

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Tertensif SR 1,5 mg tablete s produljenim oslobađanjem

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna tableta s produljenim oslobađanjem sadrži 1,5 mg indapamida.

Pomoćna tvar s poznatim učinkom: 124,5 mg laktoze hidrat

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari, vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Bijela, okrugla tableta s produljenim oslobađanjem, promjera 8 mm, polumjera zakrivljenosti 7 mm.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Tertensif SR 1,5 mg indiciran je u liječenju esencijalne hipertenzije u odraslih.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Jednu tabletu uzeti svaka 24 sata, najbolje ujutro, progutati cijelu s čašom vode, bez žvakanja. Pri povećanju doze indapamida ne pojačava se antihipertenzivni učinak već se samo pojačava saluretički učinak.

Posebne populacije

Bolesnici s oštećenjem bubrega (vidjeti dijelove 4.3. i 4.4.)

Kod bolesnika s teškim oštećenjem bubrega (klirens kreatinina manji od 30 ml/min), liječenje je kontraindicirano.

Tiazidi i njima srodni diuretici potpuno su učinkoviti jedino kada je bubrežna funkcija normalna ili tek neznatno oštećena.

Bolesnici s oštećenjem jetre (vidjeti dijelove 4.3. i 4.4.)

Kod teškog oštećenja funkcije jetre, liječenje je kontraindicirano.

Starije osobe (vidjeti dio 4.4.)

U starijih osoba pri određivanju razine kreatinina u plazmi treba uzeti u obzir dob, tjelesnu težinu i spol. Starije osobe smiju uzimati Tertensif SR kada im je bubrežna funkcija normalna ili tek neznatno oštećena.

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost Tertensifa SR 1,5 mg u djece i adolescenata još nisu ustanovljene. Nema dostupnih podataka.

Način primjene

Za peroralnu primjenu.

4.3. Kontraindikacije

- preosjetljivost na djelatnu tvar, na druge sulfonamide ili na neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.
- teško oštećenje bubrega
- hepatična encefalopatija ili teško oštećenje funkcije jetre
- hipokalijemija

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Oštećenje funkcije jetre

Kada je oštećena funkcija jetre, tiazidni diuretici i tiazidima srodni diuretici mogu, osobito u slučajevima neuravnoteženosti elektrolita, uzrokovati hepatičku encefalopatiju koja može preći u hepatičnu komu. Ako se ona pojavi, mora se odmah prekinuti uzimanje diuretika.

Fotosenzibilnost

Opisani su slučajevi fotosenzibilnih reakcija vezani uz primjenu tiazida i tiazidima srodnih diuretika (vidjeti dio 4.8.) Ukoliko se reakcija fotosenzibilnosti javi tijekom primjene lijeka, preporučuje se prekid liječenja. No, ako se ponovno liječenje diuretikom smatra neophodnim, preporuka je zaštititi dijelove kože izložene suncu ili umjetnim UVA zrakama.

Mjere opreza pri uporabi

- **Ravnoteža vode i elektrolita**

- Razina natrija u plazmi:

Razina natrija mora se odrediti prije liječenje i zatim u redovitim razmacima.

Svako liječenje diureticima može izazvati sniženje razine natrija koje može imati ozbiljne posljedice. Hiponatrijemija s hipovolemijom odgovorne su za dehidraciju i ortostatsku hipotenzije. Istodobni gubitak iona kalcija može dovesti do kompenzatorne metaboličke alkaloze: incidencija i stupanj ovog učinka je blagi.

Sniženje razine natrija u plazmi na početku može biti asimptomatsko pa je ključna redovita provjera. Određivanje razine mora biti učestalije u starijih bolesnika i bolesnika s cirozom (vidjeti dijelove 4.8. i 4.9.).

- Razina kalija u plazmi:

Deplecija kalija s hipokalijemijom predstavlja glavni rizik kod primjene tiazidnih diuretika i tiazidima srodnih diuretika. Hipokalemija može uzrokovati mišićne poremećaje. Zabilježeni su slučajevi rbdomiolize, uglavnom u kontekstu ozbiljne hipokalijemije. Rizik pojave hipokalijemije (< 3.4 mmol/l) potrebno je spriječiti u nekih visokorizičnih skupina kao što su starije osobe, bolesnici koji su pothranjeni i/ili uzimaju više lijekova, cirotični bolesnici sa edemom i ascitesom, koronarni bolesnici i bolesnici sa zatajenjem srca. Kod takvih slučajeva hipokalijemija povećava kardijalnu toksičnost spojeva digitalisa i rizik pojave aritmije.

Kod bolesnika koji imaju dugi QT interval također postoji rizik tih pojava, bilo da je uzrok kongenitalan ili jatrogen. Hipokalijemija, kao i bradikardija, predstavljaju predisponirajući faktor za nastup teških poremećaja ritma, posebno *torsades de pointes*, što može biti i fatalno.

U svim gore navedenim slučajevima je potrebno učestalije određivanje razine kalija. Prvo mjerenje razine kalija u plazmi mora se obaviti tijekom prvog tjedna liječenja.

Ako se utvrdi hipokalijemija, potrebno ju je korigirati. Hipokalijemija povezana s niskom koncentracijom magnezija u serumu može biti refraktorna na liječenje ako se ne korigira razina magnezija u serumu.

- Razina magnezija u plazmi:

Dokazano je da tiazidi i srodni diuretici, uključujući indapamid, povećavaju izlučivanje magnezija urinom, što može rezultirati hipomagnezijemijom (vidjeti dijelove 4.5 i 4.8).

- Razina kalcija u plazmi:
Tiazidni diuretici i tiazidima srodni diuretici mogu smanjiti izlučivanje kalcija putem urina i uzrokovati blago i prolazno povećanje razina kalcija u plazmi.. Znatno povišene razine kalcija može biti povezano s nedijagnosticiranim hiperparatireoidizmom. Kod takvih slučajeva liječenje se mora prekinuti prije ispitivanja paratireoidne funkcije.
 - **Glukoza u krvi**
Kontrola glukoze u krvi važna je kod dijabetičara, osobito kod hipokalijemije.
 - **Mokraćna kiselina**
U hiperuricemičnih bolesnika povećana je sklonost napadima gihta.
 - **Bubrežna funkcija i diuretici:**
Tiazidni diuretici i tiazidima srodni diuretici u potpunosti su učinkoviti jedino kad je bubrežna funkcija uredna ili samo blago oštećena (razina kreatinina manja od približno 25 mg/l odnosno 220 μ mol/l za odrasle osobe). Kod određivanja razine kreatinina u plazmi kod starijih osoba treba se u obzir uzeti dob, tjelesna težina i spol bolesnika.
- Hipovolemija, nastala zbog gubitka vode i natrija koja je uzrokovana diuretikom na početku liječenja, uzrokuje smanjenje glomerularne filtracije. To može uzrokovati povećanje razine ureje u krvi i kreatinina u plazmi. Ova prolazna funkcionalna bubrežna insuficijencija ne uzrokuje posljedice kod bolesnika s normalnom funkcijom bubrega, međutim može pogoršati prethodno postojeću insuficijenciju bubrega.
- **Sportaši**
Za sportaše je važno da ovaj proizvod sadrži aktivnu tvar koja može uzrokovati pozitivnu reakciju kod testiranja na doping.
 - **Efuzija žilnice, akutna miopija i sekundarni glaukom zatvorenog kuta:**
Lijekovi koji sadrže sulfonamid ili derivate sulfonamida mogu izazvati idiosinkratsku reakciju koja može dovesti do efuzije žilnice uz ispad vidnog polja, prolazne miopije i akutnog glaukoma zatvorenog kuta. Simptomi uključuju akutnu pojavu smanjene oštine vida ili očne boli i obično se javljaju u roku od nekoliko sati do tjedana od početka uzimanja lijeka. Neliječeni akutni glaukom zatvorenog kuta može dovesti do trajnog gubitka vida. Prvo je potrebno prekinuti liječenje što je brže moguće. Ako se ne postigne kontrola intraokularnog tlaka, potrebno je razmotriti potrebu za hitnim medicinskim ili kirurškim zahvatima. Faktori rizika za razvoj akutnog glaukoma zatvorenog kuta mogu uključivati anamnestički podatak o alergijama na sulfonamide ili penicilin.

Pomoćne tvari

Ovaj lijek sadrži laktozu. Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja galaktoze, potpunim nedostatkom laktaze ili malapsorpcijom glukoze i galaktoze ne bi smjeli uzimati ovaj lijek.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Istodobne primjene koje se ne preporučuju:

Litij:

Povišena razina litija u plazmi uz znakove predoziranja, npr. pri neslanjoj dijeti (smanjeno izlučivanje litija mokraćom). Ako je liječenje diureticima ipak neophodno, potrebno je pažljivo praćenje razine litija u plazmi i prilagođavanje doze.

Istodobne primjene koje zahtijevaju oprez:

Lijekovi koji mogu izazvati torsades de pointes kao što su, ali nisu ograničeni na:

- antiaritmici skupine Ia (npr. kinidin, hidrokinidin, disopiramid)
- antiaritmici skupine III (anpr. miodaron, sotalol, dofetilid, ibutilid, bretilij)
- neki antipsihotici:

- fenotiazini (npr. klorpromazin, ciamemazin, levomepromazin, tioridazin, trifluoperazin)
- benzamidi (npr. amilsulpirid, sulpirid, sultoprid, tiaprid)
- butirofenoni (npr. droperidol, haloperidol)
- ostali antipsihotici (npr. pimozid),
- ostali lijekovi (npr. bepridil, cisaprid, difemanil, i.v. eritromicin, halofantrin, mizolastin, pentamidin, sparfloksacin, moksifloksacin, i.v. vinkamin, metadon, astemizol, terfenadin).

Povećani rizik od ventrikularnih aritmija, osobito *torsades de pointes* (hipokalijemija je čimbenik rizika).

Praćenje razina kalija i njihova korekcija mora se obaviti ako je to potrebno prije uvođenja ove kombinacije. Praćenje kliničke slike, elektrolite u plazmi te EKG-a.

Potrebno je izbjegavati lijekove koji pokazuju sklonost izazivanju torsades de pointes u prisutnosti hipokalijemije.

Nesteroidni antireumatici (sustavna primjena) uključujući i selektivne inhibitore ciklooksigenaze 2, visoke doze acetilsalicilne kiseline (≥ 3 g/dan):

Moguće smanjenje antihipertenzivnoga učinka indapamida.

Rizik od akutnog zatajenja bubrega kod dehidriranih osoba (smanjena glomerulska filtracija). Potrebno je hidrirati bolesnika; pratiti funkciju bubrega od početka liječenja.

Inhibitori konvertaze angiotenzina (ACE-inhibitori):

Rizik od nagle hipotenzije i/ili akutnog zatajenja bubrega na početku liječenja inhibitorom konvertaze angiotenzina kad otprije postoji manjak natrija (osobito u osoba sa stenozom bubrežne arterije).

U bolesnika s esencijalnom *hipertenzijom* kada je prethodno diuretičko liječenje moglo izazvati gubitak natrija mora se:

- prekinuti davanje diuretika 3 dana prije početka liječenja ACE-inhibitorom i po potrebi ponovo uvesti diuretik s hipokalijemijskim djelovanjem
- ili dati male početne doze ACE-inhibitora i povećavati ih vrlo postupno.

U bolesnika sa *zatajenjem srca* početi s vrlo malom dozom ACE-inhibitora, eventualno tek nakon smanjenja doze već uvedenoga hipokalijemijskoga diuretika.

U svih bolesnika mora se pratiti funkcija bubrega (razina kreatinina u plazmi) tijekom prvih tjedana liječenja ACE-inhibitorom.

Ostali lijekovi koji uzrokuju hipokalijemiju: amfotericin B (iv.), glukokortikoidi i mineralokortikoidi (sustavna primjena), tetrakosaktid, stimulirajući laksativi:

Povećani rizik od hipokalijemije (aditivni učinak).

Praćenje razina kalija i njihova korekcija mora se obaviti ako je to potrebno; posebna pozornost potrebna je u slučajevima liječenja s srčanim glikozidima. Ne smiju se primjenjivati stimulirajući laksativi.

Baklofen:

Pojačan antihipertenzivni učinak.

Potrebno je hidrirati bolesnika; praćenje bubrežne funkcije na početku liječenja.

Pripravci digitalisa:

Hipokalijemija i/ili hipomagnezijemija stvaraju predispoziciju za toksične učinke digitalisa. Razine kalija i magnezija potrebno je pratiti i obavljati EKG te ako je to potrebno, prilagoditi liječenje.

Istodobna primjena koja zahtijeva posebnu pozornost:

Alopurinol:

Istodobna primjena s indapamidom može povećati učestalost reakcija preosjetljivosti na alopurinol.

*Istodobne primjene koje je potrebno razmotriti***Diuretici koji štede kalij (amilorid, spironolakton, triamteren):**

Ove racionalne i u nekih bolesnika korisne kombinacije ne isključuju mogućnost nastanka hipokalijemije ili hiperkalijemije (osobito u bolesnika s bubrežnim zatajenjem ili šećernom bolešću). Pratite razinu kalija u plazmi i EKG te eventualno revidirajte liječenje.

Metformin:

Povećani je rizik nastanka laktacidoze zbog metformina kao posljedica mogućeg zatajenja funkcije bubrega povezano s primjenom diuretika, osobito diuretika Henleove petlje. Ne smije se primjenjivati metformin kada razine kreatinina u plazmi premašuju 15 mg/l (135 mikromola/l) kod muškaraca i 12 mg/l (110 mikromola/l) kod žena.

Jodirano kontrastno sredstvo:

U slučajevima dehidracije uzrokovane diureticima, postoji povećani rizik pojave akutnog renalnog zatajenja, posebno kada se koriste visoke doze jodiranog kontrastnog sredstva. Rehidracija se mora obaviti prije primjene jodirane komponente.

Antidepresivi imipraminskog tipa (triciklici), neuroleptici:

Povećani antihipertenzivni učinak i povećani rizik od ortostatske hipotenzije (dodatni učinak).

Kalcij (soli):

Rizik od hiperkalcijemije zbog smanjene eliminacije kalcija urinom.

Ciklosporin, takrolimus:

Rizik od povećanih razina kreatinina u plazmi bez promjene cirkulirajućih razina ciklosporina, čak i ako ne postoji deplecija vode i natrija.

Kortikosteroidi, tetrakozaktid (sustavna primjena):

Smanjenje antihipertenzivnog učinka (zadržavanje vode i soli izazvano kortikosteroidima).

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenjeTrudnoća

Nema podataka ili su podaci o primjeni indapamida u trudnoći ograničeni (manje od 300 trudnoća). Produljena izloženost tiazidu tijekom trećeg tromjesečja trudnoće može smanjiti volumen plazme kod majke, kao i uteroplacentalni protok krvi, što može uzrokovati fetoplacentalnu ishemiju i zaostajanje u rastu.

Ispitivanja na životinjama ne ukazuju na izravan ili neizravan štetan učinak na reprodukciju (vidjeti dio 5.3.).

Kao mjera opreza, poželjno je izbjegavati primjenu indapamida tijekom trudnoće.

Dojenje

Nedostaju podaci o izlučivanju indapamida/metabolita u majčinom mlijeku. Moguća je i pojava preosjetljivosti na derivate sulfonamida i hipokalijemija.

Ne može se isključiti rizik za novorođenčad/dojenčad.

Indapamid je srodan tiazidskim diureticima koji su povezani, tijekom dojenja, sa smanjenjem, pa čak i prestankom izlučivanja mlijeka.

Primjena indapamida se ne preporučuje tijekom dojenja.

Plodnost

Ispitivanja reproduktivne toksičnosti pokazala su da nema učinka na plodnost u mužjaka i ženki štakora. (vidjeti dio 5.3).

Ne očekuju se učinci na plodnost u ljudi.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na strojevima

Indapamid ne utječe na budnost, ali se u pojedinim slučajevima mogu javiti razne reakcije povezane s padom tlaka, osobito na početku liječenja ili kad se doda drugi antihipertenzivni lijek.

Zbog toga sposobnost upravljanja vozilima i strojevima može biti smanjena.

4.8. Nuspojave

a) Sažetak sigurnosnog profila

Najčešće prijavljene nuspojave su hipokalijemija, reakcije preosjetljivosti, većinom kožne, u osoba predisponiranih za alergijske i astmatične reakcije i makulopapularne osipe.

b) Tablični prikaz nuspojava

Tijekom liječenja zabilježene su sljedeće nuspojave, a prema učestalosti razvrstane su na sljedeći način:

Vrlo često ($\geq 1/10$); često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$); manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$); rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$); vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$); nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

MedDRA Klasifikacija organskih sustava	Nuspojava	Učestalost
Poremećaji krvi i limfnog sustava	Agranulocitoza	Vrlo rijetko
	Aplastična anemija	Vrlo rijetko
	Hemolitička anemija	Vrlo rijetko
	Leukopenija	Vrlo rijetko
	Trombocitopenija	Vrlo rijetko
Poremećaj metabolizma i prehrane	Hiperkalcemija	Vrlo rijetko
	Hipokalijemija (vidjeti dio 4.4.)	Često
	Hiponatrijemija (vidjeti dio 4.4.)	Manje često
	Hipokloremija	Rijetko
	Hipomagnezijemija	Rijetko
Poremećaji živčanog sustava	Vrtoglavica	Rijetko
	Umor	Rijetko
	Glavobolja	Rijetko
	Parestezija	Rijetko
	Sinkopa	Nepoznato
Poremećaji oka	Miopija	Nepoznato
	Zamućen vid	Nepoznato
	Oštećenje vida	Nepoznato
	Akutni glaukom zatvorenog kuta	Nepoznato
	Efuzija žilnice	Nepoznato
Srčani poremećaji	Aritmija	Vrlo rijetko
	<i>Torsade de pointes</i> (potencijalno s fatalnim ishodom) (vidjeti dijelove 4.4. i 4.5.)	Nepoznato
Krvožilni poremećaji	Hipotenzija	Vrlo rijetko
Poremećaji probavnog sustava	Povraćanje	Manje često
	Mučnina	Rijetko
	Konstipacija	Rijetko

	Suha usta	Rijetko
	Pankreatitis	Vrlo rijetko
Poremećaji jetre i žuči	Abnormalna funkcija jetre	Vrlo rijetko
	Mogući nastanak hepatične encefalopatije u slučaju hepatične insuficijencije (vidjeti dijelove 4.3. i 4.4.)	Nepoznato
	Hepatitis	Nepoznato
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Reakcije preosjetljivosti	Često
	Makulopapularni osip	Često
	Purpura	Manje često
	Angioedem	Vrlo rijetko
	Urtikarija	Vrlo rijetko
	Toksična epidermalna nekroliza	Vrlo rijetko
	Stevens-Johnsonov sindrom	Vrlo rijetko
	Moguće pogoršanje postojećega akutnog diseminiranog eritematoznog lupusa	Nepoznato
	Reakcije fotoosjetljivosti(vidjeti dio 4.4.)	Nepoznato
Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava	Zatajenje bubrega	Vrlo rijetko
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva	Grčevi u mišićima	Nepoznato
	Slabost mišića	Nepoznato
	Mialgija	Nepoznato
	Rabdomioliza	Nepoznato
Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki	Poremećaj erekcije	Manje često
Pretrage	Produljen QT interval u elektrokardiogramu (vidjeti dijelove 4.4. i 4.5.)	Nepoznato
	Povišena razina glukoze u krvi (vidjeti dio 4.4.)	Nepoznato
	Povišena razina mokraćne kiseline u krvi (vidjeti dio 4.4.)	Nepoznato
	Povišena razina jetrenih enzima	Nepoznato

Opis odabranih nuspojava

Tijekom ispitivanja faze II i III u kojima su uspoređeni indapamid u dozi od 1,5 mg i 2,5 mg, analiza razine kalija u plazmi pokazala je učinak indapamida ovisan o dozi:

- indapamid u dozi od 1,5 mg: Kalij u plazmi < 3,4 mmol/l zabilježen je u 10 % bolesnika, a < 3,2 mmol/l u 4 % bolesnika nakon 4 do 6 tjedana liječenja. Nakon 12 tjedana liječenja srednja vrijednost pada razine kalija u plazmi iznosila je 0,23 mmol/l.
- indapamid u dozi od 2,5 mg: Kalij u plazmi < 3,4 mmol/l zabilježen je u 25 % bolesnika, a < 3,2 mmol/l u 10 % bolesnika nakon 4 do 6 tjedana liječenja. Nakon 12 tjedana liječenja srednja vrijednost pada razine kalija u plazmi iznosila je 0,41 mmol/l.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika traži se da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava:

Agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED)

Internetska stranica: www.halmed.hr ili potražite HALMED aplikaciju putem Google Play ili Apple App Store trgovine.

4.9. **Predoziranje**

Simptomi

Nije ustanovljena toksičnost indapamida do doze od 40 mg, tj. doze koja je 27 puta veća od terapijske.

Znakovi akutnoga trovanja u prvom se redu manifestiraju poremećajem ravnoteže vode i elektrolita (hiponatrijemija, hipokalijemija). Od kliničkih pojava moguće su mučnina, povraćanje, hipotenzija, grčevi, vrtoglavica, omamljenost, smetenost, poliurija ili oligurija sve do anurije (zbog hipovolemije).

Zbrinjavanje

Početne mjere moraju uključiti brzu eliminaciju uzetoga lijeka (uzetih lijekova) ispiranjem želuca i/ili davanjem aktivnoga ugljena, a zatim uspostavljanje normalne ravnoteže vode i elektrolita u specijaliziranoj ustanovi.

5. **FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA**

5.1 **Farmakodinamička svojstva**

Farmakoterapijska skupina: Diuretici, sulfonamidi, čisti,
ATK oznaka: C 03 BA 11.

Mehanizam djelovanja

Indapamid je sulfonamidni derivat s indolskim prstenom farmakološki srodan tiazidnim diureticima, koji djeluje sprečavajući reapsorpciju natrija u kortikalnom dilucijskom segmentu. Povećava izlučivanje natrija i klorida, a u manjoj mjeri također kalija i magnezija mokraćom, povećavajući time količinu izlučene mokraće i djelujući antihipertenzivno.

Farmakodinamički učinci

Klinička ispitivanja faze II i faze III u kojima je korištena monoterapija pokazala su antihipertenzivni učinak koji traje 24 sata pri dozama pri kojima je diuretički učinak bio blag.

Njegov antihipertenzivni učinak povezan je s povećanjem arterijske popustljivosti (smanjenjem arterijskoga tonusa) te smanjenjem arteriolarnoga i ukupnoga perifernog otpora.

Indapamid smanjuje hipertrofiju lijeve klijetke.

Tiazidi i tiazidima srodni diuretici povećanjem iznad određene doze ne pokazuju porast antihipertenzivnog učinka, dok nuspojave i dalje postaju sve izrazitije. Stoga se doza ne smije povećavati ako liječenje nije djelotvorno.

Kratkoročna, srednjoročna i dugoročna ispitivanja u hipertenzivnih bolesnika također su pokazala da indapamid:

- ne utječe na metabolizam masti: triglicerida, LDL-kolesterola ni HDL-kolesterola;
- ne utječe na metabolizam ugljikohidrata čak ni u dijabetičara.

5.2. **Farmakokinetička svojstva**

Tertensif 1,5 mg je tableta s produljenim oslobađanjem, koja se zasniva na matriks sustavu u kojem je djelatna tvar dispergirana unutar nosača koji omogućava kontinuirano oslobađanje indapamida.

Apsorpcija

Oslobodeni dio indapamida brzo se i potpuno apsorbira u probavnom sustavu. Hrana blago povećava brzinu apsorpcije, ali nema utjecaj na količinu apsorbiranoga lijeka.

Vršna serumska koncentracija poslije jednokratne doze nastaje 12 sati nakon uzimanja lijeka, a ponovljena doza smanjuje variranje serumske koncentracije između dviju doza.

Postoje intraindividualne razlike.

Distribucija

Vežanje indapamida na bjelančevine plazme iznosi 79 %.

Poluvrijeme eliminacije iz plazme iznosi 14 do 24 sata (prosječno 18 sati).

Ravnotežno stanje postiže se poslije 7 dana.

Višekratne doze ne dovode do nakupljanja lijeka.

Metabolizam

Pretežno se izlučuje putem mokraće (70 % doze) i stolice (22 % doze) u obliku neaktivnih metabolita.

Osobe s visokim rizikom

Farmakokinetički parametri ne mijenjaju se u bolesnika sa zatajenjem bubrega.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Indapamid nije pokazao mutagena i kancerogena svojstva u ispitivanjima.

Najveće doze koje su peroralno davane životinjama raznih vrsta (40 do 8 000 puta veće od terapijskih doza) pokazale su pojačano diuretsko djelovanje indapamida. Glavni simptomi trovanja u ispitivanjima akutne toksičnosti indapamida primijenjenog intravenski ili intraperitonealno bili su povezani s farmakološkim učincima indapamida, npr. javila se bradipneja i periferna vazodilatacija.

Ispitivanja reproduktivne toksičnosti nisu pokazala embriotoksičnosti ni teratogenosti.

Plodnost nije oštećena u mužjaka i ženki štakora.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Jezgra

silicijev dioksid, koloidni, bezvodni

hipromeloza

laktoza hidrat

magnezijev stearat

povidon

Film ovojnica

glicerol

hipromeloza

makrogol 6000

magnezijev stearat

titanijev dioksid

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3. Rok valjanosti

2 godine.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati na temperaturi ispod 30 °C.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

30 tableta u blisteru (PVC/Al).

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje

Nema posebnih zahtjeva

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

SERVIER PHARMA d.o.o.

Tuškanova 37

HR-10000 Zagreb

8. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-116295639

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

25.03.2002./07.12.2019.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

listopad, 2021.