

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

Indap 2,5 mg
kapsula, tvrda

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna kapsula sadrži 2,5 mg indapamida.
Pomoćna supstanca sa poznatim djelovanjem: 57,5 mg laktoza monohidrata.

Za potpuni spisak pomoćnih supstanci vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Kapsula, tvrda

Opis proizvoda: tvrde želatinozne kapsule bijelo-plave boje, koje sadrže bijeli prah.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Za liječenje esencijalne hipertenzije.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Uobičajena dnevna doza je jedna kapsula koja se uzima po mogućnosti ujutru, bez obzira na ozbiljnost hipertenzije. Obzirom na mehanizam djelovanja Indap-a, stroga dijeta s niskim unosom soli nije potrebna. Pri većim dozama, antihipertenzivno djelovanje indapamida nije pojačano, ali se povećava saluterični efekat.

Način primjene

Oralna upotreba.

4.3 Kontraindikacije

- preosjetljivost na indapamid, druge sulfonamide ili na bilo koji od pomoćnih sastojaka navedenih u dijelu 6.1.
- teško oštećenje bubrega
- teško oštećenje jetre ili encefalopatija jetre
- hipokalijemija

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi

Posebna upozorenja

Kada je funkcija jetre oštećena, tiazidni diuretici mogu uzrokovati hepatalnu encefalopatiju, posebno u slučaju poremećaja ravnoteže elektrolita, koja može napredovati u jetrenu komu. U tom slučaju, primjenu diuretika treba odmah prekinuti.

Fotoosjetljivost:

Prijavljeni su slučajevi reakcija fotoosjetljivosti nakon primjene tiazidnih diuretika (vidjeti dio 4.8). Ukoliko se jave reakcije fotoosjetljivosti u toku liječenja, preporučuje se da se prekine sa terapijom. Ukoliko je terapija diuretikom neophodna, preporučuje se zaštititi regija izložena suncu ili umjetnom UV zračenju.

Ekscipijensi:

Pacijenti koji imaju rijetki nasljedni poremećaj intolerancije galaktoze, deficit laktaze ili glukozno-galaktoznu malapsorpciju ne bi trebali uzimati ovaj lijek.

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol natrija (23 mg) po kapsuli, što znači da je u suštini 'bez natrija'.

Posebna upozorenja prilikom primjene lijeka:

Balans tečnosti i elektrolita

Natrij u plazmi

Količinu natrija u plazmi bi trebalo odrediti prije početka terapije, a zatim je redovno pratiti. Smanjenje koncentracije natrija u plazmi u početku može biti asimptomatsko i zbog toga je potrebno njegovo redovno praćenje, posebno kod starijih pacijenata i pacijenata s cirozom jetre (vidjeti dio 4.8 i 4.9). Svako liječenje diureticima može uzrokovati hiponatrijemiju, ponekad s vrlo teškim posljedicama. Hiponatrijemija i hipovolemija mogu uzrokovati dehidraciju i ortostatsku hipotenziju. Istovremeni gubitak kloridnih jona sekundarno može dovesti do kompenzatorne metaboličke alkaloze: učestalost i amplituda ovog efekta su slabe.

Kalij u plazmi

Količinu kalija u plazmi bi trebalo odrediti prije početka terapije, a zatim je redovno pratiti. Gubitak kalija s hipokalijemijom predstavlja najveći rizik od terapije tiazidnim diureticima. Prijavljeni su slučajevi rhabdomiolize, posebno u vezi sa teškom hipokalijemijom. Rizik od pojave hipokalijemije (< 3,4 mmol/l) se mora predvidjeti u rizičnoj populaciji t.j. kod starijih osoba i/ili pacijenata s malnutricijom i/ili pacijenata koji istovremeno uzimaju više drugih lijekova, pacijenata s cirozom, edemima i ascitesom, pacijenata s koronarnim bolestima ili srčanom insuficijencijom. U ovom slučaju hipokalijemija povećava kardiotsičnost digitalisa i rizik od srčanih problema. Pacijenti s produženim QT intervalom, bilo da je urođenog ili jatrogenog porijekla, također su izloženi riziku. Hipokalijemija, poput bradikardije, djeluje kao faktor koji potiče pojavu teških aritmija, naročito „torsade de pointes“, što može biti fatalno. Stoga bi u svim gore navedenim slučajevima trebalo češće kontrolisati nivo kalija u plazmi. Prvo mjerenje nivoa kalija u plazmi bi se trebalo izvesti tokom prve sedmice tretmana. Ako se detektuje hipokalijemija, ista se mora korigovati. Hipokalijemija povezana s niskom koncentracijom magnezija u serumu može biti otporna na tretman, osim ako se ne koriguje magnezij u serumu.

Magnezij u plazmi

Pokazalo se da tiazidi i srodni diuretici, uključujući indapamid, povećavaju izlučivanje magnezija u urin, što može dovesti do hipomagnezijemije (vidjeti dio 4.5 i 4.8).

Kalcij u plazmi

Tiazidni diuretici mogu smanjiti izlučivanje kalcija urinom i na taj način uzrokovati umjereno i prolazno povećanje nivoa kalcija u plazmi. Neposredna hiperkalcemija može biti uzrokovana do tada neprepoznatim hiperparatireoidizmom.

U takvim je slučajevima potreban prekid terapije dok se ne ispita funkcija paratireoidnih žlijezda.

Glukoza u krvi:

Praćenje nivoa glukoze u krvi je važno kod oboljelih od dijabetesa, a posebno kada je prisutna hipokalijemija.

Mokraćna kiselina:

Tendencija ka pojavi gihta povećana je u pacijenata sa hiperurikemijom.

Bubrežna funkcija i diuretici:

Tiazidni diuretici su u potpunosti djelotvorni samo kod normalne ili minimalo smanjenje bubrežne funkcije (nivo kreatinina u plazmi manji od 2,5 mg/dl, tj. 220 μ mol/l kod odraslih osoba). Kod starijih osoba, pri procjeni vrijednosti kreatinina treba uzeti u obzir dob, tjelesnu težinu i pol.

Hipovolemija zbog gubitka vode i natrija, inducirana diureticima, na početku liječenja dovodi do smanjenja glomerularne filtracije. Ovo može za posljedicu imati povećanje nivoa mokraćne kiseline u krvi i kreatinina u plazmi.

Ta prolazna funkcionalna insuficijencija bubrega nema posljedica kod pacijenata sa normalnom bubrežnom funkcijom, ali može pogoršati postojeću bubrežnu insuficijenciju.

Sportisti:

Sportisti moraju uzeti u obzir činjenicu da ovaj lijek sadrži aktivnu supstancu koja može dati pozitivnu reakciju u doping testovima.

Horoidalni izliv, akutna miopija i sekundarni glaukom zatvorenog ugla:

Sulfonamidi ili lijekovi derivata sulfonamida mogu izazvati idiosinkratsku reakciju koja rezultira horoidalnim izlivom s defektom vidnog polja, prolaznom kratkovidnošću i akutnim glaukomom zatvorenog ugla. Simptomi uključuju akutni početak smanjene vizuelne aktivnosti ili bol u očima i obično se javljaju u roku od nekoliko sati do sedmica od početka liječenja. Neliječeni akutni glaukom zatvorenog ugla može dovesti do trajnog gubitka vida. Primarni tretman podrazumijeva prekid uzimanja lijeka što je brže moguće. Ako intraokularni pritisak ostane nekontrolisan možda treba razmotriti hitne medicinske ili hirurške tretmane. Faktori rizika za razvoj akutnog glaukoma zatvorenog ugla mogu uključivati alergiju na sulfonamid ili penicilin u anamnezi.

4.5 Interakcije sa drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Kombinacije koje se ne preporučuju:

Litij

Istovremena primjena indapamida sa litijem može dovesti do povećanja koncentracije litija u plazmi sa simptomima predoziranja kao i kod djeteta s ograničenim unosom soli (zbog smanjenog izlučivanja litija urinom). Međutim ukoliko je potrebna istovremena primjena i diuretika, neophodno je pažljivo praćenje nivoa litija u plazmi i prilagođavanje doze.

Kombinacije koje zahtijevaju mjere opreza pri upotrebi:

Lijekovi koji mogu da izazovu „torsade de pointes“ kao što su, ali ne ograničavajući se na:

- antiaritmici klase Ia (npr. kinidin, hidrokinidin, dizopiramid)
- antiaritmici klase III (npr. amiodaron, sotalol, dofetilid, ibutilid)
- neki antipsihotici:
 - fenotiazini (npr. hlorpromazin, ciamemazin, levomepromazin, tioridazin, trifluoperazin)
 - benzamidi (npr. amisulpirid, sulpirid, sultoprid, tiaprid)
 - butirofenoni (droperidol, haloperidol)

- drugi antipsihotici (npr. pimozid)
- ostali: (npr. bepridil, cisaprid, difemanil, i.v. eritromicin, halofantrin, mizolastin, pentamidin, sparfloksacin, moksifloksacin, i.v. vinkamin, metadon, astemizol, terfenadin).

Povećan je rizik za ventrikularne aritmije, posebno *torsade de pointes* (hipokalijemija je faktor rizika). Prije uvođenja ovih kombinacija potrebno je pratiti hipokalijemiju i korigovati je u slučaju potrebe. Potrebno je praćenje kliničke slike, elektrolita i EKG-a.

Koristite lijekove koji ne potenciraju nastanak torsade de pointes u prisustvu hipokalijemije.

NSAIL (sistemska primjena), uključujući COX-2 selektivne inhibitore i velike doze acetilsalicilne kiseline (≥ 3 g/dan):

Moguće je smanjenje antihipertenzivnog efekta indapamida.

U dehidriranih pacijenata postoji rizik od akutnog bubrežnog zatajenja (usljed smanjenja glomerularne filtracije). Potrebno je hidriranje pacijenta; praćenje bubrežne funkcije od početka terapije.

Inhibitori ACE (angiotenzin konvertirajućeg enzima):

Postoji rizik od iznenadne arterijske hipertenzije i/ili akutne bubrežne insuficijencije na početku terapije ACE inhibitorima kod pacijenata sa smanjenom koncentracijom natrija (naročito kod pacijenata sa stenozom bubrežne arterije).

Kod pacijenata sa esencijalnom hipertenzijom, kada je prethodna terapija mogla da izazove smanjenje koncentracije natrija, neophodno je:

- 3 dana prije početka terapije s ACE inhibitorom prekinuti terapiju diureticima i po potrebi ponovo uvesti diuretike sa hipokalijemijskim djelovanjem ili
- dati manje početne doze ACE inhibitora i postepeno ih povećavati.

Kod kongestivnog srčanog zatajenja, početi s vrlo malom dozom ACE inhibitora, eventualno tek nakon smanjenja doze istovremeno uvedenog hipokalijemijskog diuretika.

U svim slučajevima potrebno je praćenje bubrežne funkcije (kreatinin u plazmi) tokom prvih sedmica terapije ACE inhibitorima.

Ostali lijekovi koji uzrokuju hipokalijemiju: amfotericin B (i.v.), glukokortikoidi i mineralokortikoidi (sistemska primjena), tetrakosaktid i stimulirajući laksativi:

Povećan rizik od hipokalijemije (aditivni efekat).

Potrebno je praćenje vrijednosti kalija u plazmi i po potrebi njegova korekcija. Ovo je posebno važno u slučaju terapije srčanim glikozidima. Koristiti nestimulirajuće laksative.

Baklofen:

Povećan antihipertenzivni efekat.

Potrebno je hidriranje pacijenta; praćenje njegove bubrežne funkcije od početka terapije.

Srčani glikozidi:

Hipokalijemija i/ili hipomagnezijemija predisponiraju pojavi toksičnih efekata alkaloida digitalisa.

Preporučuje se praćenje vrijednosti kalija i magnezija u plazmi, te EKG-a i ukoliko je potrebno, prilagođavanje terapije.

Kombinacija koja zahtijeva posebnu pažnju:

Alopurinol:

Istovremena primjena indapamida može povećati reakcije preosjetljivosti na alopurinol.

Kombinacije čiju opravdanost treba razmotriti:

Diuretici koji štede kalij (amilorid, spironolakton, triamteren):

Ove racionalne i kod pacijenta korisne kombinacije ne isključuju mogućnost pojave hipokalijemije ili hiperkalijemije (posebno kod pacijenata sa bubrežnom insuficijencijom i dijabetesom). Potrebno je pratiti nivo kalija u plazmi i EKG, i ukoliko je potrebno, prilagoditi terapiju.

Metformin:

Povećan je rizik od laktatne acidoze indukovane metforminom zbog moguće funkcionalne bubrežne insuficijencije povezane sa primjenom diuretika, uglavnom sa diureticima Henleove petlje. Ne preporučuje se primjena metformina ukoliko je koncentracija kreatinina u plazmi iznad 15 mg/l (135 μ mol/l) u muškaraca i 12 mg/l (110 μ mol/l) u žena.

Kontrastna sredstva sa jodom:

U slučaju dehidracije uzrokovane diureticima, povećan je rizik od akutne bubrežne insuficijencije, prvenstveno kod primjene velikih doza kontrastnih sredstava sa jodom.

Prije primjene kontrastnog sredstva sa jodom potrebna je rehidracija pacijenta.

Neuroleptični i triciklični antidepresivi:

Povećan antihipertenzivni efekat i rizik od ortostatske hipotenzije (aditivni efekat).

Kalcij (soli):

Mogući rizik od hiperkalcemije uzrokovane smanjenim izlučivanjem kalcija urinom.

Ciklosporin, takrolimus:

Rizik od povećanja nivoa kreatinina u plazmi bez posljedične promjene u nivou ciklosporina u krvi, čak i kada ne dolazi do gubitka vode i natrija.

Kortikosteroidi, tetrakosaktid (sistemska primjena):

Smanjeni antihipertenzivni efekat indapamida (retencija voda/natrij izazvana kortikosteroidima).

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća:

Ne postoje ili je dostupna ograničena količina podataka (manje od 300 ishoda trudnoće) o primjeni indapamida kod trudnica. Produžena izloženost tiazidu tokom trećeg trimestra trudnoće može smanjiti majčin volumen plazme kao i uteroplacentalni protok krvi, što može uzrokovati fetoplacentalnu ishemiju i usporeni rast.

Ispitivanja na životinjama ne pokazuju direktne ili indirektne efekte s obzirom na reproduktivnu toksičnost (vidjeti dio 5.3).

Kao mjera predostrožnosti, poželjno je izbjeći primjenu indapamida tokom trudnoće.

Dojenje

Informacije o izlučivanju indapamida/metabolita u majčino mlijeko su nedovoljne.

Indapamid je usko povezan s tiazidnim diureticima koji se povezuju sa smanjenjem ili čak sprečavanjem laktacije tokom dojenja. Može se pojaviti preosjetljivost na sulfonamidske lijekove i hipokalijemija. Rizik za novorođenčad i dojenčad ne može biti isključen. Indapamid se ne smije primjenjivati tokom dojenja.

Plodnost

Ispitivanja reproduktivne toksičnosti ne pokazuju efekat na plodnost kod ženki i mužjaka štakora (vidjeti dio 5.3). Ne očekuju se efekti na humanu plodnost.

4.7 Uticaj na sposobnosti upravljanja vozilima i rada na mašinama

Indapamid ne utiče na psihofizičke sposobnosti, ali je potreban oprez prilikom upravljanja motornim vozilom i rukovanja mašinama zbog hipotenzije u pojedinim slučajevima koja se može javiti na početku terapije ili kod dodatne primjene drugog antihipertenziva.

Zbog toga, sposobnost upravljanja vozilima ili rukovanja mašinama može biti smanjena.

4.8 Neželjeni efekti

Sažetak sigurnosnog profila:

Najčešće prijavljeni neželjeni efekti su hipokalijemija, reakcije preosjetljivosti, većinom dermatološke, kod osoba s predispozicijom na alergijske i astmatske reakcije i makulopapularni osip.

Tablični sažetak neželjenih efekata:

Sljedeći neželjeni efekti su uočeni kod primjene indapamida koji su reangirani prema sljedećoj učestalosti: vrlo česti ($\geq 1/10$); česti ($\geq 1/100$, $< 1/10$); manje česti ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); rijetki ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); vrlo rijetki ($< 1/10000$) i neželjeni efekti čija učestalost nije poznata (ne može se procijeniti na osnovu raspoloživih podataka).

MedDRA Sistemska Organska Klasifikacija	Neželjeni efekti	Učestalost
Poremećaji krvi i limfnog sistema	Agranulocitoza	Vrlo rijetka
	Aplastična anemija	Vrlo rijetka
	Hemolitička anemija	Vrlo rijetka
	Leukopenija	Vrlo rijetka
	Trombocitopenija	Vrlo rijetka
Poremećaji metabolizma i prehrane	Hiperkalcemija	Vrlo rijetka
	Hipokalijemija (vidjeti sekciju 4.4)	Česta
	Hipohloremija	Rijetka
	Hiponatrijemija	Manje česta
	Hipomagnezijemija	Rijetka
Poremećaji nervnog sistema	Vrtoglavica	Rijetka
	Umor	Rijetka
	Glavobolja	Rijetka
	Parestezija	Rijetka
	Sinkopa	Nepoznata
Poremećaji oka	Kratkovidnost	Nepoznata
	Zamagljen vid	Nepoznata
	Oštećenje vida	Nepoznata
	Glaukom uskog (zatvorenog) ugla	Nepoznata
	Horoidalni izliv	Nepoznata
Srčani poremećaji	Aritmija	Vrlo rijetka
	<i>Torsade de pointes</i> (potencijalno smrtonosni) (vidjeti sekcije 4.4 i 4.5).	Nepoznata

MedDRA Sistemska Organska Klasifikacija	Neželjeni efekti	Učestalost
Vaskularni poremećaji	Hipotenzija	Vrlo rijetka
Poremećaji probavnog sistema	Povraćanje	Manje česta
	Mučnina	Rijetka
	Zatvor	Rijetka
	Suha usta	Rijetka
	Pankreatitis	Vrlo rijetka
Poremećaji jetre i žuči	Abnormalna funkcija jetre	Vrlo rijetka
	Mogućnost pojave encefalopatije jetre u slučaju oštećene jetrene funkcije (vidjeti sekcije 4.3 i 4.4)	Nepoznata
	Hepatitis	Nepoznata
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Reakcije preosjetljivosti, uglavnom dermatološke, mogu se javiti kod pacijenata s predispozicijom za alergijske i astmatične reakcije	Česta
	Makulopapularni osip	Česta
	Purpura	Manje česta
	Angioedem	Vrlo rijetka
	Urtikarija	Vrlo rijetka
	Toksična epidermalna nekroliza	Vrlo rijetka
	Stevens-Johnson sindrom	Vrlo rijetka
	Moguće pogoršanje postojećeg akutnog sistemskog eritematoznog lupusa	Nepoznata
	Reakcije fotoosjetljivosti (vidjeti sekciju 4.4)	Nepoznata
Poremećaji mišićno-koštanog sistema i vezivnog tkiva	Grčevi	Nepoznata
	Slabost mišića	Nepoznata
	Mijalgija	Nepoznata
	Rabdomioliza	Nepoznata
Poremećaji bubrega i mokraćnog sistema	Zatajenje bubrega	Vrlo rijetka
Poremećaji reproduktivnog sistema i dojki	Eretilna disfunkcija	Manje česta
Pretrage	Produžen QT interval na elektrokardiogramu (vidjeti sekcije 4.4 i 4.5)	Nepoznata
	Povećan nivo glukoze u krvi	Nepoznata
	Povećan nivo mokraćne kiseline u plazmi	Nepoznata
	Povećani nivoi jetrenih enzima	Nepoznata

Opis odabranih neželjenih efekata

Tokom studija faze II i III koje su upoređivale indapamid 1,5 mg i 2,5 mg, analiza kalija u plazmi pokazala je efekat indapamida ovisan o dozi:

-Indapamid 1,5 mg: Kalij u plazmi <3,4 mmol/l uočen je kod 10% pacijenata i <3,2 mmol/l kod 4% pacijenata nakon 4 do 6 sedmica liječenja. Nakon 12 sedmica liječenja, srednji pad kalija u plazmi je bio 0,23 mmol/l.

-Indapamid 2,5 mg: Kalij u plazmi <3,4 mmol/l uočen je kod 25% pacijenata i <3,2 mmol/l kod 10% pacijenata nakon 4 do 6 sedmica liječenja. Nakon 12 sedmica liječenja, srednji pad kalija u plazmi je bio 0,41 mmol/l.

Prijavljivanje sumnje na neželjene efekte lijeka

Prijavljivanje sumnje na neželjene efekte lijekova, a nakon stavljanja lijeka u promet, je od velike važnosti za formiranje kompletnije slike o bezbjedonosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje što bolje ocjene odnosa korist/rizik pri terapijskoj primjeni lijeka.

Proces prijave sumnji na neželjene efekte lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa koristi/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjedonosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeni efekat lijeka direktno ALMBIH. Prijava se može dostaviti:

- putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih efekata lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u našoj Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu, ili
- putem odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjene efekte lijeka, koji se mogu naći na internet adresi Agencije za lijekove: www.almbih.gov.ba. Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBIH putem pošte, na adresu Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mladenovića bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: ndl@almbih.gov.ba).

4.9 Predoziranje

Simptomi

Ustanovljeno je da indapamid nema toksičan efekat pri dozama do 40 mg tj. 16 puta više od terapijske doze.

Znaci akutne intoksikacije podrazumijevaju poremećaj balansa vode i elektrolita (hiponatrijemija, hipokalijemija). Klinički, postoji mogućnost pojave mučnine, povraćanja, arterijske hipotenzije, grčeva, vrtoglavice, pospanosti, smetenosti, poliurije ili oligurije, kao i anurije (zbog hipovolemije).

Postupanje

Početne mjere prve pomoći podrazumijevaju brzo uklanjanje unesenog lijeka ispiranjem želuca i/ili primjenom aktivnog uglja, kao i regulisanja balansa vode i elektrolita u specijaliziranim medicinskim ustanovama dok se ne uspostavi normalizacija.

5. FARMAKOLOŠKE OSOBINE

5.1. Farmakodinamičke karakteristike

Farmakoterapijska grupa: diuretski antihipertenziv, ATC kod: C03BA11

Indapamid je sulfonamidni diuretik sa indolskim prstenom, farmakološki pripada grupi tiazidnih diuretika. Djeluje tako što inhibira reapsorpciju natrija na nivou dilucijskog kortikalnog segmenta. Povećava izlučivanje natrija i hlorida urinom i, u manjoj mjeri, izlučivanje kalija i magnezija, tako povećavajući izlučivanje urina i djelujući antihipertenzivno.

Antihipertenzivni efekat indapamida nastaje pri dozama kada je diuretski efekat slabog intenziteta. Poklapa se s poboljšanjem arterijske usklađenosti i smanjenjem ukupnog i arteriolarnog perifernog otpora. Indapamid smanjuje hipertrofiju lijeve komore.

Vaskularni mehanizam djelovanja indapamida uključuje:

- Smanjenje kontraktilnosti glatkog vaskularnog mišića zbog modifikacije u razmjeni jona kroz membranu (posebno kalcija);
- Stimulacija sinteze prostaglandina PGE₂ vazodilatacijskog i hipotenzivnog (prikazana kod muškaraca).

Plato antihipertenzivnog efekta tiazidnih diuretika postoji iznad određene doze, dok se neželjeni efekti i dalje povećavaju: u slučaju da je liječenje neefikasno, ne treba povećavati dozu.

Pored toga, kod hipertenzivnih bolesnika je pokazano kratkoročno, srednjeročno i dugoročno da indapamid:

- ne utiče na metabolizam lipida (trigliceridi, LDL holesterol i HDL holesterol);
- ne utiče na metabolizam ugljikohidrata; čak ni kod hipertenzivnih pacijenata sa dijabetesom. Primijećena je normalizacija arterijskog pritiska kod dijabetičara sa hipertenzijom nakon duže upotrebe indapamida.

5.2 Farmakokinetičke karakteristike

Apsorpcija:

Indapamid se probavnim traktom brzo i potpuno apsorbuje (bioraspoloživost 93%). Maksimalne koncentracije u plazmi dostižu se kod muškaraca između 1 i 2 sata nakon oralne doze od 2,5 mg.

Distribucija

79% indapamida se vezuje za proteine plazme.

Poluvrijeme eliminacije je između 14 i 24 sata (u prosjeku 18 sati).

Stanje ravnoteže postiže se nakon 7 dana.

Plato koncentracije u plazmi (ravnotežna koncentracija) se povećava kada se uporedi s pojedinačnom dozom, ali ovaj plato ravnotežne koncentracije ostaje stabilan tokom vremena što indicira da ponovljena primjena ne dovodi do akumulacije lijeka.

Biotransformacija i eliminacija:

Bubrežni klirens predstavlja 60 do 80% ukupnog klirensa. Indapamid se metabolizira u jetri, a eliminira se u obliku neaktivnih metabolita, prvenstveno putem urina (70% doze), te u nešto manjoj količini fecesom (22% doze). Procenat nepromijenjenog metabolita koji se nalazi u urinu je 5%.

Riziko-populacija:

Farmakokinetičke osobine nisu promijenjene kod pacijenata s bubrežnom insuficijencijom.

5.3 Predklinički podaci o sigurnosti

Oralna primjena visokih doza (40 do 8000 puta veća od terapijske doze) kod različitih životinjskih vrsta pokazala je pogoršanje diuretskih osobina indapamida.

Primarni simptomi primijećeni tokom studija akutne toksičnosti nakon intravenske ili intraperitonealne primjene indapamida, bili su povezani sa farmakološkim djelovanjem indapamida, npr. bradipneja i periferna vazodilatacija.

Indapamid ne pokazuje mutagene ili kancerogene osobine.

U studijama o reproduktivnoj toksičnosti nije bilo teratogenih efekata, osim smanjenja povećanja tjelesne težine kod plodova u majki koje su liječene visokim dozama. Fertilitet nije bio narušen ni kod mužjaka ni kod ženki štakora.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Lista pomoćnih supstanci

Mikrokristalna celuloza

Laktoza monohidrat

Kukuruzni škrob

Magnezij stearat

Koloidni silicij dioksid

Tijelo kapsule: titan dioksid, želatina

Glava kapsule: indigo karmin, titan dioksid, želatina

6.2 Inkompatibilnosti

Nema poznatih

6.3 Rok valjanosti

5 godina

Lijek se ne smije upotrebljavati nakon isteka roka valjanosti.

6.4 Posebne mjere opreza pri čuvanju lijeka

Čuvati van dohvata i vidokruga djece.

Lijek čuvati pri temperaturi do 25 °C u originalnom pakovanju u cilju zaštite lijeka od vlage i svjetlosti.

6.5 Priroda i veličina pakovanja

Primarno pakovanje: Prozirni Alu/PVC blister

Sekundarno pakovanje: printana kartonska kutija

Na tržištu je dostupno pakovanje od 30 kapsula.

6.6 Uputstvo za upotrebu i rukovanje

Nema posebnih informacija

6.7 Režim izdavanja

Rp - Lijek se izdaje uz ljeakarski recept.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET I PROIZVOĐAČ GOTOVOG LIJEKA

Proizvođač

PRO.MED.CS Praha a.s.

Telčská 377/1, Michle

140 00 Praha 4

Češka Republika

Proizvođač gotovog lijeka:

PRO.MED.CS Praha a.s.

Telčská 377/1, Michle

140 00 Praha 4

Češka Republika

Nosilac dozvole za stavljanje lijeka u promet

PRO. MED. BH d.o.o. Sarajevo

Višnjik 24

71000 Sarajevo

BiH

8. BROJ I DATUM ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

04-07.3-2-9606/23 od 09.10.2024. godine

9. DATUM ZADNJE REVIZIJE TEKSTA

09.10.2024. godine