

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Indapamid Heumann 2,5 mg Filmtabletten
Wirkstoff: Indapamid-Hemihydrat

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Eine Filmtablette enthält 2,5 mg Indapamid-Hemihydrat.

Eine Filmtablette enthält 50,00 mg Lactose-Monohydrat.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Filmtablette

Indapamid Heumann 2,5 mg sind weiße, runde, bikonvexe Filmtabletten.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Arterielle Hypertonie.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Soweit nicht anders verordnet, beträgt für Erwachsene die empfohlene Tagesdosis 2,5 mg Indapamid (entsprechend 1 Filmtablette).

Indapamid sollte nach dem Frühstück unzerkaut mit ausreichend Flüssigkeit (z.B. 1 Glas Wasser) eingenommen werden.

Die blutdrucksenkende Wirkung von Indapamid tritt in der Regel nach 2 Wochen ein, das Maximum wird nach 4 Wochen erreicht.

Eine Dosiserhöhung bewirkt keine Steigerung der blutdrucksenkenden Wirkung, sondern nur eine Steigerung der diuretischen und kaliuretischen Effekte.

4.3 Gegenanzeigen

Indapamid Heumann 2,5 mg darf nicht angewendet werden bei:

- Überempfindlichkeit gegen Indapamid, andere Sulfonamidderivate oder einen der sonstigen Bestandteile
- Anurie
- akutem Nierenversagen
- schwerer Niereninsuffizienz (Serum-Kreatinin über 1,8 mg/dl bzw. Kreatinin-Clearance unter 30 ml/min)
- schweren Leberfunktionsstörungen oder hepatischer Enzephalopathie
- therapieresistenter Hypokaliämie.

Kinder unter 12 Jahren sind auf Grund fehlenden Erkenntnismaterials von der Anwendung auszuschließen.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Indapamid Heumann 2,5 mg muss mit Vorsicht angewendet werden bei:

- Gicht und Hyperurikämie
- systemischem Lupus erythematodes.

Warnhinweise

Bei eingeschränkter Leberfunktion kann es unter der Behandlung mit Thiaziddiuretika und damit verwandten Substanzen zu einer hepatischen Enzephalopathie kommen. In diesem Fall ist das Diuretikum sofort abzusetzen.

Lichtempfindlichkeit:

Bei der Anwendung von Thiaziddiuretika und damit verwandten Substanzen sind Fälle von Lichtempfindlichkeitsreaktionen berichtet worden (siehe Abschnitt 4.8). Wenn während der Behandlung Lichtempfindlichkeitsreaktionen auftreten, wird empfohlen, die Behandlung abzubrechen. Wird eine weitere Verabreichung des Diuretikums für notwendig erachtet, so wird empfohlen, die der Sonne oder künstlicher UVA-Strahlung ausgesetzten Hautareale zu schützen.

Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Wasser- und Elektrolythaushalt

Kaliumplasmaspiegel:

Der Abfall des Kaliumplasmaspiegels bis hin zur Hypokaliämie stellt das Hauptrisiko einer Behandlung mit Thiaziddiuretika und damit eng verwandten Arzneistoffen dar. Das Auftreten einer Hypokaliämie (Kaliumplasmaspiegel < 3,4 mmol/l) ist insbesondere bei Risikogruppen, d.h. bei älteren und/oder unterernährten Patienten und/oder Patienten, die mit mehreren Arzneimitteln behandelt werden, sowie bei Patienten mit Leberzirrhose und Ödem- bzw. Aszitesbildung, ferner bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit und solchen mit Herzinsuffizienz, zu vermeiden. Bei diesen Patienten erhöht eine Hypokaliämie auch die Kardiotoxizität von Herzglykosiden sowie das Risiko von Herzrhythmusstörungen.

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

In allen oben genannten Fällen sind häufigere Kontrollen des Kaliumplasmaspiegels erforderlich, wobei die erste Kontrolle in der ersten Woche nach Therapiebeginn erfolgen sollte. Eine Hypokaliämie muss korrigiert werden.

Natriumplasmaspiegel:

Dieser ist vor Therapiebeginn sowie in regelmäßigen Abständen während der Behandlung zu kontrollieren. Grundsätzlich kann es unter jeder Diuretikatherapie zu einer Hyponatriämie mit bisweilen sehr ernsten Folgen kommen. Da ein Abfall des Natriumplasmaspiegels zunächst asymptomatisch verlaufen kann, ist eine regelmäßige Kontrolle unverzichtbar; bei älteren Patienten und Patienten mit Leberzirrhose sind engmaschige Kontrollen durchzuführen (s. Abschnitte 4.8 und 4.9).

Calciumplasmaspiegel:

Unter einer Behandlung mit Thiaziddiuretika und damit verwandten Arzneistoffen kann es zu einer verminderten Calciumausscheidung im Urin sowie zu einem geringfügigen, vorübergehenden Anstieg des Calciumplasmaspiegels kommen. Eine manifeste Hyperkalzämie kann auch durch einen nicht erkannten Hyperparathyreoidismus entstanden sein. Vor einer Untersuchung der Nebenschilddrüse ist die Therapie abzubrechen.

Blutzuckerspiegel

Bei Diabetikern ist der Blutzuckerspiegel, insbesondere bei gleichzeitigem Vorliegen einer Hypokaliämie, engmaschig zu kontrollieren.

Harnsäurespiegel

Bei Patienten mit Hyperurikämie kann eine verstärkte Neigung zu Gichtanfällen bestehen.

Nierenfunktion und Diuretika

Thiaziddiuretika und damit verwandte Arzneistoffe sind nur bei normaler bzw. höchstens geringfügig eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatininserumspiegel < 25 mg/l bzw. < 220 µmol/l bei einem Erwachsenen) voll wirksam. Bei älteren Patienten ist dieser Serumkreatininwert nach Alter, Gewicht und Geschlecht des jeweiligen Patienten entsprechend 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 Harnstoffstickstoffs im Blut (BUN) und des Serumkreatinins kommen. Diese vorübergehende funktionelle Niereninsuffizienz bleibt bei Nierengesunden ohne Folgen, kann eine vorbestehende Niereninsuffizienz aber verschlechtern.

Leistungssportler

Die Anwendung des Arzneimittels Indapamid Heumann 2,5 mg kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.

Sonstiges

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Indapamid Heumann 2,5 mg nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Folgende Wechselwirkungen zwischen dem vorliegenden Arzneimittel und anderen Arzneimitteln sind zu beachten:

Von folgenden Kombinationen wird abgeraten:

Lithium:

Erhöhung des Lithiumspiegels mit Überdosierungssymptomatik wie unter einer kochsalzarmen Diät (verminderte Lithiumausscheidung im Urin). Ist die Diuretikatherapie dennoch unumgänglich, sind eine engmaschige Kontrolle des Lithiumblutspiegels 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 Plasmaelektrolyte und EKG-Überwachung. Es sollten bevorzugt Substanzen angewendet werden, die nicht den Nachteil haben, bei gleichzeitig vorhandener Hypokaliämie, Torsades de pointes hervorzurufen.

Nichtsteroidale Antiphlogistika (systemisch), inklusive selektive COX-2-Inhibitoren, hochdosierte Salicylate ≥ 3 g/Tag: Mögliche Reduktion der blutdrucksenkenden Wirkung von Indapamid.

Risiko eines akuten Nierenversagens bei Dehydratation (Verminderung der glomerulären Filtration). Für ausreichende Flüssigkeitszufuhr ist zu sorgen, und die Nierenfunktion ist bei Therapiebeginn zu kontrollieren.

ACE-Hemmer:

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

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

- entweder das Diuretikum drei Tage vor Beginn der ACE-Hemmer-Therapie abzusetzen und dann ggf. zusätzlich ein kaliumausschwemmendes Diuretikum anzuwenden
- 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 mit kaliumspiegelsenkender Wirkung:

Amphotericin B (i. v.), Gluco- und Mineralokortikoide (systemisch), Tetracosactid, stimulierende Laxantien:

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

Baclofen:

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

Herzglykoside:

Hypokaliämie, die die toxischen Nebenwirkungen der Herzglykoside begünstigt. Kontrolle des Kaliumplasmaspiegels und EKG-Überwachung, ggf. Anpassung der Dosierung.

Bei folgenden Kombinationen sind ferner Wechselwirkungen möglich:

Kaliumsparende Diuretika (*Amilorid, Spironolacton, 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, ggf. Anpassung der Therapie.

Metformin:

Erhöhtes Risiko einer Metformin-induzierten Lactatazidose 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 μ mol/l) bei Männern bzw. 12 mg/l (110 μ mol/l) bei Frauen übersteigt.

Jodhaltige Kontrastmittel:

Bei einer durch Diuretika verursachten Dehydratation besteht ein erhöhtes Risiko von akutem Nierenversagen, wenn jodhaltige Kontrastmittel (insbesondere in hohen Dosen) angewendet werden.

Eine Rehydratation ist vor Anwendung des jodhaltigen Kontrastmittels erforderlich.

Trizyklische Antidepressiva (*Imipramin*-typ), Neuroleptika:

Blutdrucksenkende Wirkung und Risiko einer orthostatischen Hypotonie erhöht (additive Wirkung).

Calcium(salze):

Risiko einer Hyperkalzämie durch verminderte Calciumausscheidung im Urin.

Ciclosporin, Tacrolimus:

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

Kortikoide, Tetracosactid (systemisch):

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

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Generell ist während der Schwangerschaft von einer Diuretikatherapie abzusehen. Indapamid ist nicht in der Behandlung schwangerschaftsbedingter Ödeme einzusetzen, da es zu fetoplazentären Ischämien mit dem Risiko einer fetalen Wachstumsretardierung kommen kann.

Stillzeit

Während der Therapie sollte nicht gestillt werden, da Indapamid in die Muttermilch übergeht.

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

Die Behandlung des Bluthochdrucks mit diesem Arzneimittel bedarf der regelmäßigen ärztlichen Kontrolle. Durch individuell auftretende unterschiedliche Reaktionen kann das Reaktionsvermögen so weit verändert sein, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr, zum Bedienen von Maschinen oder zum Arbeiten ohne sicheren Halt beeinträchtigt wird. Dies gilt in verstärktem Maße bei Behandlungsbeginn, Dosiserhöhung und Präparatewechsel sowie im Zusammenwirken mit Alkohol.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig	$\geq 1/10$
Häufig	$\geq 1/100, < 1/10$
Gelegentlich	$\geq 1/1.000, < 1/100$
Selten	$\geq 1/10.000, < 1/1.000$
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.

Erkrankungen des Nervensystems:

Selten: Schwindelgefühl, Müdigkeit, Kopfschmerzen, Lethargie, Parästhesien, Muskelspasmen.

Psychiatrische Erkrankungen:

Selten: Angst, Agitiertheit.

Herzkrankungen:

Sehr selten: Arrhythmien, Hypotonie.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts:

Gelegentlich: Erbrechen.

Selten: Übelkeit, abdominale Schmerzen, Durchfall oder Verstopfung, Mundtrockenheit, Anorexie.

Sehr selten: Pankreatitis.

Erkrankungen der Nieren und Harnwege:

Sehr selten: Nierenversagen.

Leber- und Gallenerkrankungen:

Bei Leberinsuffizienz besteht die Möglichkeit des Auftretens einer hepatischen Enzephalopathie (siehe Abschnitt 4.3 und 4.4).

Sehr selten: Erhöhungen der leberspezifischen Enzyme, Hepatitis bzw. posthepatische Zirrhose.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes:

– Überempfindlichkeitsreaktionen, vor allem seitens der Haut (häufig: makulopapulöser Ausschlag; gelegentlich: Hautrötungen, Urtikaria, Pruritus, Purpura), evtl. mit Fieber.

Indapamid Heumann 2,5 mg Filmtabletten

- Möglichkeit einer Exazerbation eines vorbestehenden akuten systemischen Lupus erythematoses.
- Einzelfälle von Erythema multiforme und epidermaler Nekrolyse sind beschrieben.
- Fälle von Lichtempfindlichkeitsreaktionen wurden berichtet (siehe Abschnitt 4.4).

Laborwerte:

Im Verlauf klinischer Studien wurde nach 4- bis 6-wöchiger Behandlung bei 25 % der Patienten eine Hypokaliämie mit einem Kaliumplasmaspiegel $< 3,4$ mmol/l und bei 10 % der Patienten $< 3,2$ mmol/l beobachtet. Nach 12-wöchiger Therapie betrug die durchschnittliche Abnahme des Kaliumplasmaspiegels 0,41 mmol/l.

- Abfall des Kaliumspiegels mit Hypokaliämie, besonders schwerwiegend bei bestimmten Risikogruppen (siehe Abschnitt 4.4). Bei Patienten mit verlängertem QT-Intervall besteht bei Hypokaliämie wie auch bei Bradykardie ein erhöhtes Risiko für das Auftreten schwerer Arrhythmien, insbesondere von potentiell tödlich verlaufenden Torsades de pointes.
- Dehydratation und orthostatische Hypotonie infolge von Hyponatriämie mit Hypovolämie. Der damit einhergehende Chloridverlust kann sekundär zu einer kompensatorischen metabolischen Alkalose führen. Allerdings ist diese Nebenwirkung sowohl hinsichtlich der Inzidenz als auch hinsichtlich des Schweregrades als gering einzustufen.
- Erhöhte Blutharnsäure- und Blutzuckerwerte im Verlauf der Behandlung. Daher ist die Indikation zur Anwendung dieser Diuretika bei Patienten mit Gicht und Diabetes mellitus besonders streng zu stellen.
- Sehr selten kann es zu einer Hyperkalzämie kommen.

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, 53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Bis zu einer Dosis von 40 mg kam es unter Indapamid zu keinen toxischen Erscheinungen.

Symptome der Intoxikation

Symptome einer Überdosierung sind Störungen des Wasser- und Elektrolythaushaltes (Hyponatriämie, Hypokaliämie).

Klinisch kann es zu gastrointestinalen Störungen (Übelkeit, Erbrechen), Blutdruckabfall, Krämpfen, Schwindelgefühl, Schwäche, Schläfrigkeit, Verwirrheitszuständen sowie zu Polyurie oder Oligurie bis hin zu Anurie (durch Hypovolämie) kommen.

Therapie von Intoxikationen

Neben primärer Giftelimination und Sicherung der vitalen Parameter steht vor allem eine adäquate Behandlung der Wasser- und Elektrolyststörungen im Vordergrund. Indapamid ist nicht dialysierbar.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Diuretika, Sulfonamide, rein
ATC-Code: C03BA11

Indapamid ist ein Sulfonamidderivat mit Indolring und pharmakologisch mit den Thiaziddiuretika verwandt. Der Wirkmechanismus besteht in der Hemmung der Natriumrückresorption im proximalen Teil des distalen Nierentubulus. Indapamid führt zu einer vermehrten Natrium- und Chloridausscheidung und in geringem 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, wobei die antihypertensive Wirkung bereits mit Dosierungen erzielt wurden, bei denen die diuretischen Eigenschaften nur schwach ausgeprägt waren.

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

In 4 kontrollierten klinischen Studien an insgesamt ca. 150 hypertensiven Patienten (ca. 70 Patienten erhielten 2,5 mg Indapamid pro Tag) zeigte Indapamid eine vergleichbare Reduktion der linksventrikulären Hypertrophie wie Referenzantihypertensiva nach 6 Monaten Behandlungsdauer.

Bei Thiaziddiuretika und damit verwandten Substanzen wird bei einer bestimmten Dosis ein Plateau der blutdrucksenkenden Substanz 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 gleichzeitig bestehendem Diabetes mellitus.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Indapamid wird nach oraler Gabe schnell und vollständig resorbiert. Maximale Plasmaspiegel werden nach 0,5 bis 2 Stunden erreicht. Bei täglicher Applikation von 2,5 mg Indapamid oral stellt sich nach 2 Tagen eine Steady-State-Plasmakonzentration ein (ca. 30 µg/l).

Indapamid wird zu 76–79 % an Plasmaproteine gebunden und konzentriert sich infolge einer hohen Affinität zu Elastin in der

glatten Gefäßmuskulatur. Ebenfalls bindet es sich in den Erythrozyten an die Carboanhydrase, ohne das Enzym zu hemmen.

Die Elimination erfolgt hauptsächlich renal. Mit dem Harn werden 60–70 % der Dosis ausgeschieden, davon nur 7 % unverändert, der Rest in Form von 19 pharmakologisch inaktiven Metaboliten. 16–20 % werden mit den Faeces eliminiert.

Die renale Clearance beträgt 5–9 ml/min.

Die Halbwertszeit beträgt beim Menschen 15 bis 18 Stunden und wird nicht durch eine eingeschränkte Nierenfunktion beeinflusst. Es ergeben sich maximale Plasmakonzentrationen und Steady-State-Werte wie bei Patienten mit normaler Nierenleistung. Dies gilt auch für dialysepflichtige Patienten.

Nach Verabreichung von radioaktivem Indapamid konnten etwa 93 % der radioaktiven Substanz im Plasma wiedergefunden werden, was auf eine hohe Bioverfügbarkeit hinweist. In klinischen Prüfungen wurde gezeigt, dass die Nahrungsaufnahme keinen Einfluss auf die Bioverfügbarkeit von Indapamid hat und dass die gleichzeitige Einnahme von Antacida, z. B. Aluminium- oder Magnesiumhydroxid-Gels, ebenfalls keine signifikante Verringerung bewirkt.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Mutagenes und tumorerzeugendes Potential

Untersuchungen zur Mutagenität und Kanzerogenität von Indapamid verliefen negativ.

Reproduktionstoxizität

Die pränatale Exposition von Indapamid führte in Studien an Ratten und Kaninchen zu erhöhten Resorptionsraten und Wachstumsretardierungen. Ab 25 mg/kg KG wurden bei Ratten vermehrt Hydronephrosen beobachtet. Es ergaben sich keine Hinweise auf ein teratogenes Potential von Indapamid.

Analog zu den Thiaziddiuretika kann angenommen werden, dass Indapamid in die Muttermilch übertritt und die Laktation hemmen kann. Es liegen keine Erfahrungen beim Menschen mit der Anwendung von Indapamid während der Schwangerschaft und Stillzeit vor.

Nach Anwendung von Thiaziddiuretika sind Thrombozytopenien aufgetreten. Da Indapamid strukturelle Ähnlichkeit mit diesen Substanzen aufweist, ist ein entsprechendes Risiko nicht auszuschließen.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Lactose-Monohydrat, mikrokristalline Cellulose, Carboxymethylstärke-Natrium Typ A, Croscarmellose-Natrium, Magnesiumstearat (Ph. Eur.), Hypromellose, Macrogol 400, Titandioxid (E 171).

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Indapamid Heumann 2,5 mg Filmtabletten

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC-Alu-Blister
Originalpackungen mit 30 N 1, 50 N 2,
100 N 3 Filmtabletten.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. Inhaber der Zulassung

HEUMANN PHARMA
GmbH & Co. Generica KG
Südwestpark 50
90449 Nürnberg
Telefon/Telefax: 0700 4386 2667
E-Mail: info@heumann.de

8. Zulassungsnummer

35625.00.00

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

01.08.1995/30.09.2011

10. Stand der Information

01/2015

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt