

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Indapamid AL 1,5 mg Retardtabletten

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 Retardtablette enthält: 1,5 mg Indapamid

Sonstige Bestandteile:

1 Retardtablette enthält u.a. 144,22 mg Lactose-Monohydrat.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Retardtablette

Weiß bis gebrochen weiß, runde, bikonvexe Retardtablette.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Essenzielle Hypertonie.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung
Dosierung

Als übliche Dosis werden alle 24 Stunden 1,5 mg Indapamid (entspr. 1 Retardtablette Indapamid AL 1,5 mg) eingenommen, vorzugsweise am Morgen.

Höhere Dosen steigern nicht die blutdrucksenkende Wirkung von Indapamid, verstärken jedoch den saluretischen Effekt.

Patienten mit Niereninsuffizienz (siehe Abschnitte 4.3 und 4.4)

Bei fortgeschrittener Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance unter 30 ml/min) ist die Behandlung kontraindiziert.

Thiazide und verwandte Diuretika sind nur voll wirksam bei normaler oder geringfügig eingeschränkter Nierenfunktion.

Ältere Patienten (siehe Abschnitt 4.4)

Die Pharmakokinetik von Indapamid ist bei älteren Patienten nicht signifikant verändert. Trotzdem muss bei älteren Patienten der Plasmakreatininwert dem Alter, Gewicht und Geschlecht entsprechend angepasst werden. Ältere Patienten können mit Indapamid AL 1,5 mg behandelt werden, wenn ihre Nierenfunktion normal oder nur geringfügig eingeschränkt ist.

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion (siehe Abschnitte 4.3 und 4.4)

Bei stark eingeschränkter Leberfunktion ist die Behandlung kontraindiziert.

Kinder und Jugendliche

Indapamid AL 1,5 mg wird aufgrund fehlender Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit nicht für die Behandlung von Kindern und Jugendlichen empfohlen.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Die Tablette soll mit einer ausreichenden Menge Flüssigkeit (z.B. 1 Glas Wasser) geschluckt werden. Die Tablette soll nicht gekaut werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, andere Sulfonamide oder einen der in

Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile,

- schwere Niereninsuffizienz,
- hepatische Enzephalopathie oder schwere Leberfunktionsstörungen,
- Hypokaliämie.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Warnhinweise

Bei eingeschränkter Leberfunktion kann es unter der Behandlung mit Thiazid-verwandten Diuretika zu einer hepatischen Enzephalopathie kommen, insbesondere bei Vorliegen von Elektrolytstörungen. In diesem Fall sind Diuretika sofort abzusetzen.

Photosensibilisierung

Es wurde im Zusammenhang mit Thiaziden und Thiazid-verwandten Diuretika über Fälle von Photosensibilisierungsreaktionen berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Falls während der Behandlung eine Photosensibilisierungsreaktion auftritt, wird empfohlen, die Behandlung sofort abzusetzen. Falls eine erneute Gabe von Indapamid als notwendig erachtet wird, wird empfohlen, die Körperpartien, die der Sonne oder künstlicher UVA-Bestrahlung ausgesetzt sind, zu schützen.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Wasser- und Elektrolythaushalt

• **Natriumplasmaspiegel**
Dieser ist vor Therapiebeginn und danach in regelmäßigen Abständen zu kontrollieren. Jede Diuretikabehandlung kann Hyponatriämie verursachen, manchmal mit sehr ernstesten Folgen. Da ein Abfall des Natriumplasmaspiegels zunächst asymptomatisch verlaufen kann, ist eine regelmäßige Kontrolle unverzichtbar; diese sollte bei älteren Patienten sowie Patienten mit Leberzirrhose noch häufiger durchgeführt werden (siehe Abschnitte 4.8 und 4.9).

• **Kaliumplasmaspiegel**

Der Abfall des Kaliumplasmaspiegels bis hin zur Hypokaliämie stellt das Hauptrisiko von Thiaziden und verwandten Diuretika dar. Das Risiko des Auftretens einer Hypokaliämie (<3,4 mmol/l) muss bei bestimmten Risikogruppen vermieden werden, d.h. bei älteren Patienten, unterernährten Patienten und/oder Patienten, die gleichzeitig mit mehreren Arzneimitteln behandelt werden, sowie bei Patienten mit Leberzirrhose und Ödem bzw. Aszitesbildung, ferner bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit und solchen mit Herzinsuffizienz. Bei diesen Patienten erhöht eine Hypokaliämie die Kardiotoxizität von Digitalis-Präparaten sowie das Risiko von Herzrhythmusstörungen.

Ebenfalls zu den Risikopatienten zählen Personen mit einem langen QT-Intervall und zwar unabhängig davon, ob dieses angeboren oder erworben ist. Das Vorliegen einer Hypokaliämie sowie einer Bradykardie begünstigt dann das Auftreten schwerer Herzrhythmusstörungen, insbesondere der möglicherweise tödlich verlaufenden Torsade de pointes.

In allen oben genannten Fällen sind häufigere Kontrollen des Kaliumplasmaspiegels

erforderlich. Die 1. Kontrolle sollte in der 1. Woche nach Therapiebeginn erfolgen.

Eine Hypokaliämie muss korrigiert werden.

- **Calciumplasmaspiegel**
Thiazide und verwandte Diuretika können die Calciumausscheidung im Urin vermindern und einen geringfügigen, vorübergehenden Anstieg des Calciumplasmaspiegels verursachen. Eine manifeste Hyperkalzämie kann auch durch einen nicht erkannten Hyperparathyreoidismus entstanden sein. Vor einer Untersuchung der Nebenschilddrüsenfunktion ist die Therapie abzubrechen.

Blutzuckerspiegel

Bei Diabetikern ist es wichtig, den Blutzuckerspiegel zu kontrollieren, insbesondere bei gleichzeitigem Vorliegen einer Hypokaliämie.

Harnsäurespiegel

Bei Patienten mit Hyperurikämie kann es vermehrt zu Gichtanfällen kommen.

Nierenfunktion und Diuretika

Thiazide und verwandte Diuretika sind nur bei normaler oder geringfügig eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatininserumspiegel <25 mg/l, d.h. <220 µmol/l bei einem Erwachsenen) voll wirksam. Bei älteren Patienten ist dieser Serumkreatininwert nach Alter, Gewicht und Geschlecht anzupassen.

Hypovolämie, hervorgerufen durch diuretika-bedingten Wasser- und Natriumverlust zu Therapiebeginn, führt zu einer Verminderung der glomerulären Filtration. Dadurch kann es zu einem Anstieg des Harnstoff-Stickstoffs im Blut (BUN) und des Serumkreatinins kommen. Diese vorübergehende funktionelle Niereninsuffizienz bleibt bei Nierengesunden ohne Folgen, kann eine bestehende Niereninsuffizienz aber verschlechtern.

Dopingkontrollen

Die Anwendung von Indapamid AL 1,5 mg kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.

Sonstige Bestandteile

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Indapamid AL 1,5 mg nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Von folgenden Kombinationen wird abgeraten

Lithium

Erhöhung des Lithiumplasmaspiegels mit Überdosierungssymptomatik wie unter einer kochsalzfreien Diät (verminderte Lithiumausscheidung im Urin). Ist die Diuretikatherapie dennoch unumgänglich, sind engmaschige Kontrollen des Lithiumplasmaspiegels und eine Dosierungsanpassung erforderlich.

Diuretika

Die gleichzeitige Anwendung von Indapamid mit Diuretika, die eine Hypokaliämie verursachen können (Bumetanid, Furosemid, Piretanid, Thiazide und Xipamid) wird nicht empfohlen.

Bei folgenden Kombinationen sind besondere Vorsichtsmaßnahmen erforderlich

Torsade de pointes induzierende Substanzen

- Klasse Ia-Antiarrhythmika (Chinidin, Hydrochinidin, Disopyramid),
- Klasse III-Antiarrhythmika (Amiodaron, Sotalol, Dofetilid, Ibutilid),
- bestimmte Antipsychotika: Phenothiazine (Chlorpromazin, Cyamemazin, Levomepromazin, Thioridazin, Trifluoperazin), Benzamide (Amisulprid, Sulpirid, Sultoprid, Tiaprid), Butyrophenone (Droperidol, Haloperidol),
- andere: Bepridil, Cisaprid, Diphemanil, Erythromycin i.v., Halofantrin, Mizolastin, Pentamidin, Sparfloxacin, Moxifloxacin, Vincamin i.v.

Erhöhtes Risiko von ventrikulären Arrhythmien, insbesondere Torsade de pointes (Hypokaliämie ist ein Risikofaktor). Kontrolle auf Hypokaliämie und ggf. Korrektur, bevor mit dieser Kombination begonnen wird. Klinische Kontrolle, Kontrolle der Plasmaelektrolyte und EKG-Überwachung.

Es sollten bevorzugt Substanzen angewendet werden, die nicht den Nachteil haben, bei gleichzeitig vorhandener Hypokaliämie Torsade de pointes hervorzurufen.

Nichtsteroidale Antiphlogistika (systemisch), inklusive selektive COX-2-Inhibitoren, hochdosierte Salicylsäure (≥ 3 g/Tag)

Mögliche Reduktion der blutdrucksenkenden Wirkung von Indapamid.

Risiko eines akuten Nierenversagens bei dehydrierten Patienten (verminderte glomeruläre Filtration). Für ausreichende Flüssigkeitszufuhr ist zu sorgen und die Nierenfunktion ist bei Therapiebeginn zu kontrollieren.

ACE-Hemmer

Risiko eines plötzlichen Blutdruckabfalls und/oder eines akuten Nierenversagens bei Therapiebeginn mit einem ACE-Hemmer bei Patienten mit bereits bestehendem Natriummangel (insbesondere bei Patienten mit Nierenarterienstenose).

Wenn bei Hypertonie eine vorangegangene Diuretikatherapie möglicherweise zu einer Natriumverarmung geführt hat, ist es notwendig:

- entweder das Diuretikum 3 Tage vor Beginn der ACE-Hemmer-Therapie absetzen und, falls erforderlich, mit einem kaliumausschwemmenden Diuretikum wieder zu beginnen,
- oder die ACE-Hemmer-Therapie mit niedriger Dosis zu beginnen und dann allmählich zu steigern.

Bei dekompensierter Herzinsuffizienz sollte mit einer sehr niedrigen ACE-Hemmer-Dosis begonnen werden, möglichst nachdem die Dosierung des gleichzeitig angewendeten kaliumausschwemmenden Diuretikums reduziert worden ist.

Auf jeden Fall ist die Nierenfunktion (Bestimmung des Serumkreatinins) in den ersten Wochen einer ACE-Hemmer-Therapie zu kontrollieren.

Sonstige Mittel, die eine Hypokaliämie verursachen: Amphotericin B (i.v.), Gluko- und Mineralokortikoide (systemisch), Tetracosactid, stimulierende Laxanzien

Erhöhtes Risiko einer Hypokaliämie (additive Wirkung) und ggf. Korrektur des Kaliumplasmaspiegels. Dies ist insbesondere unter einer gleichzeitigen Digitalis-Behandlung zu beachten. Es sind nicht stimulierende Laxanzien anzuwenden.

Baclofen

Verstärkung der blutdrucksenkenden Wirkung. Für ausreichende Flüssigkeitszufuhr ist zu sorgen und die Nierenfunktion ist zu Therapiebeginn zu kontrollieren.

Digitalis-Präparate

Hypokaliämie, die die toxischen Nebenwirkungen der Digitalisglykoside begünstigt. Kontrolle des Kaliumplasmaspiegels und EKG-Überwachung, sowie ggf. Anpassung der Therapie.

Bei folgenden Kombinationen sind Wechselwirkungen möglich

Kaliumsparende Diuretika (Amilorid, Spiro-nolacton, Triamteren)

Auch wenn diese Kombination bei bestimmten Patienten sinnvoll ist, kann es zu Hypokaliämien oder Hyperkaliämien (insbesondere bei Patienten mit Niereninsuffizienz oder Diabetes mellitus) kommen. Kontrolle des Kaliumplasmaspiegels und EKG und, falls erforderlich, Anpassung der Therapie.

Metformin

Erhöhtes Risiko einer Metformin-induzierten Laktatazidose aufgrund der Möglichkeit einer funktionellen Niereninsuffizienz in Zusammenhang mit einer Diuretikatherapie, insbesondere bei einer Behandlung mit Schleifendiuretika. Metformin ist daher nicht anzuwenden, wenn das Serumkreatinin 15 mg/l (135 µmol/l) bei Männern bzw. 12 mg/l (110 µmol/l) bei Frauen übersteigt.

Jodhaltige Kontrastmittel

Bei einer durch Diuretika verursachten Dehydratation besteht ein erhöhtes Risiko von akutem Nierenversagen, insbesondere wenn hohe Dosen jodhaltiger Kontrastmittel angewendet werden. Eine Rehydratation ist vor Anwendung des jodhaltigen Kontrastmittels erforderlich.

Trizyklische Antidepressiva (Imipramintyp), Neuroleptika

Die blutdrucksenkende Wirkung und das Risiko einer orthostatischen Hypotonie sind erhöht (additive Wirkung).

Calcium(salze)

Risiko einer Hyperkalzämie durch verminderte Calciumausscheidung im Urin.

Ciclosporin, Tacrolimus

Risiko erhöhter Kreatininspiegel im Serum ohne Änderung der Ciclosporinblutspiegel, auch bei normalem Wasser- und Natriumhaushalt.

Kortikoide, Tetracosactid (systemisch)

Verminderung der blutdrucksenkenden Wirkung (Wasser- und Natriumretention durch Kortikoide).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Generell sollte die Gabe von Diuretika an Schwangere vermieden werden. Diuretika sind unter keinen Umständen zur Behandlung schwangerschaftsbedingter, physiologischer Ödeme einzusetzen. Diuretika können eine fetoplazentäre Ischämie mit dem Risiko einer fetalen Wachstumsstörung verursachen.

Stillzeit

Vom Stillen ist abzusehen (Indapamid tritt in die Muttermilch über).

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

Dieses Arzneimittel hat einen geringen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Indapamid beeinflusst die Wachsamkeit nicht, aber in Einzelfällen kann es in Abhängigkeit vom Ausmaß der Blutdrucksenkung zu individuell unterschiedlichen Reaktionen kommen, insbesondere zu Therapiebeginn, nach Erhöhung der Dosis oder wenn ein weiteres Antihypertensivum zusätzlich eingenommen wird. In diesem Fall kann die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt sein.

4.8 Nebenwirkungen

Die Mehrzahl der Nebenwirkungen bezüglich klinischer und laborchemischer Parameter ist dosisabhängig. Thiazid-verwandte Diuretika, einschließlich Indapamid, können folgende Nebenwirkungen verursachen.

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt: sehr häufig (≥ 1/10), häufig (≥ 1/100, < 1/10), gelegentlich (≥ 1/1.000, < 1/100), selten (≥ 1/10.000, < 1/1.000), sehr selten (< 1/10.000), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Sehr selten: Thrombozytopenie, Leukopenie, Agranulozytose, aplastische Anämie, hämolytische Anämie.

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Im Verlauf klinischer Prüfungen wurde nach 4- bis 6-wöchiger Behandlung bei 10% der Patienten eine Hypokaliämie mit Kaliumplasmaspiegeln unter 3,4 mmol/l und bei 4% der Patienten Kaliumplasmaspiegel unter 3,2 mmol/l beobachtet. Nach 12-wöchiger Therapie betrug die durchschnittliche Abnahme des Kaliumplasmaspiegels 0,23 mmol/l.

Sehr selten: Hyperkalzämie.

Nicht bekannt:

- Abfall des Kaliumplasmaspiegels mit Hypokaliämie, besonders schwerwiegend bei bestimmten Risikogruppen (siehe Abschnitt 4.4),
- Dehydratation und orthostatische Hypotonie infolge von Hyponatriämie mit Hypovolämie.

Der damit einhergehende Chloridverlust kann sekundär zu einer kompensatorischen metabolischen Alkalose führen; Inzidenz und Schweregrad dieses Effekts sind allerdings gering.

Erkrankungen des Nervensystems

Selten: Schwindelgefühl, Ermüdung, Kopfschmerzen, Parästhesie.
Nicht bekannt: Synkope.

Herzkrankungen

Sehr selten: Arrhythmien, Hypotonie.
Nicht bekannt: Torsade de pointes (potenziell tödlich) (siehe Abschnitte 4.4 und 4.5)

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Gelegentlich: Erbrechen.
Selten: Übelkeit, Verstopfung, Mundtrockenheit.
Sehr selten: Pankreatitis.

Leber- und Gallenerkrankungen

Sehr selten: Abnorme Leberfunktion.
Nicht bekannt: Möglichkeit des Auftretens einer hepatischen Enzephalopathie bei Patienten mit Leberinsuffizienz (siehe Abschnitte 4.3 und 4.4), Hepatitis.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Überempfindlichkeitsreaktionen, vor allem der Haut, bei Patienten mit einer Prädisposition für Allergien bzw. Asthma:

- Häufig: Makulopapulöser Ausschlag.
- Gelegentlich: Purpura.
- Sehr selten: Angioneurotisches Ödem und/oder Urtikaria, toxische epidermale Nekrolyse, Stevens-Johnson-Syndrom.
- Nicht bekannt: Mögliche Exazerbation eines vorbestehenden akuten disseminierten Lupus erythematodes.

Fälle von Photosensibilisierungsreaktionen wurden berichtet (siehe Abschnitt 4.4).

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Sehr selten: Nierenversagen.

Untersuchungen

Nicht bekannt:

- QT-Verlängerung im Elektrokardiogramm (siehe Abschnitte 4.4 und 4.5),
- Erhöhte Blutharnsäure- und Blutzuckerwerte im Verlauf der Behandlung: Der Einsatz dieses Diuretikums muss bei Patienten mit Gicht oder Diabetes mellitus besonders sorgfältig abgewogen werden,
- erhöhte Leberenzymwerte.

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 dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
D-53175 Bonn
Website: www.bfarm.de
anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome

Bis zu einer Dosis von 40 mg, also dem 27-Fachen der therapeutischen Dosis, kam es unter Indapamid zu keinen toxischen Erscheinungen. Akute Intoxikationen äußern sich vor allem durch Störungen des Wasser- und Elektrolythaushaltes (Hyponatriämie, Hypokaliämie). Klinisch kann es zu Übelkeit, Erbrechen, Blutdruckabfall, Krämpfen, Schwindelgefühl, Schläfrigkeit, Verwirrheitszuständen, Polyurie oder Oligurie bis hin zu Anurie (durch Hypovolämie) kommen.

Behandlung

Zu den Sofortmaßnahmen gehören die schnelle Eliminierung der eingenommenen Substanz(en) durch Magenspülung und/oder Verabreichung von Medizinalkohle, gefolgt von der Wiederherstellung eines normalen Wasser- und Elektrolythaushaltes unter stationären Bedingungen.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Klassifizierung: Diuretika; Sulfonamide, rein
ATC-Code: C03BA11

Indapamid ist ein Sulfonamidderivat mit einem Indolring und pharmakologisch mit den Thiaziddiuretika verwandt. Der Wirkmechanismus besteht in einer Hemmung der Natriumrückresorption im proximalen Teil des distalen Nierentubulus. Indapamid führt zu einer vermehrten Natrium- und Chloridausscheidung und in geringerem Umfang auch zu einer vermehrten Kalium- und Magnesiumausscheidung im Urin. Dadurch verstärkt es die Diurese und wirkt blutdrucksenkend.

In klinischen Studien der Phasen II und III erwies sich Indapamid als Monotherapie über 24 Stunden als blutdrucksenkend wirksam. Die antihypertensive Wirkung wurde bereits mit Dosierungen erzielt, bei denen der diuretische Effekt noch schwach ausgeprägt war.

Die blutdrucksenkende Wirkung von Indapamid steht in Zusammenhang mit einer Verbesserung der arteriellen Compliance und einer Verminderung des arteriellen Widerstands sowie des peripheren Gesamtwiderstands.

Indapamid reduziert die linksventrikuläre Hypertrophie.

Bei Thiaziden und verwandten Diuretika wird bei einer bestimmten Dosis ein Plateau der blutdrucksenkenden Wirkung erreicht, während die Nebenwirkungen mit steigender Dosierung weiter zunehmen. Daher sollte bei fehlender Wirksamkeit eine Dosiserhöhung unterbleiben.

Darüber hinaus wurde bei Hypertonikern kurz-, mittel- und langfristig nachgewiesen, dass Indapamid:

- fettstoffwechselneutral ist: Kein Einfluss auf Triglyzeride, LDL-Cholesterin und HDL-Cholesterin;
- kohlenhydratstoffwechselneutral ist, auch bei Hypertonikern mit Diabetes mellitus.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Bei Indapamid AL 1,5 mg handelt es sich um eine Retardformulierung, bei der die verzögerte Wirkstoff-Freisetzung auf einem Matrixsystem, in welchem der Wirkstoff verteilt ist, basiert.

Resorption

Das aus der Matrix freigesetzte Indapamid wird rasch und vollständig aus dem Magen-Darm-Trakt resorbiert. Gleichzeitige Nahrungsaufnahme erhöht zwar geringfügig die Resorptionsgeschwindigkeit, hat jedoch keinen Einfluss auf die insgesamt resorbierte Wirkstoffmenge. Der maximale Plasmaspiegel nach Einmalgabe wird ca. 12 Stunden nach Einnahme erreicht. Durch wiederholte Anwendung lassen sich die zwischen zwei Gaben auftretenden Plasmaspiegelschwankungen begrenzen. Es bestehen intraindividuelle Schwankungen.

Verteilung

Indapamid wird zu 79% an Plasmaproteine gebunden. Die Plasmaeliminationshalbwertszeit liegt zwischen 14 und 24 Stunden (im Mittel bei 18 Stunden). *Steady State* wird nach 7 Tagen erreicht. Auch bei wiederholter Anwendung kommt es nicht zur Kumulation.

Metabolismus

Die Elimination erfolgt hauptsächlich renal (70% der Dosis) sowie fäkal (22%) in Form von pharmakologisch inaktiven Metaboliten.

Risikopatienten

Die pharmakokinetischen Parameter sind bei niereninsuffizienten Patienten unverändert.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die höchsten p.o. verabreichten Dosen (40- bis 8000-fache therapeutische Dosis) zeigten in verschiedenen Tiermodellen eine Steigerung der diuretischen Eigenschaften von Indapamid. Die Hauptvergiftungssymptome in den akuten Toxizitätsstudien nach intravenöser und intraperitonealer Verabreichung von Indapamid waren auf die pharmakologische Wirkung von Indapamid zurückzuführen, z.B. Bradyponoe und periphere Vasodilatation. In Tests zeigte Indapamid keine mutagenen und kanzerogenen Eigenschaften.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern: Hypromellose, Lactose-Monohydrat, Magnesiumstearat (Ph. Eur.), Hochdisperses Siliciumdioxid, vorverkleisterte Stärke (Mais).

Filmüberzug: Hypromellose, Macrogol 6000, Titandioxid (E 171).

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

**Indapamid AL 1,5 mg
Retardtabletten**

ALIUD PHARMA®

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/Aluminium-Blisterpackungen

OP mit 30 Retardtabletten

OP mit 50 Retardtabletten

OP mit 100 Retardtabletten

**6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen
für die Beseitigung**

Keine besonderen Anforderungen.

7. Inhaber der Zulassung

ALIUD PHARMA® GmbH

Gottlieb-Daimler-Straße 19

D-89150 Laichingen

Telefon: 07333/9651-0

Telefax: 07333/9651-6004

info@aliud.de

8. Zulassungsnummer

68533.00.00

**9. Datum der Erteilung der Zulassung/
Verlängerung der Zulassung**

Datum der Erteilung der Zulassung:

28. März 2008

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:

24. November 2015

24. November 2015

10. Stand der Information

Oktober 2015

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig

Anforderung an:

Satz-Rechen-Zentrum Berlin

Fachinformationsdienst

Postfach 11 01 71

10831 Berlin