

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Indapamid STADA 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 144,22 mg monohydrátu laktózy.
Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta s predĺženým uvoľňovaním.
Biela až sivobiela bikonvexná filmom obalená tableta okrúhleho tvaru.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

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

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Jedna tableta za 24 hodín, prednostne ráno.

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

Osobitné populácie

Staršie osoby (pozri časť 4.4)

U starších osôb sa musí hodnota sérového kreatinínu upraviť podľa veku, telesnej hmotnosti a pohlavia. Starší pacienti môžu byť liečení Indapamidom STADA len pri normálnej alebo len minimálne narušenej renálnej funkcii.

Porucha funkcie obličiek (pozri časti 4.3 a 4.4):

Pri závažnom zlyhaní obličiek (klírens kreatinínu pod 30 ml/min) je liečba kontraindikovaná. Tiazidové a im príbuzné diuretiká sú plne účinné iba pri normálnej alebo len minimálne porušenej funkcii obličiek.

Porucha funkcie pečene (pozri časti 4.3 a 4.4):

Pri ťažkej poruche funkcie pečene je liečba kontraindikovaná.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť Indapamidu STADA u detí a dospievajúcich neboli stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania
Perorálne použitie.

Tableta sa má prehltnúť a zapiť dostatočným množstvom tekutiny (napr. pohárom vody). Tableta sa nesmie žuvať.

4.3 Kontraindikácie

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

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Osobitné upozornenia

Pri poruche funkcie pečene môžu tiazidu príbuzné diuretiká spôsobiť hepatálnu encefalopatiu, najmä pri nerovnováhe elektrolytov. V takomto prípade sa musí podávanie diuretika okamžite zastaviť.

Precitlivosť na svetlo

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

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 glaukóm s uzavretým uhlom môže viesť k trvalej strate zraku. Primárnou liečbou je čo najrýchlejšie prerušiť užívanie lieku. Ak vnútroočný tlak zostáva nekontrolovaný, bude potrebné zvážiť rýchle lekárske alebo chirurgické ošetrenie. Medzi rizikové faktory rozvoja glaukómu s uzatvoreným uhlom môže patriť anamnéza alergie na sulfónamid alebo penicilín.

Pomocné látky

Indapamid STADA 1,5 mg obsahuje laktózu. 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
Musí sa stanoviť pred začiatkom liečby a potom následne v pravidelných intervaloch. Pokles hladiny sodíka v plazme môže byť spočiatku asymptomatický, preto je nevyhnutné pravidelné sledovanie, ktoré má byť ešte častejšie u starších pacientov a pacientov s cirhózou (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.

- **Draslík v plazme**

Deplécia draslíka s hypokaliémiou predstavuje hlavné riziko podávania tiazidových a im príbuzných diuretik. Riziku vzniku hypokaliémie (<3,4 mmol/l) sa musí predísť v niektorých vysoko rizikových skupinách pacientov, t.j. u starších pacientov, u podvyživených a/alebo u polymedikovaných pacientov, u cirhotických pacientov s opuchmi a ascitom, u pacientov s ochorením koronárnych tepien a srdcovým zlyhaním. V týchto prípadoch hypokaliémia zvyšuje kardiotoxicitu srdcových glykozidov a riziká vzniku arytmií.

Ohrození sú aj jedinci s dlhým QT intervalom, či už je pôvod vrodený alebo iatrogénny.

Hypokaliémia, podobne ako aj bradykardia, je potom predisponujúcim faktorom vzniku závažných arytmií, osobitne potenciálne fatálnych *torsades de pointes*.

Vo všetkých vyššie uvedených prípadoch sa vyžaduje častejšie sledovanie kaliémie. Prvé vyšetrenie kaliémie sa má uskutočniť v prvom týždni od začiatku liečby.

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

- **Vápnik v plazme:**

Tiazidové a im príbuzné diuretiká môžu znížiť vylučovanie vápnika močom a spôsobiť mierne a prechodné zvýšenie hladín vápnika v plazme. Klinická hyperkalciémia môže súvisieť s vopred nediagnostikovaným hyperparatyreoidizmom.

Pred vyšetrením paratyreoidálnych funkcií je potrebné liečbu prerušiť.

- **Horčičik 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).

Glykémia

Sledovanie glykémie je dôležité u diabetikov, najmä s prítomnou hypokaliémiou.

Urikémia

U pacientov so zvýšenými hladinami kyseliny močovej môže byť zvýšená tendencia k záchvatom dny.

Renálna funkcia a diuretiká

Tiazidové a im príbuzné diuretiká sú plne účinné iba pri normálnej alebo len minimálne porušenej funkcii obličiek (sérový kreatinín pod 25 mg/l, t. j. 220 μmol/l u dospelých osôb). U starších pacientov sa hodnota sérového kreatinínu musí upraviť podľa veku, telesnej hmotnosti a pohlavia.

Hypovolémia, sekundárne spôsobená stratou vody a sodíka, ktorá je indukovaná diuretikom na začiatku liečby, spôsobuje zníženie glomerulárnej filtrácie. Toto môže viesť k zvýšeniu hladín urey a kreatinínu v krvi. Táto prechodná funkčná renálna insuficiencia nemá žiadne dôsledky pre jedincov s normálnou renálnou funkciou, ale môže zhoršiť už existujúcu renálnu insuficienciu.

Športovci

Pozornosť športovcov je upriamená na fakt, 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 hodnoty plazmatického lítia so známkami predávkovania, ako napríklad pri neslanej diéte (znížené vylučovanie lítia močom). Ak je však potrebné použitie diuretika, vyžaduje sa pozorné sledovanie plazmatickej koncentrácie lítia a úprava dávky lieku.

Diuretiká

Súbežné podávanie indapamidu s diuretikami (bumetanid, furosemid, piretanid, tiazidy a xipamid) môže spôsobiť hypokaliémiu, a preto sa neodporúča.

Kombinácie vyžadujúce si opatrenia pri používaní:

Lieky vyvolávajúce torsades de pointes

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

Zvýšené riziko vzniku ventrikulárnych arytmií, osobitne *torsades de pointes* (hypokaliémia je rizikový faktor).

Pred použitím tejto kombinácie sledujte, či pacient nemá hypokaliémiu a ak je to potrebné, upravte hladiny draslíka. Vykonávajte klinické kontroly, kontroly plazmatických elektrolytov a sledujte EKG.

Používajte liečivá, ktoré u pacientov s hypokaliémiou nespôsobujú *torsades de pointes*.

Nesteroidné antiflogistiká (systémové podanie) vrátane selektívnych inhibítorov COX-2, vysokých dávok kyseliny salicylovej (≥ 3 g/deň)

Možné zníženie antihypertenzného účinku indapamidu.

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

Inhibítory enzýmu konvertujúceho angiotenzín (ACE)

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

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

- buď vysadiť diuretikum 3 dni pred začiatkom liečby ACE inhibítorom a v prípade potreby znovu začať podávať hypokaliemizujúce diuretikum,
- alebo podávať nízke začiatkové dávky ACE inhibítora a dávku zvyšovať len postupne.

Pri kongestívnom zlyhávaní srdca začnite liečbu veľmi nízkou dávkou ACE inhibítora, ak je to možné, tak po znížení dávky súbežne podávaného hypokaliemizujúceho diuretika.

V každom prípade počas prvých týždňov liečby ACE inhibítorom sledujte renálnu funkciu (sérový kreatinín).

Iné hypokaliemizujúce lieky: amfotericín B (i.v.), glukokortikoidy a minerálokortikoidy (systémové podanie), tetrakozaktid, stimulačné laxatíva

Zvýšené riziko hypokaliémie (aditívny účinok).

Preto sa majú pozorne sledovať koncentrácie draslíka v plazme a v prípade potreby treba upraviť kaliémiu. Treba to vziať do úvahy najmä pri súbežnej liečbe srdcovými glykozidmi.

Používajte nestimulujúce laxatíva.

Baklofén

Zvýšený antihypertenzný účinok. Hydratujte pacienta; na začiatku liečby sledujte renálnu funkciu.

Lieky obsahujúce náprstníkové glykozidy

Hypokaliémia a/alebo hypomagneziémia predisponujú k toxickým účinkom náprstníkových glykozidov. Odporúča sa monitorovanie draslíka a horčíka v plazme a EKG. V prípade potreby sa má liečba upraviť.

Kombinácie, ktoré je potrebné vziať do úvahy

Draslík šetriace diuretiká (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). Má sa sledovať kaliémia a EKG a v prípade potreby sa má prehodnotiť liečba.

Metformín

Zvýšené riziko vzniku metformínom indukovanej laktátovej acidózy z dôvodu možnosti funkčného renálneho zlyhania spojeného s diuretikami, predovšetkým so slučkovými diuretikami. Nepoužívajte metformín, ak koncentrácia kreatinínu v plazme prekročí 15 mg/l (135 µmol/l) u mužov a 12 mg/l (110 µmol/l) u žien.

Jódované kontrastné látky

Pri dehydratácii spôsobenej diuretikami existuje zvýšené riziko akútneho renálneho zlyhania, najmä pri použití vysokých dávok jódovaných kontrastných látok.

Pred podaním jódovaných zlúčenín je nevyhnutná rehydratácia.

Imipramínové antidepresíva, neuroleptiká

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

Vápnik (soli)

Riziko hyperkalcémie v dôsledku zníženého vylučovania vápnika močom.

Cyklosporín, takrolimus

Riziko zvýšenia plazmatického kreatinínu bez zmeny hladín cirkulujúceho cyklosporínu, a to aj bez deplécie vody/sodíka.

Kortikosteroidy, tetrakozaktid (systémové podanie)

Znížený antihypertenzný účinok (retencia vody/sodíka spôsobená kortikosteroidmi).

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 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Indapamid neovplyvňuje bdelosť, avšak v súvislosti s poklesom tlaku krvi sa môžu v individuálnych prípadoch vyskytnúť rôzne reakcie, najmä na začiatku liečby alebo pri pridaní iného antihypertenzíva. Dôsledkom môže byť narušená schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšie hlásenými nežiaducimi reakciami sú **hypokaliémia**, reakcie z precitlivenosti, najmä dermatologické, u jedincov 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 ($\geq 1/10$); 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).

Trieda orgánových systémov podľa MedDRA	Nežiaduce účinky	Frekvencia
Poruchy krvi a lymfatického systému	Agranulocytóza	Veľmi zriedkavé
	Aplastická anémia	Veľmi zriedkavé
	Hemolytická anémia	Veľmi zriedkavé
	Leukopénia	Veľmi zriedkavé
	Trombocytopénia	Veľmi zriedkavé
Poruchy metabolizmu a výživy	Hypokaliémia (pozri časť 4.4)	Časté
	Hyponatriémia (pozri časť 4.4)	Menej časté
	Hypochlorémia	Zriedkavé
	Hypomagneziémia	Zriedkavé
	Hyperkalcémia	Veľmi zriedkavé

Poruchy nervového systému	Vertigo	Zriedkavé
	Únava	Zriedkavé
	Bolesť hlavy	Zriedkavé
	Parestézia	Zriedkavé
	Synkopa	Neznáme
Poruchy oka	Myopia	Neznáme
	Rozmazané videnie	Neznáme
	Poškodenie zraku	Neznáme
	Choroidálna efúzia	Neznáme
	Akútny glaukóm s uzavretým uhlom	Neznáme
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	Arytmia	Veľmi zriedkavé
	Torsade de pointes (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
	Suchosť v ústach	Zriedkavé
	Pankreatitída	Veľmi zriedkavé
Poruchy pečene a žlčových ciest	Abnormálna hepatálna funkcia	Veľmi zriedkavé
	Pri hepatálnej insuficiencii je možný vznik hepatálnej encefalopatie (pozri časti 4.3 a 4.4)	Neznáme
	Hepatitída	Neznáme
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Reakcie precitlivivosti	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
Poruchy obličiek a močových ciest	Renálne zlyhanie	Veľmi zriedkavé
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov	Erektálna dysfunkcia	Menej časté
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	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

Príznaky

Nepozorovali sa toxické účinky indapamidu až do dávky 40 mg, t.j. 27-násobku terapeutickú dávku. Príznaky akútnej otravy sa prejavujú hlavne ako narušenie rovnováhy vody/elektrolytov (hyponatriémia, hypokaliémia). Z klinických prejavov do úvahy prichádza nauzea, vracanie, hypotenzia, kŕče, závrat, ospalosť, zmätenosť, polyúria alebo oligúria až anúria (v dôsledku hypovolémie).

Liečba

Začiatkové opatrenia zahŕňajú urýchlenú elimináciu požitej látky (látok) gastrickou lavážou a/alebo podaním živočíšneho uhlia s následnou obnovou rovnováhy vody/elektrolytov v špecializovanom zdravotníckom zariadení.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

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

Mechanizmus účinku

Indapamid je sulfónamidový derivát s indolovým kruhom, farmakologicky príbuzný tiazidovým diuretikám, ktorý pôsobí prostredníctvom inhibície reabsorpcie sodíka v kortikálnom dilačnom segmente. Zvyšuje vylučovanie sodíka a chloridov močom a v menšej miere vylučovanie draslíka a horčíka, čím sa zvyšuje diuréza a prejavuje antihypertenzný účinok.

Farmakodynamické účinky

Štúdie II. a III. fázy s monoterapiou preukázali antihypertenzný účinok trvajúci 24 hodín. Tento účinok sa dosiahol pri dávkach vyvolávajúcich len mierny diuretický účinok.

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 naďalej so zvyšovaním dávky stúpa. Dávka sa nemá zvyšovať, ak liečba nie je účinná.

U hypertenzných pacientov bolo z krátkodobého, strednodobého a dlhodobého hľadiska taktiež dokázané, že indapamid:

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

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Indapamid 1,5 mg sa dodáva v liekovej forme s predĺženým uvoľňovaním, založenej na matricovom systéme, v ktorom je liečivo rozptýlené v podpornom systéme, čo umožňuje postupné uvoľňovanie indapamidu.

Absorpcia

Uvoľnená frakcia indapamidu sa rýchlo a úplne absorbuje gastrointestinálnym tráviacim traktom.

Príjem potravy mierne zvyšuje rýchlosť absorpcie, nemá však vplyv na množstvo absorbovaného lieku.

Po užití jednorazovej dávky sa maximálna sérová koncentrácia dosahuje približne 12 hodín po požití, opakované podanie znižuje variabilitu sérových koncentrácií medzi 2 dávkami. Existuje intraindividuálna variabilita.

Distribúcia

Väzba indapamidu na plazmatické proteíny je 79 %. Plazmatický eliminačný polčas je 14 až 24 hodín (priemer 18 hodín). Rovnovážny stav sa dosiahne po 7 dňoch. Opakované podávanie nevedie k akumulácii.

Metabolizmus

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

Vysoko rizikovní jedinci:

U pacientov s renálnym zlyhaním sa farmakokinetické parametre nemenia.

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 terapeutickej dávky) potvrdili exacerbáciu diuretických vlastností indapamidu. Hlavné symptómy otravy 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 ani teratogenitu. Fertilita nebola ovplyvnená ani u samcov ani u samíc potkanov.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro tablety

laktóza, monohydrát
kukuričný škrob, predželatínovaný
hypromelóza
oxid kremičitý, koloidný
stearát horečnatý

Filmová vrstva

hypromelóza
makrogol 6000
oxid titaničitý (E 171)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Veľkosti balenia: 10, 15, 30, 50, 60, 90, 100 tabliet s predĺženým uvoľňovaním v blisteroch (PVC/hliník).

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Nemecko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

58/0144/08-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 15. apríla 2008

Dátum posledného predĺženia registrácie: 16. novembra 2016

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

01/2022