

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Rawel 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

Üks toimeainet prolongeeritult vabastav tablett sisaldab 92,7 mg laktoosi (monohüdraadina).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Toimeainet prolongeeritult vabastav tablett.

Valge, ümmargune, kergelt kaksikkumer tablett.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Essentsiaalse hüpertensiooni ravi täiskasvanutel.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Üks tablett iga 24 tunni järel, soovitatavalt hommikuti, alla neelata tervelt koos mõningase koguse vedelikuga, tabletti ei tohi närida.

Suuremate annuste korral indapamiidi hüpertensioonivastane toime ei tugevne, 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 eale, kehakaalule ja soole. Eakaid patsiente tohib Rawel SR´iga ravida normaalse neerufunktsiooni või ainult minimaalse neerufunktsiooni kahjustuse korral.

Lapsed

Rawel 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 abiainetete suhtes.
- Raske neerupuudulikkus.
- Hepaatiline entsefalopaatia või raske maksafunktsiooni kahjustus.
- Hüpokaleemia.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Erihoiatused

Maksakahjustuse puhul võivad tiasiidisarnased diureetikumid, eriti elektrolüütide tasakaaluhäirete korral, põhjustada hepaatilist entsefalopaatiat, mis võib areneda maksakoomaks. Sellise seisundi kujunemisel tuleb diureetikumi kasutamine kohe katkestada.

Valgustundlikkus

Seoses tiasiidide ja tiasiidisarnaste 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 katmata kehaosad katta, et kaitsta neid päikese või kunstliku UV-kiirguse eest.

Laktoos

Harvaesineva päriliku galaktoositalumatusega, täieliku laktaasi puudulikkusega 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. Vereplasma naatriumisisalduse langus võib olla alguses asümptomaatiline ning seetõttu on vajalik selle regulaarne jälgimine, mida veelgi sagedamini tuleb teha eakatel ja tsirroosiga 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 kloriidioonide kadu võib põhjustada sekundaarset kompensatoorset metaboolset alkaloosi, mille tekkimise tõenäosus on väike ja raskusaste kerge.

Plasma kaaliumisisaldus

Kaaliumi kadu koos hüpokaleemiaga on tiasiidi ja tiasiidisarnaste diureetikumide kasutamisel suurimaks ohuks. Hüpokaleemia võib põhjustada lihaste häireid. Teatatud on rabdomüolüüsi juhtudest, peamiselt raskekujulise hüpokaleemia taustal. Hüpokaleemia (kaaliumisisaldus <3,4 mmol/l) tekkeohtu peab vältima teatud riskitühma patsientidel, nt eakad, alatoitumusega ja/või polüteraapiat saavad patsiendid, tsirroosiga patsiendid, kellel on tursed ja astsiit, koronaararterite haigusega ja südamepuudulikkusega patsiendid. Sellisel juhul suurendab hüpokaleemia südameglükosiidide kardiotoksilisuse ja südamerütmihäirete tekkeohtu.

Pikenenud QT-intervalliga isikutel, sõltumata sellest, kas selle põhjuseks on kaasasündinud või iatrogenne põhjus, esineb samuti hüpokaleemia suurem risk. Hüpokaleemia ja ka bradükardia on sellisel juhul raskete rütmihäirete, eriti potentsiaalselt letaalsel *torsade de pointes*'i soodustavateks teguriteks.

Kõikidel eelnimetatud juhtudel tuleb tavalisest sagedasemini jälgida vereplasma kaaliumisisaldust. Esimene plasma kaaliumisisalduse määramine tuleb teha ravi esimesel nädalal.

Hüpokaleemia korral tuleb see korrigeerida. Kui hüpokaleemia on seotud madala plasma magneesiumisisaldusega, siis ei pruugi ravi toimida enne, kui 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

Tiasiid ja tiasiidisarnased diureetikumid võivad põhjustada kaltsiumi uriiniga eritumise vähenemist ning põhjustada kerget ja ajutist plasma kaltsiumisisalduse suurenemist. Raske hüperkaltseemia võib tekkida eelnevalt diagnoosimata hüperparatüreoidismist. Enne paratüreoidnäärmete funktsiooni uuringut tuleb ravi katkestada.

Vere glükoosisisaldus

Vere glükoosisisalduse jälgimine on vajalik diabeetikutel, eriti juhul, kui neil esineb samaaegselt ka hüpokaleemia.

Kusihape

Hüperurikeemilistel patsientidel võib esineda kalduvus podagra ägenemistele.

Neerufunktsioon ja diureetikumid

Tiasiid ja tiasiidisarnased diureetikumid on piisavalt efektiivsed ainult siis, kui neerufunktsioon on normaalne või esineb minimaalne funktsiooni halvenemine (plasma kreatiniinisaldus täiskasvanutel kõrgem kui 25 mg/l, s.o 220 mikromooli/l). Eakatel tuleb plasma kreatiniini sisaldus vastavalt vanuse, kehakaalu ja soo järgi kohandada.

Diureetikumide kasutamisest tingitud vee ja naatriumi kaotuse tõttu tekib sekundaarne hüповoleemia, mis põhjustab glomerulaarfiltratsiooni vähenemist. Selle tagajärjeks võib omakorda olla vere urea- ja plasma kreatiniinisalduse tõus. Selline mööduv funktsionaalne neerupuudulikkus ei oma tagajärgi normaalse neerufunktsiooniga patsientidel, kuid võib halvendada olemasolevat neerupuudulikkust.

Sportlased

Sportlastel tuleb arvestada, et käesolev ravim sisaldab toimeainet, mis võib anda dopingutestil positiivse tulemuse.

Silma soonkesta efusioon, äge müoopia ja teisene suletudnurga glaukoom

Sulfoonamiidid või sulfoonamiidi derivaadid võivad põhjustada idiosünkraatilist reaktsiooni, mille tagajärjeks 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. Esmaseks ravimeetmeks on ravimi võimalikult kiire ärajätmine. Kui silma siserõhku ei õnnestu kontrolli alla saada, võib vajadusel kaaluda kohest medikamentooset või kirurgilist ravi. Ägeda suletudnurga glaukoomi riskifaktoriks võib olla sulfoonamiidi- või penitsilliiniallergia esinemine anamneesis.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Kombinatsioonid, mis ei ole soovitatavad

Liitium

Suureneb liitiumi kontsentratsioon seerumis koos üleannustamise nähtudega, nagu naatriumivaba dieedi korral (liitiumi vähenenud uriiniga eritumine). Kui diureetikumide kasutamine on siiski vajalik, tuleb hoolikalt jälgida seerumi liitiumisisaldust ning kohandada vastavalt annust.

Ettevaatust nõudvad kombinatsioonid

Torsade de pointes'it esilekutsuvad ravimid, nagu, kuid mitte ainult:

- Ia klassi antiarütmikumid (nt kinidiin, hüdrokinidiin, disopüramiid),
- III klassi antiarütmikumid (nt amiodaroon, sotalool, dofetiliid, ibutiliid, bretülium),
- mõned antipsühhootikumid: fenotiasiinid (nt kloorpromasiin, tsüamemasiin, levomepromasiin, tioridasiin, trifluoperasiin),
- bensamiidid (nt amisulpriid, sulpiriid, sultopriid, tiapriid),
- butürofenoonid (nt droperidool, haloperidool),
- teised antipsühhootikumid (nt pimosiid),
- teised 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 jälgida ja vajadusel korrigeerida hüpokaleemiat. Vajalik on kliiniline, plasma elektrolüütide ja EKG jälgimine. Kasutada tuleb toimeaineid, millel puudub *torsade de pointes'*-tüüpi rütmihäireid tekitav potentsiaal hüpokaleemia foonil.

Mittesteroidsed põletikuvastased ained (süsteemsel manustamisel), sealhulgas selektiivsed COX-2 inhibiitorid, atsetüülsalitsüülhappe suures annuses (≥ 3 g ööpäevas)

Indapamiidi antihüpertensiivne toime võib väheneda. Dehüdratatsiooniga patsientidel esineb ägeda neerupuudulikkuse tekkerisk (glomerulaarfiltratsiooni langus). Patsient tuleb hüdreerida, ravi alguses jälgida neerufunktsiooni.

Angiotensiini konverteeriva ensüümi (AKE) inhibiitorid

Ravi alustamisel AKE inhibiitoriga olemasoleva madala naatriumisisaldusega patsientidel, eriti neeruarteri stenoosiga patsientidel, võib tekkida järsk hüpotensioon ja/või äge neerupuudulikkus. Hüpertensiooni korral, kui eelnev ravi diureetikumiga on põhjustanud naatriumisisalduse languse, tuleb:

- 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 annuseid järk-järgult.

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

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

Teised ravimid, mis põhjustavad hüpokaleemiat: amfoteritsiin B (intravenoosselt), glüko- ja mineralokortikoidid (süsteemsel manustamisel), tetrakosaktiid, stimuleerivad kõhulahtistid. Suureneb hüpokaleemia oht (aditiivne toime). Jälgida tuleb kaaliumi sisaldust seerumis, seda vajadusel korrigeerides. Erilist tähelepanu tuleb pöörata südameglükosiidraviva saavatele patsientidele. Kasutada mittestimuleerivaid kõhulahtisteid.

Baklofeen

Antihüpertensiivse toime tugevnemine.

Patsient tuleb hüdreerida, ravi alustamisel jälgida neerufunktsiooni.

Südameglükosiidid

Hüpokaleemia ja/või hüpomagneseemia suurendab südameglükosiidide toksilisi toimeid.

Tuleb jälgida kaaliumi, magneesiumi sisaldust seerumis ja EKG-d ning 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, triamtereen)

Kuigi ratsionaalsed kombinatsioonid on kasulikud mõnele 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 põhjustatud laktatsidoosi tekkeks tingituna diureetikumide, eeskätt lingudiureetikumidega seotud võimalikust funktsionaalsest neerupuudulikkusest. Metformiini ei tohi kasutada juhul, kui kreatiniini kontsentratsioon vereplasmas on meestel kõrgem kui 15 mg/l (135 mikromooli/l) ja naistel 12 mg/l (110 mikromooli/l).

Joodi sisaldavad kontrastained

Diureetikumidest 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).

Kaltsium (soolad)

Hüperkaltseemia oht, kuna uriiniga erituva kaltsiumi hulk on vähenenud.

Tsüklosporiin, takroliimus

Plasma kreatiniinisalduse suurenemise oht ilma tsüklosporiini sisalduse muutusteta, isegi kui ei ole vee-/naatriumivaegust.

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).

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 ole imetamise ajal soovitatav.

Fertiilsus

Reproduktiivtoksilisuse uuringud ei näidanud toimet fertiilsusele emastel ja isastel rottidel (vt lõik 5.3). Toimet inimeste fertiilsusele ei ole oodata.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Indapamiid ei mõjuta tähelepanuvõimet, kuid üksikutel juhtudel, eriti ravi algul või teise antihüpertensiivse ravimi lisamisel raviskeemi, võivad ilmneda mitmesugused vererõhu langusest

tingitud reaktsioonid. Selle tulemusel võib halveneda ka auto juhtimise ja masinatega töötamise võime.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimed on hüpokaleemia, ülitundlikkusreaktsioonid, peamiselt nahareaktsioonid, mis võivad tekkida allergiliste ja astmaatiliste reaktsioonide ning makulopapuloossete löövetega 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 ($< 1/10\ 000$)

Teadmata (esinemissagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

MedDRA Organsüsteemi klass	Kõrvaltoime	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 nekrolüüs	Väga harv
	Stevensi-Johnsoni sündroom	Väga harv
	Süveneda võib olemasolev äge dissemineerunud erütematoosne luupus	Teadmata
Valgustundlikkusreaktsioonid (vt lõik 4.4)	Teadmata	
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused	Lihasspasmid	Teadmata
	Lihasenõrkus	Teadmata
	Müalgia	Teadmata
	Rabdomüolüüs	Teadmata
Neerude ja kuseteede häired	Neerupuudulikkus	Väga harv
Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired	Erektsioonihäired	Aeg-ajalt
Uuringud	Pikenenud QT-intervall elektrokardiogrammil (vt lõigud 4.4 ja 4.5)	Teadmata
	Vere glükoosisisalduse suurenemine (vt lõik 4.4)	Teadmata
	Vere kusihappe 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 plasma kaaliumisisaldust < 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

Indapamiidil ei ole leitud toksilist toimet kuni 40 mg, s.o 27-kordse terapeutilise annuseni.

Ägeda mürgistuse sümptomiteks on peamiselt vee/elektrolüütide tasakaaluhäired (hüponatreemia, hüpokaleemia). Kliiniliselt võivad tekkida iiveldus, oksendamine, hüpotensioon, krampid, vertiigo, unisus, segasus, polüuuria või oliguuria kuni anuuriani (hüpovoleemia tõttu).

Ravi

Esmaabimeetmetest tuleb teostada suukaudselt manustatud aine kiire eliminatsioon maoloputuse ja/või

aktiivsöe manustamise näol, millele järgneb vee/elektrolüütide tasakaalu taastamine vastavas haiglas.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

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

Toimemehhanism

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

Farmakodünaamilised toimed

Ravim suurendab naatriumi ja kloriidide eritumist uriiniga, väiksemal määral suureneb kaaliumi ja magneesiumi eritumine. Seeläbi suurendab ravim uriini kogust ja omab antihüpertensiivset toimet.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Indapamiidi monoteeraapia 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, et nii lühi-, keskmisel ja pikaajalisel kasutamisel hüpertensiivsetel patsientidel indapamiid:

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

5.2 Farmakokineetilised omadused

Rawel SR'i toimeainet prolungeeritult vabastavad tabletid põhinevad maatrikssüsteemil, kus toimeaine on disperseeritud kujul, mis võimaldab indapamiidi aeglast vabanemist.

Imendumine

Indapamiidi fraktsioon vabaneb kiiresti ja imendub täielikult seedetrakti kaudu. Söömine suurendab veidi imendumiskiirust, kuid ei mõjuta imenduvat ravimi kogust. Pärast ühe annuse manustamist saabub maksimaalne kontsentratsioon seerumis ligikaudu 12 tunni pärast, korduval manustamisel väheneb seerumikontsentratsioonide erinevus kahe annuse vahel. Esinevad erinevused indiviiditi.

Jaotumine

Indapamiid seondub vereplasma valkudega 79% ulatuses.

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

Püsikontsentratsioon saabub 7 päeva pärast.

Korduval manustamisel indapamiid organismis ei kumuleeru.

Biotransformatsioon

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

Muud patsientide erirühmad

Farmakokineetilised näitajad ei muutu neerupuudulikkusega patsientidel.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Indapamiidil ei ole uuringutes täheldatud mutageenseid ega kartsinogeenseid toimeid. Suurimad indapamiidi suukaudsed annused, mida on katseloomadele manustatud (40...8000 korda suuremad kui terapeutilised annused inimestel), on põhjustanud indapamiidi diureetilise toime tugevnemise. 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

Tableti sisu:

Hüpromelloos
Pulbristatud tselluloos
Laktoosmonohüdraat
Kolloidne veevaba ränidioksiid
Magneesiumstearaat

Tableti kate:

Hüpromelloos
Makrogool 400
Titaandioksiid (E171)

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

5 aastat

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Blisterpakend (Al-foolium, PVC/PVDC-foolium) pakendatud karpi.
Pakendis 20 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti (2 blistrit, neist ühes 10 tabletti)
Blisterpakend (Al-foolium, PVC/PVDC-foolium) pakendatud karpi.
Pakendis 30 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti (3 blistrit, neist ühes 10 tabletti)
Blisterpakend (Al-foolium, PVC/PVDC-foolium) pakendatud karpi.
Pakendis 60 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti (6 blistrit, neist ühes 10 tabletti)
Blisterpakend (Al-foolium, PVC/PVDC-foolium) pakendatud karpi.
Pakendis 90 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti (9 blistrit, neist ühes 10 tabletti)

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks

Erinõuded hävitamiseks puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

KRKA, d. d., Novo mesto
Šmarješka cesta 6
8501 Novo mesto
Slovenia

8. MÜÜGILOA NUMBER

492905

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 30.09.2005

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 29.09.2009

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Juuli 2023