

Indapamid-CT 2,5 mg Hartkapseln

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Indapamid-CT 2,5 mg Hartkapseln

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Hartkapsel enthält 2,5 mg Indapamid-Hemihydrat.

Sonstiger Bestandteil: Lactose-Monohydrat

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Hartkapsel

Kapselfüllung:
weißes Pulver

Kapselhülle:
Oberteil: braun lichtundurchlässig; unbedruckt
Unterteil: karamell lichtundurchlässig; unbedruckt

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Hypertonie

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Für Erwachsene beträgt die empfohlene Tagesdosis 2,5 mg Indapamid (entsprechend 1 Hartkapsel). Eine Dosiserhöhung bewirkt keine Steigerung der blutdrucksenkenden Wirkung, sondern nur eine Steigerung der diuretischen und kaliuretischen Effekte.

Indapamid sollte nach dem Frühstück unzerkaut mit etwas Flüssigkeit eingenommen werden.

Indapamid-CT 2,5 mg Hartkapseln wird nicht empfohlen für die Anwendung bei Kindern unter 12 Jahren aufgrund des Fehlens von Daten zur Unbedenklichkeit und/oder Wirksamkeit.

Über die Dauer der Anwendung entscheidet der behandelnde Arzt.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile
- Anurie
- akutes Nierenversagen
- Niereninsuffizienz bei einem Serumkreatinin über 1,8 mg/dl bzw. bei einer Kreatinin-Clearance unter 30 ml/min
- schwere Leberfunktionsstörungen
- therapieresistente Hypokaliämie
- Überempfindlichkeit gegen Sulfonamid-Derivate

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Indapamid muss mit Vorsicht angewendet werden bei:

- Gicht und Hyperurikämie
- systemischem Lupus erythematoses

Bei langfristiger Anwendung von Indapamid sollten die Serum-Konzentrationen von Natrium, Kalium sowie die harnpflüchtigen stickstoffhaltigen Substanzen regelmäßig kontrolliert werden.

Der Blutglucosespiegel sollte bei Diabetikern regelmäßig kontrolliert werden, da es zu einer Änderung der Glucosetoleranz kommen kann.

Die Anwendung von *Indapamid-CT 2,5 mg Hartkapseln* kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen. Die Anwendung von *Indapamid-CT 2,5 mg Hartkapseln* als Dopingmittel kann zu einer Gefährdung der Gesundheit führen.

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

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die antihypertensive Wirkung von Indapamid kann durch andere blutdrucksenkende Arzneimittel, Barbiturate, Phenothiazine, trizyklische Antidepressiva sowie durch Vasodilatoren und Alkohol verstärkt werden.

Die gleichzeitige Gabe von Salicylsäure-Derivaten bzw. nicht-steroidalen Antiphlogistika (z.B. Indometacin) vermindert die antihypertensive und diuretische Wirkung von Indapamid.

Muskelrelaxantien vom Curare-Typ können bei gleichzeitiger Gabe von Indapamid eine verstärkte und verlängerte Wirkung zeigen.

Bei gleichzeitiger Lithium-Therapie wird die kardio- und neurotoxische Wirkung des Lithiums verstärkt.

Beim Auftreten einer durch Indapamid induzierten Hypokaliämie können Wirkungen und Nebenwirkungen von herzwirksamen Glykosiden verstärkt werden.

Die gleichzeitige Gabe von Indapamid und kaliuretisch wirksamen Diuretika ist wegen der Begünstigung einer Hypokaliämie zu vermeiden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Indapamid ist in der Schwangerschaft nur unter besonders strenger Indikationsstellung anzuwenden; Hypertonie und/oder schwangerschaftsbedingte Ödeme stellen keine Indikation dar. Da der Wirkstoff die Laktation hemmen kann, sollen stillende Mütter nicht mit Indapamid behandelt werden oder abstillen.

Die Anwendung von Diuretika während der Schwangerschaft ist außer bei speziellen Indikationen (Herzkrankheiten, Herzversagen) nicht zu einer Reduzierung des Blutdrucks geeignet, da dadurch der für den Zustand normalen Volumenexpansion entgegengewirkt wird. Durch eine Verstärkung der Hypovolämie kann die interplazentäre Durchblutung und die Nierenfunktion des Feten verschlechtert werden.

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

Die Behandlung des Bluthochdruckes mit diesem Arzneimittel bedarf der regelmäßigen ärztlichen Kontrolle. Durch individuelle auftretende unterschiedliche Reaktionen

kann die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt werden. Dies gilt in verstärktem Maße bei Behandlungsbeginn und Präparatewechsel sowie im Zusammenwirken mit Alkohol.

4.8 Nebenwirkungen

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Häufiger kommt es unter Indapamid zu klinisch relevanten Hypokaliämien mit Übelkeit, Erbrechen, EKG-Veränderungen, Herzrhythmusstörungen und Muskelschwäche.

Störungen des Elektrolytstoffwechsels wie Hyponatriämie, Hypomagnesiämie und hypochlorämische Alkalose können auftreten.

In Einzelfällen sind Blutbildveränderungen möglich: aplastische Anämie, Leukopenie, Neutropenie, Agranulozytose und Thrombozytopenie.

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Unter Indapamid können Serumharnsäurespiegel ansteigen und bei prädisponierten Patienten Gichtanfälle ausgelöst werden.

Psychiatrische Erkrankungen

Gelegentlich treten Lethargie, Angst und Agitiertheit auf.

Erkrankungen des Nervensystems

Gelegentlich treten Kopfschmerzen, Schwindel, Müdigkeit auf.

Herzerkrankungen

Gelegentlich tritt eine orthostatische Hypotonie auf.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Gelegentlich kommt es zu Mundtrockenheit. Selten kommt es zu Anorexie, Übelkeit, abdominalen Schmerzen, Diarrhoe oder Obstipation.

Leber- und Gallenerkrankungen

In Einzelfällen sind Erhöhungen der leberspezifischen Enzyme, Hepatitis, bzw. posthepatische Zirrhose beschrieben.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Selten kommt es unter Indapamid zu allergischen Reaktionen mit Fieber, Hautrötung, Pruritus und Urtikaria.

Einzelfälle von Erythema multiforme und epidermaler Nekrolyse sind beschrieben.

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

Gelegentlich treten Muskelspasmen auf.

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

a) Symptome einer Überdosierung

Symptome einer Überdosierung sind gastrointestinale Störungen, Schwäche und

Indapamid-CT 2,5 mg Hartkapseln

Elektrolytstörungen. In schweren Fällen können Hypotonie, Somnolenz und Verwirrheitszustände auftreten.

b) Therapiemaßnahmen bei Überdosierung
Neben primärer Giftelimination und Sicherung der vitalen Parameter stehen vor allem eine adäquate Behandlung der Wasser- und Elektrolytstörungen im Vordergrund. Indapamid ist nicht dialysierbar.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Sulfonamid, rein; Diuretikum
ATC-Code: C03BA11

Indapamid ist ein Sulfonamid-Derivat mit 2 Wirkungen, die in Abhängigkeit von der Dosis getrennt voneinander auftreten können:

- eine direkte vaskuläre Wirkung bei täglicher Dosierung von 2,5 mg:
Indapamid setzt die Reagibilität der Gefäßmuskulatur gegenüber den vasopressorischen Substanzen Angiotensin II und Noradrenalin herab. Hämodynamisch kommt es zu erhöhter muskulärer Durchblutung und zur Verringerung des peripheren Gefäßwiderstandes bei unveränderter Herzfrequenz.
- eine diuretische Wirkung bei täglicher Dosierung von 5 mg und mehr:
Indapamid vermindert die Rückresorption von Na⁺ im frühen distalen Nierentubulus.
Die blutdrucksenkende Wirkung des Indapamid tritt in der Regel nach 2 Wochen ein, das Maximum wird nach 4 Wochen erreicht.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Indapamid wird nach oraler Gabe schnell und vollständig resorbiert. Maximale Plasmaspiegel werden nach 0,5–2 Stunden erreicht.

Der Wirkstoff wird zu über 90 % in der Leber metabolisiert.

Indapamid wird zu 76–79 % an Plasmaproteine gebunden und konzentriert sich infolge einer hohen Affinität zum Elastin in der glatten Gefäßmuskulatur. Ebenfalls bindet es sich in den Erythrozyten an die Carboanhydrase, ohne das Enzym zu hemmen.

Die Elimination der Metaboliten erfolgt zu 60–70 % renal. 7 % werden unverändert ausgeschieden. 16–20 % werden mit den Faeces ausgeschieden.

LD₅₀ in mg/kg:

Tierart	Applikationsform		
	oral	i.p.	i.v.
Maus	mehr als 3000	410–557	635 (weibl.) 358 (männl.)
Ratte	mehr als 3000	393–421	433 (weibl.) 577 (männl.)
Meerschweinchen	mehr als 3000	347–416	272–358
Hund	mehr als 2000		

Die renale Clearance der Substanz ist wegen einer hohen Lipidlöslichkeit klein.

Die terminale Halbwertszeit beträgt 14–18 Stunden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität
Siehe Tabelle

Die Vergiftungssymptomatik umfasste Schreien, Zittern, Vasodilatation und Pilo-Erektion bei der Maus und reduzierte Beweglichkeit, Pilo-Erektion, Vasodilatation und Brachypnoe bei der Ratte.

Chronische Toxizität

Indapamid wurde in Dosen von 25–150 mg/kg KG oral über 2 Monate an Mäuse und 100–300 mg/kg über 3 Monate an Ratten verabreicht und von diesen Labortierarten gut vertragen. Obwohl keine ungewöhnlichen substanzbedingten histologischen Befunde auftraten, wurde bei den höheren Dosierungen eine Verstärkung spontan auftretender renaler und kardialer Läsionen festgestellt. 40 mg/kg über 8 Wochen i.v. verabreicht, verursachten keine toxischen Effekte bei der Maus.

Beagle-Hunde zeigten ab einer Dosis von 200 mg/kg KG täglich, über 26 Wochen verabreicht, Abmagerung, Appetitlosigkeit, Hypokaliämie und Hypochlorämie.

Mutagenes und tumorerzeugendes Potential

Untersuchungen zur Mutagenität von Indapamid liegen nicht vor.

Studien an Mäusen und Ratten mit Dosen von 10–100 mg/kg täglich über 21 bzw. 24 Monate ergaben keinen Hinweis auf ein kanzerogenes Potential von Indapamid.

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 Thiazid-Diuretika 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 Thiazid-Diuretika 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; Maisstärke; Poly-(O-carboxymethyl)stärke, Natriumsalz; Titan-dioxid; Magnesiumstearat (Ph. Eur.); Eisen(II;III)-oxid; Eisen(III)-hydroxid-oxid × H₂O; Eisen(III)-oxid; Gelatine.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

60 Monate

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Packung mit 30 Hartkapseln
Packung mit 50 Hartkapseln
Packung mit 100 Hartkapseln

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

AbZ-Pharma GmbH
Graf-Arco-Str. 3
89079 Ulm

8. ZULASSUNGSNUMMER

26345.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
8. November 1993

Datum der Verlängerung der Zulassung:
20. Dezember 2010

10. STAND DER INFORMATION

März 2014

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt