

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Indapamid PMCS 2,5 mg tablety
Indapamid PMCS 1,25 mg tablety
Indapamid PMCS 0,625 mg tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Indapamid PMCS 2,5 mg tablety: jedna tableta obsahuje 2,5 mg indapamidu.
Indapamid PMCS 1,25 mg tablety: jedna tableta obsahuje 1,25 mg indapamidu.
Indapamid PMCS 0,625 mg tablety: jedna tableta obsahuje 0,625 mg indapamidu.

Pomocné látky se známým účinkem:

Indapamid PMCS 2,5 mg tablety: jedna tableta obsahuje 87,59 mg laktózy.
Indapamid PMCS 1,25 mg tablety: jedna tableta obsahuje 88,78 mg laktózy.
Indapamid PMCS 0,625 mg tablety: jedna tableta obsahuje 85 mg laktózy.
Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta

Indapamid PMCS 2,5 mg tablety: světle oranžové kulaté tablety o průměru 8 mm s dělicím křížem. Tabletou lze rozdělit na stejné dávky. (Tabletu lze pūlit na 2 stejné dávky nebo čtvrtit na 4 stejné dávky.)
Indapamid PMCS 1,25 mg tablety: růžové kulaté ploché tablety o průměru 7 mm.
Indapamid PMCS 0,625 mg tablety: žluté kulaté ploché tablety o průměru 7 mm.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Esenciální hypertenze u dospělých.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Obvyklá denní dávka indapamidu je 2,5 mg užitá nejlépe ráno.

Denní dávka vyšší než 2,5 mg se nedoporučuje. Při podání vyšší dávky se nezvyšuje antihypertenzní účinek indapamidu, ale zvyšuje se účinek saluretický. Z tohoto důvodu při malé účinnosti léčby je lepší přidat další antihypertenzivum a dávku indapamidu nezvyšovat. V kombinaci s indapamidem lze podávat beta-blokátory, ACE inhibitory, methyldopu, klonidin nebo jiné adrenergní blokátory. Kombinace indapamidu s diuretiky se nedoporučuje, protože může dojít k hypokalemii. V kombinaci se obvykle podávají nižší dávky indapamidu (0,625 mg, 1,25 mg).

Zvláštní skupiny pacientů

Pacienti s poruchou funkce ledvin (viz bod 4.3 a 4.4)

Při těžké poruše funkce ledvin (clearance kreatininu pod 30 ml/min) je indapamid kontraindikován. Thiazidy a podobná diuretika jsou plně účinné pouze za předpokladu, že renální funkce je normální nebo minimálně poškozená.

Pacienti s poruchou funkce jater (viz bod 4.3 a 4.4)

Při těžké poruše funkce jater je indapamid kontraindikován.

Starší pacienti (viz bod 4.4)

U starších pacientů musí být plazmatický kreatinin posuzován ve vztahu k věku, tělesné hmotnosti a pohlaví. Starší pacienti mohou být léčeni indapamidem jen v případě, že jejich renální funkce je normální nebo minimálně poškozená.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku Indapamid PMCS u dětí a dospívajících nebyla dosud stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje.

Způsob podání

Perorální podání.

Tablety se užívají před jídlem, s jídlem nebo po jídle, nejlépe ráno a zapíjejí se vodou.

4.3 Kontraindikace

- hypersenzitivita na léčivou látku, na jiné sulfonamidy nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1,
- těžká porucha funkce jater nebo jaterní encefalopatie,
- těžká porucha funkce ledvin,
- hypokalemie.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Jaterní encefalopatie

Při poruše funkce jater mohou thiazidová diuretika způsobit jaterní encefalopatii, která může přejít v jaterní kóma, zejména v případě elektrolytové nerovnováhy. V takovém případě je nutno podávání diuretik okamžitě zastavit.

Fotosenzitivita

Byly hlášeny případy fotosenzitivních reakcí při podání thiazidů a diuretik podobných thiazidům (viz bod 4.8). Jestliže se během léčby objeví fotosenzitivní reakce, je doporučeno léčbu přerušit. Jestliže je opětovné podávání diuretik považováno za nezbytné, je doporučeno chránit místa vystavená slunci nebo umělému UVA záření.

Choroidální efuze, akutní myopie a sekundární glaukom s uzavřeným úhlem

Sulfonamidy nebo deriváty sulfonamidů mohou způsobit idiosynkratickou reakci vedoucí k choroidální efuzi s defektem zorného pole, přechodné myopii a akutnímu glaukomu s uzavřeným úhlem. Příznaky zahrnují náhlý pokles zrakové ostrosti nebo bolesti očí a obvykle se objevují během hodin až týdnů po zahájení léčby. Neléčený akutní glaukom s uzavřeným úhlem může vést k trvalé ztrátě zraku. Primární léčba spočívá v co nejrychlejšímu vysazení léčiva. Pokud se nitrooční tlak nepodaří dostat pod kontrolu, je třeba zvážit rychlou medikamentózní nebo chirurgickou léčbu. Rizikové faktory pro rozvoj akutního glaukomu s uzavřeným úhlem mohou zahrnovat alergie na sulfonamidy nebo peniciliny v anamnéze.

Vodní a elektrolytová rovnováha

- *Plazmatická hladina sodíku*

Hladinu sodíku je nutno stanovit ještě před zahájením léčby a pak ji v pravidelných intervalech kontrolovat. Každá diuretická léčba může být doprovázena hyponatremií, někdy s velmi vážnými následky, přičemž pokles hladiny sodíku může být zpočátku zcela asymptomatický. Proto je nutné

pravidelné sledování, které musí být častější u starších pacientů a pacientů s cirhózou (viz bod 4.8 a 4.9).

- *Plazmatická hladina draslíku*

Deplece draslíku s hypokalemií představuje hlavní riziko podávání thiazidových a podobných diuretik. Hypokalemie může způsobit svalové poruchy. Byly hlášeny případy rhabdomyolýzy, především v souvislosti s těžkou hypokalemií. Případnému vzniku hypokalemie (<3,4 mmol/l) je třeba zabránit zejména u některých vysoce rizikových skupin pacientů, tj. u starších pacientů, podvyživených pacientů a/nebo nemocných osob, užívajících řadu dalších léků současně, dále u cirhotiků s otoky a ascitem, u pacientů s onemocněním koronárních tepen a u pacientů se srdečním selháním, neboť hypokalemie zvyšuje toxické účinky 3igitálisových glykosidů na srdce a riziko vzniku arytmií.

Ohroženy jsou i osoby s dlouhým QT intervalem, bez ohledu na jeho vrozený nebo iatrogenní původ. Hypokalemie, tak jako bradykardie, pak představují faktor predisponující ke vzniku těžkých arytmií, zvláště smrtelně nebezpečných *torsades de pointes*.

U všech výše uvedených případů je potřeba provádět častější kontroly hladin draslíku v plazmě. První vyšetření kalemie je nutné provést v prvním týdnu po zahájení léčby. Při zjištění hypokalemie je nutno začít provádět příslušná opatření. Hypokalemie zjištěná v souvislosti s nízkou koncentrací hořčíku v séru může být na léčbu neodpovídající, pokud není korigován sérový hořčík.

- *Plazmatická hladina hořčíku*

Bylo prokázáno, že thiazidy a podobná diuretika včetně indapamidu zvyšují vylučování hořčíku močí, což může mít za následek hypomagnezémii (viz body 4.5 a 4.8).

- *Plazmatická hladina vápníku*

Thiazidová a podobná diuretika mohou snižovat vylučování vápníku močí, čímž mohou způsobit mírné a přechodné zvýšení hladin vápníku v plazmě. Skutečná hyperkalcemie může být výsledkem dříve nerozpoznané hyperparatyreózy. V takovém případě je nutno léčbu přerušit až do vyšetření funkce příštítných tělísek.

Hladina glukózy v krvi

Pravidelné sledování hladiny glukózy v krvi je důležité u diabetiků, zvláště u nemocných s hypokalemií.

Hladina kyseliny močové

U nemocných se zvýšenou hladinou kyseliny močové hrozí záchvat dny.

Renální funkce a diuretika

Thiazidová a podobná diuretika jsou plně účinná pouze při normální nebo minimálně snížené funkci ledvin (hladina kreatininu v plazmě pod 25 mg/l, tj. 220 mikromol/l u dospělých osob). U starších pacientů musí být plazmatický kreatinin posuzován ve vztahu k věku, tělesné hmotnosti a pohlaví.

Hypovolemie na podkladě ztráty vody a sodíku, navozená léčbou diuretikem, snižuje glomerulární filtraci s možným zvýšením hladiny močoviny a kreatininu v plazmě.

Pro jedince s normální funkcí ledvin nemá tato přechodná funkční renální nedostatečnost žádné důsledky, může však dále zhoršit renální nedostatečnost již existující.

Sportovci

Indapamid může vyvolat pozitivitu dopingových testů.

Pomocné látky

Přípravek obsahuje laktózu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Kombinace, které nejsou doporučeny:

Lithium

Zvýšené plazmatické hladiny lithia se známkami předávkování, jako například při neslané dietě (snížené vylučování lithia močí). Je-li však podávání diuretik nezbytné, je nutno pozorně sledovat plazmatické hladiny lithia a provádět příslušné úpravy dávek.

Kombinace vyžadující zvýšenou opatrnost:

Léky vyvolávající *torsades de pointes*, mezi které například patří:

- antiarytmika třídy Ia (např. chinidin, dihydrochinidin, disopyramid),
- antiarytmika třídy III (např. amiodaron, sotalol, dofetilid, ibutilid),
- některá antipsychotika:
 - fenothiaziny (např. chlorpromazin, cyamemazin, levomepromazin, thioridazin, trifluoperazin),
 - benzamidy (např. amisulprid, sulpirid, sultoprid, tiaprid),
 - butyrofenony (droperidol, haloperidol),
 - jiná antipsychotika (např. pimozid),
- jiné léky: např. bepridil, cisaprid, difemanil, erythromycin i.v., halofantrin, mizolastin, pentamidin, sparfloxacin, moxifloxacin, vinkamin i.v, metadon, astemizol, terfenadin.

Zvýšení rizika ventrikulárních arytmií, zvláště *torsades de pointes* (rizikový faktor je hypokalemie). Je třeba monitorovat hypokalemii a v případě potřeby ji korigovat před použitím této kombinace. Je třeba monitorovat klinický stav, plazmatické elektrolyty a EKG.

Používejte látky, které nemají nevýhodu vzniku *torsades de pointes* při hypokalemii.

Nesteroidní antiflogistika (systémová) včetně selektivních inhibitorů COX-2, vysoké dávky kyseliny acetylsalicylové ($\geq 3\text{g/den}$)

Možné snížení antihypertenzního účinku indapamidu.

Riziko akutního renálního selhání u dehydratovaných pacientů (snížení glomerulární filtrace). Je třeba zavodnit pacienta a sledovat renální funkci při zahájení léčby.

Inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACE)

Riziko náhlé hypotenze a/nebo akutního renálního selhání, pokud se zahájí léčba inhibitorem angiotenzin konvertujícího enzymu při současné depleci sodíku (zvláště u pacientů se stenózou renální arterie).

Při *hypertenzi*, kdy předchází léčba diuretiky mohla způsobit depleci sodíku, je nutno:

- buď vysadit diuretikum 3 dny před zahájením léčby inhibitorem ACE a v případě potřeby začít znovu podávat diuretikum navozující hypokalemii,
- nebo podávat nízké počáteční dávky inhibitoru ACE a dávky zvyšovat pouze postupně.

Při *městnavém srdečním selhání* je třeba začít podávat velmi nízkou dávku inhibitoru ACE, případně po snížení dávky současně podávaného diuretika vedoucího k hypokalemii.

V *každém případě* je třeba sledovat v prvních týdnech léčby inhibitorem ACE renální funkce (plazmatické hladiny kreatininu).

Jiné látky způsobující hypokalemii: amfotericin B (i.v.), glukokortikoidy a mineralokortikoidy (systémové), tetrakosaktid, stimulační (dráždivá) laxativa

Zvýšené riziko hypokalemie (účinek se sčítá).

Je třeba sledovat plazmatické hladiny draslíku a v případě potřeby korigovat, zvláště v případě současné léčby srdečním glykosidem (digoxin). Používejte nestimulační laxativa.

Baklofen

Zvýšený antihypertenzní účinek.

Je třeba zavodnit pacienta a sledovat renální funkce na začátku léčby.

Srdeční glykosidy (digoxin)

Hypokalemie a/nebo hypomagnezemie zvyšuje toxické účinky digitalisu.

V těchto případech je nutné sledovat plazmatické hladiny draslíku, hořčíku a EKG a v případě potřeby přehodnotit léčbu.

Kombinace vyžadující zvláštní péči:

Alopurinol

Současné podávání s indapamidem může zvýšit hypersenzitivní reakce na alopurinol.

Kombinace, jež je nutno vzít v úvahu:

Kalium šetřící diuretika (amilorid, spironolakton, triamteren)

Tyto racionální kombinace, u některých pacientů užitečné, nevylučují možnost hypokalemie nebo hyperkalemie (zvláště u pacientů s renálním selháním nebo s diabetem). Sledovat plazmatické hladiny draslíku a EKG, popř. přehodnotit léčbu.

Metformin

Zvýšené riziko laktátové acidózy po podání metforminu, navozené možným renálním selháním v souvislosti s podáváním diuretik (nejčastěji kličkových). Nedoporučuje se podávat metformin, pokud plazmatické hladiny kreatininu překročí 15 mg/l (135 µmol/l) u mužů a 12 mg/l (110 µmol/l) u žen.

Jodované kontrastní látky

Při dehydrataci způsobené diuretiky existuje zvýšené riziko akutního renálního selhání, zvláště pokud se použijí vysoké dávky jodovaných kontrastních látek.

Je třeba opětovné zavodnění před podáním jodovaných sloučenin.

Imipraminová antidepresiva, neuroleptika

Zvýšený antihypertenzní účinek a riziko ortostatické hypotenze (účinek se sčítá).

Vápník (soli)

Riziko hyperkalcemie v důsledku sníženého vylučování vápníku močí.

Cyklosporin, takrolimus

Riziko zvýšených plazmatických hladin kreatininu beze změny hladin cirkulujícího cyklosporinu, a to dokonce i bez deplece vody/sodíku.

Kortikosteroidy, tetrakosaktid (systémový)

Snížený antihypertenzní účinek (retence vody/sodíku v důsledku podání kortikosteroidů).

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o podávání indapamidu těhotným ženám jsou omezené (méně než 300 ukončených těhotenství) nebo nejsou k dispozici. Dlouhodobá expozice thiazidu během třetího trimestru těhotenství může snížit plazmatický objem u matky stejně jako uteroplacentární průtok krve, což může způsobit fetoplacentární ischemii a retardaci růstu plodu.

Studie reprodukční toxicity na zvířatech nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky (viz bod 5.3). Podávání indapamidu v těhotenství se z preventivních důvodů nedoporučuje.

Kojení

Informace o vylučování indapamidu/metabolitů do lidského mateřského mléka nejsou dostupné. Indapamid je příbuzný thiazidovým diuretikům, která při podávání velmi vysokých dávek mohou snižovat nebo dokonce potlačovat laktaci. Vzhledem k tomu, že nejsou dostupné údaje o používání indapamidu během kojení, nemá být během kojení podáván.

Fertilita

Studie reprodukční toxicity neprokázaly žádný vliv na fertilitu samic a samců potkanů (viz bod 5.3). Neočekávají se žádné účinky na lidskou fertilitu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Indapamid PMCS neovlivňuje běžně pozornost. V individuálních případech, zvláště na začátku léčby nebo v kombinaci s jinými antihypertenzivy, vzhledem ke snížení krevního tlaku, může způsobit snížení pozornosti a tím i schopnosti řídit motorová vozidla nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Shrnutí bezpečnostního profilu

Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky jsou hypokalemie, hypersenzitivní reakce (zejména dermatologické) u pacientů s predispozicí k alergickým a astmatickým reakcím a makulopapulární vyrážky.

Přehled nežádoucích účinků

Při léčbě indapamidem byly pozorovány následující nežádoucí účinky, seřazené podle četnosti výskytu za použití následující konvence: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$); velmi vzácné ($< 1/10000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Poruchy krve a lymfatického systému

Velmi vzácné: trombocytopenie, leukopenie, agranulocytóza, aplastická anemie, hemolytická anemie.

Poruchy metabolismu a výživy

Časté hypokalemie (viz bod 4.4)

Méně časté: hyponatremie (viz bod 4.4)

Vzácné hypochloremie, hypomagnezemie

Velmi vzácné: hyperkalcemie

Poruchy nervového systému

Vzácné: vertigo, bolest hlavy, parestzie

Není známo: synkopa.

Poruchy oka

Není známo: myopie, rozmazané vidění, postižení zraku, choroidální efuze, akutní glaukom s uzavřeným úhlem

Srdeční poruchy

Velmi vzácné: arytmie

Není známo: torsade de pointes (potenciálně fatální) (viz body 4.4 a 4.5).

Cévní poruchy

Velmi vzácné: hypotenze.

Gastrointestinální poruchy

Méně časté: zvracení

Vzácné: nauzea, obstipace, sucho v ústech

Velmi vzácné: pankreatitida.

Poruchy jater a žlučových cest

Velmi vzácné: abnormální funkce jater

Není známo: možnost nástupu jaterní encefalopatie v případě poruchy funkce jater (viz bod 4.3 a 4.4), hepatitida.

Poruchy kůže a podkožní tkáň

Časté: u pacientů s predispozicí k alergickým a astmatickým reakcím se mohou objevit hypersenzitivní reakce (zejména dermatologické), makulopapulózní vyrážky

Méně časté: purpura

Velmi vzácné: angioedém, kopřivka, toxická epidermální nekrolýza, Stevens-Johnsonův syndrom
Není známo: možné zhoršení již existujícího akutního diseminovaného lupus erythematoses, fotosenzitivní reakce (viz bod 4.4).

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně

Není známo: svalové křeče, svalová slabost, myalgie, rhabdomyolýza

Poruchy ledvin a močových cest

Velmi vzácné: renální selhání.

Poruchy reprodukčního systému a prsu

Méně časté: erektilní dysfunkce

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

Vzácné: únava.

Vyšetření

Není známo: prodloužení QT intervalu na EKG (viz body 4.4 a 4.5), zvýšení hladiny glukózy v krvi, zvýšení hladiny kyseliny močové v krvi, zvýšené hladiny jaterních enzymů.

Popis vybraných nežádoucích účinků

Během fáze II a III studií porovnávajících 1,5 mg a 2,5 mg indapamidu ukázala analýza hladiny draslíku, že účinek indapamidu je závislý na dávce:

- Indapamid 1,5 mg: Po 4 až 6 týdnech léčby byla pozorována u 10 % pacientů hladina draslíku <3,4 mmol/l a u 4 % pacientů <3,2 mmol/l. Po 12 týdnech léčby byl průměrný pokles hladiny draslíku 0,23 mmol/l.
- Indapamid 2,5 mg: Po 4 až 6 týdnech léčby byla pozorována u 25 % pacientů hladina draslíku <3,4 mmol/l a u 10 % pacientů <3,2 mmol/l. Po 12 týdnech léčby byl průměrný pokles hladiny draslíku 0,41 mmol/l.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv, Šrobárova 48, 100 41 Praha 10;

webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek.

4.9 Předávkování

Příznaky

Bylo zjištěno, že indapamid nemá toxické účinky až do dávky 40 mg. Známky akutní otravy se projevují především jako poruchy rovnováhy vody/elektrolytů (hyponatremie, hypokalemie). Klinicky se může vyskytnout nauzea, zvracení, hypotenze, křeče, vertigo, ospalost, zmatenost, polyurie nebo oligurie, případně až anurie (v důsledku hypovolemie).

Léčba

K počátečním opatřením patří rychlé vyloučení požitých látek (látka) výplachem žaludku, případně podáním živočišného uhlí s následnou obnovou rovnováhy vody a elektrolytů ve specializovaném zdravotnickém zařízení.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: diuretika; sulfonamidy, samotné ATC kód: C03BA11

Mechanismus účinku

Indapamid je derivát sulfonamidů s indolovým kruhem, farmakologicky podobný thiazidovým diuretikům, který působí inhibicí reabsorpce sodíku v dilučním segmentu kůry. Zvyšuje vylučování sodíku a chloridů močí a v menší míře i vylučování draslíku a hořčíku, čímž zvyšuje objem vytvořené moči a má antihypertenzní účinek.

Farmakodynamické účinky

Jako u ostatních diuretik vaskulární mechanismus účinku indapamidu zahrnuje:

- snížení kontrakility hladké cévní svaloviny ovlivněním transmembránové výměny iontů, zvláště kalcia;
- vazodilataci zprostředkovanou stimulací syntézy prostaglandinu PGE₂ a vazodilatátoru a destičkového antiagregantu prostacyklinu PGI₂.

Indapamid redukuje hypertrofii levé komory.

U thiazidových a podobných diuretik se terapeutický účinek nad určitou dávkou již dále nezvyšuje, zatímco nežádoucí účinky se dále zhoršují. V případě neúčinné léčby již nelze proto dávku dále zvyšovat.

U hypertoniků bylo krátko-, středně- i dlouhodobým pozorováním zjištěno, že indapamid:

- neovlivňuje metabolismus lipidů (triglyceridů, LDL-cholesterolu a HDL-cholesterolu);
- neovlivňuje metabolismus cukrů, a to dokonce ani u diabetiků s hypertenzí.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Biologická dostupnost indapamidu je vysoká (93 %). Maximálních hladin v krvi se po podání dávky 2,5 mg dosahuje po 1 až 2 hodinách.

Distribuce

Více než 75 % indapamidu se váže na proteiny v plazmě.

Opakované podávání indapamidu zvyšuje ustálený stav plazmatické koncentrace v porovnání s jednorázově podanou dávkou. Ustálený stav zůstává stabilní a nedochází ke kumulaci po opakovaném podávání.

Biotransformace a eliminace

60–80 % podané dávky se vylučuje ledvinami. Indapamid se vylučuje převážně ve formě metabolitů, 5 % se vylučuje v nezměněné formě.

Poločas plazmatické eliminace je 14 až 24 hodin (průměr 18 hodin).

Pacienti s renální insuficiencí

Při renální nedostatečnosti se farmakokinetické parametry nemění.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Vysoké dávky indapamidu podané perorálně různým živočišným druhům (40–8000násobek terapeutické dávky) poukázaly na exacerbací diuretických vlastností indapamidu. Hlavní příznaky otravy ve studiích na akutní toxicitu s intravenózně nebo intraperitoneálně podaným indapamidem byly ve vztahu k farmakologickému účinku indapamidu, tj. bradypnoe a periferní vazodilatace.

Indapamid byl testován na mutagenní a karcinogenní vlastnosti s negativním výsledkem.

Studie reprodukční toxicity neprokázaly embryotoxicitu a teratogenitu.

Fertilita nebyla poškozena ani u samců, ani u samic potkanů.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Monohydrát laktózy
Granulovaný monohydrát laktózy
Mikrokrystalická celulóza
Granulovaná mikrokrystalická celulóza
Mastek
Magnesium-stearát
Koloidní bezvodý oxid křemičitý
Žlutý oxid železitý (Indapamid PMCS 2,5 mg, Indapamid PMCS 0,625 mg)
Červený oxid železitý (Indapamid PMCS 2,5 mg, Indapamid PMCS 1,25 mg)

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

Indapamid PMCS 2,5 mg: 4 roky
Indapamid PMCS 1,25 mg: 4 roky
Indapamid PMCS 0,625 mg: 2 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Indapamid PMCS 2,5 mg a 1,25 mg:

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

Indapamid PMCS 0,625 mg:

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Průhledný PVC/Al blistr, krabička.
Velikost balení: 30, 50, 60 nebo 100 tablet
Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

Indapamid PMCS 2,5 mg: 58/860/10-C
Indapamid PMCS 1,25 mg: 58/861/10-C
Indapamid PMCS 0,625 mg: 58/862/10-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 3.11.2010

Datum posledního prodloužení registrace: 16.9.2015

10. DATUM REVIZE TEXTU

2. 2. 2024