

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Indapamid STADA 1,5 mg – Retardtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Retardtablette enthält 1,5 mg Indapamid.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Jede Retardtablette enthält 144,22 mg Lactose-Monohydrat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Retardtablette.

Weiß bis cremefarbige, runde, bikonvexe Retardtabletten

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Indapamid STADA 1,5 mg – Retardtabletten wird angewendet bei essentieller Hypertonie bei Erwachsenen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Eine Filmtablette pro 24 Stunden, vorzugsweise morgens.

Höhere Dosen steigern die blutdrucksenkende Wirkung von Indapamid nicht, sondern erhöhen den diuretischen Effekt.

Spezielle Patientengruppen

Ältere Patienten (siehe Abschnitt 4.4)

Bei älteren Patienten ist der Serumkreatininwert nach Alter, Gewicht und Geschlecht des jeweiligen Patienten entsprechend anzupassen. Ältere Patienten können mit Indapamid STADA 1,5 mg behandelt werden, wenn die Nierenfunktion normal oder nur leicht vermindert ist.

Nierenfunktionsstörung (siehe Abschnitte 4.3 und 4.4):

Bei schwerer Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance unter 30ml/min) ist die Behandlung kontraindiziert. Thiazide und verwandte Diuretika sind nur dann völlig wirksam, wenn die Nierenfunktion normal oder nur leicht eingeschränkt ist.

Leberfunktionsstörung (siehe Abschnitte 4.3 und 4.4):

Bei schwerer Leberfunktionsstörung ist eine Behandlung kontraindiziert.

Kinder und Jugendliche:

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Indapamid STADA 1,5 mg bei Kindern und Jugendlichen ist nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Die Tablette sollte mit ausreichend Flüssigkeit eingenommen werden (z.B. ein Glas Wasser). Die Tablette darf nicht gekaut werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, andere Sulfonamide oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Schweres Nierenversagen
- Hepatische Enzephalopathie oder schwere Leberfunktionsstörung
- Hypokaliämie

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Warnhinweise

Bei eingeschränkter Nierenfunktion können Thiazid-verwandte Diuretika, insbesondere im Falle einer Elektrolytentgleisung, eine hepatische Enzephalopathie verursachen, die in ein hepatisches Koma übergehen kann. In diesem Fall ist das Diuretikum unverzüglich abzusetzen.

Lichtempfindlichkeit

Es wurden Fälle von Lichtempfindlichkeits-Reaktionen mit Thiaziden und Thiazid-verwandten Diuretika berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Treten Lichtempfindlichkeits-Reaktionen während der Behandlung auf, wird empfohlen, die Behandlung zu beenden.

Wenn eine erneute Verabreichung des Diuretikums für notwendig erachtet wird, wird empfohlen, die ausgesetzten Stellen vor Sonne und künstlicher UVA - Strahlung zu schützen.

Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Wasser- und Elektrolythaushalt:

- Natriumplasmaspiegel:
Dieses muss vor Beginn der Behandlung und dann in regelmäßigen Abständen gemessen werden. Der Abfall von Plasmanatrium kann zu Beginn asymptomatisch sein, weshalb regelmäßige Messungen unerlässlich sind. Bei älteren Patienten und Patienten mit Zirrhose sollten die Messungen noch häufiger durchgeführt werden (siehe Abschnitt 4.8 und 4.9). Jede diuretische Behandlung kann Hyponatriämie verursachen, mit mitunter ernsthaften Auswirkungen. Der damit einhergehende Chloridverlust kann sekundär zu einer kompensatorischen metabolischen Alkalose führen: diese Nebenwirkung ist sowohl hinsichtlich der Inzidenz als auch hinsichtlich des Schweregrads als gering einzustufen.
- Kaliumplasmaspiegel:
Kaliumdepletion mit Hypokaliämie ist das bedeutendste Risiko bei Thiaziden und verwandten Diuretika. Hypokaliämie kann Muskelerkrankungen verursachen. Es wurden Fälle von Rhabdomyolyse berichtet, hauptsächlich im Zusammenhang mit

schweren Fällen von Hypokaliämie. In bestimmten Risikogruppen, wie z.B. ältere Personen, Unterernährte und/oder Patienten mit Mehrfachmedikation, Zirrhose-Patienten mit Ödemen und Aszites, Patienten mit Herz-Kreislauf-Krankheiten und Herzversagen, muss dem Risiko einer Entstehung von Hypokaliämie ($< 3,4$ mmol/l) vorgebeugt werden. In dieser Situation steigert Hypokaliämie die Herztoxizität von Digitalis-Zubereitungen und das Risiko von Arrhythmien.

Personen mit einem langen QT-Intervall sind ebenso gefährdet, egal, ob der Ursprung kongenital oder iatrogen ist. Hypokaliämie ist, ebenso wie Bradykardie, ein prädisponierender Faktor für den Ausbruch schwerwiegender Arrhythmien, speziell potenziell tödliche Torsades de Pointes.

Häufigere Kontrolle des Plasmakaliums sind in allen oben erwähnten Situationen erforderlich. Die erste Messung des Plasmakaliums sollte während der ersten Woche nach Behandlungsbeginn erfolgen.

Der Nachweis einer Hypokaliämie erfordert eine entsprechende Korrektur. Eine Hypokaliämie, die in Zusammenhang mit niedrigen Magnesiumkonzentrationen im Serum auftritt, kann therapierefraktär sein, sofern der Magnesiumspiegel im Serum nicht korrigiert wird.

- **Magnesiumplasmaspiegel:**
Es hat sich gezeigt, dass Thiazide und verwandte Diuretika, einschließlich Indapamid, die Ausscheidung von Magnesium über den Urin erhöhen, was zu einer Hypomagnesiämie führen kann (siehe Abschnitt 4.5 und 4.8).
- **Kalziumplasmaspiegel:**
Thiazide und verwandte Diuretika können die Kalziumausscheidung im Urin vermindern und einen leichten, vorübergehenden Anstieg im Plasmakalzium hervorrufen. Freie Hyperkalziämie kann auf vorhergehendem unerkannten Hyperparathyroidismus beruhen. Die Behandlung sollte vor der Untersuchung der Parathyroid-Funktion abgebrochen werden.

Blutzucker:

Die Überwachung des Blutzuckers bei Diabetikern ist wichtig, speziell bei Vorhandensein von Hypokaliämie.

Harnsäure:

Die Neigung zu Gichtanfällen kann bei hyperurikämischen Patienten erhöht sein.

Nierenfunktion und Diuretika:

Thiazide und verwandte Diuretika sind nur völlig wirksam, wenn die Nierenfunktion normal oder nur leicht eingeschränkt ist (Plasma-Kreatinin unterhalb der Größenordnung von 25 mg/l, d.h. 220 μ mol/l bei einem Erwachsenen). Bei älteren Patienten muss das Plasma-Kreatinin im Verhältnis zu Alter, Gewicht und Geschlecht angepasst werden.

Hypovolämie, ein Nebeneffekt zum Wasser- und Natriumverlust, die durch das Diuretikum am Behandlungsbeginn ausgelöst werden, verursacht eine Reduktion der glomerulären Filtration. Dies kann zu einer gesteigerten Blutharnsäure und Plasma-Kreatinin führen. Diese vorübergehende funktionelle Niereninsuffizienz hat keine Auswirkungen bei Personen mit normaler Nierenfunktion, kann jedoch bereits vorhandene Niereninsuffizienz verschlechtern.

Leistungssportler:

Leistungssportler sind darauf aufmerksam zu machen, dass dieses Arzneimittel einen Wirkstoff enthält, der einen positiven Doping-Test verursachen kann.

Aderhauterguss (choroidaler Erguss), akute Myopie und sekundäres Winkelverschlussglaukom

Sulfonamide und Sulfonamid-Derivate können eine idiosynkratische Reaktion auslösen, die zu einem Aderhauterguss mit Gesichtsfelddefekt, transienter Myopie und zu einem akuten Winkelverschlussglaukom führen kann. Symptome beinhalten ein akutes Einsetzen einer verminderten Sehgenauigkeit oder Augenschmerzen und diese treten innerhalb von Stunden bis Wochen nach Behandlungsbeginn auf. Ein nicht-behandeltes akutes Winkelverschlussglaukom kann zu einem permanenten Sehverlust führen. Die primäre Behandlung besteht im möglichst baldigen Absetzen des Arzneimittels. Wenn der Augendruck nicht kontrollierbar bleibt, ist eine sofortige medizinische oder chirurgische Behandlung in Betracht zu ziehen. Risikofaktoren für das Entstehen eines sekundären Winkelverschlussglaukoms können eine bestehende Sulfonamid- oder Penicillin-Allergie sein.

Sonstige Bestandteile:

Indapamid STADA 1,5 mg - Retardtabletten enthalten Lactose. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Nicht empfohlene Kombinationen

Lithium:

Erhöhtes Plasmalithium mit Anzeichen einer Überdosis, wie bei einer salzfreien Ernährung (verminderte Lithiumausscheidung im Harn). Falls die Anwendung von Diuretika dennoch erforderlich ist, sind eine sorgfältige Überwachung des Plasmalithiums und Dosisanpassungen unerlässlich.

Kombinationen, die besonderer Vorsichtsmaßnahmen bei der Anwendung bedürfen

Torsades de Pointes- hervorrufende Arzneimittel:

- Klasse Ia Antiarrhythmika (Quinidin, Hydroquinidin, Disopyramid),
- Klasse III Antiarrhythmika (Amiodaron, Sotalol, Dofetilid, Ibutilid),
- manche Antipsychotika: Phenothiazine (Chlorpromazin, Cyamemazin, Levomepromazin, Thioridazin, Trifluoperazin), Benzamide (Amisulprid, Sulpirid, Sultoprid, Tiaprid), Butyrophenone (Droperidol, Haloperidol),
- andere Antipsychotika (z.B. Pimozid),
- andere Wirkstoffe (z.B. Bepridil, Cisaprid, Diphemanil, Erythromycin IV, Halofantrin, Mizolastin, Pentamidin, Sparfloxacin, Moxifloxacin, Vincamin IV, Methadon, Astemizol, Terfenadin).

Erhöhtes Risiko ventrikulärer Arrhythmien, besonders Torsades de Pointes (Hypokaliämie ist ein Risikofaktor)

Kontrollieren Sie auf Hypokaliämie und korrigieren Sie diese, wenn nötig, bevor Sie diese Kombination verabreichen.

Klinische, Plasmaelektrolyte und EKG Überwachung.

Verwenden Sie bei Hypokaliämie Substanzen, die nicht den Nachteil einer Hervorrufung von Torsades de Pointes aufweisen.

N.S.A.R.s (systemisch) inklusive COX-2 selektive Inhibitoren, hochdosierte

Salicylsäure (≥ 3 g/Tag):

Mögliche Reduktion der antihypertensiven Wirkung von Indapamid.

Risiko eines akuten Nierenversagens bei dehydrierten Patienten (verminderte glomeruläre Filtration). Hydrieren Sie den Patienten, überwachen Sie seine Nierenfunktion zu Beginn der

Behandlung.

Angiotensin-converting-Enzym (ACE) Hemmer:

Risiko einer plötzlichen Hypotension und/oder eines akuten Nierenversagens, wenn eine Behandlung mit ACE Hemmern bei Vorhandensein einer vorher existierenden Natriumdepletion (speziell bei Patienten mit renaler Arterienstenose) begonnen wird.

Bei Hypertension, wenn vorangegangene diuretische Behandlungen eine Natriumdepletion verursacht haben können, ist es notwendig,

- entweder die Diuretika 3 Tage vor Behandlungsstart mit dem ACE Hemmer zu stoppen, und ein hypokalämisches Diuretikum zu beginnen, falls erforderlich
- oder geringe Anfangsdosen des ACE Hemmers zu verabreichen, und die Dosis schrittweise zu steigern.

Bei kongestiver Herzinsuffizienz beginnen Sie mit einer sehr geringen Dosis des ACE Hemmers, möglichst nach einer Dosisreduktion des begleitenden hypokalämischen Diuretikums.

Überwachen Sie *in allen Fällen* die Nierenfunktion (Plasma-Kreatinin) während der ersten Behandlungswochen mit dem ACE Hemmer.

Andere Verbindungen, die Hypokaliämie verursachen: Amphotericin B (IV), Gluco- und Mineral-Kortikoide (systemisch), Tetracosactid, stimulierende Laxantien:

Gesteigertes Risiko einer Hypokaliämie (additiver Effekt).

Überwachung des Plasmakaliums und bei Bedarf Korrektur. Dies muss insbesondere bei gleichzeitiger Digitalis-Behandlung berücksichtigt werden. Verwenden Sie nicht-stimulierende Laxantien.

Baclofen:

Verstärkte antihypertensive Wirkung. Hydrieren Sie den Patienten, überwachen Sie zu Behandlungsbeginn die Nierenfunktion.

Digitalis- Zubereitungen:

Hypokaliämie und/oder Hypomagnesiämie begünstigen die toxischen Nebenwirkungen der Digitalisglykoside. Eine Kontrolle des Kaliumplasmaspiegels, Magnesiumplasmaspiegels und EKG-Überwachung wird empfohlen, ggf. sollte die Therapie angepasst werden.

Kombinationen, die besondere Vorsicht erfordern

Allopurinol:

Gleichzeitige Behandlung mit Indapamid kann die Häufigkeit von Überempfindlichkeitsreaktionen gegenüber Allopurinol erhöhen.

Kombinationen, die bedacht werden sollen

Kaliumsparende Diuretika (Amilorid, Spironolacton, Triamteren):

Wenngleich rationale Kombinationen bei manchen Patienten sinnvoll sind, können Hypokaliämie oder Hyperkaliämie dennoch auftreten (speziell bei Patienten mit Nierenversagen oder Diabetes). Plasmakalium und EKG sollten überwacht und gegebenenfalls die Behandlung überprüft werden.

Metformin:

Gesteigertes Risiko einer Metformin-induzierten Lactatazidose durch die Möglichkeit eines funktionalen Nierenversagens, welches mit Diuretika und insbesondere Schleifendiuretika assoziiert ist. Verwenden Sie Metformin nicht, wenn die Plasma-Kreatinin-Werte über 15 mg/l (135 µmol/l) bei Männern bzw. 12 mg/l (110 µmol/l) bei Frauen übersteigen.

Jodhaltige Kontrastmittel:

Bei Vorhandensein einer Dehydrierung durch Diuretika gesteigertes Risiko eines akuten Nierenversagens, besonders wenn große Mengen jodhaltigen Kontrastmittels verwendet werden.

Rehydrierung vor der Verabreichung des jodhaltigen Mittels.

Imipramin-ähnliche Antidepressiva, Neuroleptika:

Antihypertensive Wirkung und vermehrtes Risiko einer orthostatischen Hypotension sind gesteigert (additive Wirkung).

Kalzium (-salze):

Risiko einer Hyperkalziämie durch die verminderte Kalziumausscheidung im Harn.

Ciclosporin, Tacrolimus:

Risiko eines gesteigerten Plasma-Kreatinins ohne Veränderungen der zirkulierenden Cyclosporinspiegel, auch bei Abwesenheit einer Wasser/Natriumdepletion.

Kortikosteroide, Tetracosactide (systemisch):

Verminderte antihypertensive Wirkung (Wasser/Natrium-Retention durch die Kortikosteroide).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Anwendung von Indapamid während der Schwangerschaft vor. Eine längere Thiazid-Exposition während des dritten Trimenons einer Schwangerschaft kann bei der Mutter sowohl das Plasma-Volumen als auch den uteroplazentären Blutfluss reduzieren. Dies kann zu einer fetoplazentären Ischämie und einer Wachstumsverzögerung führen. .

Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkung in Bezug auf eine Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3).

Aus Vorsichtsgründen soll eine Anwendung von Indapamid während der Schwangerschaft vermieden werden.

Stillzeit

Es gibt nur ungenügende Informationen darüber, ob Indapamid/Metabolite in die Muttermilch übergehen. Hypersensitivität gegenüber Sulfonamidderivaten und Hypokaliämie können auftreten. Ein Risiko für das Neugeborene/Kind kann nicht ausgeschlossen werden.

Indapamid ist eng verwandt mit den Thiazid-Diuretika, welche mit einer Verringerung oder Unterdrückung des Milchflusses während des Stillens in Zusammenhang gebracht werden.

Indapamid darf während der Stillzeit nicht eingenommen werden.

Fertilität

Studien zur Feststellung der Reproduktionstoxizität zeigten keine Auswirkung auf die Fertilität von weiblichen und männlichen Raten (siehe Abschnitt 5.3). Es wird von keiner Auswirkung auf die menschliche Fruchtbarkeit ausgegangen.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Indapamid beeinträchtigt nicht die Aufmerksamkeit. es können jedoch in Einzelfällen verschiedene Reaktionen auf den Blutdruckabfall auftreten, besonders zu

Behandlungsbeginn oder wenn ein anderes blutdrucksenkendes Mittel hinzugefügt wird.

Als Folge können die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt sein.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen sind Hyperkaliämie, Überempfindlichkeitsreaktionen, vor allem seitens der Haut, bei Patienten mit einer Prädisposition für allergische und asthmatische Reaktionen sowie makulopapulöse Ausschläge.

Tabellarische Aufstellung der Nebenwirkungen

Die folgenden Nebenwirkungen wurden unter der Behandlung mit Indapamid beobachtet und nach folgenden Häufigkeiten geordnet: sehr häufig ($\geq 1/10$); häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$); gelegentlich ($\geq 1/1\ 000$ bis $< 1/100$); selten ($\geq 1/10\ 000$ bis $< 1/1\ 000$); sehr selten ($\geq 1/100\ 000$ bis $< 1/10\ 000$); nicht bekannt (auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

MedDRA Systemorganklasse	Nebenwirkungen	Häufigkeit
<i>Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</i>	Agranulozytose	Sehr selten
	Aplastische Anämie	Sehr selten
	Hämolytische Anämie	Sehr selten
	Leukopenie	Sehr selten
	Thrombozytopenie	Sehr selten
<i>Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen</i>	Hyperkalzämie	Sehr selten
	Hypokaliämie (siehe Abschnitt 4.4)	Häufig
	Hyponatriämie (siehe Abschnitt 4.4)	Gelegentlich
	Hypochlorämie	Selten
	Hypomagnesiämie	Selten
<i>Erkrankungen des Nervensystems</i>	Schwindel	Selten
	Schläfrigkeit	Selten
	Kopfschmerzen	Selten
	Parästhesie	Selten
	Synkope	Nicht bekannt
<i>Augenerkrankungen</i>	Myopie	Nicht bekannt

MedDRA Systemorganklasse	Nebenwirkungen	Häufigkeit
	Verschwommene Sicht	Nicht bekannt
	Sehstörungen	Nicht bekannt
	Aderhauterguss (choroidaler Erguss)	Nicht bekannt
	Akutes Winkelverschlussglaukom	Nicht bekannt
Herzerkrankungen	Arrhythmie	Sehr selten
	Torsade de pointes (potentiell tödlich verlaufend) (siehe Abschnitte 4.4 und 4.5)	Nicht bekannt
Gefäßerkrankungen	Hypotonie	Sehr selten
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Erbrechen	Gelegentlich
	Übelkeit	Selten
	Verstopfung	Selten
	Mundtrockenheit	Selten
	Pankreatitis	Sehr selten
Leber- und Gallenerkrankungen	Leberfunktionsstörungen	Sehr selten
	Möglichkeit des Auftretens einer hepatischen Enzephalopathie im Falle einer Leberinsuffizienz (siehe Abschnitte 4.3 und 4.4).	Nicht bekannt
	Hepatitis	Nicht bekannt
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	Überempfindlichkeitsreaktionen	Häufig
	Makulopapulöser Ausschlag	Häufig
	Purpura	Gelegentlich
	Angioödem	Sehr selten
	Urtikaria	Sehr selten
	Toxische epidermale Nekrolyse	Sehr selten
	Stevens-Johnson Syndrom	Sehr selten
	Möglichkeit der Verschlechterung eines vorbestehenden akuten Lupus erythematoses disseminatus.	Nicht bekannt
	Lichtüberempfindlichkeitsreaktionen (siehe Abschnitt 4.4)	Nicht bekannt

MedDRA Systemorganklasse	Nebenwirkungen	Häufigkeit
<i>Erkrankungen der Nieren und Harnwege</i>	Niereninsuffizienz	Sehr selten
<i>Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen</i>	Muskelkrämpfe	Nicht bekannt
	Muskelschwäche	Nicht bekannt
	Myalgie	Nicht bekannt
	Rhabdomyolyse	Nicht bekannt
<i>Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse</i>	Erektile Dysfunktion	Gelegentlich
<i>Untersuchungen</i>	Verlängerung des QT-Intervalls im EKG (siehe Abschnitte 4.4 und 4.5)	Nicht bekannt
	Erhöhte Blutzuckerwerte (siehe Abschnitt 4.4)	Nicht bekannt
	Erhöhte Blutharnsäurewerte (siehe Abschnitt 4.4)	Nicht bekannt
	Erhöhte Leberenzymwerte	Nicht bekannt

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

In klinischen Phase II und Phase III - Studien, die Indapamid 1,5mg und 2,5mg verglichen, zeigte die Analyse der Kaliumplasmaspiegel einen dosisabhängigen Effekt von Indapamid:

- Indapamid 1,5mg: Kaliumplasmaspiegel <3.4 mmol/l wurde bei 10% der Patienten und ein Wert von < 3.2 mmol/l bei 4% der Patienten nach einer Behandlungsdauer von 4 bis 6 Wochen beobachtet. Nach 12-wöchiger Therapie betrug die durchschnittliche Abnahme des Kaliumplasmaspiegels 0,23 mmol/l. Indapamid 2,5mg: Kaliumplasmaspiegel <3.4 mmol/l wurde bei 25% der Patienten und ein Wert von < 3.2 mmol/l bei 10% der Patienten nach einer Behandlungsdauer von 4 bis 6 Wochen beobachtet. Nach 12-wöchiger Therapie betrug die durchschnittliche Abnahme des Kaliumplasmaspiegels 0,41 mmol/l

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels.

Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Traisengasse 5

1200 WIEN

ÖSTERREICH

Fax: + 43 (0) 50 555 36207

Website: <http://www.basg.gv.at/>

4.9 Überdosierung

Symptome

Indapamid ist untoxisch bis 40 mg, das heißt 27fache therapeutische Dosis.

Zeichen einer akuten Vergiftung sind vor allem Störungen des Wasser/ Elektrolythaushalts (Hyponatriämie, Hypokaliämie). Klinisch, Möglichkeit von Übelkeit, Erbrechen, Hypotension, Krämpfen, Vertigo, Benommenheit, Verwirrtheit, Polyurie oder Oligurie unter Umständen bis zur Anurie (durch Hypovolämie).

Behandlung

Erstmaßnahmen inkludieren die rasche Eliminierung der aufgenommenen Substanz(en) durch Magenspülung, und/oder Gabe von Aktivkohle, gefolgt von Wiederherstellung des Wasser/Elektrolytgleichgewichts unter fachkundiger Aufsicht.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Diuretika, Sulfonamide, rein
ATC Code: C03BA11

Wirkmechanismus

Indapamid ist ein Sulfonamidderivat mit einem Indolring, pharmakologisch verwandt mit Thiaziddiuretika, welches durch Hemmung der Natrium-Reabsorption im kortikalen Dilutionssegment wirkt. Es steigert die Ausscheidung von Natrium und Chlorid mit dem Harn und, in geringerem Ausmaß, die von Kalium und Magnesium, wodurch die Harnmenge gesteigert wird und es zur antihypertensiven Wirkung kommt.

Pharmakodynamische Wirkungen

Phase II und III Studien mit Monotherapie zeigten, dass die antihypertensive Wirkung 24 Stunden anhält. Dies war so bei Dosen, bei denen die diuretische Wirkung von geringer Intensität war.

Die antihypertensive Wirkung von Indapamid bezieht sich auf eine Verbesserung der arteriellen Compliance und einer Reduktion des arteriellen und gesamtperipheren Widerstands.

Indapamid reduziert Hypertrophie des linken Ventrikels.

Thiazide und verwandte Diuretika haben ein therapeutisches Wirkungsplateau oberhalb einer gewissen Dosis, während die Nebenwirkungen weiterhin ansteigen. Die Dosis sollte nicht erhöht werden, wenn die Behandlung erfolglos ist.

Ebenso wurde gezeigt, dass Indapamid bei hypertensiven Personen kurz-, mittel- und langfristig:

- keine Auswirkungen auf den Lipidstoffwechsel hat: Triglyceride, LDL-Cholesterin und HDL-Cholesterin;
- keine Auswirkungen auf den Kohlenhydratstoffwechsel hat, auch nicht bei hypertensiven Diabetikern.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Indapamid 1,5 mg ist eine Dosierung mit verzögerter Wirkstofffreisetzung basierend auf einem Matrixsystem, in dem der Wirkstoff in einem Gebinde dispergiert ist, das die anhaltende Indapamid-Freisetzung ermöglicht.

Absorption

Der freigesetzte Indapamid-Teil wird schnell und vollständig über den Gastrointestinaltrakt absorbiert.

Eine Kleinigkeit zu essen steigert die Schnelligkeit der Absorption, hat aber keinen Einfluss auf die Menge des absorbierten Arzneimittels.

Maximale Serumlevel nach einer Einzeldosis werden ca. 12 Stunden nach der Aufnahme erreicht, wiederholte Verabreichung reduziert die Schwankung der Serumlevel zwischen 2 Dosen. Es bestehen intra-individuelle Schwankungen.

Verteilung

Die Bindung von Indapamid zu Plasmaproteinen liegt bei 79 %. Die Halbwertszeit der Plasmaelimination liegt bei 14 bis 24 Stunden (durchschnittlich 18 Stunden). Ein Steady State wird nach 7 Tagen erreicht. Wiederholte Verabreichung führt zu keiner Akkumulierung.

Metabolismus

Die Ausscheidung erfolgt hauptsächlich über Harn (70 % der Dosis) und Faeces (22 %) in Form inaktiver Metaboliten.

Risikopersonen

Pharmakokinetische Parameter bei Patienten mit Nierenversagen sind unverändert.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Tests mit Indapamid auf mutagene und kanzerogene Eigenschaften zeigten negative Resultate.

Die höchsten oral an unterschiedliche Tierspezies verabreichten Dosen (40 bis 8.000 Mal die therapeutische Dosis) zeigten eine Verstärkung der diuretischen Eigenschaften von Indapamid. Die häufigsten Vergiftungssymptome während akuter Toxizitätstests mit intravenös oder intraperitoneal verabreichtem Indapamid betrafen die pharmakologische Wirkung von Indapamid, d.h. Bradypnoe und periphere Vasodilation.

Studien zur Reproduktionstoxizität zeigten keine Embryotoxizität oder Teratogenität. Die Fertilität wurde weder bei männlichen noch bei weiblichen Ratten beeinträchtigt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern:

Lactose-Monohydrat
vorverkleisterte Maisstärke
Hypromellose
wasserfreies kolloidales Siliciumdioxid
Magnesiumstearat

Tablettenfilm:

Hypromellose

Macrogol 6000
Titandioxid (E 171)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine speziellen Lagerbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Packungsgrößen: 10, 15, 30, 50, 60, 90, 100 Retardtabletten in Blistern (PVC/Aluminium).
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

STADA Arzneimittel GmbH, 1190 Wien

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Z.Nr.: 1-27471

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 27.02.2008

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 24.01.2013

10. STAND DER INFORMATION

05/2024

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig