicity nepreukázali embryotoxicitu a teratogenitu.

Fertilita nebola ovplyvnená ani u samcov ani u samic potkanov.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro tablety:

hypromelóza
prášková celulóza
monohydrát laktózy
koloidný oxid kremičitý bezvodý
stearát horečnatý

Filmový obal:

hypromelóza
makrogol 400
oxid titaničitý (E171)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

5 rokov

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajú sa pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Blistrové balenie (Alu fólia, PVC/PVDC fólia): 20 tabliet s predĺženým uvoľňovaním (2 blisterové balenia po 10 tabliet) v škatuľke.

Blistrové balenie (Alu fólia, PVC/PVDC fólia): 30 tabliet s predĺženým uvoľňovaním (3 blisterové balenia po 10 tabliet) v škatuľke.

Blistrové balenie (Alu fólia, PVC/PVDC fólia): 60 tabliet s predĺženým uvoľňovaním (6 blisterových balení po 10 tabliet) v škatuľke.

Blistrové balenie (Alu fólia, PVC/PVDC fólia): 90 tabliet s predĺženým uvoľňovaním (9 blisterových balení po 10 tabliet) v škatuľke.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky na likvidáciu.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

KRKA, d.d., Novo mesto
Šmarješka cesta 6
8501 Novo mesto
Slovinsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

58/0299/05-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 26. augusta 2005

Dátum posledného predĺženia registrácie: 4. augusta 2009

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

08/2023

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Štátneho ústavu pre kontrolu liečiv (www.sukl.sk).