

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Apadex
1,5 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna filmom obalená tableta s predĺženým uvoľňovaním obsahuje 1,5 mg indapamidu.

Pomocná látka so známym účinkom: 124,5 mg monohydrátu laktózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta s predĺženým uvoľňovaním.
Biela okrúhla filmom obalená tableta.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Apadex je indikovaný na liečbu esenciálnej hypertenzie u dospelých.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Jedna tableta za 24 hodín, prednostne ráno, prehĺta sa celá s vodou a nerozhrýza 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 ťažkom zlyhaní obličiek (klírens kreatinínu pod 30 ml/min) je liečba kontraindikovaná.

Tiazidové a im príbuzné diuretiká sú plne účinné len 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.

Starší ľudia (pozri časť 4.4):

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

Pediatrická populácia:

Bezpečnosť a účinnosť Apadexu u detí a dospievajúcich neboli doteraz stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania

Perorálne použitie.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť 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 tiazidom príbuzné diuretiká spôsobiť, najmä pri nerovnováhe elektrolytov, hepatálnu encefalopatiu, ktorá môže progredovať do pečenej kómy. V takomto prípade sa musí podávanie diuretika okamžite zastaviť.

Precitlivenosť na svetlo:

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

Pomocné látky:

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 hladiny sodíka 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). Každá diuretická liečba môže spôsobiť hyponatriémiu, niekedy s veľmi závažnými následkami. Hyponatriémia s hypovolémiou môžu byť zodpovedné za dehydratáciu a ortostatickú hypotenziu. Súbežná strata chloridov môže viesť k sekundárnej kompenzačnej metabolickej alkalóze: výskyt a miera tohto následku sú nepatrné.

• *Draslík v plazme:*

Deplécia draslíka s hypokaliémiou predstavuje hlavné riziko podávania tiazidových a im príbuzných diuretík. Hypokaliémia môže spôsobiť svalové poruchy. Boli hlásené prípady rhabdomyolýzy, hlavne v súvislosti so závažnou hypokaliémiou. 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 s ascitom, u pacientov s koronárnou chorobou srdca a srdcovým zlyhaním. V týchto prípadoch hypokaliémia zvyšuje kardiotoxicitu digitálisových prípravkov a riziko vzniku arytmií.

Ohrození sú aj jedinci s dlhým QT intervalom, či už je tento kongenitálneho alebo iatrogénneho pôvodu. Hypokaliémia, podobne ako aj bradykardia, je potom predisponujúcim faktorom vzniku závažných arytmií, obzvlášť potenciálne fatálnych *torsades de pointes*.

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

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

- **Horčík v plazme:**
Je preukázané, že tiazidy a podobné diuretiká vrátane indapamidu zvyšujú vylučovanie horčíka močom, čo môže mať za následok hypomagneziémiu (pozri časti 4.5 a 4.8).
- **Vápnik v plazme:**
Tiazidové a im príbuzné diuretiká môžu znížiť vylučovanie vápnika močom a spôsobiť mierne a prechodné zvýšenie hladín vápnika v plazme. Klinická hyperkalcémia môže súvisieť s predtým nediagnostikovaným hyperparatyreoidizmom.
Pred vyšetrením paratyreoidálnych funkcií je potrebné liečbu prerušiť.
- **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.
- **Funkcia obličiek a diuretiká:**
Tiazidové a im príbuzné diuretiká sú plne účinné len pri normálnej alebo len minimálne porušenej funkcii obličiek (sérový kreatinín pod 25 mg/l, t. j. 220 μ mol/l u dospelých osôb). U starších osôb sa musí hodnota sérového kreatinínu 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 funkciou obličiek, 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.
- **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 akútny 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 podávania lieku tak rýchlo, ako je to možné. V prípade, že 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:

Zvýšené hodnoty plazmatického lítia so známami predávkovania, ako napríklad pri neslanej diéte (znížené vylučovanie lítia močom). Ak je však použitie diuretika potrebné, vyžaduje sa pozorné monitorovanie plazmatickej koncentrácie lítia a upravovanie dávky lieku.

Kombinácie vyžadujúce zvýšenú opatrnosť:

Lieky vyvolávajúce torsades de pointes, ako sú okrem iných:

- 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, moxifloxacín, vinkamín i.v., metadón, astemizol, terfenadín).

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

Pred použitím tejto kombinácie vyšetrite, 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 acetylsalicylovej (≥ 3 g/deň):

Možné zníženie antihypertenzného účinku indapamidu.

Riziko akútneho renálneho zlyhania u dehydratovaných pacientov (znížená glomerulárna filtrácia).

Hydratujte pacienta; na začiatku liečby monitorujte funkcie obličiek.

Inhibítory angiotenzín-konvertujúceho enzýmu (ACE):

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

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

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

Pri kongestívnom srdcovom zlyhaní 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 monitorujte funkciu obličiek (sérový kreatinín).

Iné hypokaliemizujúce lieky: amfotericín B (i.v.), gluko- a mineralokortikoidy (systémové podanie), tetrakozaktid, stimulačné laxatíva:

Zvýšené riziko hypokaliémie (aditívny účinok).

Je potrebné monitorovať a prípadne upraviť kaliémiu. Musí sa na to myslieť najmä v prípade súbežnej liečby digitálistom. Používajte nestimulačné laxatíva.

Baklofén:

Zvýšený antihypertenzný účinok.

Hydratujte pacienta; na začiatku liečby monitorujte funkciu obličiek.

Prípravky obsahujúce náprstníkové glykozidy:

Hypokaliémia a/alebo hypomagneziémia predisponujú k toxickým účinkom náprstníkových glykozidov.

Monitorujte draslík a horčík v plazme a EKG a v prípade potreby upravte liečbu.

Súbežné použitie, ktoré vyžaduje osobitnú starostlivosť:

Alopurinol:

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

Kombinácie, ktoré je potrebné brať 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 so zlyhaním obličiek alebo diabetom). Má sa monitorovať kaliémia a EKG a v prípade potreby prehodniť liečbu.

Metformín:

Zvýšené riziko vzniku metformínom indukovanej laktátovej acidózy pre existujúcu možnosť funkčného zlyhania obličiek spojeného s diuretikami, obzvlášť so slučkovými diuretikami. Nepoužívajte 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 existuje zvýšené riziko akútneho zlyhania obličiek, obzvlášť pri použití vysokých dávok jódovaných kontrastných látok.

Pred podaním jódovaných zlúčenín je nevyhnutná rehydratácia.

Imipramínové antidepresíva, neuroleptiká:

Antihypertenzný účinok a zvýšené 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, tetrakosaktid (systémové podanie):

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

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

K dispozícii nie sú žiadne alebo len obmedzené údaje (výsledky z menej ako 300 gravidít) o používaní indapamidu u gravidných žien. Dlhodobé pôsobenie tiazidov počas tretieho trimestra gravidity môže znížiť objem plazmy matky rovnako ako aj uteroplacentárny prietok krvi, čo môže spôsobiť fetoplacentárnu ischémiu a spomalenie rastu.

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

Ako preventívne opatrenie je vhodnejšie vyhnúť sa používaniu indapamidu počas gravidity.

Dojčenie

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

Môže sa vyskytnúť precitlivenosť na sulfónamidy a hypokaliémia. Riziko u novorodencov/dojčiat sa nedá vylúčiť.

Indapamid je veľmi podobný tiazidovým diuretikám, ktoré sú počas dojčenia spájané so znížením alebo až potlačením laktácie.

Indapamid sa neodporúča užívať počas dojčenia.

Fertilita

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

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

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

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie sú hypokaliémia, reakcie z precitlivenosti, najmä dermatologické, u pacientov s predispozíciou na alergické a astmatické reakcie a makulopapulárna vyrážka.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nasledujúce nežiaduce účinky sa pozorovali počas liečby s 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 ($< 1/10\,000$), neznáme (z dostupných údajov).

Trieda orgánových systémov podľa databázy MedDRA	Nežiaduci účinok	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
	hyperkalciémia	veľmi zriedkavé
Poruchy nervového systému	vertigo	zriedkavé
	únavu	zriedkavé
	bolesť hlavy	zriedkavé
	parestézia	zriedkavé
	synkopa	neznáme
Poruchy oka	myopia	neznáme
	rozmazané videnie	neznáme
	akútny glaukóm s uzavretým uhlom	neznáme
	choroidálna efúzia	neznáme
	poruchy zraku	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
	reakcie z precitlivenosti	časté
Poruchy kože a podkožného tkaniva	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 obličiek a močových ciest	zlyhanie obličiek
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	svalové kŕče	neznáme
	svalová slabosť	neznáme
	rabdomyolýza	neznáme
	myalgia	neznáme
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 pečenej 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

Pri indapamide sa toxické účinky nepozorovali až do dávky 40 mg, t. j. 27-násobok 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, závraty, ospalosť, zmätenosť, polyúria alebo oligúria, až anúria (v dôsledku hypovolémie).

Liečba

Prvá pomoc spočíva v urýchlenej eliminácii užitej 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: 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 dilučnom 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 je liečba neúčinná.

U hypertenzných pacientov bolo z krátko-, stredne- a dlhodobého hľadiska taktiež dokázané, 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

Indapamid v dávke 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. Prijem potravy mierne zvyšuje rýchlosť absorpcie, nemá však vplyv na množstvo absorbovaného lieku.

Po užití jednorazovej dávky sa maximálna sérová koncentrácia dosahuje približne o 12 hodín, 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.

Vysokorizikoví jedinci:

U pacientov so zlyhaním obličiek 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 8000-násobky terapeutickej dávky) potvrdili exacerbáciu diuretických vlastností indapamidu. Hlavné symptómy otravy počas štúdií akútnej toxicity s indapamidom podaným intravenózne alebo intraperitoneálne boli spojené s farmakologickým účinkom indapamidu, t. j. bradypnoe a periférna vazodilatácia.

Štúdie reprodukčnej toxicity nepreukázali embryotoxicitu ani teratogenitu.

Fertilita u samcov ani u samic potkanov nebola narušená.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Tableta:

koloidný oxid kremičitý bezvodý

hypromelóza

monohydrát laktózy

stearát horečnatý

povidón

Filmotvorná vrstva:

glycerol

hypromelóza

makrogol 6000

stearát horečnatý

oxid titaničitý

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote do 30 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

10, 14, 15, 20, 30, 50, 60, 90, 100 tabliet v blistroch (PVC/Alu).

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Egis Pharmaceuticals PLC
1106 Budapešť, Kereszturi út 30-38.
Maďarsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

58/0167/05-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 13. júna 2005
Dátum posledného predĺženia registrácie: 25. februára 2007

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

08/2022