

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

### 1. NÁZOV LIEKU

INDAP  
2,5 mg  
tvrdé kapsuly

### 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna tvrdá kapsula obsahuje 2,5 mg indapamidu.

Pomocná látka so známym účinkom: monohydrát laktózy 10,4 mg v jednej tvrdej kapsule.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### 3. LIEKOVÁ FORMA

Tvrdá kapsula  
Tvrdé želatínové kapsuly so spodnou časťou bielou a vrchnou modrou.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikácie

Indapamid je indikovaný na terapiu arteriálnej hypertenzie u dospelých.

#### 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 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 plazmatického kreatinínu posudzovať v závislosti od veku, telesnej hmotnosti a pohlavia. Starší pacienti môžu byť liečení INDAPOM len pri normálnej alebo len minimálne porušenej funkcii obličiek.

*Pediatrická populácia:*

Bezpečnosť a účinnosť INDAPU u detí a dospelých neboli doteraz stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania

Perorálne použitie.

Kapsuly sa prehltávajú nerozhryzené a zapíjajú sa vodou.

#### 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

Pečeňová encefalopatia

Pri poruche funkcie pečene môžu tiazidom príbuzné diuretiká spôsobiť pečeňovú encefalopatiu s možnou progresiou do pečeňovej kómy, najmä pri nerovnováhe elektrolytov. V takomto prípade sa musí podávanie diuretika okamžite zastaviť.

Precitlivosť na svetlo:

Pri použití tiazidových a tiazidom 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. Symptómy, ktoré sa zvyčajne vyskytnú v priebehu niekoľkých hodín až týždňov po začatí liečby, zahŕňajú akútne zhoršenie zrakovej ostrosti alebo bolesť oka. Neliečený 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 je aj naďalej nekontrolovaný, bude možno potrebné zvážiť okamžitý lekárske alebo chirurgický zásah. Rizikové faktory pre vývin akútneho glaukómu s uzavretým uhlom môžu zahŕňať predchádzajúcu alergiu na sulfónamid alebo penicilín.

Rovnováha vody a elektrolytov:

*Sodík v plazme:*

Natriémia musí byť stanovená pred začatím liečby a potom aj následne v pravidelných intervaloch. Každá diuretická liečba môže spôsobiť hyponatriémiu, niekedy s veľmi závažnými následkami. 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).

*Draslík v plazme:*

Hypokaliémia (deplécia draslíka) s hyponatriémiou predstavuje hlavné riziko podávania tiazidových a im príbuzných diuretik. Hypokaliémia môže spôsobiť svalové poruchy. Boli hlásené prípady rabdomyolýzy, najmä v súvislosti s ťažkou hypokaliémiou. Vzniku hypokaliémie (< 3,4 mmol/l) sa musí predísť v niektorých vysoko rizikových skupinách pacientov, t. j. u starších pacientov, u podvýživných a/alebo u pacientov liečených viacerými liečivami, u cirhotických pacientov s opuchmi a s ascitom, u pacientov s koronárnou chorobou srdca a srdcovým zlyhaním. V týchto prípadoch hypokaliémia zvyšuje kardiotoxicitu digitálistových prípravkov a riziko vzniku arytmií.

Ohrození sú aj pacienti s predĺženým 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.

Pri zistení hypokaliémie je nutné upraviť hladinu draslíka v krvi. Hypokaliémia zistená v súvislosti s nízkou koncentráciou horčička v sére môže byť refraktérna na liečbu, pokiaľ nie je sérový horčiček upravený.

#### Horčiček 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).

#### 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 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 zvýšené riziko záchvatu 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  $\mu$ 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 má byť upriamená na fakt, že tento liek obsahuje liečivo, ktoré môže spôsobiť pozitívnu reakciu pri dopingových testoch.

#### Pomocné látky:

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

## **4.5 Liekové a iné interakcie**

#### Kombinácie, ktoré sa neodporúčajú:

Zvýšené plazmatické hladiny **lítia** so známami predávkovania, napr. pri neslanej diéte (znížené vylučovanie lítia močom). Ak je však podávanie diuretik nevyhnutné, je potrebné pozorne sledovať plazmatické hladiny lítia a vykonávať príslušné úpravy dávky lieku.

#### Kombinácie vyžadujúce zvýšenú opatrnosť:

Liečivá vyvolávajúce *torsades de pointes*, medzi ktoré môžu okrem iného patriť:

- antiarytmiká triedy Ia (napr. chinidín, hydrochinidín, dizopyramid),
- antiarytmiká triedy III (napr. amiodarón, bretýlium, sotalol, dofetilid, ibutilid),
- niektoré antipsychotiká:
  - fenotiazíny (napr. chlórpromazín, cyamemazín, levomepromazín, tioridazín, trifluoperazín)
  - benzamidy (napr. amisulprid, sulpirid, sultoprid, tiaprid)

butyrofenóny (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 je potrebné vyšetriť, či pacient nemá hypokaliémiu, a ak je to potrebné, hladinu draslíka upraviť. Odporúča sa kontrolovať klinický stav, hladiny plazmatických elektrolytov a EKG.

*U pacientov s hypokaliémiou sa odporúča používať liečivá, ktoré nespôsobujú torsades de pointes.*

*Nesteroidové antiflogistiká (systémové podanie) vrátane selektívnych inhibítorov COX-2, vysokých dávok kyseliny acetylsalicylovej ( $\geq 3$  g/deň):*

Možné zníženie antihypertenzného účinku indapamidu. Riziko akútneho renálneho zlyhania u dehydratovaných pacientov (znížená glomerulárna filtrácia).

Pacienta je potrebné hydratovať a na začiatku liečby monitorovať funkcie obličiek.

*Inhibitory 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 náhleho 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 počiatkové dávky ACE inhibítora a dávky zvyšovať len postupne.

*Pri kongestívnom srdcovom zlyhaní sa odporúča začať liečbu veľmi nízkou dávkou ACE inhibítora, ak je to možné, tak po znížení dávky súbežne podávaného diuretika spôsobujúceho hypokaliémiu.*

V každom prípade počas prvých týždňov liečby ACE inhibítorom monitorujte funkciu obličiek (sérový kreatinín).

*Iné liečivá spôsobujúce hypokaliémiu: 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 kardioglykozidmi. Odporúča sa používanie nestimulačných laxatív.

*Baklofén:*

Zvýšený antihypertenzný účinok.

Potrebné je hydratovať pacienta a na začiatku liečby monitorovať funkciu obličiek.

*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.

*Súbežné použitie, ktoré vyžaduje osobitnú starostlivosť:*

*Alopurinol:*

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

Kombinácie, ktoré je potrebné brať do úvahy:

*Draslík šetriace diuretiká (amilorid, spironolaktón, triamterén):*

Hoci sú uvedené kombinácie liečiv u niektorých pacientov užitočné, môže sa vyskytnúť hypokaliémia alebo hyperkaliémia (hlavne u pacientov so zlyhaním obličiek alebo diabetom). Odporúča sa monitorovať kaliémia a EKG a v prípade potreby prehodnotiť liečba.

*Metformín:*

Zvýšené riziko vzniku metformínom indukovanej laktátovej acidózy pre existujúcu možnosť funkčného zlyhania obličiek spojeného s diuretikami, obzvlášť v kombinácii s kľúčovými diuretikami. Metformín sa neodporúča podávať, 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:*

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 alebo sodíka.

*Kortikosteroidy, tetrakozaktid (systémové podanie):*

Znížený antihypertenzný účinok v dôsledku retencie 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 tehotných 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 alebo jeho metabolitov do materského mlieka. Indapamid je veľmi podobný tiazidovým diuretikám, ktoré sú počas dojčenia spájané so znížením alebo až potlačením laktácie. Môže sa vyskytnúť precitlivosť na sulfónamidy a hypokaliémia. Nakoľko riziko nie je možné vylúčiť u novorodencov/dojčiat, indapamid sa nemá používať 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 hlásenými nežiaducimi reakciami sú hypokaliémia, reakcie z precitlivenosti, najmä dermatologické, u pacientov s predispozíciou na alergické a astmatické reakcie a makulopapulárne vyrážky.

##### 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
<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>	hyperkalcémia	veľmi zriedkavé
	hypokaliémia (pozri časť 4.4)	časté
	hyponatriémia (pozri časť 4.4)	menej časté
	hypochlorémia, hypomagneziémia	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
	poruchy zraku	neznáme
	choroidálna efúzia	neznáme
	akútny glaukóm s uzavretým uhlom	neznáme
<b>Poruchy srdca a srdcovej činnosti</b>	arytmia	veľmi zriedkavé
	<i>torsade de pointes</i> (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
	sucho v ústach	zriedkavé
	pankreatitída	veľmi zriedkavé
<b>Poruchy pečene a žlčových ciest</b>	abnormálna funkcia pečene	veľmi zriedkavé
	možnosť vzniku hepatálnej encefalopatie v prípade pečenej nedostatočnosti (pozri časti 4.3 a 4.4)	neznáme
	hepatitída	neznáme

<b>Poruchy kože a podkožného tkaniva</b>	u pacientov s predispozíciou na alergické a astmatické reakcie sa môžu objaviť reakcie z precitlivenosti, najmä dermatologické	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
<b>Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva</b>	svalové kŕče	neznáme
	svalová slabosť	neznáme
	myalgia	neznáme
	rabdomyolýza	neznáme
<b>Poruchy obličiek a močových ciest</b>	zlyhanie obličiek	veľmi zriedkavé
<b>Poruchy reprodukčného systému a prsníkov</b>	erektilná dysfunkcia	menej časté
<b>Laboratórne a funkčné vyšetrenia</b>	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 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. 16-násobku terapeutickú dávku.

Príznaky akútnej otravy sa prejavujú hlavne ako narušenie rovnováhy vody/elektrolytov (hyponatriémia, hypokaliémia). Z klinických prejavov sa môže vyskytnúť 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) výplachom žalúdka a/alebo podaním aktívneho uhlia s následnou obnovou rovnováhy vody a 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. Zvyšuje vylučovanie sodíka a chloridov močom a v menšej miere i vylučovanie draslíka a horčíka, čím sa zvyšuje diuréza a prejavuje sa antihypertenzný účinok.

#### Farmakodynamické vlastnosti

Ako u ostatných diuretik vaskulárny mechanizmus účinku indapamidu zahŕňa:

- zníženie kontraktility vlákien hladkého svalstva v cievnej stene z dôvodu modifikácie transmembránovej výmeny iónov (najmä vápnika).
- vazodilatáciu z dôvodu stimulácie syntézy prostaglandínu PGE<sub>2</sub> a prostacyklínu PGI<sub>2</sub> (vazodilatátor a inhibítor agregácie doštičiek).

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**

#### Absorpcia

Biologická dostupnosť indapamidu je vysoká (93 %).

Maximálna plazmatická hladina 2,5 mg sa dosiahne po 1 až 2 hodinách.

#### Distribúcia

Väzba indapamidu na plazmatické proteíny je vyššia ako 75 %.

Polčas je 14 až 24 hodín (priemer 18 hodín).

Opakované podávanie indapamidu zvyšuje ustálený stav plazmatickej koncentrácie (plató) v porovnaní s jednorazovo podanou dávkou. Ustálený stav zostáva po určitú dobu stabilný, čo poukazuje na to, že nedochádza ku kumulácii liečiva po opakovanom podávaní.

#### Eliminácia

Obličkami sa vylučuje 60 - 80 % podaného liečiva.

Indapamid sa vylučuje prevažne vo forme metabolitov a 5 % sa v nezmenenej forme vylučuje do moču.

Renálna insuficiencia: farmakokinetické parametre sa 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**

mikrokryštalická celulóza  
monohydrát laktózy  
kukuričný škrob  
stearát horečnatý  
koloidný oxid kremičitý bezvodý  
indigokarmín (E 132)  
oxid titaničitý (E 171)  
želatína

### **6.2 Inkompatibility**

Nie sú známe.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

5 rokov

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

Uchovávajú sa pri teplote do 25 °C v pôvodnom obale, na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.

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

PVC/ALU blister, písomná informácia pre používateľa, škatuľka  
Veľkosť balenia: 30 kapsúl alebo 100 kapsúl.

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**

PRO.MED.CS Praha a.s.  
Telčská 377/1, Michle  
140 00 Praha 4, Česká republika

## **8. REGISTRÁČNÉ ČÍSLO**

58/0070/02-S

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

Dátum prvej registrácie: 12. júna 2002

Dátum predĺženia registrácie: 21. novembra 2007

**10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

11/2023