

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Indapamid Stada 1,5 mg, comprimate filmate cu eliberare prelungită

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

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

Excipienți cu efect cunoscut:

Fiecare comprimat filmat cu eliberare prelungită conține lactoză monohidrat 144,22 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat filmat cu eliberare prelungită.

Comprimate filmate albe până la aproape albe, rotunde, biconvexe.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Indapamid Stada este indicat în hipertensiunea arterială esențială la adulți.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Doza uzuală este de un comprimat la 24 de ore, de preferință dimineața

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

.

Grupe speciale de pacienți

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 Indapamid Stada când funcția renală este normală sau doar ușor modificată.

Insuficiență renală (vezi pct. 4.3 și 4.4):

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

Tiazida și diureticele înrudite sunt pe deplin eficiente, numai când funcția renală este normală sau doar ușor afectată.

Insuficiență hepatică (vezi pct. 4.3 și 4.4)

În insuficiența hepatică severă tratamentul este contraindicat.

Mod de administrare

Administrare orală.

Comprimatul trebuie înghițit cu o cantitate suficientă de lichid (de exemplu, un pahar cu apă). Comprimatul nu trebuie mestecat.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la substanța activă, la alte sulfonamide sau la oricare dintre excipienți 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 tiazidice pot determina encefalopatie hepatică, în special în caz de dezechilibru electrolitic. Dacă aceasta apare, administrarea diureticului trebuie întreruptă imediat.

Fotosensibilitate

Au fost raportate cazuri de reacții de fotosensibilizare la administrarea tiazidelor sau diureticelor înrudite (vezi pct. 4.8). Dacă apar reacții de fotosensibilizare în timpul tratamentului, se recomandă întreruperea tratamentului. Dacă se consideră necesară reluare tratamentului cu diureticul, se recomandă protejarea zonelor expuse la radiația solară sau la raze UVA artificiale.

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 debutul acut al unei scăderi a acuității vizuale sau durere oculară și, în mod tipic, au apărut într-un interval de câteva ore până la câteva săptămâni de la inițierea tratamentului. Glaucomul acut cu unghi închis, netratat, poate duce la cecitate. Tratamentul principal constă în oprirea administrării hidroclorotiazidei cât mai repede posibil. Poate fi avut în vedere tratament medical sau chirurgical prompt dacă presiunea intraoculară rămâne necontrolată. Factorii de risc pentru dezvoltarea glaucomului acut cu unghi închis pot include antecedente de alergii la sulfonamidă sau penicilină.

Excipienți:

Indapamid Stada 1,5 mg, comprimate filmate cu eliberare prelungită conține lactoză. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit de lactază totală sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

Precauții speciale pentru utilizare

Echilibrul hidro-electrolitic:

- Natremia:

Aceasta trebuie măsurată înaintea începerii tratamentului și apoi la intervale regulate. Scăderea natremiei poate fi inițial asimptomatică, prin urmare monitorizarea regulată este esențială, fiind necesară chiar mai frecvent la pacienții vârstnici sau cirofici (vezi pct. 4.8 și 4.9). Orice tratament diuretic poate determina hiponatremie, uneori cu consecințe foarte grave. Hiponatremia cu hipovolemie poate fi responsabilă de deshidratare și hipotensiune arterială ortostatică. Pierderea concomitentă de ioni de clor poate duce la alcaloză metabolică secundară compensatorie: incidența și gradul acestui efect sunt ușoare.

- Kaliemia:

Riscul major al utilizării tiazidelor și al diureticelor înrudite este depleția de potasiu însoțită de hipokaliemie. Riscul debutului hipokaliemiei (< 3,4 mmol/l) trebuie prevenit la anumite populații cu risc mare, cum sunt vârstnicii, pacienții malnutriți și/sau tratați cu mai multe medicamente, pacienții cirofici cu edeme și ascită, pacienții cu afecțiuni ale arterelor coronariene și insuficiență cardiacă. În aceste situații, hipokaliemia mărește toxicitatea cardiacă a medicamentelor digitale și riscul de aritmie.

Persoanele cu interval QT prelungit prezintă, de asemenea, risc de apariție a aritmiilor, indiferent dacă originea acestuia este congenitală sau iatrogenă. Hipokaliemia, ca și bradicardia, sunt factori predispozanți pentru aritmii severe, în special de tipul torsadei vârfurilor potențial letală. În toate situațiile de mai sus este necesară o monitorizare mai frecventă a kaliemiei. Prima măsurare a kaliemiei trebuie făcută în prima săptămână după începerea tratamentului. Detectarea hipokaliemiei impune corectarea acesteia. Hipokaliemia identificată în asocieră cu hipomagneziemie poate fi refractară la tratament, cu excepția cazului în care concentrația plasmatică de magneziu este corectată.

- **Calcemia:**
Tiazidele și diureticile înrudite pot diminua excreția urinară a calciului și pot determina o creștere ușoară și tranzitorie a calcemiei. Crizele de hipercalcemie pot fi provocate de un hiperparatiroidism anterior nedepistat.
Tratamentul trebuie întrerupt înaintea investigării funcției paratiroidiene.
- **Magneziemie**
S-a demonstrat că tiazidele și diureticile înrudite cu acestea, inclusiv indapamida, cresc excreția urinară de magneziu, ceea ce poate duce la hipomagneziemie (vezi pct. 4.5 și 4.8)

Glicemia:

Monitorizarea glicemiei este importantă la pacienții cu diabet zaharat, în special în prezența hipokaliemiei.

Acidul uric:

Predispoziția la atacuri de gută poate crește la pacienții cu hiperuricemie.

Funcția renală și diureticile:

Tiazidele și diureticile înrudite au eficacitate maximă numai dacă funcția renală este normală sau doar ușor afectată (concentrația plasmatică a creatininei sub 25 mg/l, adică 220 μmol/l la adulți). La vârstnici, creatininemia trebuie ajustată în funcție de vârstă, greutate și sex.

Hipovolemia, secundară pierderii de apă și sodiu indusă de diuretic la începutul tratamentului determină o reducere a filtrării glomerulare. Aceasta poate duce la o creștere a concentrației de uree în sânge și a creatininemiei. Această insuficiență renală tranzitorie nu are consecințe la persoanele cu o funcție renală normală, dar poate agrava insuficiența renală pre-existentă.

Sportivi:

Sportivii trebuie atenționați, că acest medicament conține o substanță activă care poate pozitivă testele anti-doping.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Asocieri nerecomandate

Litiu:

Creștere a concentrației plasmatice de litiu cu simptome de supradozaj, ca în cazul unui regim alimentar fără sodiu (scădere a eliminării urinare a litiului). Cu toate acestea, dacă utilizarea diureticelor este necesară, se recomandă monitorizarea atentă a concentrației plasmatice a litiului și ajustarea dozei.

Diuretice:

Administrarea concomitentă de indapamidă cu diuretice care pot determina hipokaliemie (bumetanid, furosemid, piretanida, tiazide și xipamidă) nu este recomandată.

Asocieri 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)
- anumite antipsihotice: fenotiazine (clorpromazină, ciamemazină, levomepromazină, tioridazină, trifluoperazină), benzamide (amisulpridă, sulpiridă, sultopridă, tiapridă), butirofenone (droperidol, haloperidol)
- altele: bepridil, cisapridă, difemanil, ertromicină IV, halofantrină, mizolastină, pentamidină, sparfloxacină, moxifloxacină, vincamină IV.

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 introduce aceste asocieri. Se recomandă monitorizare clinică, a electroliților plasmatici și ECG.

În prezența hipokaliemiei, trebuie utilizate medicamente care nu produc torsada vârfurilor.

Medicamente antiinflamatorii nesteroidiene (AINS), inclusiv inhibitori selectivi ai COX-2, doze mari de acid salicilic (≥ 3 g pe zi):

Posibilă reducere a efectului antihipertensiv al indapamidei.

Risc de insuficiență renală acută la pacienții deshidratați (scăderea filtrării glomerulare). Trebuie hidratat pacientul; se monitorizează funcția renală la începutul tratamentului.

Inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (ECA)

Risc de hipotensiune arterială bruscă și/sau insuficiență renală acută, atunci când tratamentul cu inhibitori ai ECA este inițiat în prezența unei depleții de sodiu preexistente (în special la pacienții cu stenoză a arterei renale).

În cazul hipertensiunii arteriale, atunci când tratamentul anterior cu diuretice a determinat depleție de sodiu, este necesar:

- fie să se oprească administrarea diureticului cu 3 zile înainte începerii tratamentului cu inhibitori ai E.C.A și să se reintroducă un diuretic hipokaliemiant dacă este necesar
- fie să se administreze doze inițiale mici de inhibitori ai ECA și să se crească treptat doza.

În insuficiența cardiacă congestivă se începe tratamentul cu o doză foarte mică de inhibitori ai ECA, eventual după o reducere a dozei diureticului hipokaliemiant asociat.

În toate cazurile, se monitorizează funcția renală (creatininemia) în timpul primelor săptămâni de tratament cu inhibitori ai ECA.

Alte medicamente care determină hipokaliemie: amfotericină B (i.v.), glucocorticoizi și mineralocorticoizi (administrare sistemică), tetracosactidă, laxative stimulante:

Risc crescut de hipokaliemie (efect aditiv).

Se monitorizează kaliemia și se corectează dacă este necesar. Aceasta trebuie avută în vedere mai ales în cazul tratamentului concomitent cu medicamente digitale. Se vor utiliza laxative non-stimulante.

Baclofen:

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

Medicamente digitalice:

Hipokaliemia și/sau hipomagneziemia favorizează reacțiile adverse ale digitalicelor. Se recomandă monitorizarea potasemiei, a magneziemiei, a ECG și, dacă este necesar, ajustarea tratamentului

*Asocieri care trebuie luate în considerare***Diuretice care economisesc potasiul (amilorid, spironolactonă, triamteren):**

Deși combinațiile raționale sunt utile 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 provocată de metformină, datorită unei posibile insuficiențe renale asociată cu utilizarea diureticelor și în special cu a diureticelor de ansă. Nu se va utiliza metformină 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 deshidratării determinate de diuretice, crește riscul de insuficiență renală acută, în special când sunt utilizate doze mari de substanță de contrast iodată.

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

Antidepresive asemănătoare imipraminei, neuroleptice:

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

Calciu (săruri):

Risc de hipercalcemie rezultat din scăderea eliminării urinare a calciului.

Ciclosporină, tacrolimus:

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

Corticosteroizi, tetracosactidă (administrare sistemică):

Efect antihipertensiv diminuat (retenție de apă/sodiu determinată de corticosteroizi).

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptareaSarcină

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.

Alăptare

Există informații insuficiente cu privire la excreția indapamidei/metaboliților acesteia în laptele uman. Poate să apară hipersensibilitate la medicamente derivate din sulfonamide și hipokaliemie. Nu se poate exclude un risc pentru nou-născuți/sugari.

Indapamida este strâns înrudită cu diureticele tiazidice care au fost asociate, în cazul administrării în timpul alăptării, cu reducerea sau chiar supresia lactației.

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). Nu se anticipează niciun efect asupra fertilității la om.

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

Indapamida nu afectează vigilența, ci diferite reacții legate de scăderea tensiunii arteriale pot apărea în cazuri individuale, în special la începutul tratamentului, sau dacă este asociat cu un alt medicament antihipertensiv.

Ca urmare, capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje poate fi afectată.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

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

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 ($\geq 1/100$ până la $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ până la $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ până la $< 1/1000$) și foarte rare ($< 1/10000$), cu frecvență necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile).

MedDRA Aparate, sisteme și organe	Reacții adverse	Frecvență
<i>Tulburări hematologice și limfatice</i>	Agranulocitoză	Foarte rare
	Anemie aplastică	Foarte rare
	Anemie hemolitică	Foarte rare
	Leucopenie	Foarte rare
	Trombocitopenie	Foarte rare
<i>Tulburări metabolice și de nutriție</i>	Hipokaliemie (vezi pct. 4.4)	Frecvente
	Hiponatremie (vezi pct. 4.4)	Mai puțin frecvente
	Hipocloremie	Rare
	Hipomagneziemie	Rare
	Hipercalcemie	Foarte rare
<i>Tulburări ale sistemului nervos</i>	Vertij	Rare
	Fatigabilitate	Rare
	Cefalee	Rare
	Parestezii	Rare
	Sincope	Cu frecvență necunoscută
<i>Tulburări oculare</i>	Miopie	Cu frecvență necunoscută
	Vedere încețoșată	Cu frecvență necunoscută

MedDRA Aparate, sisteme și organe	Reacții adverse	Frecvență
	Tulburări de vedere	Cu frecvență necunoscută
	Efuziune coroidiană	Cu frecvență necunoscută
	Glaucom acut cu unghi închis	Cu frecvență necunoscută
<i>Tulburări cardiace</i>	Aritmii	Foarte rare
	Torsada vârfurilor (potențial letală) (vezi pct. 4.4 și 4.5)	Cu frecvență necunoscută
<i>Tulburări vasculare</i>	Hipotensiune arterială	Foarte rare
<i>Tulburări gastrointestinale</i>	Vărsături	Mai puțin frecvente
	Greață	Rare
	Constipație	Rare
	Xerostomie	Rare
	Pancreatita	Foarte rare
<i>Tulburări hepatobiliare</i>	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
<i>Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat</i>	Reacții de hipersensibilitate	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	
<i>lburări renale și ale căilor urinare</i>	Insuficiență renală	Foarte rare
<i>Tulburări ale aparatului genital și sânului</i>	Disfuncție erectilă	Mai puțin frecvente
<i>Investigații diagnostice</i>	Interval QT prelungit pe electrocardiogramă (vezi pct. 4.4 și 4.5)	Cu frecvență necunoscută
	Creștere a glicemiei (vezi pct. 4.4)	Cu frecvență necunoscută
	Creștere a uricemiei (vezi pct. 4.4)	Cu frecvență necunoscută
	Valori crescute ale enzimelor hepatice	Cu frecvență necunoscută

Descrierea reacțiilor adverse selectate

În timpul studiilor de fază II și III care au comparat indapamida 1,5 mg și 2,5 mg, analiza concentrației plasmatică a potasiului a arătat un efect dependent de doză al indapamidei:

- Indapamidă 1,5 mg: 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 plasmatică a potasiului a fost de 0,23 mmol/l.

- Indapamidă 2,5 mg: Concentrația plasmatică a potasiului <3,4 mmol/l a fost observată la 25% dintre pacienți și o concentrație plasmatică a potasiului <3,2 mmol/l a fost observată la 10% dintre pacienți, după 4 până la 6 săptămâni de tratament. După 12 săptămâni de tratament, scăderea medie a concentrației plasmatică a potasiului a fost de 0,41 mmol/l.

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 la

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

e-mail: adr@anm.ro

Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

Simptomatologie

S-a constatat că indapamida nu este toxică în doze de până la 40 mg, adică de 27 de ori doza terapeutică recomandată.

Semnele de intoxicație acută constau în primul rând în dezechilibrul hidric/electrolitic (hiponatremie, hipokaliemie). Din punct de vedere clinic, acestea pot fi greață, vărsături, hipotensiune arterială, crampe, vertij, somnolență, confuzie, poliurie sau oligurie până la anurie (prin hipovolemie).

Tratament

Măsurile inițiale implică eliminarea rapidă a substanței ingerate prin lavaj gastric și/sau administrarea de cărbune activat, urmată de reechilibrare hidrică/electrolitică într-un centru specializat.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

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

Mecanism de acțiune

Indapamida este un derivat de sulfonamidă cu inel indolic, înrudită farmacologic cu diureticele tiazidice și acționează prin inhibarea reabsorbției sodiului în segmentul de diluție cortical. Crește excreția urinară a sodiului și clorului și, într-o măsură mai mică, excreția potasiului și magneziului, crescând astfel excreția urinară și exercitându-și efectul antihipertensiv.

Efecte farmacodinamice

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

Acțiunea antihipertensivă a indapamidei este legată de o îmbunătățire a complianței arteriale și de o reducere a rezistenței arteriolare și periferice totale.

Indapamida reduce hipertrofia ventriculară stângă.

După o anumită doză, tiazidele și diureticele înrudite, au un efect terapeutic în platou, în timp ce reacțiile adverse continuă să crească. Doza nu trebuie crescută dacă tratamentul este ineficace.

De asemenea, s-a demonstrat că pe termen scurt, mediu și lung, la pacienții hipertensivi, indapamida:

- nu interferează cu metabolismul lipidelor: trigliceride, LDL-colesterol și HDL-colesterol;
- nu interferează cu metabolismul carbohidraților, nici chiar în cazul pacienților diabetici hipertensivi.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Indapamid Stada 1,5 mg este o formă farmaceutică cu eliberare prelungită bazată pe un sistem de matrice în care substanța activă este dispersată într-un suport care permite eliberarea susținută a indapamidei.

Absorbție

Fracțiunea de indapamidă eliberată este rapid și total absorbită la nivelul tractului gastro-intestinal.

Alimentele cresc ușor viteza de absorbție, dar nu influențează cantitatea de medicament absorbită.

După o doză unică, concentrația plasmatică maximă se atinge la 12 ore de la ingerare, administrarea repetată reducând variațiile valorilor concentrațiilor plasmatică între două doze. Există variabilitate intra-individuală.

Distribuție

Legarea indapamidei de proteinele plasmatică se face în proporție de 70%. Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare este de 14 - 24 de ore (în medie 18 ore). Starea de echilibru este atinsă după 7 zile. Administrarea repetată nu duce la acumulare.

Metabolizare

Eliminarea este în principal urinară (70% din doză) și fecală (22%) sub formă de metaboliți inactivi.

Pacienți cu grad mare de risc

Parametrii farmacocinetici sunt nemodificați la pacienții cu insuficiență renală.

5.3 Date preclinice de siguranță

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

Dozele maxime administrate pe cale orală la diferite specii de animale (de 40 până la 8000 de ori doza terapeutică) au demonstrat o exacerbare a proprietăților diuretice ale indapamidei. Principalele simptome ale intoxicației în timpul testelor de toxicitate acută cu indapamidă administrată intravenos sau interperitoneal au fost legate de acțiunea farmacologică a indapamidei, adică bradipnee și vasodilatație periferică. Indapamida a avut rezultate negative la testele de mutagenitate și carcinogenitate.

Studiile de toxicitate asupra funcției de reproducere nu au demonstrat embriotoxicitate și teratogenitate.

Fertilitatea nu a fost afectată la femelele și masculii de șobolan.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Nucleu:

Lactoză monohidrat

Amidon pregelatinizat
Hipromeloză K 100 MCR
Dioxid de siliciu coloidal anhidru
Stearat de magneziu

Film:
Hipromeloză 6cP
Macrogol 6000
Dioxid de titan (E 171)

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Conținutul ambalajului: Blistere din PVC/Al cu 10, 15, 30, 50, 60, 90, 100 comprimate filmate cu eliberare prelungită.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Stada Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18, 61118 Bad Vilbel, Germania

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

8594/2016/01-02-03-04-05-06-07

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Autorizare-Februarie 2008
Reînnoie – Ianuarie 2016

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Ianuarie 2024