

## POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

### 1. IME ZDRAVILA

Indofort 1,5 mg tablete s podaljšanim sproščanjem

### 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena tableta s podaljšanim sproščanjem vsebuje 1,5 mg indapamida.

Pomožna snov z znanim učinkom:

Ena tableta s podaljšanim sproščanjem vsebuje 93,7 mg laktoze (v obliki monohidrata).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

### 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

tableta s podaljšanim sproščanjem  
bela, okrogla, bikonveksna filmsko obložena tableta

### 4. KLINIČNI PODATKI

#### 4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Indofort 1,5 mg se uporablja za zdravljenje esencialne hipertenzije pri odraslih.

#### 4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Eno tableto na 24 ur, najbolje zjutraj, se pogoltne celo z nekaj vode. Tablete se ne sme žvečiti.

Pri večjih odmerkih se antihipertenzivno delovanje indapamida ne poveča, poveča pa se njegov saluretični učinek.

Posebne skupine bolnikov

Okvara ledvic (glejte poglavji 4.3 in 4.4)

Pri bolnikih s hudo ledvično okvaro (kreatininski očistek < 30 ml/min (0,5 ml/s)) je zdravljenje kontraindicirano.

Tiazidi in sorodni diuretiki so popolnoma učinkoviti le, kadar je delovanje ledvic

normalno ali le minimalno oslABLJENO.

Okvara jeter (glejte poglavji 4.3 in 4.4)

Pri bolnikih s hudo okvaro jeter je zdravljenje kontraindicirano.

Starejši (glejte poglavje 4.4)

Pri starejših je treba pri oceni serumske koncentracije kreatinina upoštevati bolnikovo starost, telesno maso in spol. Starejše bolnike lahko zdravimo z zdravilom Indofort le, kadar je delovanje njihovih ledvic normalno ali zgolj minimalno oslABLJENO.

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost zdravila Indofort 1,5 mg pri otrocih in mladostnikih še nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo.

Način dajanja

Peroralna uporaba.

### **4.3 Kontraindikacije**

- Preobčutljivost na učinkovino, druge sulfonamide ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1;
- huda okvara ledvic;
- hepatična encefalopatija ali huda okvara delovanja jeter;
- hipokaliemija.

### **4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

Posebna opozorila

*Okvara jeter*

Pri bolnikih z okvaro delovanja jeter lahko tiazidom sorodni diuretiki povzročijo hepatično encefalopatijo, še zlasti v primeru neravnovesja elektrolitov. V primeru hepatične encefalopatije je treba zdravljenje takoj prekiniti.

*Fotosenzitivnost*

Pri bolnikih, zdravljenih s tiazidnimi in njim sorodnimi diuretiki, so poročali o primerih fotosenzitivnih reakcij (glejte poglavje 4.8). Če pride med zdravljenjem do fotosenzitivne reakcije, je priporočljivo zdravljenje prekiniti. Če presodimo, da je potrebna ponovna uvedba diuretika, je priporočljivo predele telesa, ki so izpostavljeni soncu ali umetni UVA svetlobi, zaščititi.

Posebni previdnostni ukrepi

*Ravnovesje vode in elektrolitov*

*Natrij v plazmi*

Koncentracijo natrija v plazmi je treba izmeriti pred začetkom zdravljenja, nato pa jo je treba redno spremljati. Padec ravni natrija v serumu je lahko sprva asimptomatski, zato je nujno redno spremljanje, ki mora biti še pogostejše pri starejših bolnikih in bolnikih s cirozo (glejte poglavji 4.8 in 4.9).

Vsako zdravljenje z diuretiki lahko povzroči hiponatriemijo, kar lahko včasih vodi do resnih posledic.

Hiponatriemija s hipovolemijo lahko povzroči dehidracijo in ortostatsko hipotenzijo. Sočasna izguba kloridnih ionov lahko povzroči sekundarno kompenzacijsko presnovno alkalozo: pojavnost in stopnja resnosti tega učinka sta majhni.

#### Kalij v plazmi

Pomanjkanje kalija s hipokaliemijo je največje tveganje, ki spremlja zdravljenje s tiazidnimi in sorodnimi diuretiki. Tveganje za hipokaliemijo (< 3,4 mmol/l) je treba preprečiti pri nekaterih visoko rizičnih populacijah kot so starejši bolniki, podhranjeni in/ali bolniki, ki jemljejo več zdravil hkrati, bolniki s cirozo jeter z edemi in ascitesom, bolniki z boleznijo koronarnih arterij ter bolniki s srčnim popuščanjem. V takšnih primerih hipokaliemija poveča toksičnost pripravkov digitalisa za srce ter tveganje za pojav motenj srčnega ritma.

Tveganje obstaja tudi pri posameznikih z dolgim intervalom Q-T, ne glede na to, ali je vzrok kongenitalne ali iatrogene narave. Tako hipokaliemija kot bradikardija sta pri teh posameznikih dejavnika, ki pogojujeta pojav hudih motenj ritma, zlasti *torsades de pointes*, ki so lahko usodne.

V vseh zgoraj omenjenih primerih je potrebno pogostejše spremljanje vrednosti serumskega kalija. Prvo merjenje vrednosti kalija v serumu je treba opraviti v prvem tednu zdravljenja.

Če se izkaže, da je koncentracija kalija nizka, je treba to korigirati. Hipokaliemija, ugotovljena v povezavi z znižano koncentracijo magnezija v serumu, je lahko neodzivna na zdravljenje, če se magnezij v serumu ne popravi.

#### Magnezij v plazmi

Za tiazide in njim sorodne diuretike, vključno z indapamidom, so dokazali, da povečajo izločanje magnezija z urinom, kar lahko privede do hipomagneziemije (glejte poglavji 4.5 in 4.8).

#### Kalcij v plazmi

Tiazidni in sorodni diuretiki lahko zmanjšajo izločanje kalcija v urin, kar povzroči blago in prehodno zvišanje serumskih vrednosti kalcija. Znatno zvišane ravni kalcija so lahko posledica prikritega hiperparatiroidizma. Zdravljenje je treba prekiniti pred preiskavami delovanja paratiroidne žleze.

#### Glukoza v krvi

Spremljanje vrednosti glukoze v krvi je pomembno pri bolnikih s sladkorno boleznijo, še zlasti v primeru sočasne hipokaliemije.

### Sečna kislina

Pri bolnikih z zvišano ravniyo sečne kisline v krvi (hiperurikemija) obstaja večja verjetnost napadov protina.

### *Ledvična funkcija in diuretiki*

Tiazidni in sorodni diuretiki so popolnoma učinkoviti samo, kadar je delovanje ledvic normalno ali minimalno oslabiljeno (pri vrednosti serumskega kreatinina pod 25 mg/l, t.j. 220 mikromolov/l pri odrasli osebi). Pri starejših bolnikih je treba pri oceni serumske koncentracije kreatinina upoštevati bolnikovo starost, telesno maso in spol.

Diuretik na začetku zdravljenja povzroči zaradi izgube vode in natrija hipovolemijo, ki zmanjša glomerularno filtracijo. To lahko vodi v zvišanje ravni sečne kisline v krvi in serumskega kreatinina. To prehodno zmanjšanje ledvične funkcije pri osebah z normalnim delovanjem ledvic nima posledic, lahko pa poslabša že obstoječe oslabiljeno delovanje ledvic.

### *Horoidalni izliv, akutna kratkovidnost in sekundarni glavkom z zaprtim zakotjem*

Zdravila, ki vsebujejo sulfonamide ali sulfonamidne derivate lahko povzročijo idiosinkratsko reakcijo, ki povzroči horoidalni izliv z okvaro vidnega polja, prehodno kratkovidnost in akutni glavkom z zaprtim zakotjem. Simptomi vključujejo akutni pojav zmanjšane ostrine vida ali očesne bolečine ter se običajno pojavijo v nekaj urah do tednih po začetku zdravljenja. Nezdravljeni akutni glavkom z zaprtim zakotjem lahko povzroči trajno izgubo vida. Primarno zdravljenje je čimprejšnja prekinitev jemanja zdravil. Če ostane očesni tlak nenadzorovan, bo morda treba razmisliti o hitrem medicinskem ali kirurškem zdravljenju. Dejavniki tveganja za razvoj akutnega glavkoma z zaprtim zakotjem lahko vključujejo anamnezo alergij na sulfonamid ali penicilin.

### *Športniki*

Športniki se morajo zavedati, da to zdravilo vsebuje učinkovino, ki lahko pri protidopinških testih povzroči pozitivne rezultate.

Zdravilo Indofort vsebuje laktozo

Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, odsotnostjo encima laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.

## **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

### Kombinacije, ki niso priporočljive

#### *Litij*

Zvišanje koncentracije litija v plazmi z znaki prevelikega odmerjanja kot pri prehrani brez soli (zmanjšano izločanje litija z urinom). Če se uporabi diuretikov ni mogoče izogniti, je treba koncentracijo litija v plazmi skrbno spremljati in odmerek po potrebi prilagoditi.

### Kombinacije, pri katerih je potrebna previdnost

*Zdravila, ki lahko sprožijo torsades de pointes*

- antiaritmiki Ia razreda (kinidin, hidrokinidin, dizopiramid)
- antiaritmiki III razreda (amiodaron, sotalol, dofetilid, ibutilid)
- nekateri antipsihotiki:
  - fenotiazini (klorpromazin, ciamemazin, levomepromazin, tioridazin, trifluoperazin)
  - benzamidi (amisulprid, sulpirid, sultoprid, tiaprid)
  - butirofenoni (droperidol, haloperidol)
- drugo: bepridil, cisaprid, difemanil, eritromicin i.v., halofantrin, mizolastin, pentamidin, sparfloksacin, moksifloksacin, vinkamin i.v.

Večje tveganje ventrikularnih aritmij, zlasti *torsades de pointes* (hipokaliemija je dejavnik tveganja).

Treba je spremljati morebiten pojav hipokaliemije ter jo, če je potrebno, pred uvedbo te kombinacije korigirati. V kliničnem smislu je treba spremljati plazemske elektrolite in EKG.

Uporabljati je treba učinkovine, ki nimajo te neželene lastnosti, da ob prisotnosti hipokaliemije povzročijo *torsades de pointes*.

*Nesteroidni antirevmatiki (sistemska uporaba), vključno z selektivnimi zaviralci COX-2, veliki odmerki salicilne kisline ( $\geq 3$  g/dan)*

Možno je zmanjšanje antihipertenzivnega učinka indapamida.

Tveganje za akutno ledvično odpoved pri dehidriranih bolnikih (zmanjšanje glomerularne filtracije). Bolnik mora biti dobro hidriran; delovanje ledvic je treba spremljati že na začetku zdravljenja.

*Zaviralci angiotenzinske konvertaze (ACE inhibitorji)*

Tveganje za pojav nenadne hipotenzije in/ali akutne ledvične odpovedi ob začetku zdravljenja z zaviralcem ACE se pojavi, če je prisotno že obstoječe pomanjkanje natrija (zlasti pri bolnikih s stenozo ledvične arterije).

Če je predhodno zdravljenje z diuretiki povzročilo pomanjkanje natrija, je pri *hipertenziji* potrebno:

- bodisi prekiniti jemanje diuretika 3 dni pred začetkom zdravljenja z zaviralcem ACE ter ponovno uvesti diuretik, ki ne varčuje s kalijem, če je to potrebno,
- ali dati nizke začetne odmerke zaviralca ACE ter nato postopoma povečati odmerek.

Pri *kongestivnem srčnem popuščanju* je treba začeti z zelo nizkim odmerkom zaviralca ACE, če je mogoče, po zmanjšanju odmerka sočasno uporabljenega diuretika, ki ne varčuje s kalijem.

V *vseh primerih* je treba v prvih tednih zdravljenja z zaviralcem ACE spremljati delovanje ledvic (vrednosti kreatinina v plazmi).

*Druga zdravila, ki povzročajo hipokaliemijo: amfotericin B (intravensko), gluko in mineralokortikoidi (sistemska uporaba), tetrakozaktid, stimulantna odvajala*  
Večje tveganje za hipokaliemijo (aditivni učinek).  
Spremljati vrednosti kalija v plazmi ter korigirati, če je potrebno. To je še posebej pomembno pri sočasnem zdravljenju s pripravki digitalisa. Uporabljati je treba nestimulantna odvajala.

#### *Baklofen*

Zvečan antihipertenzivni učinek.

Bolnik mora biti dobro hidriran; delovanje ledvic je treba spremljati že na začetku zdravljenja.

#### *Pripravki digitalisa*

Hipokaliemija in/ali hipomagneziemija povečata nagnjenost k toksičnim učinkom digitalisa.

Treba je spremljati vrednosti kalija, magnezija v plazmi in EKG ter, če je potrebno, prilagoditi terapijo.

#### Kombinacije, pri katerih je potrebna posebna previdnost

##### *Alopurinol*

Sočasno zdravljenje z indapamidom lahko poveča pojavnost preobčutljivostnih reakcij na alopurinol.

#### Kombinacije, ki jih je potrebno upoštevati

##### *Diuretiki, ki varčujejo s kalijem (amilorid, spironolakton, triamteren)*

Čeprav so racionalne kombinacije za nekatere bolnike koristne, se lahko vseeno pojavita hipokaliemija ali hiperkaliemija (zlasti pri bolnikih z odpovedjo ledvic ali sladkorno boleznijo).

Vrednosti kalija v plazmi in EKG je treba redno spremljati ter po potrebi prilagoditi zdravljenje.

##### *Metformin*

Povečanje tveganje za laktacidozo, izzvano z metforminom, zaradi možnosti funkcionalne odpovedi ledvic, povezane z jemanjem diuretikov, še zlasti diuretikov Henleyeve zanke.

Ne uporabljajte metformina, kadar vrednosti serumskega kreatinina presegajo 15 mg/l (135 mikromolov/l) pri moških in 12 mg/l (110 mikromolov/l) pri ženskah.

##### *Jodirana kontrastna sredstva*

V primeru dehidracije zaradi diuretikov obstaja večje tveganje akutne odpovedi ledvic, zlasti med uporabo večje količine jodiranih kontrastnih sredstev.

Pred uporabo jodiranih spojin, je treba bolnika rehidrirati.

##### *Imipraminu sorodni antidepresivi, nevroleptiki*

Povečano antihipertenzivno delovanje in večje tveganje za pojav ortostatske hipotenzije (aditivni učinek).

#### *Kalcij (soli)*

Tveganje za hiperkalcemijo kot posledica zmanjšane izločanja kalcija v urin.

#### *Ciklosporin, takrolimus*

Tveganje za povečanje vrednosti kreatinina v plazmi brez kakršnihkoli sprememb ravni ciklosporina v obtoku, celo ob odsotnosti dehidracije ali pomanjkanja natrija.

#### *Kortikosteroidi, tetrakozaktid (sistemska uporaba)*

Zmanjšanje antihipertenzivnega učinka (zastajanje vode in natrija zaradi kortikosteroidov).

## **4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje**

### Nosečnost

Podatkov o uporabi indapamida pri nosečnicah ni oziroma jih je malo (manj kot 300 izpostavljenih nosečnosti). Dolgotrajna izpostavljenost tiazidom v tretjem tromesečju nosečnosti lahko zmanjša materin plazemski volumen, kakor tudi pretok krvi skozi maternico in placento, kar lahko pri zarodku povzroči fetoplacentalno ishemijo in zaostajanje v rasti.

Študije na živalih ne kažejo neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3).

Iz previdnostnih razlogov se je med nosečnostjo uporabi indapamida bolje izogibati.

### Dojenje

Ni dovolj podatkov o izločanju indapamida/presnovkov v materino mleko. Lahko se pojavita preobčutljivost na sulfonamidna zdravila in hipokaliemija. Tveganja za dojenega novorojenca/otroka se ne da izključiti.

Indapamid je zelo podoben tiazidnim diuretikom, ki so bili v času dojenja povezani z zmanjšanjem ali celo ustavitvijo laktacije.

Indapamida se med dojenjem ne sme uporabljati.

### Plodnost

Študije vpliva na sposobnost razmnoževanja niso pokazale učinka na plodnost pri samcih in samcih podgan (glejte poglavje 5.3). Vplivov na plodnost pri človeku ni pričakovati.

## **4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji**

Indapamid ne vpliva na sposobnost koncentracije in odzivnost, vendar se lahko v posameznih primerih pojavijo različne reakcije, povezane z znižanjem krvnega tlaka, zlasti na začetku zdravljenja ali kadar se uvede še dodatno zdravilo za zdravljenje

hipertenzije.

To ima lahko za posledico zmanjšanje sposobnosti vožnje in upravljanja s stroji.

#### **4.8 Neželeni učinki**

##### Povzetek varnostnega profila

Najpogosteje poročani neželeni učinki so hipokaliemija, preobčutljivostne reakcije, predvsem dermatološke, pri bolnikih, ki so nagnjeni k alergijskim in astmatskim reakcijam, ter makulopapularni izpuščaji. Večina neželenih reakcij v povezavi s kliničnimi ali z laboratorijskimi parametri je odvisna od odmerka.

##### Seznam neželenih učinkov

Naslednji neželeni učinki, ki so jih opazili med zdravljenjem z indapamidom, so razvrščeni po naslednji pogostnosti:

Zelo pogosti ( $\geq 1/10$ ); pogosti ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ); občasni ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ); redki ( $\geq 1/10.000$  do  $< 1/1.000$ ); zelo redki ( $< 1/10.000$ ); neznana pogostnost (iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti).

##### **Bolezni krvi in limfatičnega sistema**

*Zelo redki:* trombocitopenija, levkopenija, agranulocitoza, aplastična anemija, hemolitična anemija

##### **Presnovne in prehranske motnje**

*Pogosti:* hipokaliemija (glejte poglavje 4.4)

*Občasni:* hiponatriemija (glejte poglavje 4.4)

*Redki:* hipokloremija, hipomagneziemija

*Zelo redki:* hiperkalcemija

##### **Bolezni živčevja**

*Redki:* vrtoglavica, utrujenost, glavobol, parestezija

*Neznana pogostnost:* sinkopa

##### **Očesne bolezni**

*Neznana pogostnost:* horoidalni izliv, prehodna kratkovidnost, sekundarni glavkom z zaprtim zakotjem

##### **Srčne bolezni**

*Zelo redki:* aritmija

*Neznana pogostnost:* torsade de pointes (lahko smrtno) (glejte poglavji 4.4 in 4.5)

##### **Žilne bolezni**

*Zelo redki:* hipotenzija

##### **Bolezni prebavil**

*Občasni:* bruhanje

*Redki:* navzea, zaprtje, suha usta



*Zelo redki:* pankreatitis

### **Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov**

*Zelo redki:* motnje v delovanju jeter

*Neznana pogostnost:* možnost pojava hepatične encefalopatije v primeru jetrne insuficience (glejte poglavji 4.3 in 4.4), hepatitis

### **Bolezni kože in podkožja**

*Pogosti:* preobčutljivostne reakcije, makulopapularni izpuščaj

*Občasni:* purpura

*Zelo redki:* angioedem in/ali urtikarija, toksična epidermalna nekroliza, Stevens-Johnsonov sindrom

*Neznana pogostnost:* možno poslabšanje že obstoječega akutnega diseminiranega eritematoznega lupusa, fotosenzitivne reakcije (glejte poglavje 4.4).

### **Bolezni ledvic in sečil**

*Zelo redki:* ledvična odpoved

### **Motnje reprodukcije in dojk**

*Občasni:* erektilna disfunkcija

### **Preiskave**

*Neznana:*

- podaljšan QT elektrokardiogram (glejte poglavju 4.4. in 4.5)
- zvišana raven sladkorja in sečne kisline v krvi (glejte poglavje 4.4)
- zvišana raven jetrnih encimov

### Opis izbranih neželenih učinkov

Med kliničnimi študijami II. in III. faze, ki so primerjale indapamid 1,5 mg in 2,5 mg, je analiza kalija v plazmi pokazala od odmerka odvisen učinek indapamida:

- indapamid 1,5 mg: kalij v plazmi < 3,4 mmol/l so opazili pri 10 % bolnikov in < 3,2 mmol/l pri 4 % bolnikov po 4 do 6 tednih zdravljenja. Po 12 tednih zdravljenja je bilo povprečno znižanje vrednosti kalija v plazmi 0,23 mmol/l.

- indapamid 2,5 mg: kalij v plazmi < 3,4 mmol/l so opazili pri 25 % bolnikov in < 3,2 mmol/l pri 10 % bolnikov po 4 do 6 tednih zdravljenja. Po 12 tednih zdravljenja je bilo povprečno znižanje vrednosti kalija v plazmi 0,41 mmol/l.

### Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0)8 2000 500  
Faks: +386 (0)8 2000 510  
e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si  
spletna stran: [www.jazmp.si](http://www.jazmp.si)

#### **4.9 Preveliko odmerjanje**

##### **Simptomi**

Raziskave so pokazale, da indapamid ni toksičen pri odmerkih do 40 mg, kar je 27-kratni terapevtski odmerek.

Znaki akutne zastrupitve se kažejo predvsem kot motnje v ravnovesju vode/elektrolitov (hiponatriemija, hipokaliemija). Klinično obstaja možnost navzee, bruhanja, hipotenzije, krčev, vrtoglavice, dremavosti, zmedenosti, poliurije ali oligurije, lahko do stopnje anurije (zaradi hipovolemije).

##### **Ukrepi**

Začetni ukrepi zajemajo hitro odstranjevanje zaužite(ih) snovi z izpiranjem želodca in/ali dajanje aktivnega oglja, čemur sledi ponovna vzpostavitev normalnega ravnovesja vode/elektrolitov v specializiranem centru.

### **5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI**

#### **5.1 Farmakodinamične lastnosti**

Farmakoterapevtska skupina: sulfonamidi, enokomponentna zdravila  
Oznaka ATC: C03BA11

##### Mehanizem delovanja

Indapamid je derivat sulfonamida z indolnim obročem, farmakološko soroden skupini tiazidnih diuretikov. Deluje z zaviranjem ponovne absorpcije natrija v kortikalnem dilucijskem segmentu. Poveča izločanje natrija in klora z urinom, v manjši meri pa tudi izločanje kalija in magnezija, s tem poveča izločanje urina in antihipertenzivni učinek.

##### Farmakodinamični učinki

Študije II. in III. faze, pri katerih so uporabili monoterapijo, so dokazale antihipertenzivni učinek indapamida, ki je trajal 24 ur. Do tega učinka je prišlo pri odmerkih, pri katerih je bilo diuretično delovanje blago.

Antihipertenzivno delovanje indapamida je povezano z izboljšanjem podajnosti arterij ter zmanjšanjem arteriolarnega in celokupnega perifernega upora.

Indapamid zmanjšuje hipertrofijo levega prekata.

Pri tiazidnih ali sorodnih diuretikih doseže terapevtski učinek po določenem odmerku svoj vrh, medtem ko se neželeni učinki še naprej stopnjujejo. Če je zdravljenje neučinkovito, se odmerka ne sme povečati.

Dokazano je bilo tudi, da kratkoročna, srednjeročna in dolgoročna uporaba indapamida pri bolnikih s hipertenzijo:

- nima učinka na presnovo lipidov: trigliceridov, LDL-holesterola in HDL-holesterola,
- nima učinka na presnovo ogljikovih hidratov, niti pri hipertenzivnih bolnikih s sladkorno boleznijo.

## 5.2 Farmakokinetične lastnosti

Zdravilo Indofort je na voljo v obliki tablet s podaljšanim sproščanjem, zasnovanih na sistemu matriksa, v katerem je učinkovina razpršena v podporni snovi, kar omogoča podaljšano sproščanje indapamida.

### Absorpcija

Del sproščenega indapamida se hitro in v celoti absorbira iz prebavil. Hrana nekoliko pospeši absorpcijo, vendar ne vpliva na količino absorbirane učinkovine. Najvišja koncentracija v serumu je dosežena približno v 12 urah po zaužitju enkratnega odmerka, pri večkratnem odmerjanju se zmanjša nihanje koncentracij v serumu med dvema odmerkoma. Obstaja variabilnost med posamezniki.

### Porazdelitev

Vezava indapamida na plazemske beljakovine je 79 %.

Razpolovni čas izločanja iz plazme znaša med 14 in 24 ur (povprečno 18 ur). Stanje dinamičnega ravnovesja je doseženo po 7 dneh. Večkratno odmerjanje ne vodi do kopičenja zdravila.

### Biotransformacija

Izločanje poteka predvsem z urinom (70 % odmerka) in blatom (22 %) v obliki neaktivnih presnovkov.

### Ledvična odpoved

Farmakokinetični parametri so pri bolnikih z okvarjenim delovanjem ledvic nespremenjeni.

## 5.3 Predklinični podatki o varnosti

Najvišji odmerki, uporabljeni peroralno pri različnih živalskih vrstah (40 do 8000-krat višji od terapevtskega odmerka), so pokazali stopnjevanje diuretičnih lastnosti indapamida. Glavni simptomi zastrupitve v študijah akutne toksičnosti intravensko ali intraperitonealno uporabljenega indapamida so bili povezani s farmakološkim delovanjem indapamida, t.j. bradipnejo in periferno vazodilatacijo.

Rezultati testov o mutagenih in kancerogenih lastnostih indapamida so bili negativni. Študije vpliva na sposobnost razmnoževanja niso pokazale embriotoksičnosti in teratogenosti. Plodnost ni bila prizadeta niti pri podganjih samcih niti pri podganjih samicah.

## **6. FARMACEVTSKI PODATKI**

### **6.1 Seznam pomožnih snovi**

*Jedro tablete:*

laktoza monohidrat  
povidon K30  
hipromeloza  
brezvodni koloidni silicijev dioksid  
mikrokristalna celuloza  
magnezijev stearat

*Obloga tablete:*

hipromeloza  
makrogol 6000  
titanov dioksid (E171)

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Navedba smiselno ni potrebna.

### **6.3 Rok trajanja**

2 leti

### **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C. Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

### **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

Tablete s podaljšanim sproščanjem so pakirane v PVC/PVDC/Alu pretisni omot ali Alu/Alu pretisni omot in vložene v škatlo.

Velikosti pakiranj:

10, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 60, 90, 100 tablet s podaljšanim sproščanjem

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

### **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom**

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

## **7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Lek farmacevtska družba d. d., Verovškova 57, 1526 Ljubljana, Slovenija

**8. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

H/09/00777/001-020

**9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve: 24.11.2009

Datum zadnjega podaljšanja: 06.02.2014

**10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

29.10.2021