

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Tertensif, 2,5 mg õhukese polümeerikattega tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 2,5 mg indapamiidi.

INN. *Indapamidum*

Teadaolevat toimet omav abiaine: 59,25 mg laktoosmonohüdraati.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikattega tablett.

Valge, ümmargune, kaksikkumer õhukese polümeerikattega tablett.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Essentsiaalne hüpertensioon.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Üks tablett eelistatult hommikuti iga 24 tunni järel neelata alla tervelt veega ja mitte närida.

Suuremates annustes indapamiidi antihüpertensiivne toime ei tugevne, kuid suureneb salureetiline efekt.

Eripopulatsioonid

Neerupuudulikkusega patsiendid (vt lõigud 4.3 ja 4.4):

Raske neerupuudulikkuse korral (kreatiini kliirens alla 30 ml/min) on ravi vastunäidustatud.

Tiasiidid ja sarnased diureetikumid on efektiivsed ainult normaalse neerufunktsiooni või minimaalse neerufunktsiooni kahjustuse korral.

Maksakahjustusega patsiendid (vt lõigud 4.3 ja 4.4):

Raske maksakahjustuse korral on ravi vastunäidustatud.

Eakad (vt lõik 4.4):

Eakatel tuleb plasma kreatiini määrata vastavalt eale, kehakaalule ja soole. Eakaid patsiente tohib Tertensif'iga ravida normaalse neerufunktsiooni või minimaalse neerufunktsiooni kahjustuse korral.

Lapsed:

Tertensif'i ohutus ja efektiivsus lastel ja noorukitel ei ole tõestatud. Andmed puuduvad.

Manustamisviis

Suukaudne.

4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus toimeaine, teiste sulfoonamiidide või lõigus 6.1 loetletud mistahes abiainetete suhtes.
- Raske neerupuudulikkus.
- Maksa entsefalopaatia või raske maksakahjustus.
- Hüpokaleemia.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Erihoiatused

Maksakahjustuse puhul võivad tiasiiddiureetikumid põhjustada, eriti elektrolüütide tasakaaluhäirete korral, maksa entsefalopaatia, mis võib progresseeruda hepaatiliseks koomaks. Sel juhul tuleb diureetikumi manustamine koheselt lõpetada.

Valgustundlikkus:

Seoses tiasiidide ja tiasiididele sarnaste diureetikumide kasutamisega on teatatud valgustundlikkuse reaktsioonist (vt lõik 4.8). Kui valgustundlikkuse reaktsioon ilmneb ravi ajal, on soovitatav ravi lõpetada. Kui diureetikumi manustamine on siiski vajalik, on soovitatav katta kehaosad päikese või kunstliku UVA-kiirguse eest.

Abiained:

Harvaesineva päriliku galaktoositalumatusega, täieliku laktaasipuudulikkusega või glükoos-galaktoosi malabsorptsiooniga patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada.

Tertensif sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt “naatriumivaba”.

Ettevaatusabinõud

Vee ja elektrolüütide tasakaal:

- *Plasma naatriumisisaldus:*

plasma naatriumisisaldust tuleb määrata enne ravi alustamist ja seejärel regulaarsete intervallide järel. Igasugune diureetiline ravi võib põhjustada hüponatreemiat, mõnikord tõsiste tagajärgedega. Kuna algul võib naatriumisisalduse vähenemine olla asümptomaatiline, on vajalik regulaarne kontroll, mida veelgi sagedamini tuleb teha eakatel ja tsirrootilistel patsientidel (vt lõigud 4.8 ja 4.9).

- *Plasma kaaliumisisaldus:*

kaaliumi kadu koos hüponatreemiaga on tiasiidide ja teiste sarnaste diureetikumide kasutamisel suurimaks ohuks. Hüpokaleemia võib põhjustada lihaste häireid. On teatatud rabdomüolüüsi juhtudest, peamiselt just seoses raske hüpokaleemiaga. Hüpokaleemia tekkeohtu (<3,4 mmol/l) peab vältima teatud riskigrupi patsientidel, nt vanurid, halva toitumisega ja/või polüteraapiat saavad patsiendid, tursete ja astsiidiga tsirrootilised patsiendid, koronaararterite haiguse ja südamepuudulikkusega patsiendid. Sellisel juhul suurendab hüpokaleemia südameglükosiidide kardiotoksilisuse ja südame rütmihäirete tekke ohtu.

Patsiendid pikenenud QT-intervalliga (nii kongenitaalne kui ka iatrogenne) on samuti riskigrupis. Hüpokaleemia ja ka bradükardia on sellisel juhul raskete rütmihäirete (eriti potentsiaalselt surmaga lõppeva *torsade de pointes*) soodustavateks faktoriteks.

Eelnimetatud juhtudel tuleb tavalisest sagedamini määrata plasma kaaliumisisaldust. Esimene kaaliumisisalduse määramine tuleb teha ravi esimesel nädalal. Hüpokaleemia tuvastamisel tuleb see korrigeerida. Kui hüpokaleemia on seotud madala plasma magneesiumisisaldusega, siis ei pruugi ravi toimida enne, kui ka plasma magneesiumisisaldus on korrigeeritud.

- *Plasma magneesiumisisaldus:*

On täheldatud, et tiasiidid ja sarnased diureetikumid, sealhulgas indapamiid, suurendavad magneesiumi eritumist uriiniga, mille tulemusena võib tekkida hüpomagneseemia (vt lõigud 4.5 ja 4.8).

- *Plasma kaltsiumisisaldus:*

Tiasiidid ja teised sarnased diureetikumid võivad vähendada uriiniga erituva kaltsiumi hulka ja põhjustada kerget ja mööduvat hüperkaltseemiat. Raske hüperkaltseemia võib tekkida eelnevalt märkamata jäänud hüperparatüreoidismi esinemisel.

Ravi tuleb lõpetada enne paratüreoidnäärme funktsiooni uuringut.

Vere glükoosisisaldus:

Diabeetikutel tuleb määrata vere glükoosisisaldust, seda eriti hüpokaleemia esinemise korral.

Kusihappe sisaldus:

Hüperurikeemilistel patsientidel võivad ägeneda podagrahood.

Neerufunktsioon ja diureetikumid:

Tiasiidid jt sarnased diureetikumid toimivad täie efektiivsusega vaid normaalse neerufunktsiooni korral või kui neerufunktsioon on halvenenud minimaalselt (plasma kreatiniinisaldus täiskasvanutel kõrgem kui 220 µmol/l). Vanuritel tuleb plasma kreatiniinisaldust arvestada vanuse, kehakaalu ja soo järgi. Hüповoleemia, mis on sekundaarselt tekkinud ravi algul, diureetikumist tingitud vee ja naatriumi kaost, põhjustab glomerulaarfiltratsiooni vähenemist. See võib põhjustada vere urea- ja plasma kreatiniinisalduse suurenemist. Selline mööduv funktsionaalne neerupuudulikkus ei oma tagajärgi normaalse neerufunktsiooniga patsientidel, kuid võib halvendada olemasolevat neerupuudulikkust.

Sportlased:

Sportlastel tuleb arvestada, et see ravim sisaldab toimeainet, mis võib põhjustada dopingutesti positiivset tulemust.

Silma soonkesta efusioon, äge müoopia ja teisene suletudnurga glaukoom:

Sulfoonamiidid või sulfoonamiidi derivaadid võivad põhjustada idiosünkraatilist reaktsiooni, mille tulemuseks on silma soonkesta efusioon koos nägemisvälja defektiga, mööduv müoopia ja äge suletudnurga glaukoom. Sümptomiteks on ägeda algusega nägemisteravuse vähenemine või silmavalu ning need tekivad tavaliselt tundide kuni nädalate jooksul pärast ravi alustamist. Ravimata äge suletudnurga glaukoom võib põhjustada püsivat nägemiskaotust. Esmalt tuleb ravimi võtmine lõpetada nii kiiresti kui võimalik. Kui silma siserõhku ei saada kontrolli alla, tuleb kaaluda kohest meditsiinilist või kirurgilist ravi. Ägeda suletudnurga glaukoomi riskifaktoriteks võivad olla sulfoonamiidi või penitsilliini allergia esinemine anamneesis.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Kombinatsioonid, mis ei ole soovitatavad:

Liitium: suureneb liitiumi kontsentratsioon seerumis koos mürgistuse nähtudega, madala soolasisaldusega dieedi korral väheneb liitiumi eritumine uriiniga. Kui diureetikumi manustamine on siiski vajalik, tuleb hoolikalt jälgida seerumi liitiumisisaldust ja kohandada vastavalt annust.

Ettevaatust nõudvad kombinatsioonid:

Ravimid, mis võivad põhjustada *torsade de pointes*' tüüpi rütmihäireid, võivad olla, kuid mitte ainult:

- Ia klassi antiarütmilised ravimid (nt kinidiin, hüdrokinidiin, disopüramiid),
- III klassi antiarütmilised ravimid (nt amiodaroon, sotalool, dofetiliid, ibutiliid, bretüülium),
- mõned antipsühhootikumid:

fenotiasiinid (nt kloorpromasiin, tsüamemasiin, levomepromasiin, tioridasiin, trifluoperasiin), bensamiidid (nt amisulpriid, sulpiriid, sultopriid, tiapriid), butürofenoonid (nt droperidool, haloperidool), teised antipsühhootikumid (nt pimosiid), muud ained (nt bepridiil, tsisapriid, difemaniil, intravenoosne erütromütsiin, halofantriin, misolastiin, pentamidiin, sparfloksatsiin, moksifloksatsiin, intravenoosne vinkamiin, metadoon, astemisool, terfenadiin).

Võivad tekkida ventrikulaarsed arütmiaid, eriti *torsade de pointes* ' arütmiaid (hüpokaleemia on riskifaktor).

Enne nende ravimitega kombineerimist on vajalik vältida ja vajadusel korrigeerida hüpokaleemiat. Vajalik on kliiniline, plasma elektrolüütide ja EKG kontroll.

Kasutada tuleb ravimeid, mis ei indutseeri arütmiaid (torsade de pointes) hüpokaleemiaga patsientidel.

Mittesteroidsed põletikuvastased ained (süsteemselt), sealhulgas selektiivsed COX-2 inhibiitorid, atsetüülalitsüülhappe suured annused (≥ 3 g ööpäevas): indapamiidi võimaliku antihüpertensiivse toime langus. Äge neerupuudulikkus dehüdreeritud patsientidel (vähenenud glomerulaarfiltratsioon). Patsient tuleb rehüdreerida, ravi algul jälgida neerufunktsiooni.

Angiotensiini konverteeriva ensüümi (AKE) inhibiitorid: ravi alustamisel AKE inhibiitoriga olemasoleva naatriumikaoga patsientidel (eriti neeruarteri stenoosiga isikutel), on järsu hüpotensiooni ja/või ägeda neerupuudulikkuse oht.

Hüpertensiooni korral, kui eelnev ravi diureetikumiga on põhjustanud naatriumi kadu, tuleb:

- kas lõpetada diureetikumi manustamine 3 päeva enne ravi alustamist AKE inhibiitoriga ja vajadusel alustada uuesti ravi hüpokaleemilise toimega diureetikumiga;
- või manustada AKE inhibiitori väikesi algannuseid ja suurendada neid ainult järk-järgult.

Südame paispuudulikkuse korral peavad AKE inhibiitori algannused olema väga väikesed, võimalusel ravi alustada pärast samaaegselt kasutatava hüpokaleemilise toimega diureetikumi annuse vähendamist.

Kõigil juhtudel tuleb jälgida neerufunktsiooni (plasma kreatiniini sisaldust) AKE inhibiitorravi esimestel nädalatel.

Teised hüpokaleemilised ained: amfoteritsiin B (veenisiselt), süsteemsed glüko- ja mineralokortikosteroidid, tetrakosaktiid, stimuleerivad kõhulahtistid: suureneb hüpokaleemia oht (aditiivne toime). Jälgida tuleb kaaliumi sisaldust seerumis, seda vajadusel korrigeerides. Erilist tähelepanu tuleb pöörata südameglükosiididega ravi saavatele patsientidele. Kasutada mitte-stimuleerivaid kõhulahtisteid.

Baklofeen: antihüpertensiivne toime tugevneb. Patsient tuleb hüdreerida ja ravi algul jälgida neerufunktsiooni.

Südameglükosiidid: hüpokaleemia ja/või hüpomagneseemia soodustab digitaalset toksilist toimet. Tuleb jälgida kaaliumi ja magneesiumisisaldust seerumis ja EKG-d ning vajadusel kohandada raviplaani.

Kombinatsioonid, mis vajavad erilist hoolikust:

Allopurinool: samaaegne kasutamine koos indapamiidiga võib suurendada ülitundlikkusreaktsioonide tekkeriski allopurinooli suhtes.

Kombinatsioonid, mis vajavad tähelepanu:

Kaaliumi säästvad diureetikumid (amiloriid, spironolaktoon, triamtereen): kuigi nende ravimite ratsionaalne koosmanustamine võib olla mõnedel patsientidel vajalik, võib siiski tekkida

hüpokaleemia või hüperkaleemia (eriti neerupuudulikkuse või diabeediga patsientidel). Tuleb jälgida kaaliumisisaldust seerumis ja EKG-d ning vajadusel üle vaadata raviplaan.

Metformiin: suureneb risk metformiin-indutseeritud laktatsidoosi tekkeks, mille põhjuseks on võimalik funktsionaalne neerupuudulikkus, mis on seotud diureetikumidega, eriti lingudiureetikumidega. Metformiini ei tohi kasutada juhul, kui seerumi kreatiniinisaldus on 15 mg/l (135 µmol/l) meestel ja 12 mg/l (110 µmol/l) naistel.

Joodi sisaldavad kontrastained: diureetikumide poolt põhjustatud dehüdratsiooni korral suureneb ägeda neerupuudulikkuse oht, eriti pärast joodi sisaldavate kontrastainete suurte annuste kasutamist. Enne joodi sisaldavate kontrastainete manustamist tuleb haige rehüdreerida.

Imipramiinitüüpi antidepressandid, neuroleptikumid: antihüpertensiivne toime ja suurenenud risk ortostaatilise hüpotensiooni tekkeks (aditiivne toime).

Kaltsiumi soolad: hüperkaltseemia oht, kuna uriiniga erituva kaltsiumi hulk on vähenenud.

Tsüklosporiin, takroliimus: plasma kreatiniinisalduse suurenemise oht ilma tsüklosporiini sisalduse muutusteta. Oht on ka juhul, kui puudub vee/naatriumi kadu.

Kortikosteroidid, tetrakosaktiid (süsteemne): antihüpertensiivne toime väheneb (vee/naatriumi retentsioon kortikosteroidide tõttu).

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Indapamiidi kasutamise kohta rasedatel andmed puuduvad või on piiratud (vähem kui 300 raseda andmed). Pikaajaline kokkupuude tiasiidiga raseduse kolmandal trimestril võib vähendada nii plasmamahtu rasedal kui ka uteroplatsentaarset verevarustust, mis võib omakorda põhjustada fetoplatsentaarset isheemiat ja kasvupeetust.

Loomkatsed ei näita otsest või kaudset kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3). Ettevaatusabinõuna on parem vältida indapamiidi kasutamist raseduse ajal.

Imetamine

Piisavad andmed indapamiidi/metaboliitide eritumise kohta rinnapiima puuduvad. Indapamiid on lähedalt seotud tiasiiddiureetikumidega, mida on seostatud piima vähenemise või isegi piima erituse lakkamisega rinnaga toitmise ajal. Võib tekkida ülitundlikkus sulfoonamiidi derivaatide suhtes ja hüpokaleemia.

Riski vastsündinutele/imikutele ei saa välistada. Indapamiidi ei soovitata imetamise ajal kasutada.

Fertiilsus

Reproduktsioonitoksilisuse uuringud ei ole näidanud toimet fertiilsusele emastel ja isastel rottidel (vt lõik 5.3). Toime inimeste fertiilsusele puudub.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Indapamiid ei mõjuta tähelepanuvõimet, üksikjuhtudel ja eriti ravi algul või teise antihüpertensiivse ravimi lisamisel raviskeemi võivad seoses vererõhu langusega avalduda erinevad reaktsioonid, mille tulemusena võib autojuhtimise või masinate käsitlemise võime häiruda.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofili kokkuvõte

Kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimed on hüpokaleemia, ülitundlikkusreaktsioonid, peamiselt nahareaktsioonid, mis võivad tekkida allergiliste ja astmaatiliste reaktsioonide ning makulopapuloosete löövete eelsoodumustega isikutel.

Kõrvaltoimete kokkuvõte tabelina

Ravi ajal indapamiidiga täheldati järgmisi kõrvaltoimeid, mis on reastatud vastavalt järgmistele esinemissagedustele:

Väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$); harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\ 000$), teadmata (sagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

MedDRA organsüsteemi klass	Kõrvaltoimed	Sagedus
Vere ja lümfisüsteemi häired	Agranulotsütoos	Väga harv
	Aplastiline aneemia	Väga harv
	Hemolüütiline aneemia	Väga harv
	Leukopeenia	Väga harv
	Trombotsütopeenia	Väga harv
Ainevahetus- ja toitumishäired	Hüpokaleemia (vt lõik 4.4)	Sage
	Hüponatreemia (vt lõik 4.4)	Aeg-ajalt
	Hüpokloreemia	Harv
	Hüpomagneseemia	Harv
	Hüperkaltseemia	Väga harv
Närvisüsteemi häired	Vertiigo	Harv
	Väsimus	Harv
	Peavalu	Harv
	Paresteesia	Harv
	Sünkoop	Teadmata
Silma kahjustused	Müopia	Teadmata
	Hägustunud nägemine	Teadmata
	Nägemise häired	Teadmata
	Äge suletudnurga glaukoom	Teadmata
	Silma soonkesta efusioon	Teadmata
Südame häired	Arütmia	Väga harv
	<i>Torsade de pointes</i> (potentsiaalselt fataalne) (vt lõigud 4.4 ja 4.5)	Teadmata
Vaskulaarsed häired	Hüpotensioon	Väga harv
Seedetrakti häired	Oksendamine	Aeg-ajalt
	Iiveldus	Harv
	Kõhukinnisus	Harv
	Suukuivus	Harv
	Pankreatiit	Väga harv
Maksa ja sapiteede häired	Maksafunktsiooni häired	Väga harv
	Maksapuudulikkuse korral võib tekkida hepaatiline entsefalopaatia (vt lõigud 4.3 ja 4.4)	Teadmata
	Hepatiit	Teadmata
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Allergiliste ja astmaatiliste reaktsioonide eelsoodumusega patsientidel võivad tekkida ülitundlikkusreaktsioonid, peamiselt nahareaktsioonid	Sage

	Makulopapuloosne lööve	Sage
	Purpur	Aeg-ajalt
	Angioödeem	Väga harv
	Nögestöbi	Väga harv
	Toksiline epidermaalne nekrolüüs	Väga harv
	Stevensi-Johnsoni sündroom	Väga harv
	Süveneda võib olemasolev äge dissemineerunud erütematoosne luupus	Teadmata
	Valgustundlikkusreaktsioonid (vt lõik 4.4)	Teadmata
Neerude ja kuseteede häired	Neerupuudulikkus	Väga harv
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused	Lihasspasmid	Teadmata
	Lihasnõrkus	Teadmata
	Müalgia	Teadmata
	Rabdomüolüüs	Teadmata
Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired	Erektsioonihäire	Aeg-ajalt
Uuringud	Pikenenud QT intervall elektrokardiogrammil (vt lõigud 4.4 ja 4.5)	Teadmata
	Vere glükoosisalduse suurenemine	Teadmata
	Plasma kusi happesalduse suurenemine	Teadmata
	Maksaensüümide aktiivsuse suurenemine	Teadmata

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

2. ja 3. faasi uuringutes, milles võrreldi 1,5 mg ja 2,5 mg indapamiidi annuseid, näitas plasma kaaliumisisalduse analüüs indapamiidi annusest sõltuvat toimet:

- Indapamiid 1,5 mg: plasma kaaliumisisaldust < 3,4 mmol/l täheldati 10% patsientidest ja < 3,2 mmol/l 4% patsientidest 4...6 nädalat kestnud ravi järel. Pärast 12 nädalat kestnud ravi oli kaaliumisisalduse keskmine vähenemine 0,23 mmol/l.
- Indapamiid 2,5 mg: plasma kaaliumisisaldust < 3,4 mmol/l täheldati 25% patsientidest ja < 3,2 mmol/l 10% patsientidest 4...6 nädalat kestnud ravi järel. Pärast 12 nädalat kestnud ravi oli kaaliumisisalduse keskmine vähenemine 0,41 mmol/l.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigest võimalikest kõrvaltoimetest teatada www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Sümptomid

Indapamiidil ei ole leitud toksilist toimet kuni 40 mg-ni, s.o 27-kordne terapeutiline annus.

Ägeda üleannustamise nähud on peamiselt seotud vee/elektrolüütide tasakaalu häirega (hüponatreemia, hüpokaleemia). Kliiniliselt võivad tekkida iiveldus, oksendamine, hüpotensioon, krambid, vertiigo, uimasus, segasus, polüuuria või oliguuria kuni anuuriani (hüповoleemia tõttu).

Ravi

Esmaabimeetmete hulka kuuluvad ravimi kiire eliminatsioon maost (maoloputus) ja aktiivsõe manustamine, millele järgneb vee/elektrolüütide tasakaalu taastamine vastavas haiglas.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: Distaalsed diureetikumid, sulfoonamiidid, ATC-kood: C03BA11

Toimemehhanism

Indapamiid on indooltüskliga sulfoonamiidi derivaat, farmakoloogiliselt toimelt sarnane tiasiiddiureetikumidele, mille toime seisneb naatriumi reabsorptsiooni inhibeerimises. See suurendab naatriumi ja kloriidide eritumist uriiniga; vähemal määral suureneb kaaliumi ja magneesiumi eritumine. Sellega suurendab ravim uriini kogust ja omab antihüpertensiivset toimet.

Farmakodünaamilised toimed

Nagu teisedki diureetikumid, hõlmab indapamiidi vaskulaarne toimemehhanism tõenäoliselt järgnevat:

- veresoonte silelihaskiudude kontraktiilsuse vähenemine, mis seondub muudatustega transmembraanses ioonidevahetuses (eelkõige kaltsium);
- prostaglandiin PGE₂ ja prostatsükliin PGI₂ sünteesi stimuleerimine (vasodilaator ja trombotsüütide agregatsiooni inhibiitor).

Vähendab vasaku vatsakese hüpertroofiat.

Tiasiididel ja teistel sarnastel diureetikumidel ei suurene alates teatud annusest terapeutiline toime, kuid tugevnevad kõrvaltoimed. Kui ravi on ebaefektiivne, ei tohi annust suurendada.

On demonstreeritud ka, et nii lühi-, keskmise ja pikaajalisel kasutamisel hüpertensiivsetel patsientidel indapamiid:

- ei mõjuta lipiidide (triglütseriidid, LDL-, HDL-kolesterool) metabolismi;
- ei mõjuta süsivesikute metabolismi, seda isegi hüpertensiivsetel suhkurtõvehaigetel.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Indapamiidi biosaadavus on kõrge (93%).

Maksimaalne plasmakontsentratsioon saabub 2,5 mg manustamisel 1...2 tunni pärast.

Jaotumine

Seondumine plasmavalkudega on suurem kui 75%.

Poolväärtusaeg on 14...24 tundi (keskmiselt 18 tundi).

Võrreldes ühekordse manustamisega, korduval manustamisel püsikontsentratsioon plasmas (plato) suureneb. Püsikontsentratsiooni platoon püsib aja jooksul stabiilsena, mis viitab sellele, et korduval manustamisel ravim ei kumuleeru.

Eritumine

Neerukliirens moodustab 60...80% kogu kliirensist.

Kuna indapamiid eritub peamiselt metaboliitidena, siis esineb indapamiidi muutumatu kujul uriinis 5%.

Neerupuudulikkus: farmakokineetilised näitajad ei muutu.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Indapamiidil ei ole uuringutes täheldatud mutageenseid ega kartsinogeenseid toimeid.

Indapamiidi 40- kuni 8000-kordse terapeutilise annuse manustamine loomkatsetes on näidanud ravimi salureetiliste toimete tugevnemist. Olulisemad mürgistuse sümptomid akuutse toksilisuse uuringutes indapamiidiga, mida manustati intravenoosselt või intraperitoneaalselt, olid seotud indapamiidi farmakoloogilise toimega, s.o. bradünoe ja perifeerne vasodilatatsioon.

Reproduktiivtoksilisuse uuringud on näidanud embrüotoksilisust ja teratogeensust. Fertiilsus ei halvenenud ei isas- ega emasrottidel.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Tablett:

maisitärklis
laktoosmonohüdraat
povidoon
magneesiumstearaat
talk

Kate:

valge mesilasvaha
titaandioksiid (E171)
glütserool
naatriumlaaurüülsulfaat
hüpromelloos
makrogool 6000
magneesiumstearaat

6.2 Sobimatus

Puudub.

6.3 Kõlblikusaeg

5 aastat.

6.4 Säilituse eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25°C.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

30 tabletti termiliselt formeeritud blisterpakendis (PVC/alumiinium).

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Les Laboratoires Servier
50, rue Carnot
92284 Suresnes cedex
Prantsusmaa

8. MÜÜGILOA NUMBER

159097

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 28.02.1997

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 5.02.2013

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Oktoober 2021