Fludex

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

FLUDEX® 2,5 mg omhulde tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Indapamide.
Een omhulde tablet bevat 2,5 mg indapamide.

Hulpstof met bekend effect: 59,25 mg lactosemonohydraat.
Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Witte, omhulde tablet.

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 ochtends, ongeacht de ernst van de arteriële hypertensie.
Gezien het werkingsmechanisme van Fludex is een strikt zoutarm dieet niet noodzakelijk.
Hogere doseringen verbeteren de bloeddrukverlagende werking van indapamide niet, maar verhogen wel het diuretisch effect.

Wijze van toediening

Oraal gebruik.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof, andere sulfamiden of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- 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.

Fotosensitiviteit
Er zijn gevallen van fotosensitiviteit gerapporteerd met thiazide- en verwante diuretica (zie rubriek 4.8). Als een fotosensitiviteitsreactie optreedt tijdens de behandeling, wordt aanbevolen om de behandeling stop te zetten. Als een nieuwe toediening van het diureticum noodzakelijk blijkt te zijn, wordt aanbevolen de delen van het lichaam die worden blootgesteld aan de zon of kunstmatig UVA-licht, te beschermen.

Hulpstoffen
Patiënten met zeldzame erfelijke problemen van galactose-intolerantie, totale lactasedeficiëntie of glucose-galactosemalabsorptie mogen dit geneesmiddel niet innemen.

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

Voorzorgen bij gebruik

Water- en elektrolytenbalans:

Natrium

Het natrium moet worden gecontroleerd voor het opstarten van de behandeling en daarna op regelmatige tijdstippen. Een daling van het natrium kan aanvankelijk asymptomatisch zijn, een regelmatige controle is dus noodzakelijk en de controle moet nog frequenter zijn bij bejaarden en patiënten met cirrose (zie rubrieken 4.8 en 4.9). Elke behandeling met diuretica kan hyponatriëmie veroorzaken, met soms ernstige gevolgen. 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.

Kalium

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 rabdomyolyse 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).

Calcium

Thiazide- en verwante diuretica kunnen de urinaire excretie van calcium verminderen en een lichte, voorbijgaande stijging van het calcium bewerkstelligen. Een duidelijke hypercalciëmie kan te wijten zijn aan een miskende hyperparathyreoïdie.
De behandeling moet worden onderbroken voor de bijschildklierfunctie wordt geëxploreerd.

Glycemie:

Bij diabetespatiënten moet de glycemie worden gecontroleerd, vooral in geval van hypokaliëmie.

Urinezuur:
Bij patiënten met hyperurikemie kan de neiging tot jichtaanvallen toenemen.

Nierfunctie en diuretica:

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.

Sporters:

We vestigen de aandacht van sporters op het feit dat dit geneesmiddel een werkzame stof bevat die een positieve uitkomst kan geven bij de tests die worden uitgevoerd bij dopingcontroles.

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 serumspiegel van lithium met tekenen van overdosering zoals bij een zoutarm dieet (daling van de urinaire excretie van lithium). Als het gebruik van diuretica echter noodzakelijk is, moet de serumspiegel van lithium strikt worden gevolgd en moet de dosering worden aangepast.

Combinaties waarbij voorzorgen moeten worden genomen:

Geneesmiddelen die torsade de pointes kunnen veroorzaken, zoals, maar niet beperkt tot:

- Klasse Ia-antiaritmica (bijv. kinidine, hydrokinidine, disopyramide);
- Klasse III-antiaritmica (bijv. amiodaron, sotalol, dofetilide, ibutilide);
- Enkele antipsychotica:

fenothiazinen (bijv. chloorpromazine, cyamemazine, levomepromazine, thioridazine, trifluoperazine),
benzamiden (bijv. amisulpiride, sulpiride, sultopride, tiapride),
butyrofenonen (droperidol, haloperidol)
andere antipsychotica (bijv. pimozide)
andere middelen (bijv. 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-steroïdale ontstekingsremmers (via algemene weg) met inbegrip van COX-2-selectieve remmers, acetylsalicylzuur in hoge dosering (≥ 3 g/dag):

Mogelijke daling van het antihypertensieve effect van indapamide.
Risico op acute nierinsufficiëntie bij een uitgedroogde patiënt (daling van de glomerulusfiltratie). Vocht toedienen; de nierfunctie volgen in het begin van de behandeling.

Angiotensineconversie-enzymremmers (ACE-remmers):

Risico op plotselinge hypotensie en/of acute nierinsufficiëntie bij het starten van de behandeling met een angiotensineconversie-enzymremmer in geval van bestaande natriumdepletie (vooral bij patiënten met een nierarteriestenose).

Bij essentiële hypertensie, als een voorafgaande behandeling met diuretica mogelijk een natriumdepletie heeft veroorzaakt, moet men:

- ofwel het diureticum 3 dagen voor het starten van de behandeling met de ACE-remmer stopzetten en zo nodig een kaliumverlagend diureticum hervatten;
- ofwel de ACE-remmer starten in een lagere dosering en de dosering progressief verhogen.

Bij congestief hartfalen, beginnen met een zeer lage dosering van de ACE-remmer, eventueel na verlaging van de dosering van het begeleidende kaliumverlagende diureticum.

In alle gevallen de nierfunctie volgen (bepaling van het serumcreatinine) tijdens de eerste weken van de behandeling met ACE-remmers.

Andere geneesmiddelen die het serumkalium verlagen: amfotericine B (i.v.), gluco- en mineralocorticoïden (via algemene weg), tetracosactide, stimulerende laxeermiddelen:

Hoger risico op hypokaliëmie (additief effect).
Controle van het serumkalium en zo nodig correctie; daar moet vooral rekening mee worden gehouden bij behandeling met digitalis. Gebruik niet-stimulerende laxeermiddelen.

Baclofen:

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

Digitalis:

Hypokaliëmie en/of hypomagnesiëmie begunstigen de toxische effecten van digitalis.
Monitoring van plasmakalium, magnesium en ECG en, indien nodig, aanpassing van de behandeling, wordt aanbevolen.

Combinaties waarbij 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, spironolacton, triamtereen):

In geval van een rationele combinatie, die nuttig is bij bepaalde patiënten, valt het optreden van hypo- of hyperkaliëmie (vooral bij patiënten met nierinsufficiëntie of diabetes) niet uit te sluiten. Het kalium en het ecg moeten worden gecontroleerd en zo nodig, moet de behandeling worden herzien.

Metformine:

Hoger risico op melkzuuracidose als gevolg van metformine in geval van optreden van nierinsufficiëntie bij combinatie met diuretica en vooral lisdiuretica. Metformine niet gebruiken als het serumcreatinine hoger is dan 15 mg/l (135 µmol/l) bij mannen en 12 mg/l (110 µg/l) bij vrouwen.

Jodiumhoudende contraststoffen:

Bij uitdroging veroorzaakt door diuretica, hoger risico op acute nierinsufficiëntie, vooral bij gebruik van hoge doses van jodiumhoudende contraststoffen.
Vocht toedienen voor toediening van het jodiumhoudende product.

Imipramineantidepressiva, neuroleptica:
Toename van het bloeddrukverlagende effect en hoger risico op orthostatische hypotensie (additief effect).

Calcium(zouten):

Risico op hypercalciëmie door verminderde urinaire eliminatie van calcium.

Ciclosporine, tacrolimus:

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

Corticoïden, tetracosactide (via algemene weg):

Vermindering van het antihypertensieve effect (water- en zoutretentie door corticoïden).

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap:

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 /metabolieten 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.
Indapamide wordt niet aanbevolen in de periode van borstvoeding.

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 verandert de waakzaamheid niet, maar bij sommige patiënten kunnen individuele reacties optreden als gevolg van een daling van de bloeddruk, vooral in het begin van de behandeling en bij combinatie met een ander antihypertensivum.
De rijvaardigheid en het vermogen om machines te gebruiken kunnen dan afnemen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel:
De vaakst gemelde bijwerkingen zijn hypokaliëmie, overgevoeligheidsreacties, hoofdzakelijk dermatologische, bij personen met een aanleg voor allergische en astmatische reacties en maculopapulaire huiduitslag.

Tabel van bijwerkingen:
De volgende bijwerkingen werden gemeld tijdens de behandeling, gerangschikt volgens frequentie:
Zeer vaak (≥ 1/10); vaak (≥ 1/100, < 1/10); soms (≥ 1/1.000, <1/100); zelden
(≥ 1/10.000, < 1/1.000); zeer zelden (< 1/10.000); frequentie niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

MedDRA Systeem/orgaan	Bijwerkingen	Frequentie
Bloed- en lymfestelselaan-doeningen	Agranulocytose	Zeer zelden

	Aplastische anemie	Zeer zelden
	Hemolytische anemie	Zeer zelden
	Leukopenie	Zeer zelden
	Trombocytopenie	Zeer zelden
Voedings- en stofwisselings-stoornissen	Hypokaliëmie (zie rubriek 4.4).	Vaak
	Hyponatriëmie	Soms
	Hypochloremie	Zelden
	Hypomagnesiëmie	Zelden
	Hypercalciëmie	Zeer zelden
Zenuwstelselaandoeningen	Vertigo	Zelden
	Vermoeidheid	Zelden
	Hoofdpijn	Zelden
	Paresthesie	Zelden
	Syncope	Frequentie niet bekend
Oogaandoeningen	Myopie	Frequentie niet bekend
	Wazig zien	Frequentie niet bekend
	Stoornissen in het gezichtsvermogen	Frequentie niet bekend
	Nauwe kamerhoekglaucoom	Frequentie niet bekend
	Choroïdale effusie	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
Maag-darmstelselaan-doeningen	Braken	Soms
	Nausea	Zelden
	Constipatie	Zelden
	Droge mond	Zelden
	Pancreatitis	Zeer zelden
Lever- en galaandoeningen	Veranderde leverfunctie	Zeer zelden
	Mogelijkheid van optreden van hepatische encefalopathie in geval van leverinsufficiëntie (zie rubrieken 4.3 en 4.4).	Frequentie niet bekend
	Hepatitis	Frequentie niet bekend
Huid- en onderhuidaan-doeningen	Overgevoeligheidsreacties, vooral dermatologische bij personen met aanleg voor allergische en astmatische reacties	Vaak
	Maculopapuleuze uitslag	Vaak
	Purpura	Soms
	Angio-oedeem	Zeer zelden

	Urticaria	Zeer zelden
	Toxische epidermale necrolyse	Zeer zelden
	Stevens-johnsonsyndroom	Zeer zelden
	Mogelijke verergering van een bestaande acute lupus erythematodes disseminatus	Frequentie niet bekend
	Fotosensitiviteit (zie rubriek 4.4).	Frequentie niet bekend
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	Spierspasmen	Frequentie niet bekend
	Spierzwakte	Frequentie niet bekend
	Myalgie	Frequentie niet bekend
	Rabdomyolyse	Frequentie niet bekend
Nier- en urinewegaandoeningen	Nierinsufficiëntie	Zeer zelden
Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen	Erectiestoornis,	Soms
Onderzoeken	Verlenging van het QT-interval op het elektrocardiogram (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 plasmakalium 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. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem:

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

4.9 Overdosering

Symptomen
Indapamide blijkt niet toxisch te zijn tot een dosis van 40 mg, dus 16 keer de therapeutische dosis.
Tekenen van een acute intoxicatie uiten zich vooral in water- en elektrolytenstoornissen (hyponatriëmie, hypokaliëmie). Mogelijke klinische tekenen zijn nausea, braken, hypotensie, krampen, duizeligheid, slaperigheid, verwardheid, polyurie of oligurie gaande tot anurie (door hypovolemie).

Voorzorgsmaatregelen
De eerste maatregelen bestaan in een snelle eliminatie van het of de ingenomen producten door maagspoeling en/of toediening van actieve kool en daarna een herstel van de vocht- en elektrolytenhuishouding in een gespecialiseerd centrum tot normalisering.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: DIURETISCH ANTIHYPERTENSIVUM, ATC-code: C03BA11
Indapamide is een sulfamidediureticum met een indolkern, dat farmacologisch verwant is aan thiazidediuretica.
Indapamide remt de natriumreabsorptie in het corticale dilutiesegment. Het verhoogt de urinaire excretie van natrium en chloor en in mindere mate van kalium en magnesium. Dat verhoogt de diurese en heeft een antihypertensief effect.

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 vasculaire werkingsmechanisme van indapamide lijkt te wijzen op:
- een vermindering van de contractiliteit van de gladde spiervezels van de bloedvaten door een wijziging van de transmembraneuze ionenuitwisseling, vooral van calcium;
- een stimulering van de synthese van (het vaatverwijdende en bloeddrukverlagende) prostaglandine PGE_2, (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 is op korte, middellange en lange termijn bij patiënten met hypertensie aangetoond dat Fludex:
- het vetmetabolisme respecteert: 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 snel en volledig geabsorbeerd in het spijsverteringskanaal (biologische beschikbaarheid 93%). De piekplasmaconcentratie wordt bij de mens bereikt één tot twee uur na orale inname van een dosis van 2,5 mg.

Distributie:
De plasma-eiwitbinding bedraagt 79%.
De eliminatiehalfwaardetijd ligt tussen 14 en 24 uur (gemiddeld 18 uur).
De evenwichtstoestand wordt bereikt na 7 dagen.
Herhaalde toediening van indapamide verhoogt de plasmaconcentraties in evenwichtstoestand (plateau) in vergelijking met een eenmalige toediening, maar dat plateau blijft na verloop van tijd stabiel. Er treedt dus geen accumulatie op.

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%.

Risicopopulatie:
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 acutetoxiciteitsstudies 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

Maiszetmeel, lactosemonohydraat, povidon, magnesiumstearaat, talk.
Omhulling: witte bijenwas, titaandioxide (E 171), glycerol, natriumlaurylsulfaat, hypromellose, macrogol 6000, magnesiumstearaat.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

5 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Dozen met 30 of 60 tabletten in blisterverpakking (PVC/aluminium) + 60 UD tabletten.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten voor verwijdering.

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

Servier Benelux N.V.
Bergensesteenweg 1424
1070 Brussel
België

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE091725

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 27/09/1974
Datum van laatste verlenging: 04/05/2009

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Goedkeuring: 03/2026