

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

FLUBEST SR 1,5 mg uzatılmış salımlı tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

1,5 mg indapamid

Yardımcı madde(ler):

99,5 mg laktoz monohidrat (inek sütü kaynaklı)

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Uzatılmış salımlı tablet

Beyaz-beyaza yakın, yuvarlak tablet.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

FLUBEST SR yetişkinlerde esansiyel hipertansiyon tedavisinde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Tercihen sabah olmak üzere günde bir tablet.

Tablet bir bardak su ile bütün olarak çiğnenmeden yutulmalıdır.

Yüksek dozlar, indapamidin antihipertansif etkisini artırmaz ancak salüretik etkilerde artış görülür.

Uygulama şekli:

Oral yoldan alınır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:

Ciddi böbrek yetmezliği olan hastalarda (kretinin klirensi 30ml/dak altında ise) tedavi kontrendikedir (bkz. Bölüm 4.3 ve 4.4).

Tiyazid ve benzeri diüretikler sadece renal fonksiyonların normal olduğu veya minimal düzeyde bozulduğu durumlarda tamamen etkilidir.

Karaciğer yetmezliği:

Ciddi karaciğer yetmezliği olan hastalarda tedavi kontrendikedir (bkz. Bölüm 4.3 ve 4.4).

Pediyatrik popülasyon:

İndapamidin etkililiği ve güvenliliği çocuklar ve ergenlik çağındaki gençlerde araştırılmamıştır. Veri bulunmamaktadır.

Geriatrik popülasyon:

Yaşlı hastalarda plazma kreatinin, yaş, kilo ve cinsiyete göre ayarlanmalıdır. Eğer böbrek fonksiyonları normal veya çok az derecede bozuk ise yaşlı hastalar FLUBEST SR ile tedavi edilebilir (bkz. Bölüm 4.3 ve 4.4).

4.3. Kontrendikasyonlar

- Etkin maddeye, diğer sülfonamidlere veya bölüm 6.1’de listelenen yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılık.
- Ciddi böbrek yetmezliği
- Ciddi karaciğer yetmezliği veya hepatik ensefalopati
- Hipokalemi

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Özel uyarılar:

Hepatik bozukluklar:

Karaciğer fonksiyonu bozulduğunda, tiyazid ve bu gruptan diüretikler hepatik komaya ilerleyebilen hepatik ensefalopatiye (özellikle elektrolit dengesizliği durumlarında) sebebiyet verebilirler. Bu gibi durumlarda, diüretik tatbiki derhal kesilmelidir.

Fotosensitivite:

Tiyazid ve tiyazid benzeri diüretiklerle fotosensitivite reaksiyonları bildirilmiştir (bkz. Bölüm 4.8). Tedavi sırasında fotosensitivite reaksiyonu oluşursa tedavinin durdurulması tavsiye edilir. Eğer diüretik tedavisi tekrar başlatılacaksa güneşe veya suni UVA ışınlarına maruz kalan bölgeler korunmalıdır.

Önlemler:

Su ve elektrolit dengesi:

- Plazma sodyum:

Tedaviye başlamadan önce ve daha sonra belirli aralıklarla ölçülmelidir. Kanda sodyum seviyesindeki düşüş başlangıçta asemptomatik olabilir ve bundan ötürü özellikle yaşlı, sirozlu hastalarda daha sık muntazam kontrol gerektirmektedir (bkz. Bölüm 4.8 ve 4.9). Herhangi bir diüretik tedavisi bazen çok ciddi sonuçlara sebebiyet veren hiponatremiye neden olabilir. Hipovoleminin eşlik ettiği hiponatremi dehidratasyon ve ortostatik hipotansiyondan sorumlu olabilir. Eş zamanlı klorür iyonu kaybı sekonder kompensatuar metabolik alkalozu neden olabilir: bu etkinin insidansı ve derecesi düşüktür.

- Plazma potasyum:

Hipokalemiye bağlı olan potasyum kaybı tiyazid ve benzeri olan diüretiklerin en büyük riskidir. Hipokalemi kas hastalıklarına neden olabilir. Çoğunlukla şiddetli hipokalemiye bağlı rhabdomyoliz vakaları bildirilmiştir.

Bazı yüksek riskli popülasyonlarda hipokalemi başlama riski (< 3,4 mmol/l) önlenmelidir (örn. yaşlı, yetersiz beslenmiş ve/veya polimedikal hastalar, ödem ve asitli sirozlu hastalar, koroner arter hastalığı ve kalp yetmezliği olan hastalar). Kardiyak hastalarda, hipokalemi, dijitalis preparatlarının kardiyak toksisitesini ve aritmi riskini artırır.

Uzun QT aralığı olan hastalar, kaynağı ister konjenital, ister iyatrojenik olsun, risk altındadırlar. Hipokalemi, bradikardide de olduğu gibi, ciddi aritmilerin oluşumunu, özellikle fatal bir durum olabilen “torsades de pointes”i ortaya çıkaran bir faktör olabilir.

Yukarıda belirtilen tüm durumlarda daha sık plazma potasyum ölçümü gerekir. Plazma potasyumun ilk ölçümü tedavinin başlangıcını takip eden ilk hafta içinde olmalıdır. Hipokalemi saptandığında düzeltilmelidir.

-Plazma kalsiyum:

Tiyazid ve benzeri diüretikler, üriner sistemden kalsiyum atılımının azalmasına sebebiyet verebilir ve kandaki kalsiyum değerlerinde az ve geçici artış görülebilir. Daha önceden belirlenememiş hiperparatiroidizme bağlı aşikar hiperkalsemi olabilir.

Tedavi, paratiroid fonksiyonunun araştırılmasından önce sona erdirilmelidir.

Kan glukozu:

Diyabetiklerde, özellikle hipokalemi varlığında kan glukozunun izlenmesi önemlidir.

Ürik asit:

Hiperürisemik hastalarda gut ataklarına eğilim artabilir.

Böbrek fonksiyonları ve diüretikler:

Tiyazid ve benzeri diüretikler sadece renal fonksiyonların normal olduğu veya minimal düzeyde bozulduğu durumlarda tamamen etkilidir (Plazma kreatinin seviyesinin erişkinlerde 25 mg/l veya 220 µmol/l altında olduğu durumlarda). Yaşlılarda, plazma kreatinin, yaşa, kiloya ve cinsiyete bağlı olarak ayarlanmalıdır.

Tedavinin başlangıcında, su ve sodyum kaybına bağlı sekonder olarak gelişen hipovolemi, glomerüler filtrasyonda azalmaya yol açabilir. Bu da plazma kreatinin ve üre düzeylerinde artışa neden olabilir. Bu geçici fonksiyonel renal yetmezlik, normal renal fonksiyonu olan bireylerde önemli değildir fakat daha önceden renal yetmezliği olan kişilerde durumu bozabilir.

Sporcularda:

Bu ilacın aktif maddesi antidoping testleri sırasında pozitif reaksiyon verebilir. Sporcularda dikkatli olunması gerekir.

Koroidal efüzyon, akut miyopi ve sekonder açı-kapanması glokomu:

Sülfonamid veya sülfonamid türevi ilaçlar görme alanı kusurlu koroidal efüzyon, geçici miyopi ve akut açı-kapanması glokomu ile sonuçlanan idiyosenkratik bir reaksiyona neden olabilir. Tedavi edilmeyen akut açı-kapanması glokomu kalıcı görme kaybına neden olabilir. Öncelikli tedavi, mümkün olduğunca hızlı bir şekilde indapamid alımının kesilmesidir. Göz içi basıncı kontrol edilemez ise acil tıbbi veya cerrahi tedaviler düşünülebilir. Akut açı-kapanması glokomu gelişimi için risk faktörleri, sülfonamid veya penisilin alerjisi öyküsünü içerebilir.

Laktoz intoleransı:

Bu ilaç, 99,5 mg laktoz monohidrat (inek sütü kaynaklı) içermektedir. Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktaz yetmezliği ya da glukoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Önerilmeyen kombinasyonlar:

Lityum:

Tuzsuz diyetle olduğu gibi, doz aşımı belirtileri ile kanda lityum konsantrasyonu artar (lityumun idrarla atılımı azalır). Buna rağmen, diüretik kullanımı tavsiye ediliyorsa, kanda lityum düzeyi ölçülmeli ve doz buna göre ayarlanmalıdır.

Kullanımında önlem alınması gereken kombinasyonlar:

-Torsades de Pointes'i indükleyen ilaçlar aşağıdakiler gibidir fakat bunlarla sınırlı değildir:

- Sınıf Ia antiaritmikler (kinidin, hidrokinidin, disopiramid)
- Sınıf III antiaritmikler (amiodaron, sotalol, dofetilid, ibutilid, bretilyum)
- Bazı antipsikotikler:
 - Fenotiyazinler (klorpromazin, siyamemazin, levomepromazin, tioridazin, trifluoperazin),
 - Benzamidler (amisülpirid, sülpirid, sültopirid, tiaprid),
 - Butirofenonlar (droperidol, haloperidol),
 - Diğer antipsikotikler (pimozid),
 - Diğer (bepridil, sisapirid, difemanil, eritromisin IV, halofantrin, mizolastin, pentamidin, sparfloksasin, moksifloksasin, vinkamin IV, metadon, astemizol, terfenadin).
 - Ventriküler aritmi riskinin artması, özellikle torsades de pointes (hipokalemi bir risk faktörüdür).

Kombinasyona başlamadan önce hipokalemi gerekirse izlenip düzeltilmelidir. Klinik bulgular, plazma elektrolitleri ve EKG izlenmelidir.

Hipokalemi durumunda, torsades de pointese neden olma dezavantajı olmayan maddeler kullanılmalıdır.

- NSAİİ'ler (sistemik), selektif COX-2 inhibitörleri ve yüksek doz salisilik asit (> 3 g/gün): İndapamidin antihipertansif etkisinin olası azalışı.

Dehidrate olan hastalarda (azalmış glomerüler filtrasyon) akut renal yetmezlik riski görülür. Hasta hidrate edilir ve tedavinin başında renal fonksiyon kontrol edilir.

- Anjiotensin dönüştürücü enzim (ADE) inhibitörleri:

Daha önceden sodyum eksikliği olan (özellikle renal arter stenozlu) hastalarda, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri ile tedavi başlandığında, ani hipotansiyon veya akut renal yetmezlik riski olur.

Esansiyel hipertansiyonda, daha önceki diüretik tedavisi sodyum eksikliğine sebep olmuş ise;

- ya ADE inhibitörü ile tedaviye başlamadan 3 gün önce diüretik kesilir ve gerekirse potasyum tutucu özelliği olmayan diüretığe tekrar başlanır,

- ya da ADE inhibitörü başlangıçta küçük dozda verilir ve doz kademeli olarak artırılır.

Konjestif kalp yetmezliğinde, mümkünse potasyum tutucu özelliği olmayan diüretiklerin dozunda azaltma yapılarak, çok düşük dozda ADE inhibitörü ile başlanmalıdır.

Bütün durumlarda, ADE inhibitörü ile tedavinin ilk haftalarında renal fonksiyon (plazma kreatinin) izlenmelidir.

- Hipokalemiye neden olan diğer bileşikler: amfoterisin B (IV), gluko ve mineralokortikoidler (sistemik), tetrakosaktid, stimulan laksatifler):

Hipokalemi riski artar (aditif etki).

Dijitalis tedavisi ile birlikte uygulandığında plazma potasyum takibi, gerekli ise düzeltilmesi özellikle akılda tutulmalıdır. Non-stimulan laksatifler kullanılmalıdır.

- Baklofen:

Antihipertansif etkiyi artırır.

Hasta hidrate edilmelidir. Tedavi başlangıcında renal fonksiyon izlenmelidir.

- Dijitalis preparatları:

Hipokalemi, dijitallerin toksik etkilerini göstermesine zemin hazırlar.

Kanda potasyum ölçümü ve EKG gerekir. Gerekirse tedavi tekrar gözden geçirilir.

- Allopurinol:

Allopurinolün indapamidle birlikte kullanımı allopurinole karşı hipersensitivite reaksiyonlarının insidansını artırabilir.

Dikkate alınması gereken kombinasyonlar:

- Potasyum tutucu diüretikler (amilorid, spironolakton, triamteren)

Bazı hastalarda bu tür rasyonel kombinasyonların kullanılması faydalı olsa da hipokalemi veya hiperkalemi (özellikle böbrek yetmezliği ve diyabeti olan hastalarda) hala oluşabilmektedir.

Plazma potasyumu ve EKG izlenmeli, gerekirse tedavi tekrar gözden geçirilmelidir.

- Metformin:

Muhtemelen diüretiklerle özellikle de kıvrım diüretikleri ile ilişkili fonksiyonel böbrek yetmezliğinin neden olduğu metformine bağlı artmış laktik asidoz riski bulunmaktadır.

Plazma kreatinin seviyesi erkeklerde 15 mg/l (135 mikromol/l) ve kadınlarda 12 mg/l'i (110 mikromol/l) geçtiği zaman metformin kullanılmamalıdır.

- İyot içeren kontrast madde:

Diüretiklerden dolayı oluşan dehidratasyonda, özellikle de yüksek dozda iyot içeren kontrast madde kullanıldığı zamanlarda akut renal yetmezlik riski artar.

İyotlu bileşiğin tatbikinden önce rehidratasyon önerilir.

- İmipramin benzeri antidepresanlar, nöroleptikler:

Antihipertansif etki ve ortostatik hipotansiyon (ilave etki) riskini artırırlar.

- Kalsiyum (tuzları):

Üriner kalsiyum eliminasyonundaki azalmadan dolayı hiperkalsemi riski.

- Siklosporin, takrolimus:

Su/sodyum eksikliği bulunmasa dahi, dolaşımdaki siklosporin düzeylerinde herhangi bir değişiklik olmadan plazma kreatinin düzeylerinde artma riski.

- Kortikosteroidler, tetrakosaktid (sistemik yoldan):

Antihipertansif etkide azalma (kortikosteroidlere bağlı su/sodyum tutulumu).

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Veri bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi

Gebe kadınlarda indapamid kullanımı ile ilgili veri yoktur veya sınırlı sayıda veri (300 gebelik vakasından az) bulunmaktadır. Gebeliğin üçüncü trimesterinde uzun süreli tiazide maruz kalırsa, maternal plazma hacmi ve uteroplasental kan akışında azalma ve buna bağlı olarak fetoplazental iskemi ve gelişmede gecikmeye neden olabilir.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik /ve-veya/ embriyonal/fetal gelişim /ve-veya/ doğum /ve-veya/ doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir (bkz. Bölüm 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

FLUBEST SR gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

İndapamid/metabolitlerin anne sütüne salgılandığı konusunda yeterli bilgi mevcut değildir. Sülfonamid türevli ilaçlara karşı aşırı duyarlılık ve hipokalemi görülebilir.

Yenidoğanlarda/bebeklerde risk göz ardı edilemez.

İndapamid, emzirme döneminde süt oluşumunu azaltan hatta baskılayan tiazid diüretikleri ile oldukça benzerdir.

İndapamid emzirme dönemi boyunca kullanılmamalıdır.

Üreme yeteneği / Fertilite

Dişi ve erkek sıçanlar üzerinde yapılan üreme toksisite çalışmaları fertilite üzerinde herhangi bir etki göstermemiştir (bkz. Bölüm 5.3). İnsan fertilitesi üzerinde herhangi bir etki beklenmemektedir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

FLUBEST SR'ın uyanıklık üzerine bir etkisi yoktur, fakat bazı hastalarda, özellikle tedavinin başlangıcında veya başka bir antihipertansif ilaç eklendiğinde, kan basıncının düşmesine bağlı olarak bireysel tepkiler görülebilir. Sonuç olarak araç ve makine kullanma yeteneği zayıflayabilir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Güvenlilik profilinin özeti

En yaygın rapor edilen advers reaksiyonlar alerjiye yatkınlığı olan kişilerde başlıca dermatolojik hipersensitivite reaksiyonları, astmatik reaksiyonlar ve makulopapular döküntülerdir.

Klinik çalışmalar süresince hastaların % 10'unda hipokalemi (plazma potasyumu < 3,4 mmol/l) gözlenmiştir ve 4-6 hafta tedaviden sonra hastaların % 4'ünde plazma potasyumu < 3,2 mmol/l düzeyindedir. Tedaviden 12 hafta sonra plazma potasyumundaki ortalama düşüş 0,23 mmol/l olmuştur.

Klinik veya laboratuvar parametreleri ile ilgili istenmeyen etkilerin çoğu doza bağımlıdır.

Advers reaksiyonların tablolaştırılmış özeti

İndapamid tedavisi süresince gözlenmiş olan aşağıdaki advers olaylar belirtilen skala doğrultusunda sıralanmıştır: çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$, $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Kan ve lenf sistemi hastalıkları:

Çok seyrek: Agranülositoz, aplastik anemi, hemolitik anemi, lökopeni, trombositopeni

Metabolizma ve beslenme hastalıkları:

Çok seyrek: Hiperkalsemi

Bilinmiyor: Hipokalemi ile eş zamanlı potasyum kaybı, bazı yüksek riskli popülasyonlarda özellikle ciddi olabilir (bkz. Bölüm 4.4), hiponatremi (bkz. Bölüm 4.4)

Sinir sistemi hastalıkları:

Seyrek: Vertigo, yorgunluk, baş ağrısı ve parestezi

Bilinmiyor: Senkop

Göz hastalıkları:

Bilinmiyor: Miyopi, bulanık görme, görme bozuklukları akut açılı-kapanması glokomu, koroidal efüzyon

Kardiyak hastalıklar:

Çok seyrek: Aritmi

Bilinmiyor: Torsade de pointes (potansiyel olarak ölümcül) (bkz. Bölüm 4.4 ve 4.5)

Vasküler hastalıklar:

Çok seyrek: Hipotansiyon

Gastrointestinal hastalıklar:

Yaygın olmayan: Bulantı

Seyrek: Kusma, kabızlık, ağız kuruluğu

Çok seyrek: Pankreatit

Hepato-bilier hastalıklar:

Çok seyrek: Anormal karaciğer fonksiyonu

Bilinmiyor: Karaciğer yetmezliğine bağlı hepatik ensefalopati başlangıcı olasılığı (bkz. Bölüm 4.3 ve 4.4), hepatit

Deri ve deri altı dokusu hastalıkları:

Yaygın: Hipersensitivite reaksiyonları, makulo-papular döküntüler

Yaygın olmayan: Purpura

Çok seyrek: Anjiyoödem, ürtiker, toksik epidermik nekroliz, Steven-Johnson sendromu

Bilinmiyor: Önceden var olan akut yaygın lupus eritematözün olası kötüleşmesi, fotosensitivite reaksiyonları (bkz. Bölüm 4.4).

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları:

Çok seyrek: Renal yetmezlik

Kas-iskelet ve bağ dokusu bozuklukları:

Bilinmiyor: Kas spazmları, kas zayıflığı, miyalji, rabdomyoliz

Araştırmalar:

Bilinmiyor: Elektrokardiyogramda QT uzaması (bkz. Bölüm 4.4 ve 4.5), kanda glikoz artışı (bkz. Bölüm 4.4), kanda ürik asit artışı (bkz. Bölüm 4.4) ve karaciğer enzim seviyelerinde yükselme.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Semptomlar

40 mg'a kadar, yani terapötik dozun 27 katına kadar indapamidin herhangi bir toksisitesi olduğu saptanmamıştır.

Akut zehirlenme belirtileri özellikle su ve elektrolit bozuklukları (hiponatremi ve hipokalemi) şeklindedir. Klinik olarak bulantı, kusma, hipotansiyon, kramplar, baş dönmesi, sersemlik, konfüzyonel durumlar, poliüri ya da anüri düzeyine varabilen oligüri (hipovolemi) görülebilir.

Tedavi

Alınan ilk önlemler gastrik lavaj ve/veya aktif kömür uygulamasıyla alınan madde(ler)in hızla elimine edilmesi ve ardından uzmanlaşmış bir merkezde sıvı ve elektrolit dengesinin normale döndürülmesidir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Diüretikler/Sülfonamidler (Yalın)

ATC kodu: C03BA11

Etki mekanizması

İndapamid, farmakolojik olarak tiyazid diüretiklerle ilişkili, indol halkalı bir sülfonamid türevidir. İndapamid korteksteki dilüsyonu sağlayan segmentte sodyum reabsorpsiyonunu inhibe ederek etki gösterir. İdrarda sodyum ve klorür atılımını ve bir ölçüye kadar potasyum ve magnezyum atılımını arttırarak idrar çıkışını arttırır ve bu sayede antihipertansif etki gösterir.

Farmakodinamik etkiler

Monoterapide kullanılan faz II ve III çalışmaları antihipertansif etkisinin 24 saat sürdüğünü göstermektedir. Bu etkiler diüretik özelliklerinin zayıf olduğu dozlarda belirgindir.

İndapamidin antihipertansif etkinliği, arteriyel kompliyansa gelişme, arteriyoller ve total periferal rezistansta düşüş ile ilişkilidir.

İndapamid sol ventrikül hipertrofisini azaltır.

Belirli bir dozun ötesinde, istenmeyen reaksiyonlar artmaya devam ederken, tiyazid ve benzeri diüretiklerin terapötik etkisi bir platoya ulaşır. Tedavi etkisiz olduğunda, doz artırılmaya çalışılmamalıdır.

Ayrıca hipertansif hastalarda kısa, orta ve uzun dönemde indapamidin:

- Lipid metabolizmasını, yani trigliseridleri, LDL kolesterolü ve HDL kolesterolü etkilemediği,
- Diyabetik hipertansif hastalarda bile karbonhidrat metabolizmasını etkilemediği gösterilmiştir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler:

FLUBEST SR sürekli salınım sağlayan matriks sisteminden oluşup, etkin madde indapamidin sürekli salınımını sağlamaktadır.

Emilim:

Salınan indapamid fraksiyonu hızla ve tamamen gastrointestinal sindirim sistemi ile absorbe edilir. Gıda alımı absorpsiyon hızını çok az artırır fakat, ilacın absorbe edilen miktarı üzerinde etkisi yoktur.

Tepe serum konsantrasyonlarına ulaşmak için gerekli olan süre bir dozdan sonra 12 saattir, tekrarlanan uygulamalar, 2 doz arası serum düzeylerindeki değişiklikleri azaltır.

Bireysel değişkenlik görülebilir.

Dağılım:

Plazma proteinlerine bağlanma % 79'dur.

Plazma yarılanma ömrü 14 ile 24 saat arasındadır (ortalama 18 saat).

Sabit duruma 7 gün sonra ulaşır.

Tekrarlanan uygulamalar birikime neden olmaz.

Biyotransformasyon ve eliminasyon:

Eliminasyon başlıca idrar (dozun % 70'i) ve feçes (% 22) ile inaktif metabolitler halindedir.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Böbrek yetmezliği:

Böbrek yetmezliği olan hastalarda farmakokinetik parametreler değişmemiştir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

İndapamid ile ilgili mutajenite ve karsinojenite testleri negatiftir.

İndapamidin diüretik etkisi, farklı hayvan türlerinde, oral yoldan, en yüksek dozda (terapötik dozun 40-8000 katı) uygulandığında artmaktadır. İntravenöz ve intraperitoneal uygulanan indapamidin, akut toksisite çalışmalarının ana semptomları, indapamidin farmakolojik aktivitesi ile ilgilidir (Bradipne ve periferel vazodilatasyon).

Reproduktif toksisite çalışmaları embriyotoksisite ve teratojenisite göstermemiştir.

Dişi ve erkek sıçanlarda fertilitate azalmamıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Laktoz monohidrat (inek sütü kaynaklı)
Hidroksipropilmetil selüloz (Hipromelloz)
Magnezyum stearat
Povidon
Aerosil 200
Titanyum dioksit
Makrogol/polietilen glikol

6.2. Geçimsizlikler

Geçerli değildir.

6.3. Raf ömrü

36 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında ve ambalajında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Karton kutu içerisinde PVC /Al blisterlerde 30 tablet.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler veya atık materyaller, “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

ALİ RAİF İLAÇ SAN. A.Ş.
Kağıthane/İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI

219/3

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

12.05.2009

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ