

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

IMPAMID SR 1,5 mg comprimate cu eliberare prelungită

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat cu eliberare prelungită conține indapamidă 1,5 mg.

Excipient cu efect cunoscut: lactoză monohidrat 118,5 mg pe comprimat cu eliberare prelungită.  
Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat cu eliberare prelungită.

Comprimate filmate rotunde, biconvexe, de culoare albă, cu diametrul de aproximativ 8 mm.

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

Impamid SR este indicat la adulți pentru tratamentul hipertensiunii arteriale esențiale.

#### 4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Doza zilnică recomandată este de un comprimat cu eliberare prelungită, administrat preferabil dimineața, înghițit întreg, cu un pahar cu apă, fără a fi mestecat.

La doze mai mari efectul antihipertensiv al indapamidei nu este crescut, dar efectul saluretic crește.

*Insuficiență renală (vezi pct. 4.3 și 4.4):*

În caz de insuficiență renală severă (clearance-ul creatininei mai mic de 30 ml/min), tratamentul este contraindicat.

Tiazidele și diureticele înrudite au eficacitate maximă numai când funcția renală este normală sau doar ușor modificată.

*Vârstnici (vezi pct. 4.4):*

La pacienții vârstnici, valorile creatininemiei trebuie ajustate în funcție de vârstă, greutate și sex.

Pacienții vârstnici pot fi tratați cu Impamid SR în cazul în care funcția renală este normală sau doar ușor modificată.

*Insuficiență hepatică (vezi pct. 4.3 și 4.4):*

În caz de insuficiență hepatică severă, tratamentul este contraindicat.

*Copii și adolescenți*

Impamid SR nu este recomandat pentru utilizare la copii și adolescenți, din cauza lipsei datelor privind siguranța și eficacitatea.

#### Mod de administrare

Pentru administrare orală.

### **4.3 Contraindicații**

- Hipersensibilitate la substanța activă, alte sulfonamide sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
- Insuficiență renală severă.
- Encefalopatie hepatică sau insuficiență hepatică severă.
- Hipokaliemie.

### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

#### Atenționări speciale

În caz de insuficiență hepatică, diureticele înrudite cu tiazidele pot determina encefalopatie hepatică (vezi pct. 4.8), în special în caz de dezechilibru electrolitic. Dacă aceasta apare, administrarea diureticului trebuie întreruptă imediat.

#### *Fotosensibilitate*

Au fost raportate cazuri de apariție a reacțiilor de fotosensibilitate legate de tratamentul cu diuretice tiazidice sau cu substanțe înrudite cu acestea (vezi pct. 4.8). Dacă apar reacții de fotosensibilitate în timpul tratamentului, acesta trebuie oprit. Dacă este absolut necesară reluarea tratamentului cu indapamidă, se recomandă protejarea zonelor expuse la soare sau la radiațiile UVA.

#### *Excipienți*

Acest medicament conține lactoză monohidrat. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit total de lactază sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

#### Precauții speciale pentru utilizare

#### *Echilibrul hidro-electrolitic*

#### *Natremie*

Natremia trebuie măsurată înaintea începerii tratamentului, apoi la intervale de timp regulate. Orice tratament diuretic poate determina hiponatremie, uneori cu consecințe foarte grave.

Hiponatremia cu hipovolemie poate fi responsabilă de deshidratare și hipotensiune ortostatică.

Pierderea concomitentă de ioni de clor poate determina o alcaloză metabolică compensatorie secundară. Incidența și severitatea acestui efect este mică.

Scăderea concentrației plasmatică de sodiu poate fi inițial asimptomatică și, de aceea, este esențială monitorizarea la intervale de timp regulate, chiar mai frecventă în cazul pacienților vârstnici și pacienților cu ciroză hepatică (vezi pct. 4.8 și 4.9).

#### *Kaliemie*

Depleția de potasiu cu hipokaliemie este unul din riscurile majore ale tratamentului cu diuretice tiazidice și înrudite cu acestea. Riscul de instalare a hipokaliemiei (<3,4 mmol/l) trebuie prevenit la anumite grupe populaționale cu risc crescut, adică pacienții vârstnici, subnutriți și/sau tratați cu mai multe medicamente, pacienții cu ciroză hepatică cu edeme și ascită, pacienții cu boli coronariene și cei cu insuficiență cardiacă. În aceste cazuri, hipokaliemia crește toxicitatea cardiacă a digitalicelor și riscul de apariție a aritmiilor.

De asemenea, pacienții care prezintă pe electrocardiogramă (ECG) prelungirea intervalului QT, congenitală sau iatrogenă, prezintă risc de apariție a hipokaliemiei. Hipokaliemia, precum și

bradicardia, sunt factori predispozanți pentru debutul unor aritmii severe, în special ventriculare, de tipul torsadei vârfurilor, cu potențial letal.

În toate cazurile de mai sus este necesară o monitorizare mai frecventă a concentrației plasmatice de potasiu. Primul control al concentrației plasmatice de potasiu trebuie efectuat în prima săptămână după începerea tratamentului.

În caz de hipokaliemie, se recomandă corectarea acesteia.

#### *Calcemie*

Diureticele tiazidice și cele înrudite pot scădea excreția urinară de calciu și pot determina o creștere ușoară și tranzitorie a concentrației plasmatice de calciu. Hipercalcemia manifestă poate fi determinată de un hiperparatiroidism preexistent, nedagnosticat.

Tratamentul trebuie întrerupt înainte de investigarea funcției paratiroidiene.

#### *Glicemie*

La pacienții cu diabet zaharat, monitorizarea glicemiei are importanță majoră, în special în prezența hipokaliemiei.

#### *Acid uric*

La pacienții cu hiperuricemie, poate crește frecvența crizelor de gută.

#### *Funcție renală și diuretice*

Diureticele tiazidice și înrudite au eficacitate maximă numai când funcția renală este normală sau doar ușor modificată (creatininemia sub 25 mg/l, și anume 220 μmol/l pentru un adult). La pacienții vârstnici, valorile creatininemiei trebuie corectate în funcție de vârstă, greutate și sex.

Hipovolemia, secundară eliminării de apă și sodiu indusă de inițierea tratamentului diuretic, determină scăderea filtrării glomerulare. Aceasta poate duce la creșteri ale concentrațiilor plasmatice de uree și creatinină. Această insuficiență renală funcțională tranzitorie nu are nicio consecință la pacienții cu funcție renală normală, dar poate agrava o insuficiență renală preexistentă.

#### *Efuziune coroidiană, miopie acută și glaucom secundar acut cu unghi închis*

Sulfonamidele sau derivatele de sulfonamidă pot provoca o reacție idiosincronică ce duce la efuziune coroidiană cu defect de câmp vizual, miopie tranzitorie și glaucom acut cu unghi închis. Simptomele includ debut acut al scăderii acuității vizuale sau durere oculară și apar, de obicei, într-un interval de ore până la săptămâni de la inițierea tratamentului. Glaucomul acut cu unghi închis netratat poate duce la pierderea permanentă a vederii. Tratamentul primar constă în întreruperea administrării medicamentului cât mai curând posibil. Dacă presiunea intraoculară rămâne necontrolată, poate fi necesar să se ia în considerare tratamentul medical sau chirurgical prompt. Factorii de risc pentru dezvoltarea glaucomului acut cu unghi închis pot include antecedente de alergii la sulfonamide sau peniciline.

#### *Sportivi*

Este necesară prudență la sportivi, deoarece acest medicament conține o substanță activă care poate determina pozitivarea testelor anti-doping.

## **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

### Administrări concomitente nerecomandate

#### *Litiu*

Administrarea concomitentă a indapamidei cu litiu determină creșterea concentrației plasmatice de litiu, cu semne de supradozaj, similar unui regim desodat (scade excreția urinară de litiu). Cu toate acestea, dacă este necesară utilizarea unui diuretic, se recomandă monitorizarea atentă a litiei și ajustarea dozelor.

### *Diuretice care pot determina hipokaliemie*

Nu este recomandată administrarea concomitentă de indapamidă cu alte diuretice care pot determina hipokaliemie (bumetanidă, furosemid, piretanidă, tiazide și xipamidă).

### Administrări concomitente care necesită precauții la utilizare

#### *Medicamente care pot determina torsada vârfurilor:*

- antiaritmice din clasa Ia (chinidină, hidrochinidină, disopiramidă);
- antiaritmice din clasa III (amiodaronă, sotalol, dofetilidă, ibutilidă);
- unele antipsihotice:
  - fenotiazine (clorpromazină, ciamemazină, levomepromazină, tioridazină, trifluoperazină);
  - benzamide (amisulpridă, sulpiridă, sultopridă, tiapridă);
  - butirufenone (droperidol, haloperidol);
- alte medicamente: bepridil, cisapridă, difemanil, eritromicină administrată i.v., halofantrină, mizolastină, pentamidină, sparfloxacină, moxifloxacină, vincamină administrată i.v.

Administrarea concomitentă induce risc crescut de aritmie ventriculară, în special torsada vârfurilor (hipokaliemia este un factor de risc). Se monitorizează și se corectează hipokaliemia, dacă este necesar, înainte de a iniția astfel de administrări concomitente. Se recomandă monitorizarea clinică a electroliților plasmatici și a ECG. În prezența hipokaliemiei, trebuie utilizate medicamente care nu determină torsada vârfurilor.

#### *AINS (administrare sistemic), inclusiv inhibitori selectivi ai COX-2, doze mari de acid acetilsalicilic ( $\geq 3$ g/zi)*

Posibilă reducere a efectului antihipertensiv al indapamidei. La pacienții deshidratați, există riscul de producere a insuficienței renale acute (scade filtrarea glomerulară). Se recomandă hidratarea pacientului; se monitorizează funcția renală la începutul tratamentului.

#### *Inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (inhibitori ai ECA)*

Risc de hipotensiune arterială apărută brusc și/sau insuficiență renală acută când tratamentul cu inhibitor al ECA este inițiat în prezența unei depleții de sodiu preexistente (în special la pacienții cu stenoză de arteră renală).

În cazul pacienților cu hipertensiune arterială, când tratamentul cu diuretice administrat anterior a determinat depleție de sodiu, este necesară:

- fie întreruperea administrării diureticului cu 3 zile înaintea inițierii tratamentului cu inhibitor al ECA și, dacă este necesar, reluarea tratamentului cu un diuretic hipokaliemiant;
- fie administrarea inițială de doze mici de inhibitor al ECA și apoi creșterea treptată a dozei.

În cazul pacienților cu insuficiență cardiacă congestivă, tratamentul trebuie inițiat cu doze foarte mici de inhibitor al ECA, eventual după o reducere a dozei diureticului hipokaliemiant administrat concomitent.

În toate cazurile, se recomandă monitorizarea funcției renale (creatinină plasmatică) în cursul primelor săptămâni de tratament concomitent cu un inhibitor al ECA.

#### *Alte substanțe care pot determina hipokaliemie: amfotericină B (administrare i.v.), gluco- și mineralocorticoizi (administrare sistemic), tetracosactidă, laxative care stimulează peristaltismul*

Risc crescut de hipokaliemie (efect aditiv). Se recomandă monitorizarea kaliemiei și corectarea acesteia, dacă este necesar. Aceste măsuri se iau în considerare în special în cazul tratamentului cu digitalice administrat concomitent. Dacă este necesar, se pot administra concomitent laxative care nu influențează peristaltismul.

#### *Baclofen*

Creștere a efectului antihipertensiv.

Pacientul trebuie hidratat; se monitorizează funcția renală la începutul tratamentului.

### *Digitalice*

Hipokaliemia favorizează efectele toxice ale digitalicelor.

Se recomandă monitorizarea potasemiei, a ECG și, dacă este necesar, ajustarea tratamentului.

### *Alopurinol*

Administrarea concomitentă cu indapamidă poate crește incidența reacțiilor de hipersensibilitate la alopurinol.

### Administrări concomitente care trebuie luate în considerare

#### *Diuretice care economisesc potasiu (amilorid, spironolactonă, triamteren)*

Chiar dacă asocierile sunt utile din punct de vedere rațional la anumiți pacienți, poate apărea totuși hipokaliemie sau hiperkaliemie (în special la pacienții cu insuficiență renală sau diabet zaharat).

Kaliemia și ECG trebuie monitorizate și, dacă este necesar, tratamentul trebuie reevaluat.

#### *Metformină*

Risc crescut de acidoză lactică determinată de metformină, din cauza unei posibile insuficiențe renale funcționale asociate cu utilizarea diureticelor și, în special, cu a diureticelor de ansă. Nu trebuie administrată concomitent metformină atunci când creatininemia depășește 15 mg/l (135 μmol/l) la bărbați și 12 mg/l (110 μmol/l) la femei.

#### *Substanțe de contrast iodate*

În cazul prezenței deshidratării determinate de diuretice, crește riscul de insuficiență renală acută, în special când sunt administrate doze mari de substanță de contrast iodată.

Înainte de administrarea substanței de contrast iodate se recomandă rehidratarea pacientului.

#### *Antidepresive similare imipraminei, neuroleptice*

Efect antihipertensiv și risc crescut de hipotensiune arterială ortostatică (efect aditiv).

#### *Calciu (săruri de calciu)*

Risc de hipercalcemie determinat de scăderea eliminării urinare de calciu.

#### *Ciclosporină, tacrolimus*

Risc de creștere a creatininemiei, fără altă modificare a concentrației plasmatice de ciclosporină, chiar și în absența depleției de apă/sodiu.

#### *Corticosteroizi, tetracosactidă (administrare sistemică)*

Scad efectul antihipertensiv al indapamidei (retenție de apă/sodiu indusă de corticosteroizi).

## **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

### Sarcina

Datele provenite din utilizarea indapamidei la femeile gravide sunt inexistente sau limitate (mai puțin de 300 de rezultate obținute din sarcini). Expunerea prelungită la diuretice tiazidice în timpul trimestrului al treilea de sarcină poate reduce volumul plasmatic matern și fluxul sanguin utero-placentar, ceea ce poate determina ischemie fetoplacentară și întârziere a creșterii.

Studiile la animale nu au evidențiat efecte toxice dăunătoare directe sau indirecte asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3).

Ca măsură de precauție, este de preferat să se evite utilizarea indapamidei în timpul sarcinii.

## Alăptarea

Există informații insuficiente cu privire la excreția indapamidei/metaboliților acesteia în laptele uman. Indapamida este strâns înrudită cu diureticele tiazidice care au fost asociate, în cazul administrării în timpul alăptării, cu reducerea sau chiar supresia lactației. Poate să apară hipersensibilitate la medicamente derivate din sulfonamide și hipokaliemie.

Nu se poate exclude un risc pentru nou-născuți/sugari.

Indapamida nu trebuie utilizată în timpul alăptării.

## Fertilitatea

Studiile privind toxicitatea asupra funcției de reproducere nu au evidențiat niciun efect asupra fertilității la femelele și masculii de șobolan (vezi pct. 5.3).

### **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

Impamid SR nu afectează vigilența, dar pot exista reacții individuale legate de scăderea tensiunii arteriale, în special la începutul tratamentului sau în cazul asocierii cu un alt medicament antihipertensiv. În acest caz, capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje poate fi afectată.

### **4.8 Reacții adverse**

#### Rezumatul profilului de siguranță

Reacțiile adverse raportate cel mai frecvent sunt reacțiile de hipersensibilitate, în special dermatologice, la pacienții cu predispoziție la reacții alergice și astmatice și la erupții maculopapulare.

În timpul studiilor clinice, hipokaliemia (concentrația plasmatică a potasiului < 3,4 mmol/l) a fost observată la 10% dintre pacienți și o concentrație plasmatică a potasiului < 3,2 mmol/l a fost observată la 4% dintre pacienți, după 4 până la 6 săptămâni de tratament. După 12 săptămâni de tratament scăderea medie a concentrației plasmatice a potasiului a fost de 0,23 mmol/l.

Majoritatea reacțiilor adverse de tipul manifestărilor clinice sau modificări ale valorilor parametrilor de laborator sunt dependente de doză.

#### Rezumatul reacțiilor adverse în format tabelar

Următoarele reacții adverse au fost observate în timpul tratamentului cu indapamidă și clasificate în funcție de frecvență, după cum urmează: foarte frecvente ( $\geq 1/10$ ), frecvente ( $\geq 1/100$  și  $< 1/10$ ), mai puțin frecvente ( $\geq 1/1000$  și  $< 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10000$  și  $< 1/1000$ ), foarte rare ( $< 1/10000$ ), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

<b>MedDRA Aparate, sisteme și organe</b>	<b>Reacții adverse</b>	<b>Frecvență</b>
<b>Tulburări hematologice și limfatice</b>	Agranulocitoză	Foarte rare
	Anemie aplastică	Foarte rare
	Anemie hemolitică	Foarte rare
	Leucopenie	Foarte rare
	Trombocitopenie	Foarte rare
<b>Tulburări metabolice și de nutriție</b>	Hipercalcemie	Foarte rare
	Depleție de potasiu cu hipokaliemie, care poate fi gravă în special la anumite categorii de populație cu grad mare de risc (vezi punctul 4.4)	Cu frecvență necunoscută
	Hiponatremie (vezi pct. 4.4)	Cu frecvență necunoscută

<b>MedDRA Aparate, sisteme și organe</b>	<b>Reacții adverse</b>	<b>Frecvență</b>
<b>Tulburări ale sistemului nervos</b>	Vertij	Rare
	Fatigabilitate	Rare
	Cefalee	Rare
	Parestezii	Rare
	Sincope	Cu frecvență necunoscută
<b>Tulburări oculare</b>	Miopie	Cu frecvență necunoscută
	Vedere încețoșată	Cu frecvență necunoscută
	Tulburări de vedere	Cu frecvență necunoscută
	Efuziune coroidiană (vezi pct. 4.4)	Cu frecvență necunoscută
<b>Tulburări cardiace</b>	Aritmii	Foarte rare
	Torsada vârfulor (potențial letală) (vezi pct. 4.4 și 4.5)	Cu frecvență necunoscută
<b>Tulburări vasculare</b>	Hipotensiune arterială	Foarte rare
<b>Tulburări gastro-intestinale</b>	Vărsături	Mai puțin frecvente
	Grețură	Rare
	Constipație	Rare
	Xerostomie	Rare
	Pancreatită	Foarte rare
<b>Tulburări hepatobiliare</b>	Afectare a funcției hepatice	Foarte rare
	În caz de insuficiență hepatică există posibilitatea instalării encefalopatiei hepatice (vezi pct. 4.3 și 4.4)	Cu frecvență necunoscută
	Hepatită	Cu frecvență necunoscută
<b>Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat</b>	Reacții de hipersensibilitate, în special dermatologice, la pacienții cu predispoziție la reacții alergice și astmatice	Frecvente
	Erupții maculopapulare	Frecvente
	Purpură	Mai puțin frecvente
	Angioedem	Foarte rare
	Urticarie	Foarte rare
	Necroliză epidermică toxică	Foarte rare
	Sindrom Stevens-Johnson	Foarte rare
	Posibilitatea agravării lupusului eritematos sistemic acut diseminat preexistent	Cu frecvență necunoscută
	Reacții de fotosensibilitate (vezi pct. 4.4)	Cu frecvență necunoscută
<b>Tulburări renale și ale căilor urinare</b>	Insuficiență renală	Foarte rare
<b>Investigații diagnostice</b>	Interval QT prelungit pe ECG (vezi pct. 4.4 și 4.5)	Cu frecvență necunoscută
	Creștere a glicemiei	Cu frecvență necunoscută
	Creștere a uricemiei	Cu frecvență necunoscută
	Valori crescute ale enzimelor hepatice	Cu frecvență necunoscută

#### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului

național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro>.  
Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România  
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1  
București 011478- RO  
Tel: + 4 0757 117 259  
Fax: +4 0213 163 497  
e-mail: [adr@anm.ro](mailto:adr@anm.ro)

#### **4.9 Supradozaj**

##### Simptomatologie

Indapamida nu a demonstrat toxicitate la doze de până la 40 mg, adică de 27 ori mai mari decât doza terapeutică recomandată.

Semnele intoxicației acute se manifestă prin dezechilibre hidro-electrolitice (hiponatremie și hipokaliemie). Clinic, pot surveni greață, vărsături, hipotensiune arterială, crampe musculare, vertij, somnolență, confuzie, poliurie sau oligurie, posibil până la anurie (prin hipovolemie).

##### Abordare terapeutică

Măsurile terapeutice imediate constau în eliminarea rapidă a substanței(lor) ingerate prin lavaj gastric și/sau administrarea de cărbune activat, urmate de reechilibrare hidro-electrolitică într-un centru specializat.

### **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

#### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: diuretice cu efect moderat, exclusiv tiazide, sulfonamide, codul ATC: C03BA11.

Indapamida este un derivat sulfonamidic, cu un inel indolic, înrudită farmacologic cu diureticele tiazidice, care acționează prin inhibarea reabsorbției sodiului în segmentul cortical de diluție. Indapamida crește excreția urinară de sodiu și clor și, în mai mică măsură, excreția de potasiu și magneziu, crescând în acest fel diureza și exercitând o acțiune antihipertensivă.

Studiile de fază II și III cu indapamidă administrată în monoterapie au demonstrat un efect antihipertensiv cu durata de 24 ore la doze la care efectul diuretic a fost de intensitate mică.

Activitatea antihipertensivă a indapamidei este legată de îmbunătățirea complianței arteriale și de reducerea rezistenței arteriolare și periferice totale.

Indapamida reduce hipertrofia ventriculară stângă.

După o anumită doză diureticele tiazidice și înrudite prezintă un efect terapeutic în platou, în timp ce incidența reacțiilor adverse continuă să crească. Dacă tratamentul nu este eficace, doza nu trebuie crescută.

De asemenea, s-a arătat că la pacienții cu hipertensiune arterială, tratamentul pe termen scurt, mediu și lung cu indapamidă:

- nu interferează cu metabolismul lipidic: trigliceride, LDL-colesterol și HDL-colesterol,
- nu interferează cu metabolismul glucidic, nici măcar la pacienții diabetici hipertensivi.

#### **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

Impamid SR se prezintă sub o formă farmaceutică cu eliberare prelungită, bazată pe o matrice în care este dispersată substanța activă, astfel încât să permită eliberarea susținută a indapamidei.



### Absorbție

Cantitatea de indapamidă eliberată este absorbită rapid și în totalitate la nivelul tractului gastro-intestinal. Alimentele cresc ușor viteza de absorbție, dar nu influențează cantitatea de medicament absorbită. Concentrația plasmatică maximă după administrare în doză unică se atinge la aproximativ 12 ore de la ingestie, administrarea repetată limitând variațiile concentrațiilor plasmatice între 2 prize. Există variabilitate intra-individuală.

### Distribuție

Legarea de proteinele plasmatice a indapamidei este de 79%.  
Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare este de 14-24 ore (cu o medie de 18 ore).  
Concentrația plasmatică la starea de echilibru este atinsă după 7 zile.  
Administrarea repetată nu determină acumularea medicamentului.

### Metabolizare, eliminare

Eliminarea este în principal urinară (70% din doză) și prin materiile fecale (22%), sub formă de metaboliți inactivi.

### Pacienți cu grad mare de risc

La pacienții cu insuficiență renală parametrii farmacocinetici nu sunt modificați.

## **5.3 Date preclinice de siguranță**

Cele mai mari doze administrate oral la diverse specii de animale (de 40 - 8000 ori mai mari decât doza terapeutică) au evidențiat o exacerbare a proprietăților diuretice ale indapamidei. Principalele simptome ale intoxicației în timpul studiilor de toxicitate acută cu indapamidă administrată intravenos sau intraperitoneal au fost legate de acțiunea farmacologică a indapamidei, și anume bradipnee și vasodilatație periferică.

Testele de mutagenitate și carcinogenitate efectuate pentru indapamidă au avut rezultate negative.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

#### *Nucleu*

Lactoză monohidrat  
Dioxid de siliciu coloidal anhidru  
Celuloză microcristalină  
Hipromeloză  
Stearat de magneziu

#### *Film*

Alcool polivinilic parțial hidrolizat  
Dioxid de titan (E171)  
Macrogol 3350  
Talc

### **6.2 Incompatibilități**

Nu este cazul.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

2 ani.

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

A se păstra la temperaturi sub 30 °C, în ambalajul original.

### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Cutie cu 2 blistere din PVC-PVDC/Al a câte 15 comprimate cu eliberare prelungită.

### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor**

Fără cerințe speciale.

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Gedeon Richter România S.A.  
Str. Cuza Vodă Nr. 99-105, 540306, Târgu-Mureș, România

## **8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

12913/2020/01

## **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Ianuarie 2020

## **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Iulie 2021

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro>.