

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

### 1. NÁZOV LIEKU

Indapamid ratiopharm 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 obsahuje 119 mg laktózy (ako monohydrát).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### 3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta s predĺženým uvoľňovaním

Biele až takmer biele okrúhle obojstranne vypuklé filmom obalené tablety.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikácie

Indapamid ratiopharm 1,5 mg je indikovaný dospelým pri esenciálnej hypertenzii.

#### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

##### Dávkovanie

Jedna tableta za 24 hodín, prednostne ráno, prehĺta sa celá, zapíja sa vodou a nerozhryza sa. Pri vyšších dávkach sa nezvyšuje antihypertenzný účinok indapamidu, ale sa zvyšuje saluretický účinok.

##### Osobitné populácie

##### *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 príbuzné diuretiká sú plne účinné len pri normálnej alebo minimálne zhoršenej funkcii obličiek.

##### *Porucha funkcie pečene (pozri časti 4.3 a 4.4):*

Pri ťažkej poruche funkcie pečene je liečba kontraindikovaná.

##### *Starší pacienti (pozri časť 4.4):*

U starších pacientov sa musí kreatinín v plazme upraviť vo vzťahu k veku, hmotnosti a pohlaviu. Starší pacienti sa môžu liečiť Indapamidom ratiopharm 1,5 mg len v prípade, že ich funkcia obličiek je normálna alebo len minimálne zhoršená.

Pediatrická populácia:

Bezpečnosť a účinnosť Indapamidu ratiopharm 1,5 mg u detí a dospievajúcich neboli stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania

Perorálne použitie.

### 4.3 Kontraindikácie

- Precitlivosť na liečivo, iné sulfónamidy alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Závažné zlyhanie obličiek.
- Hepatická encefalopatia alebo ťažká porucha funkcie pečene.
- Hypokaliémia.

### 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Osobitné upozornenia

Pri porušení hepatálnej funkcie môžu tiazidom príbuzné diuretiká spôsobiť hepatálnu encefalopatiu, najmä pri nerovnováhe elektrolytov. V takomto prípade sa musí podávanie diuretika okamžite zastaviť.

*Fotosenzitivita*

Pri použití tiazidových a tiazidom príbuzných diuretik boli hlásené prípady fotosenzitívnych reakcií (pozri časť 4.8). Ak sa počas liečby vyskytnú fotosenzitívne reakcie, odporúča sa liečbu prerušiť. Ak sa opätovne podávanie diuretik považuje za nevyhnutné, odporúča sa exponované plochy chrániť pred slnkom alebo umelými zdrojmi UVA.

*Pomocné látky:*

Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, lapónskeho deficitu laktázy alebo glukózo-galaktózovej malabsorpcie nesmú užívať tento liek.

Špeciálne opatrenia pri používaní

#### **Vodná a elektrolytová rovnováha:**

- *Plazmatický sodík*

Musí sa stanoviť pred začiatkom liečby, a následne v pravidelných intervaloch. Pokles plazmatického sodíka môže byť zo začiatku asymptomatický, a preto je potrebné pravidelné sledovanie, ktoré má byť u starších a cirhotických pacientov častejšie (pozri časti 4.8 a 4.9). Akákoľvek diuretická liečba môže vyvolať hyponatriémiu, niekedy s veľmi závažnými následkami. Hyponatriémia s hypovolémiou môžu byť zodpovedné za dehydratáciu a ortostatickú hypotenziu. Súbežná strata chloridových iónov môže viesť k sekundárnej kompenzačnej metabolickej alkalóze: výskyt a stupeň tohto účinku je mierny.

- *Plazmatický draslík*

Najväčším rizikom podávania tiazidových a im príbuzných diuretik je deplécia draslíka s hypokaliémiou. Boli hlásené prípady rabdomyolýzy, hlavne v súvislosti so závažnou hypokaliémiou. U niektorých vysoko rizikových populácií, napr. u starších pacientov, podvyživených a/alebo užívajúcich viacero liekov, cirhotických pacientov s edémom a ascitom, u pacientov s ochoreniami koronárnych ciev a zlyhaním srdca treba predchádzať riziku nástupu hypokaliémie (< 3,4 mmol/l). V takýchto prípadoch hypokaliémia zvyšuje kardiotoxicitu digitalisových prípravkov a riziko arytmií.

Jedinci s dlhým QT intervalom sú taktiež rizikovní, či už je pôvod vrodený alebo iatrogénny. Hypokaliémia, ako aj bradykardia, sú potom predisponujúcimi faktormi pre nástup závažných arytmií, a najmä potenciálne fatálneho *torsades de pointes*.

Vo všetkých vyššie uvedených situáciách je potrebné častejšie sledovanie hladín draslíka. Prvé meranie plazmatického draslíka sa má vykonať počas prvého týždňa po začatí liečby. Detekcia hypokaliémie vyžaduje jej korekciu. Hypokaliémia zistená v súvislosti s nízkou koncentráciou horčička v sére môže byť refraktérna na liečbu, pokiaľ nie je sérový horčičík upravený.

#### *Horčičík v plazme*

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

#### *Plazmatický vápnik*

Tiazidové a im príbuzné diuretiká môžu znižovať vylučovanie vápnika močom a spôsobiť mierne a prechodné zvýšenie vápnika v plazme. Primárna hyperkalciémia môže vzniknúť z dôvodu predtým nerozpoznaného hyperparatyroidizmu. Pred vyšetrovaním funkcie prístitých teliesok sa má liečba prerušiť.

#### Glukóza v krvi

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

#### Kyselina močová

U hyperurikemických pacientov môže byť zvýšená tendencia záchvatov dny.

#### Funkcia obličiek a diuretiká

Tiazidové a im príbuzné diuretiká sú plne účinné len vtedy, ak je funkcia obličiek normálna alebo len minimálne porušená (kreatinín v plazme pod hladinou rádovo 25 mg/l, t.j. 220 µmol/l u dospelého).

U starších osôb treba kreatinín v plazme upraviť podľa veku, hmotnosti a pohlavia.

Hypovolémia, ako dôsledok straty vody a sodíka, ktoré boli spôsobené diuretikom, na začiatku liečby vyvolá zníženie glomerulárnej filtrácie. To môže viesť k zvýšeniu močoviny v krvi a kreatinínu v plazme.

Táto prechodná funkčná insuficiencia obličiek nemá následky u jednotlivcov s normálnou funkciou obličiek, ale môže zhoršiť existujúcu renálnu insuficienciu.

#### 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. Medzi príznaky patrí akútny nástup zníženej ostrosti zraku alebo bolesť oka a zvyčajne sa vyskytujú v priebehu niekoľkých hodín až týždňov od začiatku liečby. Neliečený akútny glaukóm s uzavretým uhlom môže viesť k trvalej strate zraku. Primárnou liečbou je čo najrýchlejšie prerušiť podávanie lieku. Ak vnútroočný tlak zostáva nekontrolovaný, bude potrebné zvážiť rýchle lekárske alebo chirurgické ošetrovanie. Medzi rizikové faktory rozvoja glaukómu s uzatvoreným uhlom môže patriť anamnéza alergie na sulfónamid alebo penicilín.

#### Športovci

Pozornosť športovcov treba upriamiť na skutočnosť, že tento liek obsahuje liečivo, ktoré môže spôsobiť pozitívnu reakciu pri dopingových testoch.

## **4.5 Liekové a iné interakcie**

### Kombinácie, ktoré sa neodporúčajú

#### *Lítium*

Zvýšené plazmatické hladiny lítia s príznakmi predávkovania, ako pri neslanej diéte (znížené vylučovanie lítia močom). Ak je však podanie diuretik potrebné, vyžaduje sa pozorné sledovanie plazmatických hladín lítia a úprava dávky lieku.

### Kombinácie, ktoré pri používaní vyžadujú opatrnosť

#### **Lieky vyvolávajúce torsades de pointes ako napríklad, ale nielen:**

- antiarytmiká triedy Ia (napr. chinidín, hydrochinidín, dizopyramid),
- antiarytmiká triedy III (napr. amiodarón, sotalol, dofetilid, ibutilid, bretylium),
- niektoré antipsychotiká: fenotiazíny (napr. chlórpromazín, cyamemazín, levomepromazín, tioridazín, trifluoperazín),
- benzamidy (napr. amisulprid, sulpirid, sultoprid, tiaprid),
- butyrofenóny (napr. droperidol, haloperidol),
- iné antipsychotiká (napr. pimozid),
- iné látky (napr. bepridil, cisaprid, difemanil, erytromycín i.v., halofantrín, mizolastín, pentamidín, sparfloxacín, moxifloxacín, vinkamín i.v., metadón, astemizol, terfenadín).

Zvýšené riziko ventrikulárnych arytmií, najmä *torsades de pointes* (hypokaliémia je rizikový faktor). Pred zavedením tejto kombinácie treba monitorovať, a v prípade potreby, upraviť hypokaliémiu. Klinické monitorovanie plazmatických elektrolytov a EKG.

*V prítomnosti hypokaliémie používajte látky, ktoré nemajú tú nevýhodu, že spôsobujú torsades de pointes.*

*NSAID (systémové podanie) vrátane selektívnych inhibítorov COX-2, vysoké dávky kyseliny salicylovej ( $\geq 3$  g/deň)*

Možné zníženie antihypertenzívneho účinku indapamidu.

Riziko akútneho zlyhania obličiek u dehydrovaných pacientov (zníženie glomerulárnej filtrácie). Zavodnite pacienta; monitorujte renálnu funkciu na začiatku liečby.

#### *Inhibítory angiotenzín konvertujúceho enzýmu (ACE)*

Riziko náhlej hypotenzie a/alebo akútneho zlyhania obličiek, keď sa liečba ACE inhibítorom začne v prítomnosti existujúcej deplécie sodíka (najmä u pacientov so stenózou obličkovej tepny).

*Pri hypertenzii*, keď mohla predchádzajúca diuretická liečba spôsobiť depléciu sodíka, je potrebné:

- vysadiť diuretikum 3 dni pred začatím liečby ACE inhibítorom a znovu nasadiť hypokaliemické diuretikum, ak je to potrebné;
- alebo podávať nízke úvodné dávky ACE inhibítora a dávky postupne zvyšovať.

*Pri kongestívnom zlyhaní srdca*, začať s veľmi nízkou dávkou ACE inhibítora, najlepšie po znížení dávky súbežne podávaného hypokaliemického diuretika.

*Vo všetkých prípadoch*, monitorovať renálnu funkciu (kreatinín v plazme) počas prvých týždňov liečby ACE inhibítorom.

*Iné zlúčeniny, ktoré spôsobujú hypokaliémiu: amfotericín B i.v., gluko- a mineralokortikoidy (systémové podanie), tetrakozaktid, stimulačné laxatíva*

Zvýšené riziko hypokaliémie (aditívny účinok).

Monitorovanie draslíka v plazme a korekcia, ak je to potrebné. Treba to mať na pamäti najmä v prípade súbežnej liečby digitalisom. Použite nestimulačné laxatíva.

#### *Baklofén*

Zvýšený antihypertenzívny účinok.

Hydratovať pacienta; a na začiatku liečby monitorovať renálnu funkciu.

#### *Digitalisové prípravky*

Hypokaliémia a/alebo hypomagneziémia predisponujú k toxickému účinku digitalisu.

Odporúča sa monitorovanie draslíka a horčíka v plazme a EKG, a v prípade potreby úprava liečby.

### Kombinácie, ktoré vyžadujú osobitnú pozornosť:

#### **Alopurinol:**

Súbežná liečba s indapamidom môže zvýšiť výskyt hypersenzitívnych reakcií na alopurinol.

### Kombinácie, ktoré treba zvážiť

#### *Kálium šetriace diuretiká (amilorid, spironolaktón, triamterén)*

Hoci sú racionálne kombinácie u niektorých pacientov užitočné, napriek tomu sa môže vyskytnúť hypokaliémia alebo hyperkaliémia (najmä u pacientov so zlyhaním obličiek alebo diabetom). Je potrebné monitorovať plazmatický draslík a EKG, a ak je to nutné, prehodnotiť liečbu.

#### *Metformín*

Zvýšené riziko mliečnej acidózy navodenej metformínom, kvôli možnosti funkčného zlyhania obličiek spojeného s diuretikami a predovšetkým slučkovými diuretikami.

Nepoužívajte metformín, keď kreatinín v plazme presiahne 15 mg/l (135 µmol/l) u mužov a 12 mg/l (110 µmol/l) u žien.

#### *Jódované kontrastné médiá*

V prípade diuretikami vyvolanej dehydratácie, existuje zvýšené riziko akútneho zlyhania obličiek, najmä pri použití veľkých dávok jódovaných kontrastných médií.

Rehydratácia pred podaním jódovej zlúčeniny.

#### *Imipramínové antidepresíva, neuroleptiká*

Zvýšený antihypertenzívny účinok a riziko ortostatickej hypotenzie (aditívny účinok).

#### *Vápnik (soli)*

Riziko hyperkalcémie vyplývajúce zo zníženého vylučovania vápnika močom.

#### *Cyklosporín, takrolimus*

Riziko zvýšenia kreatinínu v plazme bez zmeny v hladine cirkulujúceho cyklosporínu, aj v neprítomnosti deplécie vody/sodíka.

#### *Kortikosteroidy, tetrakozaktid (systémové podanie)*

Znížený antihypertenzívny účinok (retencia vody/sodíka kvôli kortikosteroidom).

## **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

### Gravidita

Nie sú k dispozícii alebo je iba obmedzené množstvo údajov (menej ako 300 ukončených gravidít) o použití indapamidu u gravidných žien. Dlhodobé vystavenie účinkom tiazidov počas tretieho trimestra gravidity môže znížiť objem plazmy u matky, ako aj uteroplacentárny prietok krvi, čo môže zapríčiniť fetoplacentárnu ischémiu a spomalenie rastu.

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

Ako preventívne opatrenie je vhodnejšie 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 lieky s obsahom sulfónamidových derivátov a hypokaliémia. Riziko u novorodencov/dojčiat nemôže byť vylúčené.

Indapamid je látka príbuzná s tiazidovými diuretikami, ktoré sa spájali počas dojčenia so znížením alebo dokonca potlačením tvorby mlieka.

Indapamid sa nemá používať 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 Ovplynvenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Indapamid neovplyvňuje pozornosť, avšak v ojedinelých prípadoch sa môžu vyskytnúť rôzne reakcie na pokles krvného tlaku, najmä na začiatku liečby alebo pri pridaní ďalšej antihypertenzívnej látky. Následne sa môže zhoršiť schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

#### 4.8 Nežiaduce účinky

##### Súhrn bezpečnostného profilu

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

##### Tabuľkový súhrn nežiaducich reakcií

Následovné nežiaduce účinky sa pozorovali počas liečby indapamidom a sú zoradené podľa nasledovnej frekvencie: veľmi časté ( $\geq 1/10$ ); 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 ( $\geq 1/100\,000$  až  $< 1/10\,000$ ), neznáme (z dostupných údajov).

<b>Trieda orgánových systémov podľa MedDRA</b>	<b>Nežiaduce účinky</b>	<b>Frekvencia</b>
<b>Poruchy krvi a lymfatického systému</b>	Agranulocytóza	Veľmi zriedkavé
	Aplastická anémia	Veľmi zriedkavé
	Hemolytická anémia	Veľmi zriedkavé
	Leukopénia	Veľmi zriedkavé
	Trombocytopénia	Veľmi zriedkavé
<b>Poruchy metabolizmu a výživy</b>	Hypokaliémia (pozri časť 4.4)	Časté
	Hyponatriémia (pozri časť 4.4)	Menej časté
	Hypochlorémia	Zriedkavé
	Hypomagneziémia	Zriedkavé
	Hyperkalcémia	Veľmi zriedkavé
<b>Poruchy nervového systému</b>	Vertigo	Zriedkavé
	Únava	Zriedkavé
	Bolesť hlavy	Zriedkavé
	Parestézia	Zriedkavé
	Synkopa	Neznáme
<b>Poruchy oka</b>	Myopia	Neznáme
	Rozmazané videnie	Neznáme
	Poškodenie zraku	Neznáme
	Akútny glaukóm s uzavretým uhlom	Neznáme
	Choroidálna efúzia	Neznáme

<b>Poruchy srdca a srdcovej činnosti</b>	Arytmia	Veľmi zriedkavé
	Torsade de pointes (potenciálne fatálne) (pozri časti 4.4 a 4.5)	Neznáme
<b>Poruchy ciev</b>	Hypotenzia	Veľmi zriedkavé
<b>Poruchy gastrointestinálneho traktu</b>	Vracanie	Menej časté
	Nauzea	Zriedkavé
	Zápcha	Zriedkavé
	Suchosť v ústach	Zriedkavé
	Pankreatitída	Veľmi zriedkavé
<b>Poruchy pečene a žlčových ciest</b>	Abnormálna hepatálna funkcia	Veľmi zriedkavé
	Pri hepatálnej insuficiencii je možný vznik hepatálnej encefalopatie (pozri časti 4.3 a 4.4)	Neznáme
	Hepatitída	Neznáme
<b>Poruchy kože a podkožného tkaniva</b>	Reakcie precitlivenosti	Časté
	Makulopapulózne vyrážky	Časté
	Purpura	Menej časté
	Angioedém	Veľmi zriedkavé
	Urtikária	Veľmi zriedkavé
	Toxická epidermálna nekrolýza	Veľmi zriedkavé
	Stevensov-Johnsonov syndróm	Veľmi zriedkavé
	Možné zhoršenie už existujúceho akútneho diseminovaného lupusu erythematosus	Neznáme
	Fotosenzitívne reakcie (pozri časť 4.4)	Neznáme
<b>Poruchy reprodukčného systému a prsníkov</b>	Erekttilná dysfunkcia	Menej časté
<b>Poruchy obličiek a močových ciest</b>	Renálne zlyhanie	Veľmi zriedkavé
<b>Choroby svalovej a kostrovej sústavy a spojivového tkaniva</b>	Svalové spazmy	Neznáme
	Svalová slabosť	Neznáme
	Myalgia	Neznáme
	Rabdomyolýza	Neznáme
<b>Laboratórne a funkčné vyšetrenia</b>	Predĺžený QT interval na elektrokardiograme (pozri časti 4.4 a 4.5)	Neznáme
	Zvýšenie glukózy v krvi (pozri časť 4.4)	Neznáme
	Zvýšenie kyseliny močovej v krvi (pozri časť 4.4)	Neznáme
	Zvýšené hladiny pečeňových enzýmov	Neznáme

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Počas štúdie fázy II a III porovnávajúcej 1,5 mg a 2,5 mg indapamidu ukázala analýza draslíka v plazme účinok indapamidu závislý 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**

### Symptómy

Indapamid nie je toxický až do 40 mg, t.j. 27-násobok terapeutickú dávku.

Prejavy akútnej otravy zahŕňajú predovšetkým poruchy vody/elektrolytov (hyponatriémia, hypokaliémia).

Klinická možnosť nauzey, vracania, hypotenzie, kŕčov, vertiga, ospalivosti, zmätenosti, polyúrie alebo oligúrie, možno až do anúrie (pri hypovolémii).

### Liečba

Prvotné opatrenia zahŕňajú rýchlu elimináciu požitej látky (látok) výplachom žalúdka a/alebo podaním aktívneho uhlia, po ktorom nasleduje obnovenie vodnej/elektrolytovej rovnováhy na normálny stav v špecializovanom centre.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: antihypertenzívne diuretikum, ATC kód: C03BA11.

#### Mechanizmus účinku

Indapamid je sulfónamidový derivát s indolovým kruhom, farmakologicky príbuzný tiazidovým diuretikám, ktoré inhibujú reabsorpciu sodíka v kortikálnom dilučnom segmente. Zvyšuje vylučovanie sodíka a chloridov močom a v menšej miere vylučovanie draslíka a horčíka, čím zvyšuje výdaj moču a má antihypertenzívnu aktivitu.

#### Farmakodynamické účinky

Štúdie II a III fázy pri použití monoterapie demonštrovali antihypertenzívny účinok, ktorý pretrváva 24 hodín. Toto bolo prítomné pri dávkach, pri ktorých bol diuretický účinok miernej intenzity.

Antihypertenzívna aktivita indapamidu sa spája so zlepšením pružnosti artérií a znížením arteriolárnej a celkovej periférnej rezistencie.

Indapamid znižuje ľavú ventrikulárnu hypertrofiu.

Tiazidy a príbuzné diuretiká majú po určitej dávke plató v terapeutickom účinku, kým nežiaduce účinky neustále rastú. Ak nie je liečba účinná, dávka sa nemá zvyšovať.

Ukázalo sa tiež, že u krátko-, stredne- a dlhodobo hypertenzných pacientov indapamid:

- nezasahuje do metabolizmu lipidov: triglyceridov, LDL-cholesterolu a HDL-cholesterolu;
- nezasahuje do metabolizmu uhlíkovodíkov, ani u diabetických hypertenzívnych pacientov.

### **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**



Indapamid ratiopharm 1,5 mg sa dodáva vo forme s predĺženým uvoľňovaním, ktoré je založené na matrixovom systéme, v ktorom je liečivo dispergované do nosníka, ktorý umožňuje trvalé uvoľňovanie indapamidu.

#### Absorpcia

Uvoľnená frakcia indapamidu sa rýchlo a úplne absorbuje z gastrointestinálneho tráviaceho traktu. Strava mierne zvyšuje rýchlosť absorpcie, ale nemá žiadny vplyv na množstvo absorbovaného liečiva. Maximálna plazmatická hladina po podaní jednej dávky sa dostavuje približne 12 hodín po požití, opakované podanie znižuje kolísanie hladín v sére medzi 2 dávkami. Existuje intraindividuálna variabilita.

#### Distribúcia

Väzba indapamidu na plazmatické bielkoviny je 79 %.  
Plazmatický polčas eliminácie je 14 až 24 hodín (priemer 18 hodín).  
Stabilizovaný stav sa dosahuje po 7 dňoch.  
Opakované podávanie nevedie k akumulácii.

#### Metabolizmus

Eliminácia prebieha v podstate močom (70 % dávky) a stolicou (22 %) vo forme neaktívnych metabolitov.

#### Vysoko rizikovní jedinci

Farmakokinetické parametre sa u pacientov so zlyhaním obličiek nemenia.

### **5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

Testy na mutagénne a karcinogénne vlastnosti indapamidu boli negatívne  
Najvyššie dávky podané perorálne rôznym druhom zvierat (40 až 8 000 násobok terapeutickú dávku) ukázali zhoršenie diuretických vlastností indapamidu. Hlavné symptómy otravy v štúdiách akútnej toxicity s indapamidom, ktorý sa podával intravenózne alebo intraperitoneálne, sa spájali s farmakologickou aktivitou indapamidu, t.j. bradypnoe a periférnou vazodilatáciou.  
Štúdie reprodukčnej toxicity nepreukázali embryotoxicitu a teratogenitu.  
Fertilita nebola ovplyvnená ani u samcov ani u samíc potkanov.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

#### *Jadro tablety*

monohydrát laktózy  
hypromelóza  
koloidný oxid kremičitý, bezvodý  
stearát horečnatý

#### *Filmový obal*

hypromelóza  
glycerol 85 %  
oxid titaničitý (E171)

### **6.2 Inkompatibility**

Neaplikovateľné.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

2 roky

#### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Uchovávajújte pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.

#### **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

PVC/PVDC/hliníkové blistre.

Veľkosti balení: 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 60, 90, 100 tabliet s predĺženým uvoľňovaním.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

#### **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu**

Žiadne zvláštne požiadavky.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

### **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

ratiopharm GmbH,  
Graf-Arco-Str.3  
D-89079 Ulm  
Nemecko

### **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

58/0247/09-S

### **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 3. apríla 2009

Dátum posledného predĺženia registrácie: 18. augusta 2014

### **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

01/2022