

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Indapamide EG 2,5 mg omhulde tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Indapamide EG 2,5 mg omhulde tabletten bevat indapamide, overeenkomend met 2,5 mg per omhulde tablet.

Hulpstof met bekend effect: Elke Indapamide EG 2,5 mg omhulde tablet bevat 55,50 mg lactose.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Omhulde tabletten

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1. Therapeutische indicaties

Essentiële arteriële hypertensie

4.2. Dosering en wijze van toediening

Dosering

Eén tablet per dag, bij voorkeur 's morgens, ongeacht de ernst van de arteriële hypertensie. Het werkingsmechanisme van Indapamide EG maakt een strikt zoutloos dieet niet noodzakelijk.

Hogere doseringen verbeteren de bloeddrukverlagende werking van indapamide niet, maar ze verhogen wel het diuretisch effect.

Pediatrische patiënten

Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Wijze van toediening

Oraal gebruik.

4.3. Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor indapamide of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen
- Overgevoeligheid voor sulfamiden
- Ernstige nierinsufficiëntie
- Hepatische encefalopathie of ernstige leverinsufficiëntie
- Hypokaliëmie

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Bijzondere waarschuwingen

Bij een verminderde leverfunctie kunnen thiazide verwante diuretica, met name in geval van verstoorde elektrolytenbalans, een hepatische encefalopathie veroorzaken, die zich verder kan ontwikkelen tot hepatisch coma. In dat geval dient toediening van het diureticum onmiddellijk te worden onderbroken.

Fotosensibiliteit

Met thiaziden en thiazidegerelateerde diuretica werden gevallen van fotosensibiliteitsreacties gerapporteerd (zie rubriek 4.8). Indien een fotosensibiliteitsreactie optreedt tijdens de behandeling, wordt aanbevolen de behandeling te stoppen. Indien een nieuwe toediening van indapamide nodig wordt geacht, wordt aangeraden de blootgestelde oppervlakken te beschermen tegen de zon of tegen artificiële UVA-stralen.

Hulpstoffen

Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, algehele lactasedefficiëntie of glucose-galactose malabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per omhulde tablet, dat wil zeggen dat het in wezen ‘natriumvrij’ is.

Voorzorgen bij gebruik

Water- en elektrolytenbalans:

- *Kaliëmie*

Het kalium moet worden gecontroleerd voor het opstarten van de behandeling en daarna op regelmatige tijdstippen. Kaliumdepletie met hypokaliëmie is het belangrijkste risico bij gebruik van thiazide- en verwante diuretica. Hypokaliëmie kan spierstoornissen veroorzaken. Er zijn gevallen van rhabdomyolyse gemeld, met name in verband met ernstige hypokaliëmie. Het risico op optreden van hypokaliëmie (< 3,4 mmol/l) moet worden voorkomen in sommige risicopopulaties, zoals bejaarde en/of ondervoede patiënten en/of patiënten die veel geneesmiddelen innemen, patiënten met cirrose met oedeem en ascites, patiënten met coronairlijden en patiënten met hartfalen. In die gevallen verhoogt de hypokaliëmie de cardiale toxiciteit van digitalis en het risico op ritmestoornissen. Patiënten met een lang QT-interval lopen ook een risico, ongeacht of het gaat om een aangeboren of iatrogeen lang QT-interval. De hypokaliëmie werkt dan net als de bradycardie als een factor die het optreden van ernstige ritmestoornissen in de hand werkt, vooral een torsade de pointes, die fataal kan zijn. In alle bovenvermelde gevallen moet het kalium vaker worden gecontroleerd. De eerste controle van het kalium moet worden uitgevoerd tijdens de eerste week na het opstarten van de behandeling. Als een hypokaliëmie wordt vastgesteld, moet die worden gecorrigeerd. Hypokaliëmie die verband blijkt te houden met lage serummagnesiumconcentratie kan refractair zijn voor behandeling, tenzij het serummagnesium wordt gecorrigeerd.

- *Plasmamagnesium*

Er is aangetoond dat thiazide- en verwante diuretica, waaronder indapamide, de urinaire excretie van magnesium kunnen verhogen, hetgeen kan leiden tot hypomagnesiëmie (zie rubriek 4.5 en 4.8).

- *Natriëmie*

Deze moet worden gecontroleerd vóór de behandeling wordt gestart en vervolgens met regelmatige intervallen. Elke behandeling met een diureticum kan immers aanleiding geven tot hyponatriëmie, soms met ernstige gevolgen. Aangezien een daling van de natriëmie aanvankelijk asymptotisch kan verlopen, zijn regelmatige controles nodig, en deze controles moeten nog vaker worden uitgevoerd bij risicopersonen zoals bejaarden en

patiënten met levercirrose (zie rubriek 4.8 en 4.9). Hyponatriëmie met hypovolemie kan verantwoordelijk zijn voor uitdroging en orthostatische hypotensie. Concomitant verlies van chloorionen kan secundair een compensatoire metabole alkalose veroorzaken: de incidentie en de omvang van dat effect zijn laag.

- *Calciëmie*

Thiazide-diuretica en aanverwante producten kunnen de urinaire excretie van calcium doen dalen en aldus aanleiding geven tot een lichte, tijdelijke stijging van de calciëmie. Een duidelijke hypercalciëmie kan toe te schrijven zijn aan miskende hyperparathyroïdie. Men moet de behandeling onderbreken voor men de bijschildklierfunctie onderzoekt.

Glycemie:

Bij diabetespatiënten moet de glycemie worden gecontroleerd, in het bijzonder bij aanwezigheid van hypokaliëmie.

Urinezuur:

Bij patiënten met hyperurikemie is de kans op een jichtaanval mogelijk groter.

Nierfunctie en diurese:

Thiazide- en verwante diuretica kunnen maar ten volle werken als de nierfunctie normaal of maar licht verminderd is (serumcreatinine lager dan ongeveer 2,5 mg/dl of 220 µmol/l bij volwassenen). Bij bejaarden moet het serumcreatinine worden geïnterpreteerd volgens de leeftijd, het gewicht en het geslacht van de patiënt. De hypovolemie als gevolg van het verlies van water en natrium door het diureticum in het begin van de behandeling vermindert de glomerulusfiltratie. Dat kan leiden tot een stijging van het ureum en het creatinine in het bloed. Die functionele, voorbijgaande nierinsufficiëntie heeft geen gevolgen bij patiënten met een normale nierfunctie, maar kan een voorafbestaande nierinsufficiëntie verergeren

Sportbeoefenaars:

Sportbeoefenaars moeten ervan op de hoogte worden gebracht dat deze specialiteit een actief bestanddeel bevat dat tot een positieve reactie bij de dopingcontroles kan leiden.

Choroïdale effusie, acute myopie en secundair nauwe-kamerhoekglaucoom:

Geneesmiddelen die sulfonamiden of sulfonamidederivaten bevatten, kunnen een idiosyncratische reactie veroorzaken die leidt tot choroïdale effusie met verminderd gezichtsveld, tijdelijke myopie en acuut nauwe kamerhoekglaucoom. Symptomen zijn onder meer acuut begin van verminderde gezichtsscherpte of oogpijn en treden typisch binnen uren tot weken na het starten van het geneesmiddel op. Onbehandeld acuut nauwe kamerhoekglaucoom kan leiden tot permanent zichtverlies. De primaire behandeling is zo snel mogelijk stoppen met het innemen van het geneesmiddel. Onmiddellijke medische of chirurgische behandelingen dienen wellicht overwogen te worden als de intraoculaire druk ongecontroleerd blijft. Risicofactoren voor het ontwikkelen van acuut nauwe kamerhoekglaucoom zijn onder meer een voorgeschiedenis van sulfonamide- of penicillineallergie.

4.5. Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Af te raden combinaties:

Lithium

Stijging van de lithiëmie met tekens van overdosering, zoals tijdens een zoutloos dieet (afname van de urinaire excretie van lithium). Als het gebruik van diuretica echter noodzakelijk is, moet de lithiëmie strikt worden gevolgd en moet de dosis worden aangepast.

Combinaties die bijzondere voorzorgen vereisen:

Geneesmiddelen die torsades de pointes induceren

- klasse Ia-antiarritmica (kinidine, hydrokinidine, disopyramide)
- klasse III-antiarritmica (amiodaron, sotalolol, dofetilide, ibutilide)
- enkele antipsychotica: fenothiazinen (chloorpromazine, cyamemazine, levomepromazine, thioridazine, trifluoperazine), benzamiden (amisulpride, sulpiride, sultopride, tiapride), butyrofenonen (droperidol, haloperidol) en andere antipsychotica (bijv. pimozone)
- andere: bepridil, cisapride, difemanil, erytromycine IV, halofantrine, mizolastine, pentamidine, sparfloxacine, moxifloxacine, vincamine IV, methadon, astemizol, terfenadine

Stijging van het risico op ventriculaire ritmestoornissen, vooral torsade de pointes (hypokaliëmie is een risicofactor).

De hypokaliëmie moet worden gevolgd en zo nodig worden gecorrigeerd voor die combinatie wordt gestart. De klinische evolutie, de plasma-elektrolyten en het ecg moeten worden gevolgd.

Gebruik in geval van hypokaliëmie geneesmiddelen die geen risico op torsade de pointes inhouden.

Niet-steroidale ontstekingsremmers (via algemene weg) met inbegrip van COX-2-selectieve remmers, acetylsalicylzuur in hoge dosering (≥ 3 g/dag)

Mogelijke afname van het antihypertensief effect van indapamide. Acute nierinsufficiëntie bij gedehydrateerde patiënten (afname van de glomerulaire filtratie). Vocht toedienen; de nierfunctie in het begin van de behandeling controleren.

Angiotensin-convertering enzyme-inhibitoren (ACE-inhibitoren)

Risico van plotse arteriële hypotensie en/of acute nierinsufficiëntie bij aanvang van de behandeling met een ACE-inhibitor in geval van bestaande natriumdepletie (vooral bij patiënten met een nierarteriestenose).

Bij essentiële hypertensie, als een voorafgaandelijke behandeling met diuretica mogelijk tot natriumdepletie heeft geleid, moet men:

- hetzij de behandeling met het diureticum 3 dagen voor aanvang van de behandeling met de ACE-inhibitor stoppen en, indien nodig, vervolgens opnieuw een diureticum introduceren dat aanleiding kan geven tot hypokaliëmie;
- hetzij starten met een lage dosis van de ACE-inhibitor en de dosis geleidelijk aan verhogen.

Bij congestief hartfalen, starten met een zeer lage dosis van de ACE-inhibitor, eventueel na verlaging van de dosis van het geassocieerde diureticum dat aanleiding geeft tot hypokaliëmie.

In de eerste weken van de behandeling, met een ACE-inhibitor moet in elk geval de nierfunctie worden gevolgd (bepaling van de creatininemie).

Andere producten die aanleiding geven tot hypokaliëmie: amfotericine B (I.V. weg), gluco- en mineralocorticoïden (systemisch), tetracosactide, stimulerende laxativa

Verhoogd risico van hypokaliëmie (additief effect). Follow-up en, indien nodig, correctie van de kaliëmie; hiermee moet vooral rekening worden gehouden bij behandeling met digitalisglycosiden. Niet-stimulerende laxativa gebruiken.

Baclofen

Toename van het antihypertensief effect. Vocht toedienen, de nierfunctie in het begin van de behandeling volgen.

Digitalisglycosiden

Hypokaliëmie en/of hypomagnesiëmie versterken de toxische effecten van digitalisglycosiden. Monitoring van kaliëmie, magnesiëmie en het ECG, indien nodig, aanpassing van de behandeling, wordt aanbevolen.

Combinaties waarmee men extra voorzichtig moet zijn:

Allopurinol

Gelijktijdige behandeling met indapamide kan de incidentie van overgevoeligheidsreacties op allopurinol verhogen.

Combinaties waar rekening mee moet worden gehouden:

Kaliumsparende diuretica (amiloride, spironolactone, triamteren)

Een rationele combinatie, die voor bepaalde patiënten nuttig kan zijn, sluit het ontstaan van hypokaliëmie of, met name bij patiënten met nierinsufficiëntie en diabetespatiënten, het ontstaan van hyperkaliëmie niet uit. De kaliëmie en eventueel het ECG volgen; indien nodig de behandeling herzien.

Metformine

Hoger risico op melkzuuracidose bij behandeling met metformine, uitgelokt door een eventuele functionele nierinsufficiëntie die door diuretica en met name door lisdiuretica werd teweeggebracht. Metformine niet gebruiken als de creatininemie hoger is dan 1,5 mg/dl (135 µmol/l) bij mannen en hoger dan 1,2 mg/dl (110 µmol/l) bij vrouwen.

Jodiumhoudende contrastmiddelen

In geval van door diuretica uitgelokte dehydratatie bestaat er een verhoogd risico van acute nierinsufficiëntie, vooral bij gebruik van hoge doses jodiumhoudende contrastmiddelen. Rehydratatie vóór het jodiumhoudend product wordt toegediend.

Imipramine-achtige (tricyclische) antidepressiva, neuroleptica

Antihypertensief effect en verhoogd risico van orthostatische hypotensie (additief effect).

Calcium(zouten)

Risico van hypercalciëmie door afname van de urinaire calciumexcretie.

Ciclosporine, tacrolimus

Risico op stijging van het serumcreatinine zonder verandering van de serumciclosporinespiegel, zelfs zonder water- en zoutdepletie.

Corticoïden, tetracosactide (systemisch)

Afname van het antihypertensief effect (retentie van natrium en water door corticoïden).

4.6. Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Als algemene regel geldt dat diuretica bij zwangere vrouwen moeten worden vermeden en nooit mogen worden gebruikt voor behandeling van fysiologische zwangerschapsoedemen.

Er zijn geen of een beperkte hoeveelheid gegevens (minder dan 300 zwangerschapsuitkomsten) over het gebruik van indapamide bij zwangere vrouwen. Een landurige blootstelling aan thiazidediuretica tijdens het derde trimester van de zwangerschap kan het plasmavolume en de uteroplacentaire doorbloeding verminderen, wat kan leiden tot foetale-placentaire ischemie en groeiachterstand. De resultaten van dieronderzoek duiden niet op directe of indirecte schadelijke effecten wat betreft reproductietoxiciteit (zie rubriek 5.3).

Uit voorzorg verdient het de voorkeur het gebruik van indapamide te vermijden tijdens de zwangerschap.

Borstvoeding

Er is onvoldoende informatie over de uitscheiding van indapamide /metaboliëten in de moedermelk. Indapamide is nauw verwant met thiazidediuretica die betrokken zijn bij het verminderen of zelfs onderdrukken van melk tijdens borstvoeding.

Een overgevoeligheid voor sulfonamidederivaten en hypokaliëmie kan optreden.

Een risico voor pasgeborenen/zuigelingen kan niet worden uitgesloten.

Het gebruik van indapamide wordt afgeraden tijdens de borstvoeding (passage in de moedermelk).

Vruchtbaarheid

Onderzoeken van de reproductietoxiciteit bij mannetjes- en wijfjesratten hebben geen effect op de vruchtbaarheid vastgesteld (zie rubriek 5.3). Bij de mens wordt geen effect op de vruchtbaarheid verwacht.

4.7. Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Indapamide EG heeft geen invloed op de waakzaamheid, maar bij bepaalde patiënten kunnen individuele reacties optreden als gevolg van een daling van de arteriële druk, vooral in het begin van de behandeling of bij combinatie met een ander antihypertensivum.

De rijvaardigheid of het vermogen om machines te gebruiken, kan dus gedaald zijn.

4.8. Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel:

De frequentste bijwerkingen van indapamide zijn hypokaliëmie, overgevoeligheidsreacties, vooral dermatologische, bij personen met een aanleg voor allergische en astmatische reacties en maculopapulaire huiduitslag en braken.

Tabel van bijwerkingen

De volgende bijwerkingen werden waargenomen tijdens de behandeling en zijn gerangschikt in volgorde van hun frequenties.

Zeer vaak ($\geq 1/10$) ; vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$) ; soms ($\geq 1/1000$ tot $< 1/100$) ; zelden ($\geq 1/10000$ tot $< 1/1000$) ; zeer zelden ($< 1/10000$) ; niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Diuretica die met de thiazide-diuretica verwant zijn, zoals indapamide, kunnen aanleiding geven tot de volgende neveneffecten:

MedDRA Systeem/orgaan	Bijwerkingen	Frequentie
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	Thrombocytopenie	Zeer zelden
	Leukopenie	Zeer zelden
	Agranulocytose	Zeer zelden
	Medullaire aplasie	Zeer zelden
	Aplastische anemie	Zeer zelden
	Hemolytische anemie	Zeer zelden
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Hypokaliëmie (zie rubriek 4.4)	Vaak
	Hyponatriëmie (zie rubriek 4.4)	Soms
	Hypomagnesiëmie	Zelden

	Hypochloremie	Zelden
	Hypercalciëmie	Zeer zelden
Zenuwstelselaandoeningen	Duizeligheid	Zelden
	Asthenie	Zelden
	Hoofdpijn	Zelden
	Paresthesieën	Zelden
	Vermoeidheid	Zelden
	Syncope	Frequentie niet bekend
Oogaandoeningen	Choroïdale effusie	Frequentie niet bekend
	Stoornissen in het gezichtsvermogen	Frequentie niet bekend
	Wazig zien	Frequentie niet bekend
	Nauwe kamerhoekglaucoom	Frequentie niet bekend
	Myopie	Frequentie niet bekend
Hartaandoeningen	Ritmestoornis	Zeer zelden
	Torsade de pointes (potentieel dodelijk) (zie rubrieken 4.4 en 4.5)	Frequentie niet bekend
Bloedvataandoeningen	Hypotensie	Zeer zelden
Maagdarmstelselaandoeningen	Braken	Soms
	Nausea	Zelden
	Constipatie	Zelden
	Droge mond	Zelden
	Pancreatitis	Zeer zelden
Lever- en galaandoeningen	Leverfunctiestoornissen	Zeer zelden
	Hepatitis	Frequentie niet bekend
	In geval van leverinsufficiëntie kan er sprake zijn van hepatische encefalopathie (zie rubrieken 4.3 en 4.4)	Frequentie niet bekend
Huid- en onderhuidaandoeningen	Overgevoeligheidsreacties, dermatologische bij personen met aanleg voor allergische en astmatische reacties	Vaak
	Maculopapuleuze uitslag	Vaak
	Purpura	Soms
	Angioneurotisch oedeem	Zeer zelden
	Urticaria	Zeer zelden
	Toxische epidermale necrolyse	Zeer zelden
	Stevens-johnsonsyndroom	Zeer zelden
	Mogelijke verergering van vooraf bestaande acute gedissemineerde lupus erythematodes	Frequentie niet bekend
	Fotosensibiliteitsreacties (zie rubriek 4.4)	Frequentie niet bekend
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	Krampen	Zelden
	Rabdomyolyse	Frequentie niet bekend
	Spierspasmen	Frequentie niet bekend
	Spierzwakte	Frequentie niet bekend
	Myalgie	Frequentie niet bekend
Nier- en	Nierinsufficiëntie	Zeer zelden

urinewegaandoeningen		
Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen	Erectiestoornis	Soms
Onderzoeken	Verlenging van het QT-interval op het electrocardiogram (zie rubrieken 4.4 en 4.5)	Frequentie niet bekend
	Stijging van de glykemie (zie rubriek 4.4)	Frequentie niet bekend
	Stijging van het urinezuurgehalte (zie rubriek 4.4)	Frequentie niet bekend
	Stijging van de leverenzymen	Frequentie niet bekend

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Bij fase II-en III-onderzoeken waarin indapamide 1,5 mg en 2,5 mg werden vergeleken, liet plasmakaliumanalyse een dosisafhankelijk effect van indapamide zien:

- Indapamide 1,5 mg: plasmakalium <3,4 mmol/l werd waargenomen bij 10% van de patiënten en <3,2 mmol/l bij 4% van de patiënten na 4 tot 6 weken behandeling. Na 12 weken behandeling was de gemiddelde daling van het plasakalium 0,23 mmol/l.
- Indapamide 2,5 mg: plasmakalium <3,4 mmol/l werd waargenomen bij 25% van de patiënten en <3,2 mmol/l bij 10% van de patiënten na 4 tot 6 weken behandeling. Na 12 weken behandeling was de gemiddelde daling van het plasmakalium 0,41 mmol/l.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaars in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via:

België: Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten - www.fagg.be - Afdeling Vigilantie : Website: www.eenbijwerkingmelden.be - E-mail: adr@fagg-afmps.be.

Luxemburg: Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy of Division de la Pharmacie et des Médicaments de la Direction de la Santé : www.guichet.lu/pharmacovigilance.

4.9. Overdosering

Symptomen

Indapamide blijkt niet toxisch te zijn tot een dosis van 40 mg, dus 16 keer de therapeutische dosis. Acute intoxicatie manifesteert zich vooral door stoornissen van de water- en elektrolytenbalans (hyponatriëmie, hypokaliëmie). Op klinisch vlak kan er sprake zijn van nausea, braken, arteriële hypotensie, krampen, duizeligheid, slaperigheid, verwardheid, polyurie, of oligurie gaande tot anurie (door hypovolemie).

Voorzorgsmaatregelen

De eerste maatregelen moeten bestaan uit een snelle eliminatie van de ingenomen producten via een maagspoeling en/of toediening van actieve kool. Vervolgens moet het evenwicht in de water- en elektrolytenbalans in een gespecialiseerd centrum worden hersteld.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1. Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Diuretisch antihypertensivum, ATC-code: C03BA11

Indapamide is een sulfamide diureticum met een indolkern dat op farmacologisch vlak met de thiazide-diuretica verwant is. Indapamide werkt in door de reabsorptie van natrium op het niveau van het corticale dilutiesegment af te remmen. Het verhoogt de urinaire excretie van natrium en chloor en, in mindere mate, de excretie van kalium en magnesium, waardoor het dus de diurese bevordert en een antihypertensieve werking heeft.

Zijn antihypertensieve activiteit treedt op met doseringen die slechts een gering diuretisch effect hebben. Dat is toe te schrijven aan een verbetering van de arteriële compliantie en een daling van de totale perifere en arteriolaire weerstand. Indapamide vermindert de linkerventrikelhypertrofie.

Het werkingsmechanisme van indapamide blijkt te wijzen op:

- een reductie van de contractiliteit van de gladde spiervezels van de bloedvaten die verband houdt met een wijziging van de transmembranaire uitwisseling van ionen, vooral van calcium;
- stimulering van de synthese van prostaglandine PGE₂, dat een vasodilaterende en hypotensieve werking heeft (aangetoond bij de mens).

Thiazide- en verwante diuretica hebben een plateau-effect: boven een bepaalde dosering neemt het bloeddrukverlagende effect niet toe, terwijl de bijwerkingen blijven toenemen. Als de behandeling inefficiënt is, moet men de dosering dus niet verhogen.

Bovendien heeft men bij hypertensiepatiënten op korte, middellange en lange termijn aangetoond dat Indapamide EG:

- het vetmetabolisme vrijwaart: triglyceriden, LDL-cholesterol en HDL-cholesterol;
- het glucosemetabolisme respecteert, zelfs bij hypertensiepatiënten met diabetes. Bij hypertensiepatiënten met diabetes werd een normalisering van de bloeddruk waargenomen na langdurige toediening van indapamide.

5.2. Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Indapamide wordt in het spijsverteringskanaal snel en volledig geabsorbeerd (biologische beschikbaarheid van 93%). Bij orale inname van een dosis van 2,5 mg wordt de plasmapijk bij de mens na één à twee uur bereikt.

Distributie

De binding aan plasmaproteïnen bedraagt 79%.

De eliminatiehalveringstijd bedraagt 14 à 24 uur (gemiddeld 18 uur).

De evenwichtstoestand wordt na 7 dagen bereikt.

Herhaalde inname van indapamide leidt tot hogere plasmaconcentraties bij de evenwichtstoestand (plateau) dan een eenmalige inname, maar dit plateau blijft in de loop van de tijd stabiel en leidt dus niet tot accumulatie.

Biotransformatie en eliminatie

De renale klaring is goed voor 60 tot 80% van de totale klaring. Indapamide wordt sterk gemetaboliseerd in de lever en wordt geëlimineerd in de vorm van inactieve metabolieten, hoofdzakelijk via de urine (70% van de dosis) en in mindere mate via de feces (22% van de dosis). Het percentage van het product dat in onveranderde vorm in de urine wordt teruggevonden is 5%.

Risicogroep

De farmacokinetische parameters veranderen niet bij patiënten met nierinsufficiëntie.

5.3. Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Orale toediening van een hoge dosis (40 tot 8.000 keer de therapeutische dosis) bij verschillende diersoorten verhoogde de diuretische eigenschappen van indapamide. De belangrijkste symptomen die

werden waargenomen in acute toxiciteitsstudies na intraveneuze of intraperitoneale toediening van indapamide, waren te wijten aan de farmacologische werking van indapamide, bijv. bradypneu en perifere vasodilatatie.

Indapamide heeft geen mutagene of kankerverwekkende eigenschappen.

Het had geen teratogeen effect en er werden evenmin belangrijke vaststellingen gedaan in onderzoek op het gebied van reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit met uitzondering van een geringere gewichtstoename bij bepaalde foetussen van moederdieren die met hoge doses werden behandeld. De vruchtbaarheid werd niet beïnvloed bij mannetjes- en wijfjesratten.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1. Lijst van hulpstoffen

Lactose
Maïszetmeel
Natriumcarmellose
Povidone
Talk
Magnesiumstearaat
Hypromellose
Propyleenglycol
Titaandioxide (E171)

6.2. Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3. Houdbaarheid

3 jaar

6.4. Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren bij kamertemperatuur (15 - 25°C).

6.5. Aard en inhoud van de verpakking

Blisterverpakking met 20, 60 of 100 omhulde tabletten.

6.6. Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EG (Eurogenerics) NV
Heizel Esplanade b22
B - 1020 Brussel

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE163116

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 05/2002

Datum van laatste verlenging: 05/2005

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van goedkeuring van de tekst: 04/2024.