

KISA ÜRÜN BİLGİSİ**1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI**

İNDURİN 2.5 mg film tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

- Etkin madde: Indapamid 2.50 mg
- Yardımcı madde: Laktoz 54.86 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Film Tablet. Film Tabletler beyaz renkte, bikonveks, yuvarlak tabletler.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER**4.1. Terapötik endikasyonlar**

İNDURİN Film Tablet;

- Tek başına ya da diğer antihipertansiflerle kombine olarak hipertansiyon tedavisinde,
- Konjestif kalp yetmezliğine bağlı olarak görülen su ve tuz retensiyonuna (ödem) karşı endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli**Pozoloji / uygulama sıklığı ve süresi :**

Doktor tarafından başka bir şekilde önerilmediği takdirde aşağıdaki dozlarda kullanılır:

Hipertansiyonda: İndurin Film Tablet'le hipertansiyon tedavisinde başlangıç dozu 1.25 mg'dır ve günde tek doz halinde sabahları alınması önerilir. 4 hafta sonunda 1.25 mg dozla alınan cevap yeterli değilse 2.5 mg günlük dozlarda kullanılabilir. 4 hafta sonunda 2.5 mg'lık dozla da yeterli cevap alınamazsa 5 mg kullanılması uygundur; ancak İndurin Film Tablet tedavisine ek olarak başka antihipertansif ilaçlarla birlikte kullanılması önerilir.

Konjestif kalp yetmezliğine bağlı ödemde: İndurin Film Tablet'le konjestif kalp yetmezliğine bağlı ödem tedavisinde başlangıç dozu 2.5 mg'dır ve günde tek doz halinde sabahları alınması önerilir. 1 hafta sonunda 2.5 mg'lık dozla istenilen cevap alınmazsa doz 5 mg'a arttırılabilir. Alınan cevap yetersizse kan basıncı sürekli kontrol altında tutularak İndurin Film Tablet tedavisine ek olarak başka antihipertansif ilaçlarla birlikte kullanılması önerilir.

Genel olarak, 5 mg ve daha büyük dozlarda kan basıncı ya da kalp yetmezliği üzerinde anlamlı bir etki elde edilememekle birlikte hipokalemi riski artar.

Uygulama şekli: İNDURİN Film Tablet oral yolla günde tek doz halinde kullanılır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:Böbrek ve karaciğer yetmezliğinde doz ayarlamasını gerektiren bir durum bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon: Pediyatrik hastalardaki güvenilirliği ve etkinliği bilinmemektedir.

Geriyatrik popülasyon: Yaşlı hastalarda kullanımında doz ayarlamasını gerektiren bir durum bulunmamaktadır.

4.3. Kontrendikasyonlar

İndurin Tablet, indapamid'e ya da bileşiminde bulunan maddelerden herhangi birine, tiyazidlere ya da diğer sülfonamid türevi ilaçlara karşı aşırı duyarlılığı olduğu bilinen kişilerde, anüri ve böbrek yetmezliğinde kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Genel

İndurin Film Tablet kullanan kişilerde; hiponatremi, hipokalemi veya hipokloremik alkaloz gibi elektrolit bozuklukları gelişebilir. Bu nedenle İndurin Film Tablet kullanan kişiler elektrolit kaybı, özellikle hipokalemi yönünden dikkatle izlenmelidir. Hastalar elektrolit bozukluklar konusunda bilgilendirilmeli ve ağız kuruluğu, susuzluk, zayıflık, letarji, sersemlik, oligoüri, hipotansiyon, taşikardi, gastrointestinal bozukluklar ve kas ağrıları ile kramplar görülürse doktora danışmaları konusunda uyarılmalıdırlar.

Periyodik olarak sodyum, potasyum, klorür ve bikarbonat konsantrasyonları tetkik edilmeli ve normal serum konsantrasyonlarının sağlanması için gereken önlem alınmalıdır. Gerektiğinde hipokalemiyi ve/veya metabolik alkalozu önlemek ve tedavi etmek için tedaviye ek olarak potasyum klorür kullanılabilir. Hipokaleminin önlenmesi, özellikle yüksek dozlarda (5 mg'ın üstünde) indapamid kullanıldığında ya da diürez fazla ise, kalp glikozidleri veya potasyumun atılmasını sağlayan ilaçlar (kortikosteroid, kortikotropin gibi) kullanan kişilerde, sirozu ve asiti bulunan hastalarda, hiperaldosteronizmi bulunan hastalarda, potasyum kaybettiren böbrek hastalığı bulunanlarda, ventriküler aritmi öyküsünün bulunması gibi, hipokaleminin risk oluşturacağı düşünülen kişilerde önemlidir.

Aşırı kusma ve/veya ishali olan, parenteral sıvı uygulanan, elektrolit bozukluğu yaratabilen bir hastalığı olan ve sodyum almaları kısıtlanan kişilerde serum elektrolit konsantrasyonlarının periyodik olarak kontrol edilmesi gerekir. Ödemi olan hastalarda dilüsyonel hiponatremi riski olduğu unutulmamalıdır.

Ciddi böbrek hastalığı olanlarda İndurin Film Tablet kullanımı ile plazma hacmi ve glomerüler filtrasyon hızının azalması azotemiye neden olabileceğinden dikkatle kullanılmalıdır. İlerleyici böbrek hasarına ilişkin bulgular gözlenirse, İndurin Film Tablet tedavisinin sonlandırılması düşünülmelidir.

Sıvı ve elektrolit dengesindeki değişiklikler hepatik komaya neden olabileceğinden İndurin Film Tablet karaciğer işlev bozukluğu ve ilerleyici karaciğer hastalığı olanlarda dikkatli kullanılmalıdır.

Diabetes mellitusu olan veya olduğundan şüphelenilen kişilerde kan glukoz konsantrasyonları periyodik olarak ölçülmelidir.

İndurin Film Tablet, tiyazid grubu diüretiklerde olduğu gibi, hipertiroidi veya tiroid bozuklukları olanlarda dikkatli kullanılmalıdır.

İndapamid kullanımı ile kalsiyum ve fosfor veya serumdaki proteine bağlı iyot konsantrasyonlarında değişiklik gözlenmemiş ise de, tiyazid grubu diüretiklerin kullanımı ile değişiklikler görülebildiğinden, dikkatli olunmalıdır. İndurin Film Tablet tedavisi

sırasında hiperkalsemi veya hipofosfatemi oluşursa, paratiroid işlev testleri uygulanmadan önce tedavi sonlandırılmalıdır. Çünkü tiyazid grubu diüretikler sistemik lupus eritematozus semptomlarını alevlendirebilmektedir.

İndurin Tablet, uzun QT sendromu/Torsades de Pointes'e neden olabilir. Bu nedenle tanısı konmuş veya şüpheli konjenital uzamış QT sendromu veya Torsades de Pointes hastalarında kesinlikle kullanılmamalıdır. Kadınlarda Torsades de Pointes oluşma riski erkeklerden daha fazla olabilir.

Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktaz yetmezliği ya da glikoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

4.5. Diğer tıbbi ürünlerle etkileşim ve diğer etkileşim şekilleri

Kalp glikoziti (digoksin gibi) kullanan hastalarda indapamid kullanımı ile görülebilen elektrolit dengesizlikleri (özellikle hipokalemi) dijital toksisitesine neden olabilir. Bu nedenle, İndurin Film Tablet ile kalp glikozitlerinin birlikte kullanılmasının gerektiğinde hipokaleminin önlenmesi önemlidir. Bu hastalarda elektrolit konsantrasyonları periyodik olarak kontrol edilmeli ve hipokalemi oluşursa düzeltilmelidir.

Kortikosteroidler, kortikotropin ve amfoterasin B gibi potasyum kaybına yol açan ilaçlarla birlikte İndurin Film Tablet kullanıldığında ciddi potasyum eksikliği ortaya çıkabilir. İndapamid, diğer tiyazid grubu diüretikler gibi, böbreklerden lityum klerensini azaltarak serum lityum konsantrasyonlarının artmasına ve lityum toksisitesine yol açabilir. Genel olarak, lityum ve indapamidin birlikte kullanımı önerilmez. Şayet birlikte kullanılmaları gerekiyorsa lityum dozu buna göre ayarlanmalı ve serum lityum konsantrasyonları sürekli kontrol edilmelidir.

İndurin Film Tablet, birlikte kullanıldığında diğer antihipertansiflerin etkisini artırır. Bu durum genellikle terapötik anlamda bir avantaj olmakla beraber, İndurin Film Tablet'in diğer antihipertansiflerle birlikte kullanılması durumunda olası postural hipotansiyon potansiyeline karşı hasta dikkatle izlenmelidir.

İndapamid, norepinefrin gibi vazopresör ilaçların arteryal cevabını azaltabilir. bu azalmanın klinik önemi yoktur.

Artan etki: İndapamid, furosemid ve diğer lup diüretiklerle birlikte kullanıldığında sinerjik etki görülür. Diürez olan hastalarda ADE inhibitörlerinin hipotansif etkisini ve/veya böbrek üzerine yan etkilerini arttırabilir. Hipomagnezemi ya da hipokalemiye neden olan diüretikler digoksin toksisitesini arttırabilir. Tiyazid grubu diüretiklerle lityumun böbreklerden atılımının azalmasına bağlı olarak, lityum toksisitesi görülebilir. Tiyazid grubu diüretikler nöromuskuler blokaj yapan ilaçların etki süresinde uzamaya neden olabilir.

Azalan etki: İndurin Film Tablet oral hipoglisemiklerin etkisini azaltabilir. Kolestramin ve kolestipolle birlikte kullanıldığında indapamidin absorpsiyonu azalabilir. Nonsteroidal antiinflamatuvarlar tiyazid grubu diüretiklerin diüretik ve antihipertansif etkisini azaltmak suretiyle indapamidin efikasitesinin azalmasına neden olabilir.

4.6. Gebelik ve laktasyon**Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi B ve D'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum Kontrolü (Kontrasepsiyon) Gebelik dönemi :

Yapılan hayvan deneylerinde, insanlarda kullanılan dozun 6250 katı dozlarda kullanıldığında üreme ve fetus üzerine bir zararı saptanmamıştır. Buna karşılık insanlarda yapılmış yeterli ve kontrollü çalışma bulunmamaktadır. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar her zaman insanlardaki cevabı öngörmeyi sağlayamaz. Bu nedenle, İndurin Film Tablet gebelikte ancak kesinlikle ihtiyaç duyulduğu durumlarda kullanılmalıdır. Fetal veya neonatal sarılık, trombositopeni ve indapamid kullanımı ile erişkinlerde gözlenen diğer yan etkilerin fetüste de gözlenebilme riski olabilir.

Laktasyon dönemi:

İndapamid'in anne sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir. Ancak ilaçların çoğunluğunun anne sütüne geçtiği bilindiğinden, emziren annelerde **İndurin Film Tablet** kullanımı gerekli ise emzirme sonlandırılmalıdır.

Üreme yeteneği / Fertilité:

İnsanlar üzerinde üreyebilirlik çalışmalarından elde edilmiş veriler mevcut değildir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

İndurin Film Tablet'in araç veya dikkat gerektiren makine kullanımı üzerine bilinen herhangi bir olumsuz etkisi yoktur.

4.8. İstenmeyen etkiler

İndurin'in kullanımına bağlı yan etkiler görülme sıklığına göre aşağıda belirtilmektedir.

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $\geq 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $\geq 1/100$), seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $\geq 1/1.000$); çok seyrek ($\geq 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerle tahmin edilemiyor).

İndurin Film Tablet kullanımı ile görülebilen yan etkilerin çoğu hafif ve geçicidir. İndapamid terapötik dozlarda genelde iyi tolere edilir ve yan etkilerin görülme oranı düşüktür. İstenmeyen etkilerin sıklığı ve şiddeti, uygulanan dozun azaltılması ile genellikle azalır. İlaç kullanımının sonlandırılmasını gerektirecek yan etkiler, hastaların %2–10'unda ortaya çıkar.

İndapamid ile idrar miktarının artırılması elektrolit dengesizliklerine neden olabilir. Elektrolit dengesizlikleri özellikle, parenteral tedavi gören hastalarda, aşırı kusma ve/veya ishali olan hastalarda, tuz alımı kısıtlanmış hastalarda ve elektrolit bozuklukları ile seyreden başka bir rahatsızlığı (kalp yetmezliği, böbrek rahatsızlığı, karaciğer sirozu vb.) olan hastalarda gözlenir.

İndurin Film Tablet tedavisi sırasında en sık gözlenen yan etki hipokalemidir. Hastaların çoğunda hipokalemi ciddi ve ilerleyici değildir; ancak ilaç kullanan hastaların %3 - 7'sinde bildirilmiştir. Potasyum eksikliği özellikle; hiperaldosteronizmi, karaciğer sirozu, asitesi olan, potasyum alımı kısıtlı olan ya da potasyum kaybına neden olan bir böbrek hastalığı bulunan hastalarda veya potasyum atılımına neden olan ilaçları (kortikosteroidler, kortikotropin vb.) kullanan kişilerde özellikle 5 mg'ın üzerinde indapamid kullanıldığında veya diürez fazla ise görülür.

Özellikle karaciğer ve böbrek hastalığı olanlarda hipokalemi ile birlikte hipokloremik alkaloz, ortaya çıkabilirse de, genellikle hafiftir ve spesifik tedavi gerekmez.

İndurin Film Tablet tedavisi ile dilüsyonel hiponatremi ortaya çıkabilir veya ağırlaştırabilir. Bu hiponatremi genellikle kronik tedavi sırasında asemptomatik olarak gelişir ve aşırı değildir. İlacın kesilmesi, su kısıtlaması ve tedaviye potasyum ve/veya magnezyum eklenmesi ile düzelir.

Çalışmalarda, indapamid kullanan hastaların %5'inden azında serum kreatinin ve dehidratasyonla birlikte BUN konsantrasyonunda artış gözlenmişse de klinik olarak önemi yoktur.

İndapamid kullanan bazı hastalarda hiperürisemi ortaya çıkabilir. Diüretik tedavisine sekonder gelişen bu hiperürisemi genellikle asemptomatiktir ve gut hastalığı öyküsü olan, gut hastalığına genetik olarak eğilimi olan ve kronik böbrek yetmezliği olan hastalar dışında klinik olarak nadiren gözlenir.

İndapamid'in lipidler üzerine yan etkisi yoktur. Ancak tiyazid grubu diüretiklerin kullanımı sırasında total serum kolesterol, düşük dansiteli lipoprotein ve trigliserid konsantrasyonunda hafif artış gözlemlendiğinden, bu artışların uzun süreli İndurin Film Tablet tedavisi sırasında ortaya çıkabileceği hatırlanmalıdır.

İndapamid tedavisi sırasında hiperglisemi ve glukozüri gözlenebilir ve glukoz toleransı bozuk olan (latent diyabet) kişilerde diyabet belirgin hale gelebilir.

Bildirilen yan etkiler şunlardır:

Kardiyak hastalıkları:

Seyrek: Ortostatik hipotansiyon, çarpıntı (<%5), yüz kızarması

Sinir sistemi hastalıkları:

Seyrek: Göz kararması, baş dönmesi (<%5), baş ağrısı (≥%5), aşırı huzursuzluk (<%5), sersemleme (<%5), yorgunluk, letarji, kırıklık hissi, bitkinlik, anksiyete, ajitasyon, depresyon, sinirlilik (≥%5)

Deri ve deri altı doku hastalıkları:

Seyrek: Kabartı (<%5), kaşıntı (<%5), ürtiker (<%5),

Endokrin ve metabolik sistem:

Seyrek:Hiperglisemi (<%5), hiperürisemi (<%5)

Gastrointestinal hastalıkları:

Seyrek: İştahsızlık, mide iritasyonu, bulantı, kusma, karın ağrısı, kramp, karında şişkinlik, diyare, konstipasyon, ağız kuruluğu, kilo kaybı

Böbrek ve idrar hastalıkları:

Seyrek: Noktüri, sık idrara çıkma, poliüri, impotens (<%5), libido azalması (<%5), glikozüri

Kas - iskelet bozuklukları:

Seyrek: Kas krampları, spazm, güçsüzlük (≥%5)

Göz hastalıkları:

Seyrek:Bulanık görme (<%5)

Böbrek ve idrar hastalıkları:

Seyrek:Nekrotize vaskülit, vaskülit, kutanöz vaskülit (<%5)

Solunum sistemi hastalıkları:

Seyrek:Burun akıntısı

Tiyazid grubu diüretiklerin kullanımı sırasında gözlenebilen şu yan etkilerin indapamid tedavisi sırasında da gözlenmesi olasıdır: intrahepatik kolestatik sarılık, sialadenit, ksantopsi, ışığa duyarlılık, pupura, nekrotizan anjiit, ateş, solunum güçlüğü anaflaktik reaksiyonlar, hematolojik reaksiyonlar (agranülositoz, lökopeni, trombositopeni, aplastik anemi gibi) , hiperkalsemi ve hipofosfatemi

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

İndapamidin fare, sıçan ve guinea domuzlarında LD₅₀ oral dozunun 3 g/kg'dan daha fazla olduğu bildirilmiştir.

Yüksek dozla ortaya çıkan belirtiler bulantı, kusma, halsizlik, gastrointestinal bozukluklar ve elektrolit dengesi değişiklikleridir. Ağır vakalarda hipotansiyon ve solunum depresyonu görülebilir. Böyle durumlarda solunum ve kalp fonksiyonları desteklenmelidir. Spesifik antidotu yoktur. Kusturularak ya da mide lavajı ile midenin acilen boşaltılması önerilir. Sonrasında sıvı ve elektrolit dengesi kontrol altına alınmalıdır. Tedavi genellikle, solunum ve kardiyovasküler fonksiyonların takibini kapsayan destekleyici tedavidir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**5.1. Farmakodinamik özellikler**

Farmakoterapötik grubu: Antihipertansif/diüretik,

C03BA: Sülfonamidler

C03BA11 : İndapamid

ATC kodu: C03BA11

İndapamid, indolin sınıfının ilk üyesi olan sülfonamid grubu, antihipertansif/diüretik etkili bir maddedir. İndapamid molekülü polar bir sulfamoil klorobenzamid ve yağda çözünen metilindolin grubu içerir. Kimyasal olarak tiyazidlerden farkı tiyazid halka sisteminin olmaması ve yalnız bir sülfonamid grubu içermesidir.

İndapamid, böbrek tübüler epitelinden sodyum iyonlarının geri emilimini engelleyerek sodyum, klorür ve su atılımını artırır. Mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte nefronun distal tubulunun proksimal segmentinde etkili olduğu düşünülmektedir. Sodyum ve klorür ile diğer elektrolitlerin atılımı üzerindeki etkisi, tiyazid grubu diüretiklerin etkisine benzer. İndapamid, sodyum-potasyum değişimi olan böbrek distal tübüllerinde sodyum yükünü artırarak dolaylı olarak potasyum atılımını da artırır. İndapamid, uzun süreli kullanımda hipokalemi ve hipokloremi ile birlikte hafif metabolik alkalozu neden olabilir. Terapötik dozlarda serum potasyum konsantrasyonunda 0.4–0.6 mEq/L azalmaya neden olur.

İndapamid, proksimal kalsiyum geri emilimini artırır ve böbrek tübüllerinde distal kalsiyum geri emilimini inhibe etmez. Hiperkalsemili hastalarda üriner kalsiyum atılımını azalttığı bildirilmişse de serum total veya iyonik kalsiyum konsantrasyonunda klinik olarak önemli değişiklikler görülmez. İndapamid, dehidratasyonda serbest sıvı klirensini azaltmaz. İndapamid terapötik dozlarda uygulandığında, tiyazid grubu diüretiklerde olduğu gibi, idrarla ürik asit atılımı yaklaşık 0.5–1 mg/dL azalır.

Kronik uygulandığında glomeruler filtrasyon oranı ya da böbrek kan akımı üzerine anlamlı bir etkisi yoktur. Plazma renin aktivitesi ve aldosteron salgılanması artabilir.

Hipertansif hastalarda hipotansif etkilidir ve diğer hipotansif maddelerin etkilerini güçlendirir. Hipotansif mekanizma tam olarak bilinmemekle birlikte, diüretiklerin; plazma ve ekstraselüler sıvı hacmini azaltarak, sodyum kaybına bağlı sekonder olarak ve/veya vasküler oteoregülatör geri iletim mekanizmasıyla periferik damar direncini azaltarak etki ettiği kabul edilmektedir. Buna karşın indapamid'in hipotansif etkisinin bir kısmı doğrudan arteriyoler dilatasyona bağlı olabilir. İndapamid'in yüksek in vitro konsantrasyonlarda, damar düz kas hücre membranında kalsiyum kanallarını etkileyerek hipotansif etkisinin ortaya çıktığı görülmüştür. Ayrıca, damara dışarıdan uygulanan vazopresör maddelere (anjiyotensin II, fenilefrin gibi) karşı yanıtını, sempatik sinir sisteminden bağımsız olarak azalttığı saptanmıştır. İndapamid uygulandığında, tiyazid grubu diüretiklerinde olduğu gibi, total periferik direnç azalır. İndapamid, hipertansif hastalarda, genellikle kardiyak çıkışı artırmaz, kalp hızını etkilemez ve sol ventrikül fonksiyonlarını etkilemez.

İndapamid hafif ve ağır böbrek yetmezliği (kreatinin klerensi 16–50 ml/dk) olan hastalarda, böbrek işlevleri azaldıkça diüretik etkisi azalsa da, hipotansif etki gösterir.

Eritrositlerdeki karbonik anhidraz enzimine yarışmalı olarak ve reversibl bağlansa da, enzimi anlamlı ölçüde inhibe etmez. İn vitro çalışmalarda indapamid'in enzime bağlanması asetazolamid ile azalmaktadır.

Farmakokinetik Özellikleri

Emilim: Oral yoldan uygulanan indapamid gastrointestinal kanaldan tamamıyla emilir. Emilimi yiyeceklerden ve antiasitlerden etkilenmez.

Dağılım: Oral uygulanan 2.5 mg indapamid 2–2.5 saat içinde yaklaşık 115 ng/mL, 5 mg indapamid 2–2.5 saat içinde yaklaşık 260 ng/mL kan düzeyine ulaşır. İndapamid lipofilik olduğundan vücut dokularına geniş dağılım gösterir. Görünen kan konsantrasyonundan hesaplandığında dağılım hacmi 25 L, plazma konsantrasyonlarından hesaplandığında 60–110 L'dir. İndapamid kanda öncelikle ve reversibl olarak eritrositlere dağıtılır. Tam kan/plazma oranı zirve konsantrasyonunun 6 katıdır. 8 saatte bu oran 3.5 kata düşer. İlaç, eritrositlerdeki karbonik anhidraz enzimine yarışmalı ve reversibl olarak bağlanır. İndapamid %71–79 oranında plazma proteinlerine bağlanır.

İndapamid'in kan konsantrasyonları bifazik olarak azalır. Tüm kan içinde yarılanma ömrü 14–18 saattir. Bu süre böbrek fonksiyon bozukluğunda uzayabilir.

Metabolizma: İndapamid esas olarak karaciğerde glukuronid ve sülfat konjugatlarına metabolize olur.

Eliminasyon: Oral uygulamayı takiben 48 saat içinde sadece %5–7'si idrar içinde değişmemiş olarak atılır. Verilen dozun yaklaşık %70'i idrarla, %16–23'ü feçesle atılır. İndapamidin etkisi 1–2 içinde başlar ve yaklaşık 36 saat sürer. İndapamid, hemodiyalizle kandan temizlenemez.

5.3. Klinik öncesi güvenilirlik verileri

Fare ve sıçanlar üzerinde yapılan karsinojenite çalışmalarında indapamid verilen hayvanlarla kontrol grupları arasında tümör görülme sıklığı bakımından anlamlı bir fark görülmemiştir.

Sıçan, fare ve tavşanlarda insan tedavi dozunun 6250 katına kadar indapamid dozu uygulanarak yapılan üreme çalışmalarında fertilité ya da fetüs üzerine olumsuz bir etkiye rastlanmamıştır.

Gebelik sırasında indapamid tedavisi gören sıçan ve farelerin yavrularında doğum sonrası bir etkiyle karşılaşılmamıştır. Buna karşın insanlarda yapılmış yeterli çalışma bulunmamaktadır. Ayrıca diüretiklerin plasentayı geçebildiği ve göbek kordonunda tespit edilebildiği bilinmektedir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Mikrokristalin selüloz

Laktoz

Nişasta

Talk

Magnezyum stearat

Film Kaplama

Opadry OY-S-38920 beyaz : Hidroksipropil metil selüloz (metosel E 15)

Polietilen glikol

Talk

Titanyum dioksit

6.2. Geçimsizlikler

Formülasyondaki maddeler birbirleri ve primer ambalaj materyali ile geçimsizlik göstermemiştir.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

30°C'nin altındaki oda sıcaklığında, ışıktan ve nemden koruyarak saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

İNDURİN 2.5 mg Film Tablet, 30 film tabletlik blister ambalajlarda

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Özel bir gereksinim yoktur.

7. RUHSAT SAHİBİ

Terra İlaç ve Kimya San. ve Tic.A.Ş.

Alemdağ Cad. No: 46 / 7 Üsküdar / İstanbul

www.terrailac.com.tr

Telefon: 0 216 523 77 77

Faks: 0 216 523 78 78

8. RUHSAT NUMARASI

193 / 91

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

11.10.1999 / 21.03.2006

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

--