

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Indapamid SR Pliva 1,5 mg tablete s produljenim oslobađanjem

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Svaka tableta s produljenim oslobađanjem sadrži 1,5 mg indapamida.

Pomoćna tvar s poznatim učinkom: 74,34 mg laktoze hidrata

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari, vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tableta s produljenim oslobađanjem.

Indapamid SR Pliva 1,5 mg tablete su okrugle, bikovenksne, bijele ili skoro bijele tablete s produljenim oslobađanjem, promjera 6,8-7,2 mm.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Indapamid SR Pliva indiciran je u liječenju esencijalne hipertenzije u odraslih.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Jednu tabletu uzeti svaka 24 sata, najbolje ujutro, progutati cijelu s čašom vode, bez žvakanja. Pri povećanju doze indapamida ne pojačava se antihipertenzivni učinak već se samo pojačava saluretički učinak.

Posebne populacije

Bolesnici s oštećenom funkcijom bubrega (vidjeti dijelove 4.3 i 4.4)

Kod bolesnika s teškim oštećenjem funkcije bubrega (klirens kreatinina <30 mL/min), liječenje indapamidom je kontraindicirano. Tiazidi i njima srodni diuretici su u potpunosti učinkoviti jedino kada je funkcija bubrega normalna ili tek neznatno oštećena.

Bolesnici s oštećenom funkcijom jetre (vidjeti dijelove 4.3 i 4.4)

Kod teškog oštećenja funkcije jetre liječenje indapamidom je kontraindicirano.

Starije osobe (vidjeti dio 4.4)

Kod starijih osoba je pri određivanju razine kreatinina u plazmi u obzir potrebno uzeti dob, tjelesnu težinu i spol. Indapamid se smije primjenjivati u starijih osoba kada im je funkcija bubrega normalna ili tek neznatno oštećena.

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost Indapamid SR Pliva u djece i adolescenata nisu još ustanovljene. Nema dostupnih podataka. Stoga se ne preporučuje primjena u djece i adolescenata.

Način primjene

Za peroralnu primjenu.

4.3 Kontraindikacije

- preosjetljivost na djelatnu tvar, na druge sulfonamide ili na neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.
- teško oštećenje bubrega
- hepatička encefalopatija ili teško oštećenje funkcije jetre
- hipokalijemija

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Posebna upozorenja

Kod oštećenja funkcije jetre, tiazidni diuretici i tiazidima srodni diuretici mogu uzrokovati hepatičku encefalopatiju, osobito u slučajevima neuravnoteženosti elektrolita. Ako se ona pojavi, potrebno je odmah prekinuti primjenu diuretika.

Fotosenzibilnost:

Opisani su slučajevi fotosenzibilnih reakcija vezani uz primjenu tiazida i tiazidima srodnih diuretika (vidjeti dio 4.8.) Ukoliko se reakcija fotosenzibilnosti javi tijekom primjene lijeka, preporučuje se prekid liječenja. No, ako se ponovno liječenje diuretikom smatra neophodnim, preporuka je zaštititi dijelove kože izložene suncu ili umjetnim UVA-zrakama.

Pomoćne tvari:

Ovaj lijek sadrži laktozu. Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja galaktoze, potpunim nedostatkom laktaze ili malapsorpcijom glukoze i galaktoze ne bi smjeli uzimati ovaj lijek.

Mjere opreza pri uporabi

Ravnoteža vode i elektrolita:

- Razina natrija u plazmi:
Razinu natrija potrebno je odrediti prije liječenja, a nakon toga u redovnim vremenskim razmacima. Svako diuretsko liječenje može izazvati hiponatrijemiju, ponekad s vrlo ozbiljnim posljedicama. Hiponatrijemija s hipovolemijom odgovorne su za dehidraciju i ortostatsku hipotenziju. Istodobni gubitak iona kalcija može dovesti do kompenzatorne metaboličke alkaloze: incidencija i stupanj ovog učinka je blagi.
Sniženje razine natrija u plazmi u početku može biti asimptomatsko i zbog toga je neophodno redovno praćenje. Određivanje razine natrija mora biti još češće kod starijih bolesnika i bolesnika s cirozom jetre (vidjeti dijelove 4.8 i 4.9).
- Razina kalija u plazmi:
Pomanjkanje kalija s hipokalijemijom je najveći rizik kod tiazidnih diuretika i tiazidima srodnih diuretika. Rizik pojave hipokalijemije (< 3.4 mmol/l) se mora spriječiti u određenim populacijama visokog rizika, tj. kod starijih osoba, pothranjenih osoba i/ili osoba na terapiji s više lijekova, bolesnika s cirozom jetre s edemima i ascitesom, bolesnika s bolesti koronarnih arterija i bolesnika sa zatajenjem srca. U tim slučajevima, hipokalijemija povećava srčanu toksičnost preparata digitalisa i rizik od aritmija.

Rizik također postoji kod osoba s dugim QT intervalom, bilo da mu je uzrok kongenitalan ili jatrogen. Hipokalijemija, kao i bradikardija, su tada predisponirajući faktori za pojavu teških aritmija, posebno, potencijalno fatalnih *torsades de pointes*.

Češće praćenje razine kalija u plazmi je potrebno u svim gore navedenim slučajevima. Prvo mjerenje razine kalija u plazmi potrebno je provesti tijekom prvog tjedna nakon započinjanja liječenja.

Otkrivanje hipokalijemije zahtijeva njenu korekciju. Hipokalijemija povezana s niskom koncentracijom magnezija u serumu može biti refraktorna na liječenje ako se ne korigira razina magnezija u serumu.

Razina magnezija u plazmi:

Dokazano je da tiazidi i srodni diuretici, uključujući indapamid, povećavaju izlučivanje magnezija urinom, što može rezultirati hipomagnezijemijom (vidjeti dijelove 4.5 i 4.8).

- Razina kalcija u plazmi:

Tiazidni diuretici i tiazidima srodni diuretici mogu smanjiti izlučivanje kalcija putem urina i izazvati blago i prolazno povećanje razine kalcija u plazmi. Značajna hiperkalcijemija može biti posljedica prethodno neprepoznatog hiperparatiroidizma. Kod takvih slučajeva liječenje se mora prekinuti prije ispitivanja funkcije paratiroidne žlijezde.

Glukoza u krvi:

Praćenje glukoze u krvi je važno kod dijabetičara, posebno ako je prisutna hipokalijemija.

Mokraćna kiselina:

Sklonost napadajima gihta može biti povećana kod hiperuricemičnih bolesnika.

Bubrežna funkcija i diuretici:

Tiazidni diuretici i tiazidima srodni diuretici su u potpunosti učinkoviti samo kad je bubrežna funkcija normalna ili samo blago oštećena (kreatinin u plazmi ispod razina reda 25 mg/l, tj. 220 μ mol/l kod odraslih osoba). Kod određivanja razine kreatinina u plazmi kod starijih osoba mora se uzeti u obzir dob, tjelesna težina i spol bolesnika.

Hipovolemija, kao posljedica gubitka vode i natrija uzrokovana diuretikom na početku liječenja uzrokuje smanjenje glomerularne filtracije. To može dovesti do povećanja razine ureje u krvi i kreatinina u plazmi. Ova prolazna oštećenja funkcije bubrega nisu značajna kod osoba s normalnom funkcijom bubrega, ali mogu pogoršati već postojeće oštećenje funkcije bubrega.

Efuzija žilnice, akutna miopija i sekundarni glaukom zatvorenog kuta

Lijekovi koji sadrže sulfonamid ili derivat sulfonamida mogu izazvati idiosinkratsku reakciju, koja može dovesti do efuzije žilnice uz ispad vidnog polja, prolazne miopije i akutnog glaukoma zatvorenog kuta. Simptomi uključuju akutnu pojavu smanjene oštine vida ili očne boli i tipično se javljaju u roku nekoliko sati do tjedana od početka uzimanja lijeka. Neliječeni glaukom zatvorenog kuta može dovesti do trajnog gubitka vida. Primarno liječenje obuhvaća prekid uzimanja lijeka što je brže moguće. Potrebno je razmotriti hitno medicinsko ili kirurško liječenje u slučaju da intraokularni tlak ostaje nekontroliran. Rizični čimbenici za razvoj glaukoma zatvorenog kuta mogu uključivati alergiju na sulfonamide ili penicilin u povijesti bolesti.

Sportaši:

Sportašima je potrebno napomenuti činjenicu da ovaj lijek sadrži djelatnu tvar koja može izazvati pozitivni nalaz doping testa.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Istodobne primjene koje se ne preporučuju:

Litij:

Povišena razina litija u plazmi sa znakovima predoziranja, npr. kod prehrane bez soli (smanjeno izlučivanje litija u urinu). Međutim, ako je potrebna primjena diuretika, potrebno je pažljivo praćenje litija u plazmi i prilagođavanje doze.

Istodobne primjene koje zahtijevaju oprez:

Lijekovi koji mogu izazvati torsades de pointes:

- antiaritmici skupine Ia (kinidin, hidrokinidin, disopiramid)
- antiaritmici skupine III (amiodaron, sotalol, dofetilid, ibutilid)
- neki antipsihotici:
 - fenotiazini (klorpromazin, ciamemazin, levomepromazin, tioridazin, trifluoperazin)
 - benzamidi (amisulprid, sulpirid, sultoprid, tiaprid)
 - butirofenoni (droperidol, haloperidol)
- ostali: bepridil, cisaprid, difemanil, eritromicin i.v., halofantrin, mizolastin, pentamidin, sparfloksacin, moksifloksacin, vinkamin i.v.

Povećani rizik od ventrikularnih aritmija, posebno *torsades de pointes* (hipokalijemija je čimbenik rizika). Potrebno je pratiti razinu kalija i ako je potrebno, korigirati je prije uvođenja ove kombinacije. Potrebno je praćenje kliničke slike, elektrolita u plazmi i EKG-a.

Koristite lijekove koji ne pokazuju sklonost izazivanju torsades de pointes u prisutnosti hipokalijemije.

Nesteroidni antireumatici (sustavna primjena) uključujući i selektivne inhibitore ciklooksigenaze 2, visoke doze salicilata (≥ 3 g/dan):

Moguće smanjenje antihipertenzivnog učinka indapamida. Rizik od akutnog zatajenja bubrega kod dehidriranih bolesnika (smanjena glomerularna filtracija). Potrebno je hidrirati bolesnika i pratiti funkciju bubrega od početka liječenja.

Inhibitori enzima konvertaze angiotenzina (ACE-inhibitori):

Rizik od nagle hipotenzije i/ili akutnog zatajenja bubrega na početku liječenja inhibitorom konvertaze angiotenzina se pojavljuje ako je prisutno već postojeće pomanjkanje natrija (posebno kod bolesnika sa stenozom bubrežne arterije).

U bolesnika s *esencijalnom hipertenzijom*, ako je prethodno liječenje diureticima izazvalo pomanjkanje natrija, potrebno je:

- ili prekinuti primjenu diuretika 3 dana prije početka liječenja ACE-inhibitorom i po potrebi ponovno uvesti diuretik s hipokalijemijskim djelovanjem;
- ili dati niske početne doze ACE-inhibitora i postepeno povećavati dozu.

U bolesnika sa *zatajenjem srca*, započeti s vrlo niskom dozom ACE-inhibitora, ako je moguće, nakon smanjenja doze istovremeno primjenjivanog hipokalijemijskog diuretika.

U svih bolesnika potrebno je pratiti funkciju bubrega (razinu kreatinina u plazmi) tijekom prvih tjedana liječenja ACE-inhibitorom.

Ostali lijekovi koji uzrokuju hipokalijemiju: amfotericin B (i.v.), glukokortikoidi i mineralokortikoidi (sustavna primjena), tetrakosaktid, stimulirajući laksativi:

Povećani rizik od hipokalijemije (aditivni učinak).

Potrebno je pratiti razinu kalija u plazmi i korigirati je, ako je to potrebno. Ovo se posebno mora imati na umu u slučaju istovremenog liječenja sa srčanim glikozidima. Potrebno je koristiti nestimulativni laksativ.

Baklofen:

Povećan antihipertenzivni učinak.

Potrebno je hidrirati bolesnika i pratiti bubrežnu funkciju na početku liječenja.

Preparati digitalisa:

Hipokalijemija i/ili hipomagnezijemija stvaraju predispoziciju za toksične učinke digitalisa. Potrebno je pratiti razine kalija i magnezija u plazmi i obavljati EKG, te, ako je potrebno, prilagoditi liječenje.

Istodobne primjene koje je potrebno razmotriti:

Diuretici koji štede kalij (amilorid, spironolakton, triamteren):

Ove racionalne i u nekih bolesnika korisne kombinacije ne isključuju mogućnost nastanka hipokalijemije ili hiperkalijemije (posebno kod bolesnika sa zatajenjem bubrega i šećernom bolešću). Potrebno je pratiti razinu kalija u plazmi i EKG i eventualno promijeniti lijek.

Metformin:

Povećani rizik od laktacidoze izazvane metforminom zbog mogućnosti zatajenja funkcije bubrega povezanog s primjenom diuretika, posebno diuretika Henleove petlje. Metformin se ne smije primjenjivati kad razine kreatinina u plazmi premašuju 15 mg/l (135 µmol/l) kod muškaraca i 12 mg/l (110 µmol/l) kod žena.

Jodirano kontrastno sredstvo:

Ako je prisutna dehidracija uzrokovana diureticima, povećan je rizik od akutnog bubrežnog zatajenja, posebno kad se koriste visoke doze jodiranog kontrastnog sredstva. Potrebno je provesti rehidraciju prije primjene jodirane komponente.

Antidepresivi imipraminskog tipa (triciklici), neuroleptici:

Povećan antihipertenzivni učinak i povećani rizik od ortostatske hipotenzije (dodatni učinak).

Kalcij (soli):

Rizik od hiperkalcijemije zbog smanjene eliminacije kalcija urinom.

Ciklosporin, takrolimus:

Rizik od povećanih razina kreatinina u plazmi bez promjene u razinama ciklosporina u cirkulaciji, čak i u odsutnosti pomanjkanja vode/natrija.

Kortikosteroidi, tetrakosaktid (sustavna primjena):

Smanjen antihipertenzivni učinak (zadržavanje vode/natrija zbog kortikosteroida).

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema podataka ili su podaci o primjeni indapamida u trudnoći ograničeni (manje od 300 trudnoća). Produljena izloženost tiazidu tijekom trećeg tromjesečja trudnoće može smanjiti volumen plazme kod majke, kao i uteroplacentalni protok krvi, što može uzrokovati fetoplacentalnu ishemiju i zaostajanje u rastu.

Ispitivanja na životinjama ne ukazuju na izravan ili neizravan štetan učinak na reprodukciju (vidjeti dio 5.3).

Kao mjera opreza, poželjno je izbjegavati primjenu indapamida tijekom trudnoće.

Dojenje

Nedostaju podaci o izlučivanju indapamida/metabolita u majčinom mlijeku. Moguća je i pojava preosjetljivosti na derivate sulfonamida i hipokalijemija.

Ne može se isključiti rizik za novorođenčad/dojenčad.

Indapamid je srodan tiazidskim diureticima koji su povezani, tijekom dojenja, sa smanjenjem, pa čak i prestankom izlučivanja mlijeka.

Indapamid se ne smije koristiti tijekom dojenja.

Plodnost

Ispitivanja reproduktivne toksičnosti su pokazala da nema učinka na plodnost u mužjaka i ženki štakora (vidjeti dio 5.3).

Ne očekuju se učinci na plodnost u ljudi.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Indapamid ne utječe na budnost, ali se mogu pojaviti različite reakcije povezane sa smanjenjem krvnog tlaka u pojedinačnim slučajevima, posebno na početku liječenja ili kad se doda još jedan antihipertenzivni lijek.

Kao posljedica toga, sposobnost upravljanja vozilima i strojevima može biti smanjena.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Najčešće prijavljene nuspojave su hipokalijemija i reakcije preosjetljivosti, većinom kožne, u osoba predisponiranih za alergijske i astmatične reakcije i makulopapularne osipe.

Tablični prikaz nuspojava

Tijekom liječenja zabilježene su sljedeće nuspojave, a prema učestalosti razvrstane su na sljedeći način: vrlo često ($\geq 1/10$); često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); manje često ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); rijetko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$); vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$); nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

| Organski sustav | Često | Manje često | Rijetko | Vrlo rijetko | Nepoznato |
|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|--|--|---|
| Poremećaji krvi i limfnog sustava | | | | Agranulocitoza, aplastična anemija, hemolitička anemija, leukopenija, trombocitopenija | |
| Poremećaji metabolizma i prehrane | Hipokalijemija, (vidjeti dio 4.4) | Hiponatrijemija (vidjeti dio 4.4) | Hipokloremija, hipomagnezijemija | Hiperkalcijemija | |
| Poremećaji živčanog sustava | | | Vrtoglavica, umor, glavobolja, parestezija | | Sinkopa |
| Poremećaji oka | | | | | Miopija, zamućen vid, oštećenje vida efuzija žilnice |
| Srčani poremećaji | | | | Aritmija | <i>Torsade de pointes</i> (potencijalno s fatalnim ishodom) (vidjeti dijelove 4.4. i 4.5) |
| Krvožilni poremećaji | | | | Hipotenzija | |

| Organski sustav | Često | Manje često | Rijetko | Vrlo rijetko | Nepoznato |
|---|---|--------------------|----------------------------------|--|--|
| Poremećaji probavnog sustava | | Povraćanje | Mučnina, konstipacija, suha usta | Pankreatitis | |
| Poremećaji jetre i žuči | | | | Abnormalna funkcija jetre | Mogući nastanak hepatičke encefalopatije u slučaju hepatičke insuficijencije (vidjeti dijelove 4.3. i 4.4) |
| Poremećaji kože i potkožnog tkiva | Reakcije preosjetljivosti, makulopapularni osip | Purpura | | Angioedem, urtikarija, toksična epidermalna nekroliza, Stevens-Johnsonov sindrom | Moguće pogoršanje postojećeg akutnog diseminiranog eritematoznog lupusa, reakcije fotoosjetljivosti (vidjeti dio 4.4) |
| Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava | | | | Zatajenje bubrega | |
| Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki | | Poremećaj erekcije | | | |
| Pretrage | | | | | Produljen QT interval u elektrokardiogramu (vidjeti dijelove 4.4 i 4.5), povišena razina glukoze u krvi (vidjeti dio 4.4), povišena razina mokraćne kiseline u krvi (vidjeti dio 4.4), povišena razina jetrenih enzima |

Opis odabranih nuspojava

Tijekom ispitivanja faze II i III u kojima su uspoređeni indapamid u dozi od 1,5 mg i 2,5 mg, analiza razine kalija u plazmi pokazala je učinak indapamida ovisan o dozi:

- Indapamid u dozi od 1,5 mg: Kalij u plazmi < 3,4 mmol/l zabilježen je u 10 % bolesnika, a < 3,2 mmol/l u 4 % bolesnika nakon 4 do 6 tjedana liječenja. Nakon 12 tjedana liječenja srednja vrijednost pada razine kalija u plazmi iznosila je 0,23 mmol/l.

- Indapamid u dozi od 2,5 mg: Kalij u plazmi < 3,4 mmol/l zabilježen je u 25 % bolesnika, a < 3,2 mmol/l u 10 % bolesnika nakon 4 do 6 tjedana liječenja. Nakon 12 tjedana liječenja srednja vrijednost pada razine kalija u plazmi iznosila je 0,41 mmol/l.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: [navedenog u Dodatku V.](#)

4.9 Predoziranje

Simptomi

Nije ustanovljena toksičnost u dozi do 40 mg, tj. dozi 27 puta većoj od terapijske doze. Znakovi akutnog trovanja mogu prije svega biti u obliku poremećaja ravnoteže vode i elektrolita (hiponatrijemija, hipokalijemija).

Od kliničkih pojava moguće su mučnina, povraćanje, hipotenzija, grčevi, vrtoglavica, omamljenost, smetenost, poliurija ili oligurija sve do anurije (zbog hipovolemije).

Zbrinjavanje

Početne mjere uključuju brzo uklanjanje uzetoga lijeka ispiranjem želuca i/ili primjenom aktivnog ugljena, nakon čega se provodi uspostavljanje normalne ravnoteže vode i elektrolita u specijaliziranoj ustanovi.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Diuretici, sulfonamidi, čisti
ATK oznaka: C03BA11

Mehanizam djelovanja

Indapamid je derivat sulfonamida s indolskim prstenom, farmakološki srodan tiazidnim diureticima, koji djeluje inhibirajući reapsorpciju natrija u segmentu kortikalnog razrjeđenja. Indapamid povećava izlučivanje natrija i klorida u urin i, u manjoj mjeri, izlučivanje kalija i magnezija, čime povećava količinu urina i ima antihipertenzivno djelovanje.

Farmakodinamički učinci

Klinička ispitivanja faze II i III u kojima je korištena monoterapija su pokazala da antihipertenzivni učinak traje 24 sata pri dozama kod kojih je diuretičko djelovanje bilo blagog intenziteta.

Antihipertenzivni učinak indapamida je povezan s povećanjem arterijske popustljivosti (smanjenjem arterijskog tonusa) i smanjenjem arteriolarnog i ukupnog perifernog otpora.

Indapamid smanjuje hipertrofiju lijevog ventrikula.

Tiazidi i tiazidima srodni diuretici povećanjem iznad određene doze ne pokazuju porast antihipertenzivnog učinka, dok se nuspojave nastavljaju povećavati. Doza se ne smije povećavati ako liječenje nije učinkovito.

Također je dokazano, u kratkoročnim, srednjoročnim i dugoročnim ispitivanjima u hipertenzivnih bolesnika, da indapamid:

- ne utječe na metabolizam lipida: triglicerida, LDL-kolesterola i HDL- kolesterola;
- ne utječe na metabolizam ugljikohidrata, čak niti kod hipertenzivnih bolesnika s dijabetesom.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Oslobodeni dio indapamida se brzo i u potpunosti apsorbira putem probavnog sustava. Unos hrane blago ubrzava apsorpciju, ali nema utjecaja na količinu apsorbiranog lijeka. Vršna koncentracija u serumu nakon jednokratne doze se postiže oko 12 sati nakon primjene lijeka, a ponovljenom primjenom se smanjuju razlike koncentracija u serumu između dviju doza. Postoje intraindividualne razlike.

Distribucija

Vežanje indapamida na proteine u plazmi je 79%. Poluvrijeme uklanjanja iz plazme je 14 do 24 sata (prosječno 18 sati). Stalna koncentracija se postiže nakon 7 dana. Ponovljena primjena ne dovodi do akumuliranja lijeka.

Biotransformacija

Izlučivanje je pretežno urinom (70% doze) i stolicom (22%) u obliku neaktivnih metabolita.

Osobe s visokim rizikom

Farmakokinetički parametri se ne mijenjaju kod bolesnika sa zatajenjem bubrega.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Indapamid nije pokazao mutagena i kancerogena svojstva u ispitivanjima.

Najviše doze primijenjene oralno na različitim životinjskim vrstama (doze 40 do 8 000 puta više od terapijske doze) su pokazale pojačan diuretski učinak indapamida. Glavni simptomi trovanja tijekom ispitivanja akutne toksičnosti indapamida primijenjenog intravenski ili intraperitonealno su bili povezani s farmakološkim učincima indapamida, tj. bradipnejom i perifernom vazodilatacijom. Ispitivanja reproduktivne toksičnosti nisu pokazala embriotoksičnosti ni teratogenosti. Plodnost nije oštećena u mužjaka i ženki štakora.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

laktoza hidrat
kopovidon
hipromeloza
magnezijev stearat
silicijev dioksid, koloidni, bezvodni

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

3 godine.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u originalnom pakiranju na temperaturi ispod 30 °C.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

PVC/Al blisteru.30 i 60 tableta.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Nema posebnih zahtjeva.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

PLIVA HRVATSKA d.o.o.
Prilaz baruna Filipovića 25
10 000 Zagreb

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-274348983

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA /DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja 19. srpnja 2006.
Datum posljednje obnove odobrenja: 24. kolovoza 2016.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

18. listopada 2021.