

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

PROINDAP, 2,5 mg kõvakapslid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks kapsel sisaldab 2,5 mg indapamiidi.
INN. *Indapamidum*.

Teadaolevat toimet omav abiaine:
Üks kapsel sisaldab 10,4 mg laktoosmonohüdraati.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Kõvakapsel (kapsel).
Želatiinkapslid: kapslikeha valge, kapslikaas sinine.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Essentsiaalne hüpertensioon.

4.2 Annustamine ja manustamine

Annustamine

Tavaline annus täiskasvanutele on 2,5 mg (üks kapsel) ööpäevas, soovitatavalt hommikuti. Suuremate annuste korral indapamiidi antihüpertensiivne toime ei suurene, kuid suureneb salureetiline toime. Proindap'i võib kombineerida teiste antihüpertensiivsete ravimitega, kuid teiste diureetikumide kasutamine pole soovitatav. Kui vererõhuravi tulemused eelnimetatud annustega ei ole rahuldavad, tuleb indapamiidile lisada mõni teine antihüpertensiivne ravim, mitte suurendada Proindap'i annust.

Neerukahjustus (vt lõigud 4.3 ja 4.4)

Raske neerukahjustuse korral (kreatiniini kliirens alla 30 ml/min) on ravi vastunäidustatud. Tiasiid ja sarnased diureetikumid toimivad täielikult ainult siis, kui neerufunktsioon on normaalne või vaid minimaalselt kahjustatud.

Eakad (vt lõik 4.4)

Eakatel tuleb kreatiniini sisaldus plasmas kohandada vastavalt eale, kehakaalule ja soole. Eakaid patsiente võib ravida indapamiidiga, kui neerufunktsioon on normaalne või vaid minimaalselt kahjustatud.

Maksakahjustus (vt lõigud 4.3 ja 4.4)

Raske maksakahjustuse korral on ravi vastunäidustatud.

Lapsed

Indapamiidi ei soovitata kasutada lastel ja noorukitel ohutuse ja efektiivsuse andmete puudumise tõttu.

Manustamisviis

Kapsel neelatakse alla tervelt, puruks närimata, juues peale vedelikku.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine, teiste sulfoonamiidide või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetes suhtes.
Raske neerukahjustus.

Hepaatiline entsefalopaatia või raske maksafunktsiooni häire.

Hüpokaleemia.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Erihoiatused

Hepaatiline entsefalopaatia

Tiasiiddiureetikumid võivad maksafunktsiooni kahjustusega patsientidel põhjustada hepaaatilise entsefalopaatia kujunemise, eriti elektrolüütide tasakaaluhäire korral. Sellisel juhul tuleb ravi indapamiidiga koheselt katkestada.

Valgustundlikkus

Tiasiidide ja tiasiidisarnaste diureetikumidega seoses on teatatud valgustundlikkusreaktsioonide juhtudest (vt lõik 4.8). Kui ravi jooksul ilmneb valgustundlikkusreaktsioon, on soovitatav ravi lõpetada. Kui peetakse vajalikuks diureetikumi uuesti manustada, on soovitatav kaitsta päikesevalgusele või A tüüpi kunstlikule ultraviolettkiirgusele (UVA) eksponeeritud nahapiirkondi.

Silma soonkesta efusioon, äge müoopia ja teisene suletud nurga glaukoom

Sulfoonamiidid või sulfoonamiidi derivaadid võivad põhjustada idiosünkraatilist reaktsiooni, mille tulemuseks on silma soonkesta efusioon koos nägemisvälja defektiga, mööduv müoopia ja äge suletud nurga glaukoom. Sümptomiteks on äge nägemisteravuse langus või valu silmades, mis tavaliselt tekib tundide kuni nädalate jooksul pärast ravi alustamist. Ravimata äge suletud nurga glaukoom võib põhjustada püsivat nägemiskaotust. Esmalt tuleb ravimi võtmine lõpetada nii kiiresti kui võimalik. Kui silma siserõhku ei saada kontrolli alla, tuleb kaaluda kohest medikamentoosset või kirurgilist ravi. Ägeda suletud nurga glaukoomi riskifaktoriks võib olla varasem allergia sulfoonamiidi või penitsilliini suhtes.

Erihoiatused kasutamisel

Vee ja elektrolüütide tasakaal

- Plasma naatriumisisaldus

Plasma naatriumisisaldus tuleb määrata enne ravi algust ning seejärel regulaarsete intervallide järel hüponatreemia ohu tõttu, mis võib mõnikord olla väga tõsiste tagajärgedega. Plasma naatriumisisalduse langus võib esialgu olla asümptomaatiline ja seetõttu on regulaarne jälgimine hädavajalik ning peab toimuma veelgi sagedamini eakate ja maksatsirroosiga patsientide puhul (vt lõigud 4.8 ja 4.9).

- Plasma kaaliumisisaldus

Tiasiidide ja sellesarnaste diureetikumide pikaajaline manustamine võib põhjustada kaaliumipuudust koos hüponatreemiaga. Hüpokaleemia võib põhjustada lihaste häireid. On teatatud randomüolüüsi juhtudest, peamiselt just seoses raske hüpokaleemiaga. Hüpokaleemia tekkeohtu (<3,4 mmol/l) peab vältima riskirühma patsientidel, nagu eakad, halva toitumusega ja/või polüteraapiat saavad patsiendid, tursete ja astsiidiga tsirroosiga haiged, samuti koronaarhaiguse ja südamepuudulikkusega patsiendid. Selles olukorras suurendab hüpokaleemia südameglükosiidide kardiotoxilisust ja arütmiate tekkeriski. Ohustatud on ka kaasasündinud või ravimitest tingitud pikenenud QT-intervalliga patsiendid. Nii hüpokaleemia kui bradükardia on eelsoodumuseks raske arütmia tekkele, peamiselt eluohtliku *torsade de pointes* tekkeks.

Kõigis ülalnimetatud olukordades on vajalik kaaliumi plasmakontsentratsiooni sagedasem jälgimine. Plasma kaaliumisisalduse esimene määrimine peaks toimuma esimesel nädalal pärast ravi algust.

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 kaltsiumisisaldus

Tiasiidid ja sellesarnased diureetikumid võivad vähendada kaltsiumi ekskretsiooni uriiniga, põhjustades kergelt ja mööduvat plasma kaltsiumisisalduse tõusu. Hüperkaltseemia võib olla põhjustatud ka latentsest hüperparatüreoidismist. Hüperkaltseemia tekkimisel on vajalik ravi katkestamine ja kõrvalkilpnäärme funktsiooni kontrollimine.

Ravi tuleb lõpetada enne kõrvalkilpnäärme funktsiooni uuringut.

- 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).

Vere glükoosisisaldus

Diabetes mellitus'e patsientidel, eriti hüpokaleemia kalduvuse korral tuleb regulaarselt kontrollida vere glükoosisisaldust.

Kusihappe plasmataase

Suurenenud plasma kusihappe sisaldusega patsientidel esineb oht podagrahoo tekkeks.

Neerufunktsioon ja diureetikumid

Tiasiidid jt sarnased diureetikumid avaldavad täielikku toimet ainult normaalse või minimaalselt halvenenud neerufunktsiooni korral (plasma kreatiniinisaldus täiskasvanutel alla 220 µmol/l). Eakatel tuleb plasma kreatiniinisaldust arvestada vanuse, kehakaalu ja soo järgi. Diureetikumide kasutamisest tekkinud vee- ja naatriumikadu vähendab glomerulaarfiltratsiooni kiirust ning võib põhjustada urea ja kreatiini plasmasisalduse tõusu. Taoline mööduv funktsionaalne neerupuudulikkus ei tekita normaalse neerufunktsiooniga patsiendile mingeid negatiivseid tagajärgi, kuid võib süvendada olemasolevat neerupuudulikkust.

Dopingukontroll

Indapamiidi avastamine uriinis dopingukontrollil toob kaasa sportlase diskvalifitseerimise.

Abiained

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

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Ebasobivad kombinatsioonid

Liitium

Samaaegne manustamine liitiumiga ja soolavaba dieet võib põhjustada liitiumi plasmakontsentratsiooni suurenemist ja mürgistusnähtude kujunemist (väheneb liitiumi renaalne ekskretsioon). Liitiumi ja diureetikumide samaaegsel manustamisel tuleb hoolikalt jälgida liitiumi plasmakontsentratsiooni ja kohandada vajadusel annust.

Suuremat 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, bretüülium, sotalool, dofetiliid, ibutiliid),

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

Ventrikulaarsete arütmiate, eriti *torsades de pointes* suurenenud risk (hüpokaleemia on riskitegur). Enne selle kombinatsiooni kasutuselevõttu jälgige ja vajadusel korrigeerige hüpokaleemiat. Vajalik on kliiniline, plasma elektrolüütide ja EKG jälgimine.

Kasutada tuleb ravimeid, mis hüpokaleemia korral ei tekitaks torsades de pointes 't.

Mittesteroidsed põletikuvastased ravimid (MSPVA'd) (süsteemselt manustatavad), sh selektiivsed COX-2 inhibiitorid, suurtes annustes atsetüülalitsüülhape (≥ 3 g ööpäevas):

Indapamiidi antihüpertensiivse toime võimalik vähenemine. Ägeda neerupuudulikkuse oht dehüdreeritud patsientidel (glomerulaarfiltratsiooni langus). Hüdreerige patsient; ravi alguses jälgida neerufunktsiooni.

Angiotensiini konvertiva ensüümi (AKE) inhibiitorid:

AKE inhibiitorite kasutamine võib põhjustada äkilist hüpotensiooni ja neerupuudulikkuse kujunemist, seda eriti ravi alguses ja neeruarteri stenoosiga patsientidel.

Hüpertensioon

Ravi diureetikumidega võib olla põhjustanud naatriumisalduse vähenemist, seetõttu on vajalik:

- kas katkestada ravi diureetikumidega 3 päeva enne ravi alustamist AKE inhibiitoritega ja taas alustada vajadusel hüpokaleemilise diureetikumiga;
- või määrata AKE inhibiitori väikesed algannused ja annust järk-järgult suurendada.

Südamepaispuudulikkus

- alustada AKE inhibiitori väga väikese annusega, võimalusel pärast samaaegse hüpokaleemilise diureetikumi annuse vähendamist.

Patsiendi neerufunktsiooni (kreatiniini plasmataaset) tuleb jälgida AKE inhibiitorravi esimeste nädalate jooksul.

Teised hüpokaleemiat esilekutsuvad ained:

Amfoteritsiin B (intravenoosne), glükokortikoidid, mineralokortikoidid (süsteemsed), tetrakosaktiidid, samuti stimuleerivad lahtistid suurendavad hüpokaleemia riski (sünergistlik toime).

Seerumi kaaliumisisalduse jälgimine ja vajaduse korral selle korrigeerimine. Erilist tähelepanu tuleb pöörata südameglükosiididega ravi saavatele patsientidele. Kasutada mittestimuleerivaid lahtisteid.

Baklofeen

Baklofeen suurendab indapamiidi antihüpertensiivset toimet.

Ravi alguses tuleb tagada patsiendi hüdreeritus ja neerufunktsiooni jälgimine.

Digitaalse preparaadi

Hüpokaleemia ja/või hüpomagneseemia soodustab digitaalse toksilisi toimeid. Soovitav on jälgida plasma kaaliumi- ja magneesiumisisaldust ja EKG-d ning vajadusel kohandada ravi.

Erilist ettevaatust nõudvad kombinatsioonid

Allopurinool

Samaaegne manustamine koos indapamiidiga võib suurendada ülitundlikkusreaktsioone allopurinooli suhtes.

Arvesse võetavad kombinatsioonid

Kaaliumi säästvad diureetikumid (amiloriid, spironolaktoon, triamteren)

Ehkki mõnel patsiendil on ratsionaalsed kombinatsioonid kasulikud, võib siiski esineda hüpokaleemiat või hüperkaleemiat (eriti neerupuudulikkuse või diabeediga patsientidel). Tuleb tagada seerumi kaaliumisisalduse ja EKG jälgimine ning vajadusel ka ravi ülevaatus.

Metformiin

Samaaegne manustamine metformiiniga suurendab laktatsidoosi riski, mille põhjuseks on diureetikumidega (eriti lingudiureetikumidega) seostatavad neerufunktsiooni muutused. Metformiini ei soovitata kasutada juhul, kui plasma kreatiniinisaldus ületab meestel 15 mg/l (135 µmol/l) ja naistel 12 mg/l (110 µmol/l).

Teised diabeedivastased ravimid

Suukaudsete antidiabeetiliste ravimite toime võib väheneda koosmanustamisel indapamiidiga.

Jodeeritud kontrastained

Samaaegne manustamine suurtes annustes jodeeritud kontrastainetega – diureetikumide poolt tekitatud dehüdratatsioon suurendab ägeda neerupuudulikkuse tekke riski.

Enne jooditud ühendi manustamist on vajalik patsiendi rehüdreerimine.

Imipramiin (tritsükliline antidepressant) ja antipsühhootikumid

Imipramiin (tritsükliline antidepressant) ja antipsühhootikumid suurendavad indapamiidi antihüpertensiivset toimet ja ortostaatilise hüpotensiooni riski.

Kaltsium

Kaltsiumi manustamist peab hoolikalt kaaluma kaltsiumi renaalse ekskretsiooni vähenemisest tekkiva hüperkaltseemia tõttu.

Tsüklosporiin, takroliimus

Plasma kreatiniinitaseme suurenemise oht ilma tsüklosporiini sisalduse muutusteta. Oht on ka juhul, kui puudub vee/naatriumi kadu.

Kortikosteroidid, tetrakosaktiid (süsteemne)

Glükokortikoidid ja tetrakosaktiid võivad vähendada diureetikumide antihüpertensiivset toimet vee- ja naatriumipeetuse tõttu.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Indapamiidi kasutamise kohta rasedatel andmed puuduvad või on piiratud (vähem kui 300 raseduse tulemused). Diureetikume ei ole soovitatav manustada raseduse ajal, kuna need võivad vähendada nii plasmamahtu rasedal kui ka uteroplatsentaarset verevarustust, mis võib omakorda põhjustada fetoplatsentaarset isheemiat ja kasvupeetust.

Loomkatsed ei näidanud otsest või kaudset kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3).

Ettevaatusabinõuna on eelistatav vältida indapamiidi kasutamist raseduse ajal.

Imetamine

Piisavad andmed indapamiidi/metaboliitide eritumise kohta rinnapiima puuduvad. Indapamiidil on lähedane seos tiasiiddiureetikumidega, mida on rinnaga toitmise ajal seostatud rinnapiima koguse vähenemise või isegi piima erituse lakkamisega. Võib tekkida ülitundlikkus sulfoonamiidide suhtes ja hüpokaleemia.

Riski vastsündinutele/imikutele ei saa välistada.

Indapamiidi ei soovitata imetamise ajal kasutada.

Fertiilsus

Reproduktiivtoksilisuse uuringud ei ole näidanud toimet fertiilsusele emastel ja isastel rottidel (vt

lõik 5.3). Toime inimeste fertiilsusele puudub.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Enamasti ei mõjuta Proindap tähelepanuvõimet. Harva, eriti ravi alguses või koosmanustamisel teiste antihüpertensiivsete ravimitega, võib tekkida tähelepanuhäireid ning seega raskusi autojuhtimisel ja masinate käsitsemisel.

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.

Tiasiidisarnased diureetikumid, sh indapamiid võivad põhjustada järgmisi kõrvaltoimeid, mis on järjestatud 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 (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

MedDRA organsüsteemi klass	Kõrvaltoimed	Esinemissagedus
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	Vertigo	Harv
	Väsimus	Harv
	Peavalu	Harv
	Paresteesia	Harv
	Sünkoop	Teadmata
Silma kahjustused	Müoopia	Teadmata
	Silma soonkesta efusioon	Teadmata
	Nägemise ähmastumine	Teadmata
	Nägemishäired	Teadmata
	Äge suletudnurga glaukoom	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
	İiveldus	Harv
	Kõhukinnisus	Harv
	Suukuivus	Harv
	Pankreatiit	Väga harv
	Maksakahjustus	Väga harv

Maksa ja sapiteede häired	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
	Nõgestõbi	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
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
Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired	Ereksioonihäire	Aeg-ajalt

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 kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Sümptomid

Indapamiidi üleannustamisel ei ole toksilisi toimeid täheldatud kuni annuseni 40 mg (mis ületab 27 korda terapeutilist annust).

Ägeda mürgistuse sümptomiteks on hüповoleemia, hüponatreemia, hüpokaleemia, iiveldus, oksendamine, hüpotensioon, vertiigo, unisus, segasus, polüuuria või oliguuria, võimalik ka anuuria (hüповoleemiast), krampid.

Ravi

Esmane abinõu üleannustamise korral on takistada manustatud ravimi imendumist maoloputuse ja aktiveeritud söe manustamise teel. Sümptomaatilise ravina manustada plasmaasendajaid ning korrigeerida elektrolüütide tasakaalu.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

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

Toimemehhanism

Indapamiid on indooltsükliga sulfoonamiidi derivaat, farmakoloogiliselt sarnane tiasiiddiureetikumidele. Ravim inhibeerib naatriumi reabsorptsiooni Henle lingu lahjendussegmentides, suurendades naatriumi ja kloriidide renaalset ekskretsiooni, vähesemal määral ka kaaliumi ja magneesiumi eritumist ning suurendades seeläbi erituvat uriini hulka ja omades antihüpertensiivset toimet.

Farmakodünaamilised toimed

Antihüpertensiivse toime vaskulaarne mehhanism seisneb (sarnaselt teistele diureetikumidele) veresoone seinale silelihaskiudude kontraktiilsuse vähendamises seoses ioonide transmembraanse vahetuse muutustega (peamiselt kaltsium) ja prostaglandiin PGE₂ ja prostatsükliini (PGI₂) sünteesi stimuleerimises (vasodilataator ja trombotsüütide agregatsiooni inhibiitor).

Indapamiid vähendab pikaajalisel kasutamisel vasaku vatsakese hüpertroofiat.

Kui manustatud annus ületab teatud läve, ei suurene tiasiidide ja sellesarnaste diureetikumide terapeutiline toime, kuid sagenevad kõrvaltoimed. Mitterahuldava raviefekti puhul ei ole annuse suurendamisest kasu.

Indapamiid ei mõjuta lipiidide (triglütseriidid, LDL-kolesterool, HDL-kolesterool) ega süsivesikute metabolismi (ka mitte diabeetikute hüpertensioonihäigetel).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Indapamiidi biosaadavus on kõrge (93%). Plasmakontsentratsiooni maksimum (T_{max}) kujuneb ligikaudu 1...2 tundi pärast 2,5 mg indapamiidi manustamist.

Jaotumine

Üle 75% indapamiidist seondub plasmavalkudega. Ravimi poolväärtusaeg plasmas on 14...24 tundi (keskmiselt 18 tundi). Indapamiidi korduvmanustamine suurendab ravimi tasakaalukontsentratsiooni plasmas võrreldes ühekordse manustamisega. Indapamiidi kumuleerumist organismi pole täheldatud.

Eritumine

60...80% ühekordselt manustatud indapamiidiannusest eritub neerude kaudu metaboliitidena, vaid 5% ulatuses muutumatult. Neerupuudulikkuse korral ravimi farmakokineetika oluliselt 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. bradüpnöe ja perifeerne vasodilatatsioon.

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

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Mikrokristalliline tselluloos
Laktoosmonohüdraat
Maisitärklis
Magneesiumstearaat
Kolloidne ränidioksiid
Indigokarmiin
Titaandioksiid
Želatiin

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

5 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimised

Hoida temperatuuril kuni 25 °C. Hoida originaalpakendis, valguse ja niiskuse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

30 kapslit blisterpakendis.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER

346901

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 30.03.2001
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 03.05.2011

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

August 2023