

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Indapamid AL 1,5 mg Retardtabletten

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 Retardtablette enthält 1,5 mg Indapamid
Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:
1 Retardtablette enthält 144,22 mg Lactose-Monohydrat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Retardtablette
Weiße bis fast weiße, runde, bikonvexe Retardtablette.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Indapamid AL 1,5 mg Retardtabletten wird angewendet zur Behandlung der essentiellen Hypertonie bei Erwachsenen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung
Dosierung

Eine Tablette pro 24 Stunden, vorzugsweise morgens.

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

Spezielle Patientengruppen

Ältere Patienten (siehe Abschnitt 4.4)
Bei älteren Patienten muss der Plasmakreatininwert unter Berücksichtigung des Alters, Gewichts und Geschlechts angepasst werden. Ältere Patienten können mit Indapamid AL 1,5 mg behandelt werden, wenn ihre Nierenfunktion normal oder nur geringfügig eingeschränkt ist.

Nierenfunktionsstörung (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.

Leberfunktionsstörung (siehe Abschnitte 4.3 und 4.4)

Bei stark eingeschränkter Leberfunktion ist die Behandlung kontraindiziert.

Kinder und Jugendliche

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

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 Vorichtsmaßnahmen 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 des Diuretikums 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. 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). Jede Diuretikabehandlung kann Hyponatriämie verursachen, manchmal mit sehr ernstesten Folgen. Eine Hyponatriämie in Verbindung mit einer Hypovolämie kann für eine Dehydratisierung und orthostatische Hypotonie verantwortlich sein. Der damit einhergehende Verlust von Chloridionen kann sekundär zu einer kompensatorischen metabolischen Alkalose führen. Die Inzidenz und der Schweregrad hierfür sind jedoch gering.

- 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, insbe-

sondere 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.

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 Plasmalektrolyte 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 abzusetzen 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). Kontrolle 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-lacton, 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

Bisher liegen keine oder nur sehr begrenzte Erfahrungen (weniger als 300 Schwangerschaftsausgänge) mit der Anwendung von Indapamid bei Schwangeren vor. Eine längere Exposition gegenüber Thiaziden während des dritten Schwangerschaftstrimesters kann zu einem erniedrigten Plasmavolumen bei der Mutter sowie einem verringerten uteroplazentaren Blutfluss führen, wodurch eine fetoplazentare Ischämie und Wachstumsstörungen auftreten können.

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

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

Stillzeit

Es gibt nur ungenügende Informationen darüber, ob Indapamid/Metaboliten in die Muttermilch übergehen. Es kann zu einer Überempfindlichkeit gegenüber Sulfonamid-Derivaten sowie zu einer Hypokaliämie kommen. Ein Risiko für das Neugeborene/Kind kann nicht ausgeschlossen werden.

Indapamid ist eng mit den Thiaziddiuretika verwandt, die mit einem Rückgang oder sogar einer Unterdrückung der Milchproduktion in Verbindung gebracht wurden.

Indapamid soll während der Stillzeit nicht angewendet werden.

Fertilität

Reproduktionstoxizitätsstudien an Ratten haben keine Auswirkung auf die männliche und weibliche Fertilität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Auswirkungen auf die Fertilität beim Menschen sind nicht zu erwarten.

4.7 Auswirkungen 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 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

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

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

Im Verlauf klinischer Prüfungen wurde nach vier- bis sechswöchiger Behandlung bei 10% der Patienten ein Abfall des Kaliumplasmaspiegels auf unter 3,4 mmol/l und bei 4% der Patienten auf unter 3,2 mmol/l beobachtet. Nach 12-wöchiger Therapie betrug die durchschnittliche Abnahme des Kaliumplasmaspiegels 0,23 mmol/l.

Die Mehrzahl der Nebenwirkungen bezüglich klinischer und laborchemischer Parameter ist dosisabhängig.

Tabellarische Zusammenstellung der Nebenwirkungen

Folgende Nebenwirkungen wurden unter Behandlung mit Indapamid beobachtet und sind nach der MedDRA-Klassifikation nach Systemorganklasse und nach folgenden Häufigkeiten geordnet:

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 (auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Siehe Tabelle

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

Wirkmechanismus

Indapamid ist ein Sulfonamidderivat mit einem Indolring und pharmakologisch mit den Thiazididiuretika 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

Systemorganklasse	Nebenwirkung	Häufigkeit
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Agranulozytose	sehr selten
	aplastische Anämie	sehr selten
	hämolytische Anämie	sehr selten
	Leukopenie	sehr selten
	Thrombozytopenie	sehr selten
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Hyperkalzämie	sehr selten
	Abfall des Kaliumplasmaspiegels mit Hypokaliämie, besonders schwerwiegend bei bestimmten Risikogruppen (siehe Abschnitt 4.4)	nicht bekannt
	Hyponatriämie (siehe Abschnitt 4.4)	nicht bekannt
Erkrankungen des Nervensystems	Schwindelgefühl	selten
	Ermüdung	selten
	Kopfschmerzen	selten
	Parästhesie	selten
	Synkope	nicht bekannt
Augenerkrankungen	Myopie	nicht bekannt
	verschommenes Sehen	nicht bekannt
	Sehstörungen	nicht bekannt
Herzerkrankungen	Arrhythmien	sehr selten
	Torsade de pointes (potenziell tödlich) (siehe Abschnitte 4.4 und 4.5)	nicht bekannt
Gefäßerkrankungen	Hypotonie	sehr selten
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Erbrechen	gelegentlich
	Übelkeit	selten
	Verstopfung	selten
	Mundtrockenheit	selten
	Pankreatitis	sehr selten
Leber- und Gallenerkrankungen	abnorme Leberfunktion	sehr selten
	Möglichkeit des Auftretens einer hepatischen Enzephalopathie bei Patienten mit Leberinsuffizienz (siehe Abschnitte 4.3 und 4.4)	nicht bekannt
	Hepatitis	nicht bekannt
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Überempfindlichkeitsreaktionen	häufig
	makulopapulöser Ausschlag	häufig
	Purpura	gelegentlich
	Angioödem	sehr selten
	Urtikaria	sehr selten
	toxische epidermale Nekrolyse	sehr selten
	Stevens-Johnson-Syndrom	sehr selten
	Möglichkeit einer Exazerbation eines vorbestehenden akuten disseminierten Lupus erythematodes	nicht bekannt
	Lichtempfindlichkeitsreaktionen (siehe Abschnitt 4.4)	nicht bekannt
	Erkrankungen der Nieren und Harnwege	Nierenversagen
Untersuchungen	Verlängerung des QT-Intervalls im EKG (siehe Abschnitte 4.4 und 4.5)	nicht bekannt
	erhöhte Blutzuckerwerte (siehe Abschnitt 4.4)	nicht bekannt
	erhöhte Blutharnsäurewerte (siehe Abschnitt 4.4)	nicht bekannt
	erhöhte Leberenzymwerte	nicht bekannt

verstärkt es die Diurese und wirkt blutdrucksenkend.

Pharmakodynamische Wirkungen

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.

Biotransformation

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

In Tests zeigte Indapamid keine mutagenen und kanzerogenen Eigenschaften.

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. Bradyponie und periphere Vasodilatation.

Reproduktionstoxizitätsstudien zeigten keine Embryotoxizität und Teratogenität. Die Fertilität war weder bei männlichen noch weiblichen Ratten eingeschränkt.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern: Hypromellose, Lactose-Monohydrat, Magnesiumstearat (Ph. Eur.) [pflanzlich], 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.

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

10. Stand der Information

Mai 2017

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig

Anforderung an:

Satz-Rechen-Zentrum Berlin

Fachinformationsdienst

Postfach 11 01 71

10831 Berlin