

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Indamax, 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

118,86 mg laktoosmonohüdraati ühes tabletis.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Toimeainet prolongeeritult vabastav tablett.

Valged kaksikkumerad ümmargused tabletid, mille ühele küljele on pressitud "1.5" ja teine külg on sile.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Essentsiaalne hüpertensioon täiskasvanutel.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Üks tablett 24 tunni jooksul, eelistatult hommikuti, neelata tervelt alla koos veega, mitte närida.

Suuremate annuste korral indapamiidi antihüpertensiivne 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.

Tiasiid ja sarnased diureetikumid toimivad täielikult ainult siis, kui neerufunktsioon on normaalne või vaid minimaalselt kahjustatud.

Maksakahjustus (vt lõigud 4.3 ja 4.4)

Raske maksakahjustuse korral on ravi vastunäidustatud.

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.

Lapsed

Indapamiidi ohutus ja efektiivsus lastel ning 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.
- Hepaatiline entsefalopaatia või raske maksafunktsiooni kahjustus.
- Hüpokaleemia.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Erihoiatused

Kui maksafunktsioon on kahjustunud, võivad tiasiidisarnased diureetikumid, eeskätt elektrolüütide tasakaaluhäire korral, põhjustada hepaaatilist entsefalopaatiat, mis võib progresseeruda maksakoomani. Selle esinemisel tuleb diureetikumi manustamine otsekohe lõpetada.

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 tehiskirgusele UVA-kiirgusele eksponeeritud piirkondi.

Abiained

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

Erihoiatused kasutamisel

Vee ja elektrolüütide tasakaal

Plasma naatriumisisaldus

Seda peab mõõtma enne ravi alustamist, seejärel edaspidi regulaarsete intervallide järel. Alguses võib naatriumi taseme langus plasmas olla asümptomaatiline, mistõttu on hädavajalik regulaarne jälgimine, mida tuleb veelgi sagedamini teha eakatel ja tsirroosiga patsientidel (vt lõigud 4.8 ja 4.9). Igasugune diureetiline ravi võib põhjustada hüponatreemiat, millel on mõnikord väga tõsised tagajärjed. Hüponatreemia koos hüповoleemiaga võib põhjustada dehüdratsiooni ja ortostaatilist hüpotensiooni. Samaaegne kloriidioonide kadu võib põhjustada sekundaarset kompensatoorset metaboolset alkalooši: selle toime esinemissagedus ja raskusaste on tagasihoidlikud.

Plasma kaaliumisisaldus

Tiasiidide ja sarnaste diureetikumide korral on peamine risk kaaliumipuudus koos hüpokaleemiaga. Hüpokaleemia võib põhjustada lihashäireid. Teatatud on rabdümüolüüsisist, peamiselt seoses raske hüpokaleemiaga. Hüpokaleemia (<3,4 mmol/l) tekke riski peab vältima teatud kõrge riskiga patsiendirühmades, st eakatel, alatoidetud ja/või polüteraapiat saavatel, turse ja astsiidiga kulgeva tsirroosiga patsientidel, südame isheemiatõve ja südamepuudulikkusega patsientidel. Sellises olukorras suurendab hüpokaleemia digitaalsete preparaate kardiotoksilisust ja riski arütmiate tekkeks.

Samuti esineb risk nii kaasasündinud kui ka iatrogenese põhjusega pikenenud QT intervalliga isikutel. Sel juhul on hüpokaleemia, nagu ka bradükardia, soodustavaks faktoriks raskete arütmiate, eeskätt potentsiaalselt letaalse *torsade de pointes*'i avaldumisel.

Kõigis ülalmainitud olukordades on nõutav plasma kaaliumisisalduse sagedasem jälgimine. Esmakordne plasma kaaliumisisalduse määramine peab toimuma esimese nädala jooksul pärast ravi algust.

Hüpokaleemia tuvastamisel on nõutav selle korrigeerimine. Kui hüpokaleemia on seotud plasma väikese 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 sarnased diureetikumid võivad vähendada kaltsiumi eritumist uriiniga ja põhjustada kerget ning mööduvat plasma kaltsiumisisalduse suurenemist. Avaldunud hüperkaltseemia võib olla tingitud eelnevalt tuvastamata hüperparatüreoidismist.

Ravi tuleb lõpetada enne kõrvalkilpnäärme funktsiooni uuringut.

Vere glükoosisisaldus

Diabeetikutel on oluline jälgida vere glükoosisisaldust, eriti hüpokaleemia esinemisel.

Kusihappe sisaldus

Hüperurikeemilistel patsientidel võib olla suurenenud kalduvus podagra ägenemiseks.

Neerufunktsioon ja diureetikumid

Tiasiidi ja sarnaste diureetikumide toime on täielik vaid siis, kui neerufunktsioon on normaalne või vaid minimaalselt kahjustunud (kreatiniini tase plasmas täiskasvanul madalam kui 25 mg/l, st 220 mikromooli/l). Eakatel tuleb kreatiniini sisaldus plasmas kohandada vastavalt vanusele, kehakaalule ja soole.

Diureetikumide poolt põhjustatud vee ja naatriumi kaotuse järgne hüpovoleemia ravi alguses põhjustab glomerulaarfiltratsiooni vähenemist. See võib viia vere urea- ja plasma kreatiniinisalduse suurenemiseni. See mööduv neerufunktsiooni puudulikkus ei ole oluline normaalse neerufunktsiooniga isikute jaoks, kuid võib halvendada olemasolevat neerupuudulikkust.

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 äge nägemisteravuse langus või valu silmades ning tavaliselt tekib see tundide kuni nädalate jooksul alates ravi alustamisest. Ravimata äge suletudnurga glaukoom võib põhjustada nägemise püsiva kaotuse. Esmaseks meetmeks on ravimi kasutamise lõpetamine võimalikult kiiresti. Kohene arstiabi või kirurgiline ravi võib vajalikuks osutuda, kui silmasisene rõhk püsib. Ägeda suletudnurga glaukoomi riskifaktoriks võib olla varasem sulfoonamiidide või penitsilliini allergia.

Sportlased

Sportlaste tähelepanu juhitakse asjaolule, et see ravimpreparaat sisaldab toimeainet, mis võib dopingukontrollis anda positiivse tulemuse.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Kombinatsioonid, mis ei ole soovitatavad

Liitium

Suureneb liitiumi kontsentratsioon plasmas koos üleannustamise nähtudega, nagu vähese soolasisaldusega dieedi korral (vähenenud liitiumi eritumine uriiniga). Kui diureetikumi kasutamine on siiski vajalik, on vajalik hoolikalt jälgida liitiumi sisaldust plasmas ja kohandada annust.

Ettevaatust nõudvad kombinatsioonid

Ravimid, mis põhjustavad *torsade de pointes*'i, sealhulgas näiteks, kuid mitte ainult:

- Ia klassi antiarütmikumid (nt kinidiin, hüdrokiniidiin, disopüramiid);
- III klassi antiarütmikumid (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);
- teised toimeained (nt bepridiil, tsisapriid, difemaniil, intravenoosne erütromütsiin, halofantriin, misolastiin, pentamidiin, sparfloksatsiin, moksifloksatsiin, intravenoosne vinkamiin, metadoon, astemisool, terfenadiin).

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

Tuleb jälgida hüpokaleemia suhtes, mida tuleb vajadusel korrigeerida enne ravi alustamist selle kombinatsiooniga. Kliiniline, plasma elektrolüütide ja EKG kontroll.

Tuleb kasutada aineid, millel ei ole sellist negatiivset toimet, nagu hüpokaleemia korral torsade de pointes'i põhjustamine.

MSPVA-d (süsteemselt manustatavad), sh COX-2 selektiivsed inhibiitorid, atsetüülsalitsüülhappe suured annused (≥ 3 g ööpäevas)

Indapamiidi antihüpertensiivse toime võimalik vähenemine.

Risk ägeda neerupuudulikkuse tekkeks dehüdreeritud patsientidel (vähenenud glomerulaarfiltratsioon). Hüdreerida patsient; ravi alguses jälgida neerufunktsiooni.

Angiotensiini konverteeriva ensüümi (AKE) inhibiitorid

Risk järsu hüpotensiooni ja/või ägeda neerupuudulikkuse tekkeks, kui ravi AKE inhibiitoriga alustatakse olemasoleva naatriumpuudusega patsientidel (eriti neeruarteri stenoosiga patsientidel).

Hüpertensiooni korral, kui eelnev diureetikumravi võib olla põhjustanud naatriumpuudust, on vajalik:

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

Südame paispuudulikkuse korral alustada väga väikese AKE inhibiitori annusega, võimalusel pärast samaaegselt manustatava hüpokaleemilise diureetikumi annuse vähendamist.

Kõigil juhtudel jälgida neerufunktsiooni (kreatiniini sisaldus plasmas) AKE inhibiitori ravi esimeste nädalate jooksul.

Teised hüpokaleemiat põhjustavad ained: amfoteritsiin B (intravenoosne), glüko- ja mineralokortikosteroidid (süsteemselt manustatavad), tetrakosaktiid, stimuleerivad kõhulahtistid

Suurenenud risk hüpokaleemia tekkeks (aditiivne toime).

Nõutav on jälgida ja vajadusel korrigeerida kaaliumi sisaldust plasmas. Samaaegse ravi korral südameglükosiididega tuleb sellele erilist tähelepanu pöörata. Kasutada mittestimuleerivaid kõhulahtisteid.

Baklofeen

Antihüpertensiivse toime tugevnemine.

Hüdreerida patsient; ravi alguses jälgida neerufunktsiooni.

Südameglükosiidid

Hüpokaleemia ja/või hüpomagneseemia soodustavad südameglükosiidi toksilist toimet.

Soovitav on jälgida plasma kaaliumi- ja magneesiumisisaldust ning EKG-d, vajadusel kohandada ravi.

Kombinatsioonid, mis vajavad erilist ettevaatust

Allopurinool

Samaaegne ravi indapamiidiga võib suurendada allopurinooli ülitundlikkusreaktsioonide esinemissagedust.

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 plasma kaaliumisisaldust 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, kui kreatiniini sisaldus plasmas ületab meestel 15 mg/l (135 mikromooli/l) ja naistel 12 mg/l (110 mikromooli/l).

Joodi sisaldavad kontrastained

Diureetikumide poolt põhjustatud dehüdratsiooni korral on suurenenud risk ägeda neerupuudulikkuse tekkeks, eriti pärast joodi sisaldavate kontrastainete suurte annuste kasutamist. Enne joodi sisaldavate kontrastainete manustamist tuleb patsient rehüdreerida.

Imipramiinisarnased antidepressandid, neuroleptikumid

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

Kaltsium (soolad)

Risk hüperkaltseemia tekkeks, mis tuleneb kaltsiumi vähenenud eritumisest uriiniga.

Tsüklosporiin, takroliimus

Risk kreatiniini sisalduse suurenemiseks plasmas ilma muutusteta ringleva tsüklosporiini tasemes, isegi vee-/naatriumpuuduse puudumise korral.

Kortikosteroidid, tetrakosaktiid (süsteemsel manustamisel)

Antihüpertensiivse toime vähenemine (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). Pikemaajaline kokkupuude tiasiididega raseduse kolmandal trimestril võib vähendada ema plasmamahtu ning uteroplatsentaarset verevoolu, mis võib põhjustada fetoplatsentaarset isheemiat ja loote kasvupeetust.

Loomkatsed ei näita otsesest 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. Võimalikud on ülitundlikkuse teke sulfoonamiidi derivaatide suhtes ja hüpokaleemia. Riski vastsündinutele/imikutele ei saa välistada.

Indapamiid on hästi sarnane tiasiiddiureetikumidega, mille kasutamist imetamise ajal on seostatud rinnapiima tekke vähenemisega või isegi lõppemisega.

Indapamiidi ei ole soovitatav kasutada rinnaga toitmise ajal.

Fertiilsus

Reproduktsioonitoksilisuse uuringutes ei esinenud toimeid emaste ja isaste rottide fertiilsusele (vt lõik 5.3). Toimet inimese fertiilsusele ei ole oodata.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Indapamiid ei mõjuta valvsust, kuid individuaalsetel juhudel võivad seoses vererõhu langusega esineda erinevad reaktsioonid, eriti ravi alustamisel või teise antihüpertensiivse ravimi lisamisel. Selle tagajärjel võib kahjustuda autojuhtimise või masinate käsitlemise võime.

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.

Enamik kliinilistest või laboratoorseid analüüse mõjutavatest kõrvaltoimetest on annusest sõltuvad.

Kõrvaltoimete kokkuvõtte tabelina

Indapamiidi kasutamisel on ravi kestel esinenud järgnevad kõrvaltoimed, mis on liigitatud järgmiste esinemissageduste alusel:

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	Peapööritus	Harv
	Kurnatus	Harv
	Peavalu	Harv
	Paresteesia	Harv
	Sünkoop	Teadmata
Silma kahjustused	Müopia	Teadmata
	Hägune nägemine	Teadmata
	Nägemiskahjustus	Teadmata
	Äge suletudnurga glaukoom	Teadmata
	Silma soonkesta efusioon	Teadmata
Südame häired	Arütmia	Väga harv
	<i>Torsade de pointes</i> (võib lõppeda surmaga) (vt lõigud 4.4 ja 4.5)	Teadmata
Vaskulaarsed häired	Hüpotensioon	Väga harv
	Oksendamine	Aeg-ajalt
Seedetrakti häired	Iiveldus	Harv
	Kõhukinnisus	Harv
	Suukuivus	Harv
	Pankreatiit	Väga harv

Maksa ja sapiteede häired	Maksafunktsiooni kõrvalekalded	Väga harv
	Võimalik maksaentsefalopaatia avaldumine maksapuudulikkuse korral (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
	Urtikaaria	Väga harv
	Toksiline epidermaalne nekrolüüs	Väga harv
	Stevensi-Johnsoni sündroom	Väga harv
	Olemasoleva ägeda dissemineeritud erütematoosse luupuse võimalik halvenemine	Teadmata
	Valgusülitundlikkusreaktsioonid (vt lõik 4.4)	Teadmata
Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired	Erektsioonihäire	Aeg-ajalt
Neerude ja kuseteede häired	Neerupuudulikkus	Väga harv
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused	Lihasspasmid	Teadmata
	Lihasnõrkus	Teadmata
	Lihasvalu	Teadmata
	Rabdomüolüüs	Teadmata
Uuringud	QT-intervalli pikenemine EKG-l (vt lõigud 4.4 ja 4.5)	Teadmata
	Vere glükoosisisalduse suurenemine (vt lõik 4.4)	Teadmata
	Vere kusihaape sisalduse suurenemine (vt lõik 4.4)	Teadmata
	Maksaensüümide aktiivsuse suurenemine	Teadmata

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

II ja III 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 plasma 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 plasma 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 annuseni 40 mg, st 27-kordse raviannuseni.

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

Ravi

Esmaabimeetmete hulka kuuluvad manustatud ravimi(te) kiire elimineerimine maoloputuse abil ja/või aktiivsõe manustamine, millele järgneb vee/elektrolüütide tasakaalu taastamine spetsiaalses ravikeskuses.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: diureetikumid, 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 ja vähemal määral kaaliumi ja magneesiumi eritumist, mille kaudu suurendab ravim uriini kogust ja omab antihüpertensiivset toimet.

Farmakodünaamilised toimed

Indapamiidi monoterapia II ja III faasi uuringutes on näidatud, et antihüpertensiivne toime kestab 24 tundi. See ilmnes juba annuste puhul, mille korral diureetiline toime oli nõrk.

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

Indapamiid vähendab vasaku vatsakese hüpertroofiat.

Tiasiididel ja sarnastel diureetikumidel esineb alates teatud annusest ravitoime platoo, samas kui kõrvaltoimete tugevnemine jätkub. Kui ravi ei ole efektiivne, ei tohi annust suurendada.

Samuti on näidatud, et nii lühiajalisel, keskmisel kui pikaajalisel kasutamisel hüpertensiivsetel patsientidel indapamiid:

- ei mõjuta lipiidide metabolismi: triglütseriidid, LDL-kolesterool ja HDL-kolesterool;
- ei mõjuta süsivesikute metabolismi, seda isegi hüpertensiivsetel diabeediga patsientidel.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Indapamiid on saadaval toimeainet prolongeeritult vabastava rütmvormina, mis põhinevad maatrikssüsteemil, kus toimeaine on dispergeeritud kujul, mis võimaldab indapamiidi aeglast vabanemist.

Imendumine

Indapamiidi fraktsioon vabaneb kiiresti ja imendub täielikult seedetrakti kaudu.

Söömine kiirendab veidi imendumist, kuid ei mõjuta imenduva ravimi kogust.

Üksikannuse manustamise järel esineb maksimaalne tase seerumis ligikaudu 12 tundi pärast manustamist; korduv manustamine vähendab seerumi taseme erinevusi 2 annuse vahel. Esineb intraindividuaalne varieeruvus.

Jaotumine

Indapamiid seondub 79% ulatuses plasmavalkudega.

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

Püsikontsentratsioon saavutatakse 7 päeva pärast.

Korduv manustamine ei põhjusta kumuleerumist.

Eritumine

Eritumine toimub inaktiivsete metaboliitidena põhiliselt uriini (70% annusest) ja väljaheitega (22%).

Kõrge riskiga isikud

Neerupuudulikkusega isikutel ei ole farmakokineetilised omadused muutunud.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Indapamiidil ei ole uuringutes leitud mutageenseid ja kartsinogeenseid omadusi.

Erinevatele loomaliikidele suukaudselt manustatud suurimate annuste (raviannusest 40 kuni 8000 korda suuremad) korral on näidatud indapamiidi diureetiliste omaduste tugevnemist. Ägeda toksilisuse uuringutes intravenoosselt või intraperitoneaalselt manustatud indapamiidiga olid peamised mürgistuse sümptomid seotud indapamiidi farmakoloogilise toimega, st bradüpnöe ja perifeerse vasodilatatsiooniga.

Reproduktsoonitoksilisuse uuringutes ei ole näidatud embrüotoksilisust ja teratogeensust.

Puudus kahjustav toime nii emaste kui isaste rottide fertiilsusele.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Tableti sisu:

Sprei-kuivatatud laktoosmonohüdraat
Hüpromelloos, *Methocel K4M Premium*
Kolloidne veevaba ränidioksiid
Magneesiumstearaat

Tableti kate (*Opadry II valge 33G28707*):

Hüpromelloos 6cP (E464)
Titaandioksiid (E171)
Laktoosmonohüdraat
Makrogool 3000
Triatsetiin

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

PVC/PVdC – alumiinium blistrid. Pakendite suurused: 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 60, 90, 98 ja 100 tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

TEVA Pharma B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Holland

8. MÜÜGILOA NUMBER

673610

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 03.02.2010

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 02.09.2013

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Veebruar 2023