

ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Indapen SR 1,5 mg ilgstošās darbības tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

1,5 mg indapamīda (*indapamidum*) ilgstošās darbības tabletē.
Palīgviela ar zināmu iedarbību: 123,20 mg laktozes monohidrāta.
Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Ilgstošās darbības tablete.
Gaiši rozā, apaļa (~ 8 mm), abpusēji izliekta tablete.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Esenciāla hipertensija.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Iekšķīgai lietošanai.

Viena tablete reizi 24 stundās, labāk no rīta.

Lietojot lielākas devas, indapamīda antihipertensīvā darbība nepastiprinās, bet pastiprinās salurētiskais efekts.

Lietošanas veids

Tablete jānorij nesasmalcinātā veidā, uzdzerot pietiekamu šķidruma daudzumu (piemēram, glāzi ūdens). Tabletes nedrīkst sasmalcināt vai sakošļāt.

Nieru mazspēja (skatīt 4.3. un 4.4. apakšpunktu)

Smagas nieru mazspējas (kreatinīna klīrenss mazāks par 30 ml/min) gadījumā ārstēšana ir kontrindicēta. Tiazīdu grupas un tiem līdzīgi diurētiskie līdzekļi darbojas pilnīgi tikai tad, ja nieru darbība ir normāla vai tikai nedaudz traucēta.

Gados veci cilvēki (skatīt 4.4. apakšpunktu)

Gados veciem pacientiem kreatinīna līmenis plazmā jāpielāgo atbilstoši vecumam, ķermeņa masai un dzimumam. Gados vecus pacientus var ārstēt ar Indapen SR 1,5 mg, ja nieru darbība ir normāla vai tikai nedaudz traucēta.

Pacienti ar aknu darbības traucējumiem (skatīt 4.3. un 4.4. apakšpunktu)

Smagu aknu darbības traucējumu gadījumā ārstēšana ir kontrindicēta.

Bērni un pusaudži

Indapamīde 1,5 mg nav ieteicams lietot bērniem un pusaudžiem, jo nav informācijas par drošumu un efektivitāti.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret indapamīdu, pret citiem sulfonamīdiem vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

Smaga nieru mazspēja.

Aknu encefalopātija vai smagi aknu darbības traucējumi.

Hipokaliēmija.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Īpaši brīdinājumi

Ja traucēta aknu darbība, tiazīdiem līdzīgie diurētiskie līdzekļi var izraisīt aknu encefalopātiju, īpaši elektrolītu līdzsvara traucējumu gadījumā. Diurētiskā līdzekļa lietošanu šajā gadījumā nekavējoties jāpārtrauc.

Fotosensitivitāte

Ziņots par fotosensitivitātes reakcijām, lietojot tiazīdus un tiazīdiem līdzīgus diurētiskus līdzekļus (skatīt 4.8. apakšpunktu). Ja fotosensitivitātes reakcijas rodas ārstēšanas laikā, ieteicams pārtraukt ārstēšanu. Ja indapamīda lietošanas atsākšana tiek uzskatīta par nepieciešamu, ieteicams aizsargāt ādu no saules vai mākslīgā UVA starojuma.

Dzīslenes izvīdums, akūta miopija un sekundāra slēgta kakta glaukoma

Sulfonamīdi vai to atvasinājumi var izraisīt idiosinkrātisku reakciju, kas savukārt var izraisīt dzīslenes izvīdumu ar redzes lauka defektu, pārejošu miopiju un akūtu slēgta kakta glaukomu.

Simptomi ietver akūtu redzes asuma pavājināšanos vai sāpes acīs, un parasti rodas dažu stundu vai nedēļu laikā pēc zāļu lietošanas sākšanas. Neārstēta akūta slēgta kakta glaukoma var izraisīt neatgriezenisku redzes zudumu. Primārā terapija ir pēc iespējas ātrāka zāļu lietošanas pārtraukšana. Ja neizdodas kontrolēt acs iekšējo spiedienu, var būt jāapsver tūlītēja medicīniska vai ķirurģiska ārstēšana. Akūtas slēgta kakta glaukomas attīstības riska faktori var ietvert alerģiju pret sulfonamīdiem vai penicilīnu anamnēzē.

Palīgvielas

Indapen SR 1,5 mg ilgstošās darbības tabletes satur laktozi. Šīs zāles nevajadzētu lietot pacientiem ar retu iedzimtu galaktozes nepanesību, ar pilnīgu laktāzes deficītu vai glikozes-galaktozes malabsorbciju.

Īpaša piesardzība lietošanā

Ūdens un elektrolītu līdzsvars

- *Nātrijs līmenis plazmā*

Tas jāmēra pirms ārstēšanas sākšanas un pēc tam ar regulāriem starplaikiem. Ārstēšana ar jebkuriem diurētiskiem līdzekļiem var izraisīt hiponatriēmiju, dažkārt ar ļoti nopietnām sekām. Sākotnēji nātrijs daudzuma samazināšanās plazmā var būt bez simptomiem un tādēļ ir svarīgi veikt regulāru kontroli, ko gados vecākiem pacientiem un pacientiem ar aknu cirozi jāveic biežāk (skatīt 4.8. un 4.9. apakšpunktu).

- *Kālija līmenis plazmā*

Ārstējot ar tiazīdiem un līdzīgiem diurētiskiem līdzekļiem, lielākais risks ir kālija līmeņa samazināšanās un hipokaliēmija. Hipokaliēmijas (< 3,4 mmol/l) risks jānovērs atsevišķām augsta riska grupām, t.i., gados vecākiem, novājinātiem un/vai pacientiem, kas lieto vairākas zāles, aknu cirozes slimniekiem ar tūsku un ascītu, pacientiem ar koronāro artēriju slimību un sirds mazspēju. Šiem pacientiem hipokaliēmija palielina sirds glikozīdu preparātu kardiotoxicitāti un aritmiju risku.

Risks pastāv arī pacientiem ar pagarinātu QT intervālu, neatkarīgi no tā, vai tas ir iedzimts vai iatrogēns. Hipokaliēmija, kā arī bradikardija ir predisponējošs faktors, lai rastos smaga aritmija, īpaši potenciāli letālas *torsades de pointes* attīstībai.

Visu iepriekšminēto situāciju gadījumā biežāk jākontrolē kālija līmenis plazmā. Pirmais kālija līmeņa mērījums plazmā jāveic pirmajā ārstēšanas nedēļā. Ja tiek konstatēta hipokaliēmija, tā jānovērš. Hipokaliēmija, kas konstatēta saistībā ar zemu magnija koncentrāciju serumā, var nepakļauties ārstēšanai, ja magnija līmenis serumā netiek koriģēts.

- *Magnija koncentrācija plazmā*

Ir novērots, ka tiazīdi un tiem radniecīgjie diurētiskie līdzekļi, ieskaitot indapamīdu, pastiprina magnija ekskreciju ar urīnu, kā rezultātā var rasties hipomagniēmija (skatīt 4.5. un 4.8. apakšpunktu).

- *Kalcija līmenis plazmā*

Tiazīdi un tiem līdzīgi diurētiskie līdzekļi var samazināt kalcija izdalīšanos ar urīnu un izraisīt nelielu un īslaicīgu kalcija līmeņa palielināšanos plazmā. Pārliecinošas hiperkalciēmijas cēlonis var būt iepriekš nediagnosticēta hiperparatireoze. Ārstēšana jāpārtrauc pirms epitēlijķermenīšu funkcijas izmeklēšanas.

Glikozes līmenis asinīs

Svarīgi kontrolēt glikozes līmeni asinīs cukura diabēta slimniekiem, īpaši hipokaliēmijas gadījumā.

Urīnskābe

Pacientiem ar hiperurikēmiju var būt palielināta tendence uz podagras lēkmēm.

Nieru darbība un diurētiskie līdzekļi

Tiazīdi un tiem līdzīgi diurētiskie līdzekļi ir pilnībā efektīvi tikai tad, ja nieru darbība ir normāla vai tikai nedaudz pavājināta (kreatinīna līmenis plazmā pieaugušajiem ir mazāks par 25 mg/l jeb 220 μmol/l). Gados veciem pacientiem kreatinīna līmenis plazmā jāpielāgo atbilstoši vecumam, ķermeņa masai un dzimumam.

Hipovolēmija, kas radusies pēc diurētiskā līdzekļa ārstēšanas sākumā izraisīta ūdens un nātrija zuduma, izraisa glomerulārās filtrācijas ātruma samazināšanos. Tas var izraisīt urīnvielas līmeņa palielināšanos asinīs un kreatinīna līmeņa palielināšanos plazmā. Šī īslaicīgā funkcionālā nieru mazspēja nerada sekas pacientiem ar normālu nieru darbību, bet var pastiprināt esošu nieru mazspēju.

Sportisti

Sportistiem jāņem vērā, ka šīs zāles satur aktīvo vielu, kas var dot pozitīvu reakciju dopinga testos.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Kombinācijas, kas nav ieteicamas

Litijs

Palielināta litija koncentrācija plazmā ar pārdozēšanas pazīmēm, tāpat kā nātriju nesaturošas diētas gadījumā (samazināta litija izvadīšana ar urīnu). Taču, ja diurētisko līdzekļu lietošana ir nepieciešama, uzmanīgi jākontrolē litija līmenis plazmā un jāpielāgo deva.

Diurētiskie līdzekļi

Vienlaicīga indapamīda lietošana ar diurētiskiem līdzekļiem, kas var izraisīt hipokaliēmiju (bumetanīds, furosemīds, piretanīds, tiazīdi un ksipamīds), nav ieteicama.

Kombinācijas, kas jālieto piesardzīgi

Torsades de pointes izraisošas zāles

- I grupas antiaritmiskie līdzekļi (hinidīns, hidrohinidīns, dizopiramīds),
- III grupas antiaritmiskie līdzekļi (amiodarons, sotalols, dofetilīds, ibutilīds),

- daži antipsihotiski līdzekļi:

fenotiazīni (hlorpromazīns, ciamemazīns, levomepromazīns, tioridazīns, trifluoperazīns),
benzamīdi (amisulprīds, sulpirīds, sultoprīds, tiapīds)
butirofenoni (droperidols, haloperidols)

• citi: bepridils, cisaprīds, difemanils, eritromicīns i. v., halofantrīns, mizolastīns, pentamidīns, sparfloksacīns, moksifloksacīns, vinkamīns i. v..
Palielināts kambaru aritmijas, īpaši *torsades de pointes* (hipokaliēmija ir riska faktors) risks.
Pirms šīs kombinācijas lietošanas uzsākšanas jāpārbauda kālija līmenis plazmā un hipokaliēmijas gadījumā jāveic tās korekcija. Klīniski jāuzrauga elektrolītu līmenis plazmā un EKG.

Jālieto līdzekļi, kas neizraisa torsades de pointes hipokaliēmijas apstākļos.

Nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi (NPL) (lietojot sistēmiski), arī COX-2 selektīvi inhibitori, liela salicilskābes deva (≥3 g dienā)

Iespējama indapamīda antihipertensīvās darbības pavājināšanās.

Akūtas nieru mazspējas risks dehidratētiem pacientiem (samazināta glomerulārā filtrācija). Pacientam nepieciešma rehidratācija; ārstēšanas sākumā jāuzrauga nieru darbība.

Angiotenzīnu konvertējošā enzīma (AKE) inhibitori

Sākot ārstēšanu ar AKE inhibitoru, pacientiem ar esošu nātrija deficītu (īpaši pacientiem ar nieru artērijas stenozi) pastāv pēkšņas hipotensijas un/vai akūtas nieru mazspējas risks.

Hipertensijas gadījumā, ja iepriekšēja ārstēšana ar diurētisku līdzekli izraisa nātrija līmeņa samazināšanos,

- vai nu jāpārtrauc diurētiskā līdzekļa lietošanu 3 dienas pirms ārstēšanas sākšanas ar AKE inhibitoru un jāsāk lietot kāliju neaizturošs diurētisks līdzeklis, ja nepieciešams,
- vai jālieto maza AKE inhibitora sākuma deva un deva jāpalielina pakāpeniski.

Sastrēguma sirds mazspējas gadījumā lietošana jāsāk ar ļoti mazu AKE inhibitora devu, vēlams pēc hipokaliēmiju veicinoša diurētiskā līdzekļa devas samazināšanas.

Visiem pacientiem pirmajās ārstēšanas nedēļās ar AKE inhibitoru jākontrolē nieru darbība (kreatinīna līmenis plazmā).

Citi līdzekļi, kas izraisa hipokaliēmiju: amfotericīns B (i. v.), gliko- un minerālkortikoīdi (lieto sistēmiski), tetrakosaktīds, stimulējoši laksatīvie līdzekļi

Palielinās hipokaliēmijas risks (aditīvs efekts).

Jāuzrauga kālija līmenis plazmā un jākorrigē, ja nepieciešams. Īpaši jāņem vērā vienlaicīgas ārstēšanas gadījumā ar uzpirstītes preparātiem. Lieto nestimulējošus laksatīvos līdzekļus.

Baklofēns

Pastiprināta antihipertensīvā darbība.

Pacientam jāveic rehidratācija; ārstēšanas sākumā uzrauga nieru darbību.

Uzpirstītes preparāti

Hipokaliēmija un/vai hipomagniēmija rada predispozīciju uzpirstītes toksiskai iedarbībai.

Nepieciešams uzraudzīt kālija un magnija līmeni plazmā un veikt elektrokardiogrammu, un, ja nepieciešams, pielāgot ārstēšanu.

Kombinācijas, kam jāpievērš uzmanība

Kāliju aizturoši diurētiski līdzekļi (amilorīds, spironolaktons, triamterēns)

Šīs kombinācijas ir noderīgas dažiem pacientiem, bet iespējama hipokaliēmija vai hiperkaliēmija (īpaši pacientiem ar nieru mazspēju vai cukura diabētu). Jākontrolē kālija līmenis plazmā un EKG, un jāpielāgo ārstēšana, ja nepieciešams.

Metformīns

Ar diurētisko līdzekļu un īpaši ar cilpas diurētisko līdzekļu lietošanu saistītas funkcionālas nieru mazspējas gadījumā palielinās metformīna izraisītas laktatācidozes risks.

Nedrīkst lietot metformīnu, ja kreatinīna līmenis plazmā pārsniedz 15 mg/l (135 μmol/l) vīriešiem un 12 mg/l (110 μmol/l) sievietēm.

Jodu saturošas kontrastvielas

Ja ir dehidratācija diurētisko līdzekļu lietošanas dēļ, akūtas nieru mazspējas risks ir palielināts, īpaši tad, ja tiek lietotas lielas jodu saturošo kontrastvielu devas.

Pirms jodu saturoša savienojuma lietošanas jāveic rehidratācija.

Imipramīnam līdzīgi antidepresanti, neiroleptiski līdzekļi

Pastiprinās antihipertensīvā darbība, un palielinās ortostatiskas hipotensijas risks (aditīvs efekts).

Kalcijs (sāļi)

Hiperkalciēmijas risks, ko izraisa samazināta kalcija izvadīšana ar urīnu.

Ciklosporīns, takrolīms

Kreatinīna līmeņa palielināšanās risks plazmā bez ciklosporīna līmeņa pārmaiņām asinīs, pat ja organismā netrūkst ūdens/nātrija.

Kortikosteroīdi, tetrakosaktīds (sistēmiska lietošana)

Pavājināta antihipertensīva darbība (kortikosteroīdu izraisīta ūdens/nātrija aizture).

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Grūtniecēm jāizvairās no diurētisko līdzekļu lietošanas un nedrīkst lietot diurētiskos līdzekļus grūtniecības fizioloģiskās tūskas ārstēšanai. Diurētiskie līdzekļi var izraisīt fetoplacentālu išēmiju ar augļa attīstības traucējumu risku.

Barošana ar krūti

Nav ieteicams barot bērnu ar krūti (indapamīds izdalās mātes pienā cilvēkam).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Indapamīds maz vai mēreni ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Indapamīds neietekmē modrību. Tomēr atsevišķos gadījumos hipotensīva darbība var ietekmēt pacienta spēju vadīt transportlīdzekli vai apkalpot mehānismus, īpaši ārstēšanās sākumā vai pievienojot citu antihipertensīvo līdzekli.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Lielākās daļas indapamīda blakusparādību klīniskie vai laboratoriskie raksturlielumi ir atkarīgi no devas.

Visbiežāk ziņotās blakusparādības ir hipokaliēmija, paaugstinātas jutības reakcijas, galvenokārt dermatoloģiskas, pacientiem ar predispozīciju uz alerģiskām un astmatiskām reakcijām, un makulopapulāriem izsitumiem.

Tiazīdiem līdzīgie diurētiskie līdzekļi, arī indapamīds, var izraisīt šādas nevēlamas blakusparādības, kas sakārtotas pēc šāda sastopamības biežuma:

Ļoti bieži ($\geq 1/10$); bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$); retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$); reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1000$), ļoti reti ($< 1/10\ 000$), nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi

Ļoti reti: trombocitopēnija, leukopēnija, agranulocitoze, aplastiska anēmija, hemolītiska anēmija.

Vielmaiņas un uztures traucējumi

Bieži: hipokaliēmija (skatīt 4.4. apakšpunktu)

Retāk: hiponatriēmija (skatīt 4.4. apakšpunktu)

Reti: hipohlorēmija, hipomagniēmija

Ļoti reti: hiperkalciēmija.

Nervu sistēmas traucējumi

Reti: vertigo, nogurums, galvassāpes, parestēzija.

Acu bojājumi

Nav zināms: dzīslenes izsvīdums.

Sirds funkcijas traucējumi

Ļoti reti: aritmija, hipotensija.

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi

Retāk: vemšana.

Reti: slikta dūša, aizcietējums, sausa mute.

Ļoti reti: pankreatīts.

Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi

Ļoti reti: aknu darbības traucējumi.

Nav zināms: aknu mazspējas gadījumā iespējama aknu encefalopātija (skatīt 4.3. un 4.4. apakšpunktu).

Ādas un zemādas audu bojājumi

- paaugstinātas jutības reakcijas, galvenokārt dermatoloģiskas, cilvēkiem, kam ir predispozīcija pret alerģiskām un astmatiskām reakcijām.

Bieži: makulopapulāri izsitumi.

Retāk: purpura.

Ļoti reti: angioedēma un/vai nātrene, toksiska epidermāla nekrolīze, Stīvensa-Džonsona sindroms.

Nav zināms: iespējama esošas akūtas diseminētas sarkanās vilkēdes paasināšanās.

Ziņots par fotosensitivitātes gadījumiem (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi

Ļoti reti: nieru mazspēja.

Izmeklējumi

Nav zināms: urīnskābes līmeņa palielināšanās plazmā un glikozes līmeņa palielināšanās asinīs ārstēšanas laikā: pacientiem ar podagru vai cukura diabētu šo diurētisko līdzekļu piemērotība jānovērtē ļoti rūpīgi.

Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības

Retāk: erektilā disfunkcija.

Izvēlēto nevēlamo blakusparādību apraksts

II un III fāzes pētījumu laikā, salīdzinot indapamīdu 1,5 mg un 2,5 mg, kālija līmeņa plazmā analīze parādīja, ka indapamīda ietekme ir atkarīga no devas:

- Indapamidum 1,5 mg: kālijs plazmā <3,4 mmol/l) novērots 10% pacientu un < 3,2 mmol/l – 4% pacientu pēc 4 līdz 6 nedēļu ilgas ārstēšanas. Pēc 12 nedēļu ārstēšanas vidējais plazmas kālija kritums bija 0,23 mmol/l.
- Indapamidum 2,5 mg: kālijs plazmā <3,4 mmol/l) novērots 25% pacientu un < 3,2 mmol/l – 10% pacientu pēc 4 līdz 6 nedēļu ilgas ārstēšanas. Pēc 12 nedēļu ārstēšanas vidējais plazmas kālija kritums bija 0,41 mmol/l.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par

jebkādām iespējamām nevēlamām blakusparādībām Zāļu valsts aģentūrai, Jersikas ielā 15, Rīgā, LV 1003. Tīmekļa vietne: www.zva.gov.lv

4.9. Pārdozēšana

Līdz 40 mg liela indapamīda deva, t.i., aptuveni 27 reizes lielāka par terapeitisko, nav toksiska. Akūtas saindēšanās pazīmes rodas ūdens/elektrolītu līdzsvara traucējumu dēļ (hiponatriēmija, hipokaliēmija).

Simptomi

Klīniski iespējama slikta dūša, vemšana, hipotensija, krampji, vertigo, miegainība, apjukums, poliūrija vai oligūrija, iespējams līdz anūrijai (hipovolēmijas dēļ).

Ārstēšana

Sākotnējie pasākumi ietver ātru ieņemtās vielas(-u) elimināciju, veicot kuņģa skalošanu un/vai lietojot aktivēto ogli, pēc tam atjaunojot ūdens/elektrolītu līdzsvaru līdz normai medicīnas iestādē.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: Antihipertensīvs diurētisks līdzeklis, ATĶ kods: C03BA11

Indapamīds ir sulfonamīda atvasinājums ar indola gredzenu, farmakoloģiski tas ir saistīts ar tiazīdu grupas diurētiskiem līdzekļiem, kas darbojas, nomācot nātrija atpakaļsūkšanos kortikālā dilūcijas segmentā. Tas palielina nātrija un hlorīdu izvadīšanu ar urīnu un mazākā mērā kālija un magnija izvadīšanu, tādējādi palielinot urīna apjomu un nodrošinot antihipertensīvo darbību.

II un III fāzes pētījumos, izmantojot monoterapiju, novērots, ka antihipertensīvā darbība ilgst 24 stundas. Tas novērots ar devām, kuras lietojot diurētiska darbība bija viegla.

Indapamīda antihipertensīvā aktivitāte saistīta ar artēriju līdzestības uzlabošanu un arteriolu un kopējās perifērās pretestības samazināšanu.

Indapamīds samazina kreisā kambara hipertrofiju.

Tiazīdu un tiem līdzīgo diurētisko līdzekļu antihipertensīvā darbība pēc noteiktas devas sasniegšanas nepastiprinās, bet blakusparādības turpina pastiprināties. Ja ārstēšana nav efektīva, devu nedrīkst palielināt.

Īslaicīgā, vidēji ilgā un ilgstošā hipertensijas slimnieku terapijā pierādīts, ka indapamīds:

- neietekmē lipīdu metabolismu: triglicerīdu, ZBL holesterīna un ABL holesterīna;
- neietekmē ogļhidrātu metabolismu, pat pacientiem ar cukura diabētu un hipertensiju.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Indapen SR 1,5 mg pieejams ilgstošas darbības zāļu formā, kas balstās uz matricēs sistēmu, kurā aktīvā viela ir izkliedēta nesējā, kas ļauj indapamīdam ilgstoši atbrīvoties.

Uzsūkšanās

Indapamīda daļa, kas atbrīvojas, ātri un gandrīz pilnībā uzsūcas no kuņģa-zarnu trakta.

Ēdiens neredzami palielina uzsūkšanās ātrumu, bet neietekmē zāļu uzsūkšanās apjomu. Maksimālā koncentrācija serumā pēc vienas devas lietošanas tiek sasniegta aptuveni 12 stundas pēc zāļu ieņemšanas, atkārtota lietošana samazina koncentrācijas serumā atšķirību starp divu devu ieņemšanu. Atšķirības pacientu starpā pastāv.

Izkliede

Ar plazmas olbaltumiem saistās 79% indapamīda.

Plazmas eliminācijas pusperiods ir 14 – 24 stundas (vidēji 18 stundas).

Līdzsvara koncentrācija tiek sasniegta 7 dienu laikā.

Atkārtota lietošana neizraisa indapamīda uzkrāšanos.

Biotransformācija

Eliminācija notiek, galvenokārt, ar urīnu (70% devas) un izkārnījumiem (22%) neaktīvu metabolītu veidā.

Cilvēki ar augstu riska pakāpi

Pacientiem ar nieru mazspēju zāļu farmakokinētiskie raksturlielumi nemainās.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par atkārtotu devu toksicitāti, toksisku ietekmi uz reproduktivitāti, genotoksicitāti un kancerogenitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Lielākās indapamīda devas, kas lietotas perorāli dažādām dzīvnieku sugām (40 – 8000 reižu lielākas par terapeitisko devu), liecina par zāļu diurētisko īpašību pastiprināšanos. Vairums saindēšanās simptomu akūtas toksicitātes pētījumos ar indapamīdu, ievadot to intravenozi vai intraperitoneāli, bija saistīti ar indapamīda farmakoloģisko darbību, t.i., palēnināta elpošana un perifēra vazodilatācija.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Tabletes kodols

Laktozes monohidrāts

Karbomērs

Hidroksiopropilceluloze

Magnija stearāts

Koloidāls bezūdens silīcija oksīds

Talks

Apvalks

Hipromeloze

Titāna dioksīds (E171)

Laktozes monohidrāts

Makrogols/PEG 3000

Glicerīna triacetāts

Dzeltenais dzelzs oksīds (E172)

Sarkanais dzelzs oksīds (E172)

Melnais dzelzs oksīds (E172)

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

2 gadi

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

28, 30, 56 vai 60 tabletes alumīnija/PVH/PVDH blisteros.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Nav īpašu prasību.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Pharmaceutical Works POLPHARMA S.A.
19 Pelplińska Street, 83-200 Starogard Gdański, Polija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

08-0313

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2008.gada 24.oktobris
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2014.gada 12.novembris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

12/2021