

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Indapamide Orion 1,5 mg depottabletit

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi depottabletti sisältää 1,5 mg indapamidia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan: laktoosimonohydraatti (144,22 mg tablettia kohden)

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

### 3. LÄÄKEMUOTO

Depottabletti.

Valkoinen tai luonnonvalkoinen, pyöreä, kaksoiskupera kalvopäällysteinen tabletti.

### 4. KLIINiset TIEDOT

#### 4.1 Käyttöaiheet

Essentiaalinen hypertensio.

#### 4.2 Annostus ja antotapa

Suun kautta.

Yksi tabletti vuorokaudessa, mieluiten aamuisin. Tabletit niellään kokonaisuena, pureskelematta veden kera.

Indapamidin verenpainetta alentava vaikutus ei voimistu suuremmilla annoksilla, mutta vaikutus suolaneritykseen voimistuu.

*Munuaisten vajaatoiminta (ks. kohdat 4.3 ja 4.4):*

Valmistetta ei saa antaa vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa (kreatiniinipuhdistuma alle 30 ml/min) sairastaville.

Tiatsididiureetit ja niiden sukuiset diureetit ovat täysin tehokkaita vain silloin, kun munuaisten toiminta on normaali tai vain hieman heikentynyt.

*Iäkkäät potilaat (ks. kohta 4.4):*

Iäkkäiden potilaiden plasman kreatiniiniarvot on sovittava iän, painon ja sukupuolen mukaan.

Iäkkäitä potilaita voi hoitaa Indapamide Orion -depottableteilla, jos heidän munuaisten toiminta on normaali tai vain hieman heikentynyt.

*Maksan vajaatoimintaa sairastavat (ks. kohdat 4.3 ja 4.4):*

Valmistetta ei saa antaa vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastaville.

*Lapset ja nuoret:*

Indapamide Orion -depottablettien käyttöä lapsille ja nuorille ei suositella, koska tiedot turvallisuudesta ja tehosta puuttuvat.

### 4.3 Vasta-aiheet

- yliherkkyys indapamidille, muille sulfonamideille tai apuaineille.
- vaikea munuaisten vajaatoiminta.
- maksaperäinen enkefalopatia tai vaikea maksan toiminnan heikkeneminen.
- hypokalemia.

### 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

#### Erityisvaroitukset

Jos maksan toiminta on heikentynyt, tiatsidisukuiset diureetit voivat aiheuttaa maksaperäistä enkefalopatiaa, etenkin jos potilaan elektrolyttitasapaino on häiriintynyt. Jos tällaista esiintyy, diureettien käyttö on lopetettava välittömästi.

#### *Valoyliherkkyys:*

Tiatsidien ja tiatsidisukuisten diureettien yhteydessä on raportoitu valoyliherkkyyttä (ks. kohta 4.8). Jos hoidon aikana ilmaantuu valoyliherkkyyttä, hoito on syytä lopettaa. Jos diureettien käytön aloittaminen uudelleen katsotaan tarpeelliseksi, auringolle tai keinotekoiselle UVA-säteilylle altistuvat alueet suositellaan suojaamaan.

#### *Apuaineet:*

Indapamide Orion sisältää laktoosia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, täydellinen laktaasinpuutos tai glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö, ei pidä käyttää tätä lääkevalmistetta.

#### Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet

#### *Neste- ja elektrolyttitasapaino:*

- **Plasman natriumpitoisuus:**  
Plasman natriumpitoisuus on mitattava ennen hoidon aloittamista ja säännöllisin väliajoin hoidon aikana. Diureettihoidon voi aiheuttaa hyponatremiaa, jolla voi olla toisinaan hyvin vakavat seuraukset. Plasman natriumpitoisuuden pieneneminen voi olla aluksi oireetonta, joten säännöllinen seuranta on siksi välttämätöntä. Iäkkäiden potilaiden ja kirroosipotilaiden natriumarvoja on seurattava vielä tiheämmin (ks. kohdat 4.8 ja 4.9).
- **Plasman kaliumpitoisuus:**  
Kaliumvaje ja siihen liittyvä hypokalemia on tiatsidien ja niiden sukuisten diureettien merkittävä riski. Hypokalemian (< 3,4 mmol/l) kehittyminen tulee estää tietyillä riskiryhmään kuuluvilla potilailla, kuten iäkkäillä, aliravituilla ja/tai monia lääkkeitä käyttävillä, kirroosipotilailla, joilla on turvotusta ja askitesta, sepelvaltimotautia ja sydämen vajaatoimintaa sairastavilla. Hypokalemia voimistaa tällaisessa tilanteessa digitalis-valmisteiden sydämeen kohdistuvia haittoja ja lisää rytmihäiriöiden vaaraa.

Riskiryhmään kuuluvat myös potilaat, joiden QT-aika on pidentynyt, riippumatta siitä, onko tila synnynnäinen vai kehittykö se hoidon seurauksena. Hypokalemia ja bradykardia altistavat vakaville arytmioille, varsinkin hengenvaaralliselle kääntyvien kärkien takykardialle (torsades de pointes).

Plasman kaliumarvoja on seurattava tiheämmin kaikissa edellä mainituissa tilanteissa. Plasman kaliumarvot on syytä mitata ensimmäisen kerran hoidon alkua seuraavalla viikolla. Hypokalemia on hoidettava, jos se havaitaan.

- **Plasman kalsiumpitoisuus:**

Tiatsidit ja niiden sukuiset diureetit saattavat vähentää kalsiumin erittymistä virtsaan ja aiheuttaa vähäisen ja ohimenevän plasman kalsiumpitoisuuden suurenemisen. Varsinainen hyperkalsemia saattaa johtua aiemmin toteamattomasta lisäkilpirauhasen liikatoiminnasta. Hoito on lopetettava ennen lisäkilpirauhasen toiminnan tutkimista.

#### *Verensokeriarvot:*

Diabeetikkojen verensokeriarvojen seuranta on tärkeää, etenkin hypokalemian yhteydessä.

#### *Virtsahappo:*

Hyperurikemiapotilaiden taipumus kihtikohtauksiin voi olla suurentunut.

#### *Munuaisten toiminta ja diureetit:*

Tiatsididiureetit ja tiatsidisukuiset diureetit ovat täysin tehokkaita vain silloin, kun munuaisten toiminta on normaali tai vain hieman heikentynyt (aikuisten plasman kreatiniiniarvot alle n. 25 mg/l eli 220 µmol/l). Iäkkäiden potilaiden plasman kreatiniiniarvot on sovitettava iän, painon ja sukupuolen mukaan.

Hoidon alussa diureettien aiheuttamasta neste- ja natriumhukasta johtuva hypovolemia aiheuttaa munuaissuodatuksen vähenemistä. Tämä saattaa johtaa veren urea-arvojen ja plasman kreatiniiniarvojen suurenemiseen. Tällaisesta tilapäisestä munuaisten toiminnallisesta vajaatoiminnasta ei ole haittaa, jos potilaan munuaisten toiminta on normaali, mutta se voi kuitenkin pahentaa potilaalla ennestään olevaa munuaisten vajaatoimintaa.

#### *Suonikalvon effuusio, akuutti likinäköisyys ja sekundaarinen ahdaskulmaglaukooma:*

Sulfonamidit tai sulfonamidien johdannaiset voivat aiheuttaa idiosynkraattisen reaktion, joka johtaa suonikalvon effuusion ja siihen liittyvään näkökenttäpuutokseen, ohimenevään likinäköisyyteen ja akuuttiin ahdaskulmaglaukoomaan. Oireita, jotka tyypillisesti ilmenevät tuntien tai viikkojen kuluessa lääkehoidon aloittamisesta, ovat äkillisesti heikentynyt näöntarkkuus tai silmäkipu. Hoitamaton ahdaskulmaglaukooma voi johtaa pysyvään näön menetykseen. Ensisijaisena hoitona on keskeyttää hydroklooritiatsidihoito mahdollisimman nopeasti. Pikaista lääkohoitoa tai leikkaustoimenpiteitä voidaan harkita, jos silmänsisäinen paine pysyy hallitsemattomana. Ahdaskulmaglaukooman riskitekijöitä voivat olla aiempi sulfonamidi- tai penisilliiniallergia.

## **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

### Yhdistelmät, joita ei suositella:

#### *Litium:*

Yhteiskäyttö saattaa suurentaa plasman litiumpitoisuutta sekä aiheuttaa samanlaisia litiumyliannoksen oireita, kuten suolattoman ruokavalion yhteydessä (litiumin erittyminen virtsaan vähenee). Jos diureettien käyttö on kuitenkin välttämätöntä, plasman litiumarvoja on seurattava tarkoin ja annosta on tarvittaessa muutettava.

### Varovaisuutta edellyttäviä yhdistelmiä:

#### *Kääntyvien kärkien takykardiaa (torsades de pointes) aiheuttavat lääkkeet:*

- luokan Ia rytmihäiriölääkkeet (kinidiini, hydrokinidiini, disopyramidi)
- luokan III rytmihäiriölääkkeet (amiodaroni, sotaloli, dofetilidi, ibutilidi)
- tietyt antipsykootit:
  - fentiatsiinit (klooripromatsiini, syamematsiini, levomepromatsiini, tioridatsiini, trifluoperatsiini), bentsamidit (amisulpridi, sulpridi, sultopridi, tiapridi) butyrofenonit (droperidoli, haloperidoli)
- muut: bepridiili, sisapridi, difemaniili, laskimoon annettava erytromysiini, halofantriini, mitsolastiini, pentamidiini, sparfloksasiini, moksifloksasiini, laskimoon annettava vinkamiini.

Kammioperäisten rytmihäiriöiden, etenkin kääntyvien kärkien takykardian (torsades de pointes) riski on lisääntynyt (hypokalemia on riskitekijä).

Hypokalemiaa on seurattava ja se on tarvittaessa korjattava ennen tämän lääkeyhdistelmän käytön aloittamista.

Kliininen, plasman elektrolyyttien ja EKG:n seuranta.

Jos potilaalla on hypokalemia, on käytettävä lääkkeitä, jotka eivät aiheuta kääntyvien kärkien takykardiaa (torsades de pointes).

*Systeemisesti käytetyt tulehduskipulääkkeet (NSAID) myös COX-2-selektiiviset estäjät, suuret salisyylilihapponokset ( $\geq 3$  g/vrk):*

Indapamidin verenpainetta alentava vaikutus saattaa heikentyä.

Nestehukasta kärsivillä potilailla on äkillisen munuaisten vajaatoiminnan vaara (glomerulussuodatus heikkenee). Potilasta on nesteytettävä ja munuaisten toimintaa on seurattava hoitoa aloitettaessa.

*Angiotensiinikonvertaasin (ACE:n) estäjät:*

Äkillisen hypotension ja/tai äkillisen munuaisten vajaatoiminnan vaara aloitettaessa ACE:n estäjähoitoa potilaalle, jolla on natriumvaje (etenkin munuaisvaltimon ahtaumaa sairastavilla potilailla).

Verenpainepotilailla, joilla aiempi diureettihoito on aiheuttanut natriumvajeen, on tärkeää:

- joko lopettaa diureettihoito kolmeksi vuorokaudeksi ennen ACE:n estäjähoidon aloittamista ja aloittaa hypokalemiaa aiheuttava diureetti uudestaan, jos se on tarpeen
- tai aloittaa ACE:n estäjähoito aluksi pienillä annoksilla ja suurentaa annosta vähitellen.

Kongestiivista sydämen vajaatoimintaa sairastaville potilaille, hoito ACE:n estäjillä aloitetaan hyvin pienellä annoksella sen jälkeen kun hypokalemiaa aiheuttavan diureetin annosta on tarvittaessa pienennetty.

Kaikissa näissä tapauksissa munuaisten toimintaa (plasman kreatiniiniarvoja) on seurattava ACE:n estäjällä annettavan hoidon ensimmäisinä viikkoina.

*Muut hypokalemiaa aiheuttavat yhdisteet: amfoterisiini B (laskimoon annettuna), glukokortikoidit ja mineralokortikoidit (systeemisesti annettuina) tetrakosaktidi, suolta stimuloivat laksatiivit:*

Hypokalemian riski on suurentunut (additiivinen vaikutus).

Plasman kaliumarvoja on seurattava ja ne on tarvittaessa korjattava. Tämä on huomioitava etenkin samanaikaisen digitaalishoidon yhteydessä. Laksatiivina on käytettävä valmistetta, joka ei stimuloi suolta.

*Baklofeeni:*

Verenpainetta alentava vaikutus voimistuu.

Potilasta on nesteytettävä ja munuaisten toimintaa on seurattava hoitoa aloitettaessa.

*Digitalisvalmisteet:*

Hypokalemia altistaa digitaalisen toksisille vaikutuksille.

Plasman kaliumarvoja ja EKG:tä on seurattava ja hoitoa on tarvittaessa muutettava.

Yhdistelmät, jotka on huomioitava:

*Kaliumia säästävät diureetit (amiloridi, spironolaktoni, triamtereeni):*

Vaikka yhdistelmäkäyttö on perusteltua joillekin potilaille, heillä saattaa siitä huolimatta esiintyä hypokalemiaa (etenkin jos potilaalla on munuaisten vajaatoiminta tai diabetes) tai hyperkalemiaa. Plasman kaliumpitoisuutta ja EKG:tä on seurattava ja hoitoa on tarvittaessa harkittava uudelleen.

*Metformiini:*

Metformiinista johtuvan maitohappoasidoosin vaara suurenee, koska diureetteihin ja etenkin loop-diureetteihin liittyvä munuaisten toiminnallisen vajaatoiminnan mahdollisuus. Metformiinia ei saa

käyttää, jos plasman kreatiniiniarvot ylittävät 15 mg/l (135 µmol/l) miehillä ja 12 mg/l (110 µmol/l) naisilla.

*Jodia sisältävä varjoaine:*

Jos potilaalla on diureeteista johtuva nestevaje, äkillisen munuaisten vajaatoiminnan vaara on suurentunut, etenkin jos potilas saa suuria annoksia jodia sisältävää varjoainetta. Potilaille on annettava nesteytystä ennen jodia sisältävän yhdisteen antamista.

*Imipramiinin kaltaiset masennuslääkkeet ja neuroleptit:*

Verenpainetta alentavan vaikutuksen voimistuminen ja ortostaattisen hypotension riskin suureneminen (additiivinen vaikutus).

*Kalsium(suolat):*

Hyperkalsemian riski, joka aiheutuu heikentyneestä kalsiumin eliminaatiosta virtsaan.

*Siklosporiini, takrolimuusi:*

Plasman kreatiniiniarvojen suurentumisen vaara siklosporiinipitoisuuden säilyessä muuttumattomana myös silloin, kun potilaalla ei ole neste- tai natriumvajetta.

*Kortikosteroidit, tetrakosaktidi (systemisesti annettuina):*

Verenpainetta alentavan vaikutuksen heikentyminen (kortikosteroidien aiheuttama nesteen/natriumin kertyminen elimistöön).

#### **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

*Raskaus:*

Diureettien käyttöä on yleisesti ottaen vältettävä raskauden aikana eikä niitä saa milloinkaan käyttää raskauteen liittyvän fysiologisen turvotuksen hoitoon. Diureetit voivat aiheuttaa sikiön ja istukan iskemiaa, mihin liittyy sikiön kasvun heikentymisen vaara.

*Imetys:*

Imetystä ei suositella (indapamidi erittyy rintamaitoon).

#### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn**

Indapamidi ei heikennä vireystilaa, mutta yksittäisissä tapauksissa saattaa esiintyä verenpaineeseen liittyviä erilaisia reaktioita, etenkin hoidon alussa tai jos hoitoon lisätään toinen verenpainetta alentava lääkeaine.

Ajokyky tai koneiden käyttökyky voivat tällöin heiketä.

#### **4.8 Haittavaikutukset**

Suurin osa kliinisistä tai laboratoriotuloksiin liittyvistä haittavaikutuksista on annosriippuvaisia.

Tiatsidisukuiset diureetit, myös indapamidi, saattavat aiheuttaa seuraavia haittavaikutuksia, jotka on esitetty seuraavien esiintymistiheyksien mukaisesti:

hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ ), yleinen ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), melko harvinainen ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), harvinainen ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), hyvin harvinainen ( $< 1/10\ 000$ ), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

*Veri ja imukudos:*

Hyvin harvinainen: Trombosytopenia, leukopenia, agranulosytoosi, aplastinen anemia, hemolyyttinen anemia

*Aineenvaihdunta ja ravitsemus:*

Kliinisissä tutkimuksissa on todettu hypokalemiaa (plasman kaliumpitoisuus < 3,4 mmol/l) 10 %:lla potilaista ja 4 %:lla potilaista < 3,2 mmol/l 4–6 viikon hoidon jälkeen. Kahdentoista viikon hoidon jälkeen keskimääräinen plasman kaliumpitoisuuden pieneneminen oli 0,23 mmol/l.

Hyvin harvinainen: Hyperkalsemia  
Tuntematon: Kaliumvaje ja hypokalemia ovat erityisen vakavia tietyissä riskiryhmissä (ks. kohta 4.4).  
Hypovolemiseen hyponatremiaan liittyy nestevajetta ja ortostaattista hypotensiota. Samanaikainen kloridi-ionien menetys saattaa johtaa lievään sekundaariseen kompensatoriseen metaboliseen alkaloosiin. Tällaisen vaikutuksen esiintyvyys ja vaikeusaste ovat vähäisiä.

#### *Hermosto:*

Harvinainen: Huimaus (vertigo), väsymys, päänsärky, parestesiat  
Tuntematon: Pyörtyminen

#### *Sydän:*

Hyvin harvinainen: Rytmihäiriöt, hypotensio  
Tuntematon: Torsades de pointes -takykardia (ks. kohdat 4.4 ja 4.5)

#### *Ruoansulatuselimistö:*

Melko harvinaiset: Oksentelu  
Harvinainen: Pahoinvointi, ummetus, suun kuivuminen  
Hyvin harvinainen: Pankreatiitti

#### *Munuaiset ja virtsatiet:*

Hyvin harvinainen: Munuaisten vajaatoiminta

#### *Maksa ja sappi:*

Hyvin harvinainen: Maksan toimintahäiriöt  
Tuntematon: Maksaperäisen enkefalopatian ilmaantumisen mahdollisuus, jos potilaalla on maksan vajaatoiminta (ks. kohdat 4.3 ja 4.4), hepatiitti

#### *Iho ja ihonalainen kudokset:*

Erityisesti ihossa ilmenevät yliherkkyysoireet potilailla, joilla on taipumus allergisiin ja astmareaktioihin:

Yleiset: Makulopapulaariset ihottumat  
Melko harvinaiset: Purppura  
Hyvin harvinainen: Angioneuroottinen edeema ja/tai nokkosihottuma, toksinen epidermaalinen nekrolyysi, Stevens-Johnsonin oireyhtymä  
Tuntematon: Potilaalla jo ennestään olevan äkillisen disseminoituneen lupus erythematosuksen mahdollinen paheneminen.  
Valoyliherkkyysoireita on raportoitu (ks. kohta 4.4).

#### *Silmät:*

Tuntematon: Suonikalvon effuusio

#### *Tutkimukset:*

Tuntematon: Plasman virtsahappopitoisuus ja verensokeriarvot suurenevat hoidon aikana. Näiden diureettien sopivuutta kihtiä sairastaville tai diabeetikoille on harkittava hyvin tarkoin.  
QT-ajan pidentyminen (ks. kohdat 4.4 ja 4.5)  
Maksaentsyymiarvojen nousu

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

#### **4.9 Yliannostus**

Indapamidin käytön yhteydessä ei ole esiintynyt toksisuutta, kun annokset ovat olleet enintään 40 mg eli 27-kertaiset hoitoannokseen nähden.

Äkillisen myrkytyksen merkit ilmaantuvat kaikenlaisina neste- tai elektrolyyttitasapainon häiriöinä (hyponatremia, hypokalemia). Kliinisesti voi esiintyä pahoinvointia, oksentelua, hypotensiota, lihaskouristuksia, huimausta (vertigo), uneliaisuutta, sekavuutta, runsasvirtaisuutta tai vähävirtaisuutta, joka voi kehittyä myös anuriaksi (hypovolemian seurauksena).

Ensihoitotoimenpiteenä on poistettava nielty lääkeaine elimistöstä nopeasti mahahuuhtelun ja/tai lääkkeiden annon avulla, minkä jälkeen neste-/elektrolyyttitasapaino palautetaan normaaliksi siihen erikoistuneessa hoitoyksikössä.

### **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

#### **5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: diureetit, sulfonamidit, ATC-koodi: C03BA11

Indapamidi on indolirenkaan sisältävä, farmakologisesti tiatsididiureeteille sukua oleva sulfonamidijohdos, joka vaikuttaa estämällä natriumin reabsorptiota tubulusten kortikaalisissa osissa. Se lisää natriumin ja kloridien erittymistä virtsaan sekä vähäisemmässä määrin kaliumin ja magnesiumin erittymistä lisäten siten virtsan muodostumista ja alentaen verenpainetta.

Faasin II ja III tutkimuksissa on osoitettu verenpainetta alentavan tehon säilyvän monoterapiassa 24 tunnin ajan. Tämä havaitaan jo annoksilla, joiden diureettinen vaikutus on vähäinen.

Indapamidin antihypertensiivinen vaikutus liittyy valtimoiden komplianssin paranemiseen ja valtimoiden sekä perifeerisen kokonaisverisuonivastuksen vähenemiseen.

Indapamidi vähentää vasemman kammion hypertrofiaa.

Tiatsidien ja niiden sukuisten diureettien antihypertensiivinen vaikutus ei voimistu enää tietyn annostason jälkeen, mutta haittavaikutuksen lisääntyvät edelleen. Annostusta ei saa siksi suurentaa suositeltua suuremmaksi, jos hoito ei tehoa.

Lisäksi on osoitettu, että verenpainetautiä sairastaville annettu lyhytkestoinen, keskipitkä ja pitkäkestoinen indapamidihoito:

- ei häiritse lipidineenvaihduntaa: triglyseridit, LDL- ja HDL-kolesteroli
- ei heikennä hiilihydraattiainevaihduntaa edes diabetesta sairastavilla verenpainetautipotilailla.

#### **5.2 Farmakokineetiikka**

Indapamidi 1,5 mg on matriisirakenteinen depottabletti, josta lääkeaine vapautuu hitaasti, ja indapamidin vaikutus on siten pitkäkestoinen.

#### Imeytyminen:

Vapautunut indapamidi imeytyy ruoansulatuskanavasta nopeasti ja täydellisesti.

Ruokailu nopeuttaa imeytymistä hieman, mutta ei vaikuta imeytyvän lääkeaineen määrään.

Huippupitoisuus saavutetaan noin 12 tunnissa kerta-annoksen ottamisen jälkeen. Toistuva anto vähentää pitoisuusvaihtelua seerumissa kahden annoksen välillä. Yksilöiden välillä esiintyy vaihtelua.

#### Jakautuminen:

Indapamidista sitoutuu plasman proteiineihin 79 %.

Eliminaation puoliintumisaika plasmasta on 14–24 tuntia (keskimäärin 18 tuntia).

Vakaa tila saavutetaan 7 vuorokauden jälkeen.

Toistuvasta annosta ei seuraa lääkeaineen kertymistä elimistöön.

#### Biotransformaatio:

Lääkeaine eliminoituu pääasiassa virtsan (70 % annoksesta) ja ulosteiden (22 %) kautta inaktiivisina metaboliitteina.

#### Riskiryhmät:

Farmakokineettiset parametrit eivät muutu munuaisten vajaatoiminnan yhteydessä.

### **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Eri eläinlajeille oraalisesti annetut suurimmat annokset (40–8 000 kertaa hoitoannoksia suuremmat) ovat osoittaneet indapamidin diureettisten vaikutusten voimistuvan. Akuuttia toksisuutta selvittämissä kokeissa, joissa indapamidia on annettu laskimoon tai vatsaonteloon, tärkeimmät myrkytysoireet ovat liittyneet indapamidin farmakologisiin vaikutuksiin, kuten hengityksen hidastuminen ja perifeerinen vasodilataatio.

Indapamidilla tehtyjen mutageenisuus- ja karsinogeenisuustutkimusten tulokset ovat osoittautuneet negatiivisiksi.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

#### Tabletin ydin:

Laktoosimonohydraatti

Maissitärkkelys, esigelatinoitu

Hypromelloosi

Piidioksidi, kolloidinen, vedetön

Magnesiumstearaatti

#### Kalvopäällyste:

Hypromelloosi

Makrogoli 6000

Titaanidioksidi (E171)

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

### **6.3 Kesto aika**

4 vuotta.

### **6.4 Säilytys**

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoost**

30, 60, 90 tablettia läpipainopakkauksessa (PVC/alumiini).

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.



## **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet**

Ei erityisvaatimuksia.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Orion Corporation  
Orionintie 1  
02200 Espoo

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO**

Mtnr 23530

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 6.10.2008  
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 19.4.2013

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

22.4.2020