

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Tertensif SR, 1,5 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks toimeainet prolongeeritult vabastav tablett sisaldab 1,5 mg indapamiidi.

INN. *Indapamidum*

Teadaolevat toimet omav abiaine: 124,5 mg laktoosmonohüdraati.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Toimeainet prolongeeritult vabastav tablett.

Valge, ümmargune õhukese polümeerikattega tablett.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Essentsiaalse hüpertensiooni ravi täiskasvanutel.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Üks tablett 24 tunni jooksul, eelistatult hommikul; tablett tuleb neelata alla tervelt koos veega ja mitte närida.

Suuremad annused ei paranda indapamiidi antihüpertensiivset toimet, kuid suureneb salureetiline toime.

Patsientide erirühmad

Neerukahjustus (vt lõigud 4.3 ja 4.4):

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

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

Maksakahjustus (vt lõigud 4.3 ja 4.4):

Raske maksakahjustuse korral on ravi vastunäidustatud.

Eakad (vt lõik 4.4):

Eakatel tuleb plasma kreatiniini määrata vastavalt vanusele, kehakaalule ja soole. Eakaid patsiente tohib Tertensif SR'ga ravida normaalse neerufunktsiooni või minimaalse neerufunktsiooni kahjustuse korral.

Lapsed:

Tertensif SR'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 mis tahes abiainetes suhtes.
- Raske neerupuudulikkus.
- Maksa entsefalopaatia või raske maksakahjustus.
- Hüpokaleemia.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Erihoiatused

Maksakahjustuse puhul võivad tiasiididele sarnased diureetikumid põhjustada, eriti elektrolüütide tasakaaluhäirete korral, maksa entsefalopaatiat, mis võib progresseeruda hepaatiliseks koomaks. Sel juhul tuleb diureetikumi manustamine koheselt lõpetada.

Valgustundlikkus:

Seoses tiasiidide ja tiasiididele sarnaste diureetikumide kasutamisega on teatatud valgustundlikkuse reaktsioonidest (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.

Ettevaatusabinõud kasutamisel

- Vee ja elektrolüütide tasakaal

Plasma naatriumisisaldus:

Plasma naatriumisisaldust tuleb määrata enne ravi alustamist ja seejärel regulaarsete intervallide järel. Et 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). Igasugune diureetiline ravi võib põhjustada hüponatreemiat, mõnikord väga tõsiste tagajärgedega. Hüponatreemia esinemine koos hüповoleemiaga võib põhjustada dehüdratsiooni ja ortostaatilist hüpotensiooni. Samaaegne kaaliumioonide kadu võib viia sekundaarse kompensatoorse metaboolse alkaloosi tekkeni: selle toime esinemine ja raskusaste on kerge.

Plasma kaaliumisisaldus:

Kaaliumi kadu koos hüpokaleemiaga 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 eakad, halva toitumusega ja/või polüteraapiat saavad patsiendid, tursete ja astsiidiga tsirrootilised patsiendid, koronaararterite haiguse ja südamepuudulikkusega patsiendid. Sellisel juhul suurendab hüpokaleemia südameglükosiidide kardiotoksilisuse ja südame rütmihäirete tekkeohtu.

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

Kõikidel 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 erituvat 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**

Vere glükoosisisalduse määramine on oluline diabeetikutel, seda eriti hüpokaleemia esinemise korral.

- **Kusihappesisaldus**

Hüperurikeemilistel patsientidel võivad podagraatakid ägeneda.

- **Neerufunktsioon ja diureetikumid**

Tiasiidid ja nendega sarnased diureetikumid toimivad täie efektiivsusega vaid normaalse neerufunktsiooni korral või kui neerufunktsioon on halvenenud minimaalselt (plasma kreatiniinisaldus täiskasvanutel kõrgem kui 25 mg/l, s.o 220 mikromooli/l). Eakatel tuleb plasma kreatiniinisaldust kohandada sõltuvalt vanusest, kehakaalust ja soost.

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 müopia ja teisene suletudnurga glaukoom**

Sulfoonamiidid või sulfoonamiidi derivaadid võivad põhjustada idiosünkraatilist reaktsiooni, mille tulemuseks on silma soonkesta efusioon koos nägemisvälja defektiga, mööduv müopia 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 üleannustamise nähtudega, nagu vähese soolasisaldusega dieedi korral (vähenenud liitiumi eritumine uriiniga). Kui diureetikumi manustamine on siiski vajalik, tuleb hoolikalt jälgida seerumi liitiumisisaldust ja annust vastavalt kohandada.

Ettevaatust nõudvad kombinatsioonid

Ravimid, mis põhjustavad torsade de pointes't, 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).

Suurenenud risk ventrikulaarsete arütmiate, eriti *torsade de pointes'* tekkeks (hüpokaleemia on riskifaktor).

Enne nende ravimitega kombineerimist on vajalik vältida ja vajadusel korrigeerida hüpokaleemiat.

Vajalik on kliiniline, plasma elektrolüütide ja EKG kontroll.

Kasutada tuleb aineid, mis ei indutseeri torsade de pointes't hüpokaleemiaga patsientidel.

Mittesteroidsed põletikuvastased ained (süsteemselt), sealhulgas selektiivsed COX-2 inhibiitorid, atsetüülsalitsüülhappe suured annused (≥ 3 g ööpäevas):

Indapamiidi antihüpertensiivne toime võib väheneda.

Ägeda neerupuudulikkuse risk dehüdreeritud patsientidel (vähenenud glomerulaarfiltratsioon).

Patsient tuleb hüdreerida, 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 võib olla põhjustanud naatriumikao, on vajalik:

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

Südamepaispuudulikkuse korral peavad AKE inhibiitori algannused olema väga väikesed, võimalusel ravi alustada pärast kombineeritud hüpokaleemilise toimega diureetikumi annuse vähendamist.

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

Teised hüpokaleemilised ained: amfoteritsiin B (veenisiselt), glüko- ja mineralokortikosteroidid (süsteemselt), 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 mittestimuleerivaid kõhulahtisteid.

Baklofeen:

Antihüpertensiivne toime tugevneb.

Patsient tuleb hüdreerida ja ravi algul jälgida neerufunktsiooni.

Digitaalse preparaadiid:

Hüpokaleemia ja/või hüpomagneseemia soodustab digitaalse toksilisi toimeid.

Tuleb jälgida kaaliumi- ja magneesiumisisaldust seerumis ning EKG-d, vajadusel kohandada ravi.

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, triamteren):

Kuigi ratsionaalsed kombinatsioonid on kasulikud mõnedele patsientidele, võib siiski esineda hüpokaleemia või hüperkaleemia (eriti neerupuudulikkuse või diabeediga patsientidel). Tuleb jälgida kaaliumisisaldust seerumis ja EKG-d ning vajadusel üle vaadata raviplaan.

Metformiin:

Suurenenud risk metformiini poolt põhjustatud laktatsidoosi tekkeks tingituna diureetikumide, eeskätt lingudiureetikumidega seotud neerufunktsiooni puudulikkuse võimalusest. Metformiini ei tohi kasutada juhul, kui seerumi kreatiniinisaldus ületab meestel 15 mg/l (135 mikromooli/l) ja naistel 12 mg/l (110 mikromooli/l).

Joodi sisaldavad kontrastained:

Diureetikumide poolt põhjustatud dehüdratsiooni korral suureneb ägeda neerupuudulikkuse oht, eriti joodi sisaldavate kontrastainete suurte annuste kasutamisel.

Enne joodi sisaldavate kontrastainete manustamist tuleb haige rehüdreerida.

Imipramiinitüüpi antidepressandid, neuroleptikumid:

Antihüpertensiivne toime ja suurenenud risk ortostaatilise hüpotensiooni tekkeks (aditiivne toime).

Kaltsium (soolad):

Hüperkalteemia oht, kuna uriiniga erituva kaltsiumi hulk on vähenenud.

Tsüklosporiin, takroliimus:

Plasma kreatiniinisalduse suurenemise oht ilma muutusteta ringleva tsüklosporiini sisalduses, isegi vee-/naatriumivaeguse puudumise korral.

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 hulgal (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).

Ettevaatusena on parem vältida indapamiidi kasutamist raseduse ajal.

Imetamine

Andmed indapamiidi/metaboliitide eritumisest rinnapiima on puudulikud. Võib tekkida ülitundlikkus sulfoonamiidi derivaatide suhtes ja hüpokaleemia. Riski vastsündinutele/imikutele ei saa välistada. Indapamiid on lähedalt seotud tiasiiddiureetikumidega, mida on seostatud piima vähenemise või isegi piima erituse lakkamisega rinnaga toitmise ajal.

Indapamiidi ei soovitata imetamise ajal kasutada.

Fertiilsus

Reproduktsoonitoksilisuse 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, kuid üksikjuhtudel, eriti ravi algul või teise antihüpertensiivse ravimi lisamisel raviskeemi, võivad seoses vererõhu langusega avalduda erinevad reaktsioonid. Selle tulemusena võib autojuhtimise või masinate käsitlemise võime häiruda.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

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

Kõrvaltoimete kokkuvõtte 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 ($\geq 1/100\ 000$ kuni $< 1/10\ 000$), 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	Ülitundlikkusreaktsioonid	Sage
	Makulopapuloosne lööve	Sage
	Purpur	Aeg-ajalt
	Angioödeem	Väga harv
	Nõgestõbi	Väga harv
	Toksiline epidermaalne nekroolüüs	Väga harv
	Stevensi-Johnsoni sündroom	Väga harv
	Olemasoleva ägeda dissemineerunud erütematoosse luupuse võimalik süvenemine	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 (vt lõik 4.4)	Teadmata
	Vere kusihappesisalduse suurenemine (vt lõik 4.4)	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 müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Sümptomid

Indapamiidil ei ole leitud toksilist toimet kuni annuseni 40 mg, s.o 27-kordse terapeutilise annuseni. 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 manustatud ravimi(te) kiire eliminatsioon maoloputuse abil ja/või aktiivsõe manustamine, millele järgneb vee/elektrolüütide tasakaalu taastamine vastavas haiglas.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: sulfoonamiidid, ATC-kood: C03BA11

Toimemehhanism

Indapamiid on indooltsükliga sulfoonamiidi derivaat, farmakoloogiliselt toimelt sarnane tiasiiddiureetikumidele, mille toime seisneb naatriumi reabsorptsiooni inhibeerimises kortikaalses lahjendussegmendis. 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

Indapamiidi monoterapia II ja III faasi uuringutes püsis antihüpertensiivne toime 24 tundi. See toime ilmnes annuste puhul, kus diureetiline toime oli nõrk.

Indapamiidi antihüpertensiivne toime on seotud arteriaalse täituvuse paranemisega ning totaalse perifeerse vastupanu ja arteriolaarse resistentsuse vähenemisega.

Indapamiid vähendab vasaku vatsakese hüpertroofiat.

Tiasiididel ja teistel sarnastel diureetikumidel ei suurene alates teatud annusest terapeutiline toime, samas kui kõrvaltoimete tugevnemine jätkub. 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

Indapamiidi 1,5 mg toimeainet prolungeeritult vabastavad tabletid põhinevad maatrikssüsteemil, kus toimeaine on disperseeritud kujul, mis võimaldab indapamiidi aeglast vabanemist.

Imendumine

Indapamiidi fraktsioon vabaneb kiiresti ja imendub seedetrakti kaudu täielikult.

Söömine suurendab veidi imendumiskiirust, kuid ei mõjuta imendunud ravimi hulka.

Pärast ühe annuse manustamist saabub maksimaalne kontsentratsioon seerumis ligikaudu 12 tunni pärast, korduval manustamisel väheneb seerumikontsentratsioonide erinevus kahe annuse vahel.

Indiviiditi esineb erinevusi.

Jaotumine

Indapamiini seondumine plasmavalkudega on 79%.

Eliminatsiooni poolväärtusaeg plasmas on 14... 24 tundi (keskmiselt 18 tundi).

Püsikontsentratsioon saabub 7 päeva pärast.

Korduval manustamisel ravim ei kumuleeru.

Metabolism

Eritub inaktiivsete metaboliitidena peamiselt uriini (70% annusest) ja roojaga (22%).

Kõrge riskiga isikud

Farmakokineetilised näitajad ei muutu neerupuudulikkusega haigetel.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Indapamiidil ei ole uuringutes täheldatud mutageenseid ega kartsinogeenseid toimeid. Erinevatele loomaliikidele suukaudselt manustatud suurimate annuste (raviannusest 40 kuni 8000 korda suuremad) korral on näidatud indapamiidi diureetiliste toimete tugevnemist. Olulisemad mürgistuse sümptomid akuutse toksilisuse uuringutes intravenoosselt või intraperitoneaalselt manustatud indapamiidiga 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

Tableti sisu:

Veevaba kolloidne ränidioksiid
Hüpromelloos
Laktoosmonohüdraat
Magneesiumstearaat
Povidoon.

Tableti kate:

Glütserool
Hüpromelloos
Makrogool 6000
Magneesiumstearaat
Titaandioksiid.

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikusaeg

2 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 30°C.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

10, 14, 15, 20, 30, 50, 60, 90 või 100 tabletti blisterpakendis (PVC/alumiinium).
Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Les Laboratoires Servier
50, rue Carnot
92284 Suresnes cedex
Prantsusmaa

8. MÜÜGILOA NUMBER

241298

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 12.05.2005
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 24.08.2007

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Oktoober 2021