

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Rawel 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:

Fiecare comprimat cu eliberare prelungită conține lactoză 92,7 mg (sub formă de monohidrat).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat cu eliberare prelungită

Comprimate filmate rotunde, ușor biconvexe, de culoare albă.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Hipertensiune arterială esențială.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Se recomandă administrarea unui comprimat pe zi, preferabil dimineața. Comprimatul trebuie înghițit întreg, cu apă, fără a fi mestecat.

La doze mai mari efectul antihipertensiv al indapamidei nu este crescut, dar excreția sărurilor crește (efect saluretic).

Grupe speciale de populație

Vârstnici (vezi pct. 4.4):

La vârstnici, valorile creatininemiei trebuie ajustate în funcție de vârstă, greutate și sex. Pacienții vârstnici pot fi tratați cu Rawel SR în cazul în care funcția renală este normală sau doar ușor alterată.

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 alterată.

Pacienți cu insuficiență hepatică (vezi pct. 4.3 și 4.4):

În caz de insuficiență hepatică severă, tratamentul este contraindicat.

Copii și adolescenți:

Rawel SR nu este recomandat pentru utilizare la copii și adolescenți, datorită lipsei datelor privind siguranța și eficacitatea.

Mod de administrare.

Administrare orală

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la indapamidă, alte sulfonamide sau la oricare dintre excipienții medicamentului 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

La pacienții cu insuficiență hepatică diureticele înrudite cu tiazidele pot determina în special în caz de dezechilibru electrolitic, encefalopatie hepatică care poate progresa la comă hepatică. Dacă acesta apare, administrarea diureticului trebuie întreruptă imediat.

Fotosensibilizare

În cazul administrării diureticelor tiazidice și a diureticelor asemănătoare tiazidelor au fost raportate cazuri de reacții de fotosensibilizare (vezi pct. 4.8). Dacă în timpul tratamentului apar reacții de fotosensibilizare, se recomandă oprirea acestuia. Dacă se consideră necesară reluarea administrării diureticelor, se recomandă protecția zonelor expuse la soare sau la radiațiile ultraviolete artificiale UVA.

Lactoză:

Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit de lactază (Lapp) sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

Precauții speciale pentru utilizare

Echilibrul hidric și electrolitic

Sodiul plasmatic

Nivelul sodiului plasmatic trebuie verificat înaintea începerii tratamentului, apoi la intervale de timp regulate. Scăderea concentrației plasmatice de sodiu poate fi inițial asimptomatică și, de aceea, este esențială monitorizarea la intervale de timp regulate. În cazul pacienților

vârstnici și cu ciroză hepatică monitorizarea trebuie să fie chiar mai frecventă (vezi pct. 4.8 și 4.9).

Orice tratament diuretic poate provoca hiponatremie, uneori cu consecințe foarte grave.

Hiponatraemia și hipovolemia pot fi responsabile de deshidratare și hipotensiune ortostatică.

Pierderea concomitentă a ionilor de clorură poate duce la alcaloza metabolică compensatorie secundară: incidența și gradul acestui efect sunt neînsemnate.

Kaliemia

Depleția de potasiu cu hipokaliemie este riscul major al tratamentului cu diuretice tiazidice și înrudite cu acestea. Riscul de instalare a hipokaliemiei (<3,4 mmol/l) trebuie prevenit la anumite grupe de pacienți cu risc crescut, adică pacienții subnutriți și/sau tratați concomitent cu mai multe medicamente, pacienții vârstnici, pacienții cu ciroză hepatică cu edeme și ascită, pacienții cu boală coronariană și cei cu insuficiență cardiacă. La acești pacienți, hipokaliemia crește toxicitatea cardiacă a digitalicelor și riscul de apariție a aritmiilor.

De asemenea, pacienții cu interval QT prelungit prezintă risc de apariție a hipokaliemiei, indiferent dacă originea acestuia este congenitală sau iatrogenă. Hipokaliemia (precum și bradicardia), sunt factori predispozanți pentru debutul unor aritmii severe, în special ventriculare, de tipul torsadei

vârfurilor, potențial letală. La acești pacienți 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 dacă se constată hipokaliemie, se recomandă corectarea acesteia.

Hipokaliemia, depistată în asocieră cu concentrația serică de magneziu scăzută, poate fi refractară la tratament, cu excepția cazului în care nivelul magneziului seric este corectat.

Magneziu plasmatic

S-a demonstrat că tiazidele și diureticele înrudite, inclusiv indapamida, cresc excreția urinară de magneziu, ceea ce poate duce la hipomagneziemie (vezi pct. 4.5 și 4.8).

Calcemia

Diureticele tiazidice și cele înrudite pot scădea excreția renală de calciu și pot determina o creștere ușoară și tranzitorie a concentrației plasmatice de calciu. Hipercalcemia manifestă se poate datora preexistenței unui hiperparatiroidism nediagnosticat. Tratamentul trebuie întrerupt înainte de orice investigație planificată a funcției paratiroidiene.

Glicemia

La pacienții cu diabet zaharat, monitorizarea glicemiei este importantă, în special în prezența hipokaliemiei.

Acidul uric

La pacienții cu hiperuricemie, poate crește tendința către apariția crizelor de gută.

Funcția renală și diureticele

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

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

Sportivi

Sportivii trebuie să țină cont de faptul că acest medicament conține o substanță activă care poate induce pozitivarea testelor antidoping.

efuziune coroidiană, miopie acută și glaucom secundar cu unghi închis

Medicamentele sulfonamidice sau derivate sulfonamidice pot provoca o reacție idiosincronică, care are ca rezultat efuziune coroidiană cu defect al câmpului vizual, miopie tranzitorie și glaucom acut cu unghi închis. Simptomele includ apariția acută a scăderii acuității vizuale sau a durerii oculare și apar, de obicei, în câteva ore până la săptămâni de la inițierea medicamentului. Glaucomul cu unghi închis acut netratat poate duce la pierderea permanentă a vederii. Tratamentul principal constă în sistarea cât mai rapid posibil a medicamentului. Poate fi necesar să se ia în considerare tratamente medicale sau chirurgicale rapide dacă presiunea intraoculară rămâne necontrolată. Factorii de risc pentru dezvoltarea glaucomului cu unghi închis pot include antecedente de alergii la sulfonamide sau peniciline.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Asocieri nerecomandate

Litiu

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

Asocieri care necesită precauție

Medicamente care pot determina torsada vârfurilor

- antiaritmice din clasa Ia (chinidină, hidrochinidină, disopiramidă),
 - antiaritmice din clasa III (amiodaronă, sotalol, dofetilidă, ibutilidă),
 - unele antipsihotice:
 - fenotiazinice (clorpromazină, ciamemazină, levomepromazină, tioridazină, trifluoperazină);
 - benzamide (amisulpridă, sulpiridă, sultopridă, tiapridă);
 - butirofenone (droperidol, haloperidol);
 - alte medicamente: bepridil, cisapridă, difemanil, eritromicină i.v., halofantrină, mizolastină, pentamidină, sparfloxacină, moxifloxacină, vincamină i.v., metadonă, astemizol, terfenadină.
- Administrarea concomitentă a indapamidei cu oricare dintre medicamentele menționate, în special în prezența hipokaliemiei, determină un risc crescut de aritmie ventriculară, în special torsada vârfurilor. Se monitorizează și se corectează hipokaliemia, dacă este necesar, înainte de a introduce în medicație aceste asocieri. Se recomandă monitorizare clinică, a electroliților plasmatici și a ECG. În prezența hipokaliemiei, trebuie utilizate medicamente care nu au dezavantajul de a determina torsada vârfurilor (hipokaliemia este un factor de risc).

Medicamente antiinflamatorii netseroidiene (administrare sistemic), inclusiv inhibitori selectivi ai COX-2, doze mari de acid salicilic (≥ 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)

Poate apărea 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 stenoza de arteră renală).

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

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

În cazul pacienților cu insuficiență cardiacă congestivă, se începe cu doze foarte mici de inhibitor al ECA, preferabil după o reducere a dozei diureticului hipokaliemiant asociat.

La toți pacienții, se recomandă monitorizarea funcției renale (creatinină plasmatică) în cursul primelor săptămâni de tratament cu un inhibitor al ECA.

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

Risc crescut de hipokaliemie (efect aditiv). Se recomandă monitorizarea kaliemiei și corectarea acesteia dacă este nevoie. Se recomandă precauție la pacienții aflați pe tratament digitalic administrat concomitent. Acești pacienți vor utiliza laxative non-stimulante.

Baclofen

Creșterea efectului antihipertensiv. Pacientul trebuie să consume cantități suficiente de lichide; se monitorizează funcția renală la începutul tratamentului.

Digitalice

Hipokaliemia și / sau hipomagneziemia predispune la efectele toxice ale digitalicelor. Se recomandă monitorizarea nivelurilor plasmatiche de potasiu, magneziu , a ECG și, dacă este necesar, ajustarea tratamentului.

Asocieri care necesită precauție specială

Alopurinol

Tratamentul concomitent cu indapamidă poate crește incidența reacțiilor de hipersensibilitate la alopurinol.

Asocieri care trebuie luate în considerare

Diuretice care economisesc potasiul (amilorid, spironolactonă, triamteren)

Chiar dacă aceste asocieri sunt utile la anumiți pacienți, poate apărea, totuși, hipokaliemie. În special, la pacienții cu insuficiență renală sau diabet zaharat acestea pot cauza hiperkaliemie. Kaliemia și ECG trebuie monitorizate și, dacă este necesar, tratamentul trebuie ajustat.

Metformină

Risc crescut de acidoză lactică determinată de metformină, datorită unei posibile insuficiențe renale funcționale asociată cu utilizarea diureticelor și, în special, a diureticelor de ansă. Nu se va utiliza metformină când creatininemia depășește 15 mg/l (135 mcmol/l) la bărbați și 12 mg/l (110 mcmol/l) la femei.

Substanțe de contrast iodate

La pacienții cu deshidratare determinată de diuretice, crește riscul de insuficiență renală acută, în special, când sunt administrate doze mari de substanță de contrast iodată. Înaintea administrării 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 de calciu)

Risc de hipercalemie determinat de scăderea eliminării renale de calciu.

Ciclosporina, tacrolimus

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

Corticosteroizi, tetracosactidă (administrare sistemică)

Efectul antihipertensiv poate scădea (retenție de apă și sodiu).

4.6 Sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu există sau există o cantitate limitată de date (mai puțin de 300 de rezultate ale sarcinii) privind utilizarea indapamidei la femeile gravide. Expunerea prelungită la tiazidă în timpul celui de-al treilea trimestru de sarcină poate reduce volumul plasmatic matern, precum și fluxul sanguin uteroplacentar, care poate provoca ischemie feto-placentară și retard de creștere.

Studiile la animale nu indică efecte dăunătoare directe sau indirecte în ceea ce privește toxicitatea asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3).

Ca măsură de precauție, este preferabilă evitarea utilizării indapamidei în timpul sarcinii.

Alăptarea

Nu există informații suficiente cu privire la excreția indapamidei/metaboliților în laptele uman. Poate apărea hipersensibilitate la medicamente derivate din sulfonamide și hipokaliemie. Nu poate fi exclus un risc pentru nou-născuți/sugari. Indapamida este strâns înrudită cu diureticele tiazidice care au fost asociate în timpul alăptării cu scăderea sau chiar suprimarea producerii de lapte.

Indapamida nu trebuie utilizată în perioada de alăptare.

Fertilitatea

Studiile de toxicitate asupra funcției de reproducere nu au elucidat niciun efect asupra fertilității la șobolanii femele și masculi (vezi pct. 5.3). Nu se anticipează efecte asupra fertilității umane.

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

Rawel SR are o influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

Indapamida nu afectează vigilența, dar în cazuri individuale pot apărea diferite reacții legate de scăderea tensiunii arteriale, în special la inițierea tratamentului sau în cazul asocierii 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

Cele mai frecvent raportate reacții adverse sunt hipokaliemia reacțiile de hipersensibilitate, în principal dermatologice, la subiecții cu predispoziție la reacții alergice și astmatice și erupții cutanate maculopapulare.

Majoritatea reacțiilor adverse, ce se referă la parametrii clinici sau de laborator, sunt dependente de doză.

Rezumatul reacțiilor adverse

Următoarele reacții adverse au fost observate în timpul tratamentului cu indapamidă, clasificate conform următoarelor frecvențe:

- Foarte frecvente ($>1/10$)
- Frecvente ($>1/100$ și $<1/10$)
- Mai puțin frecvente ($>1/1000$ și $<1/100$)
- Rare ($>1/10000$ și $<1/1000$)
- Foarte rare ($<1/10000$)
- Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Tulburări hematologice și limfatice

Foarte rare: trombocitopenie, leucopenie, agranulocitoză, anemie aplastică, anemie hemolitică.

Tulburări metabolice și de nutriție

Frecvente: hipokaliemie (vezi pct. 4.4).

Mai puțin frecvente: hiponatremie (vezi pct. 4.4)

Rare: hipocloremie, hipomagnezemie.

Foarte rare: hipercalcemie.

Tulburări ale sistemului nervos

Rare: vertij, fatigabilitate, cefalee, parestezii.

Cu frecvență necunoscută: sincopă.

Tulburări oculare

Cu frecvență necunoscută: miopie, vedere încețoșată, tulburări de vedere, glaucom acut cu unghi închis, efuziune coroidiană.

Tulburări cardiace

Foarte rare: aritmie.

Cu frecvență necunoscută: torsades de pointes (potențial fatal) (vezi pct. 4.4 și 4.5).

Tulburări vasculare

Foarte rare: hipotensiune arterială.

Tulburări gastrointestinale

Mai puțin frecvente: vărsături.

Rare: greață, constipație, xerostomie.

Foarte rare: pancreatită.

Tulburări hepatobiliare

Foarte rare: funcție hepatică anormală.

Cu frecvență necunoscută: în caz de insuficiență hepatică există posibilitatea apariției encefalopatiei hepatice (vezi pct. 4.3 și 4.4), hepatită.

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Reacții de hipersensibilitate, în cea mai mare parte dermatologice (frecvente: erupție cutanată tranzitorie maculopapulară; mai puțin frecvente: purpură) la pacienții cu predispoziție la reacții alergice și astmatice.

Foarte rare: angioedem și/sau urticarie, necroliză epidermică toxică, sindrom Steven Johnson.

Cu frecvență necunoscută: posibilitatea agravării lupusului eritematos sistemic preexistent, reacții de fotosensibilitate (vezi pct. 4.4).

Tulburări renale și ale căilor urinare

Foarte rare: insuficiență renală.

Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv

Cu frecvență necunoscută: spasme musculare, slăbiciune musculară, mialgii, rabdomioliză

Tulburări ale sistemului reproductiv și ale sânilor

Mai puțin frecvente: disfuncție erectilă.

Investigații diagnostice

Cu frecvență necunoscută: interval QT prelungit pe ECG (vezi pct. 4.4 și 4.5), hiperglicemie (vezi pct. 4.4), hiperuricemie (vezi pct. 4.4), niveluri crescute ale enzimelor hepatice.

Descrierea reacțiilor adverse selectate

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

- Indapamidă 1,5 mg: Potasiu plasmatic <3,4 mmol / l a fost observat la 10% dintre pacienți și <3,2 mmol / l la 4% dintre pacienți după 4 până la 6 săptămâni de tratament. După 12 săptămâni de tratament, scăderea medie a potasiului plasmatic a fost de 0,23 mmol / l.

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

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Aceasta permite monitorizarea în continuare a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate, prin intermediul sistemului național de raportare disponibil pe site-ul oficial al Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale la următoarea adresă web: www.amdm.gov.md sau prin e-mail: farmacovigilenta@amdm.gov.md.

4.9 Supradozaj

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

Semnele intoxicației acute sunt dezechilibre hidro-electrolitice (hiponatremie și hipokaliemie), care se manifestă ca greață, vărsături, hipotensiune arterială, convulsii, vertij, somnolență, confuzie, poliurie sau oligurie, posibil până la anurie (datorită hipovolemiei).

Măsurile terapeutice imediate constau în eliminarea rapidă a substanței ingerate prin lavaj gastric și/sau administrarea de cărbune activat, urmate de reechilibrare hidro-electrolitică într-o instituție medicală.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: sulfonamide, simple, codul ATC: C03BA11.

Mecanism de acțiune

Indapamida este un derivat sulfonamic; este înrudit farmacologic cu diureticele tiazidice. Acționează prin inhibarea reabsorbției sodiului în segmentul cortical de diluție al tubilor renali. Aceasta crește excreția urinară de sodiu și clor și, prin urmare, crește excreția de urină. Într-o măsură mai mică, crește excreția ionilor de potasiu și magneziu. Adicional efectului diuretic, indapamida posedă efect vascular, determinat de scăderea rezistenței arteriolelor și a rezistenței periferice generale.

Efecte farmacodinamice

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

Indapamida reduce hipertrofie ventriculară stângă.

Efectul antihipertensiv al diureticelor tiazidice și înrudite, inclusiv indapamida, nu crește la administrarea dozelor mai mari, în timp ce reacțiile adverse continuă să crească. Dacă tratamentul nu este eficient, doza nu trebuie crescută.

Studiile privind tratamentul pe termen scurt, mediu și lung au demonstrat că indapamida, spre deosebire de alte diuretice, nu interferează cu metabolismul lipidic: colesterolul total, trigliceridele, LDL-colesterolul și HDL-colesterolul; nu interferează cu metabolismul glucidic, chiar la pacienții diabetici hipertensivi.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Indapamida 1,5 mg se prezintă sub o formă farmaceutică cu eliberare prelungită.

Absorbție

Fracția de indapamidă eliberată este absorbită rapid și aproape în totalitate la nivelul tractului gastrointestinal. Alimentele afectează ușor viteza de absorbție, dar nu influențează cantitatea de medicament absorbită. Concentrația plasmatică maximă se atinge la aproximativ 12 ore de la

ingestia medicamentului. După atingerea stării de echilibru, variația nivelurilor serice între două administrări este redusă. Cu toate acestea, există variabilitate individuală între pacienți.

Distribuție

Legarea de proteinele plasmatică a indapamidei este de 79%. Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare este de 14 până la 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

Indapamida este metabolizată preponderent în ficat.

Eliminare

70% din doza de indapamidă este eliminată prin rinichi, în mare parte sub formă de metaboliți inactivi (fracțiunea de medicament nemodificat este de aproximativ 5%). 22% sunt excretate cu masele fecale sub formă de metaboliți inactivi.

Pacienți cu grad mare de risc

La pacienții cu insuficiență renală parametrii farmacocinetici ai medicamentului nu sunt modificați.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele preclinice nu au scos în evidență pericole speciale pentru om, pe baza studiilor convenționale de siguranță farmacologică, toxicitate după doze repetate, genotoxicitate, potențial carcinogen, toxicitate asupra funcției de reproducere.

Cele mai mari doze de indapamidă administrate oral la diverse specii de animale (de la 40 până la 8000 de ori mai mari decât doza terapeutică) au evidențiat o exacerbare a proprietăților saluretice 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.

Nu au fost observate efecte mutagene și carcinogene pe parcursul studiilor.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Nucleul:

Hipromeloză

Celuloză, pudră

Lactoză monohidrat

Dioxid de siliciu coloidal anhidru

Stearat de magneziu

Filmul:

Hipromeloză

Macrogol 400

Dioxid de titan (E 171)

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

60 luni.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 30 °C.

A se păstra în ambalajul original, pentru a fi protejat de umiditate.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Blistere (PVC/PVDC//Al): 30 comprimate cu eliberare prelungită (3 blistere a câte 10 comprimate), în cutie.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL CERTIFICATULUI DE ÎNREGISTRARE

KRKA, d.d., Novo mesto

Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia

8. NUMĂRUL CERTIFICATULUI DE ÎNREGISTRARE

27356

9. DATA AUTORIZĂRII

29.11.2021

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Noiembrie 2021

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale (AMDM) <http://nomenclator.amdm.gov.md/>