

1.3.1	Indapamide
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

PËRMBLEDHJE E KARAKTERISTIKAVE TË PRODUKTIT

1. EMRI I PRODUKTIT MEDICINAL

Rawel® SR 1,5 mg tableta me lirim të zgjatur

2. PËRBËRJA KUALITATIVE DHE KUANTITATIVE

Një tabletë me lirim të zgjatur përmban 1,5 mg indapamid.

Eksipientët me efekt të njohur

Një tabletë me lirim të zgjatur përmban 92,7 mg laktozë (si monohidrat).

Për listën e plotë të eksipientëve, shih seksionin 6.1.

3. FORMA FARMACEUTIKE

Tableta me lirim të zgjatur

Tableta me ngjyrë të bardhë, të rrumbullakta, pak bikonvekse.

4. VEÇORITË KLINIKE

4.1 Indikacionet terapeutike

Rawel SR është i indikuar te hipertensioni esencial te të rriturit.

4.2 Dozimi dhe mënyra e përdorimit

Dozimi

Një tabletë në 24 orë, preferohet në mëngjes, të gëlltitet e tërë me ujë të dhe nuk duhet të përthypet. Te dozat më të mëdha nuk forcohet efekti antihipertenziv i indapamidit, por vjen deri te sekretimi i shtuar i kripës me anë të urinës.

Popullatat e posaçme

Dëmtimi i veshkëve (shih seksionet 4.3 dhe 4.4):

Te pamjaftueshmëria e rëndë e veshkëve (klirensi i kreatininës nën 30 ml/min), trajtimi është i kundërlindikuar.

Tiazidet dhe diuretikët e ngjashëm me ta janë plotësisht efikas vetëm kur funksioni i veshkëve është normal ose i dëmtuar minimalisht.

Dëmtimi i mëlçisë (shih seksionet 4.3 dhe 4.4):

Trajtimi është i kundërlindikuar te pacientët me dëmtim të rëndë të mëlçisë.

Personat e moshuar (shih seksionin 4.4):

Te të moshuarit, kreatinina plazmatike duhet përshtatur me moshën, peshën dhe gjininë. Pacientët e moshuar mund të trajtohen me Rawel SR kur funksioni i veshkëve është normal ose i dëmtuar minimalisht.

1.3.1	Indapamide
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

Popullata pediatrike

Nuk është vërtetuar siguria dhe efikasiteti i përdorimit të Rawel SR te fëmijët dhe adoleshentët. Nuk ka të dhëna në dispozicion.

Mënyra e përdorimit

Përdorimi oral.

4.3 Kundërintikimet

- mbindjeshmëria ndaj substancës aktive, në sulfonamide të tjera ose në çfarëdo ekscipienti tjetër të dhënë në seksionin 6.1
- dështimi i rëndë i veshkëve
- encefalopatia e mëlçisë ose dëmtimi i rëndë i funksionit të mëlçisë
- hipokalemia

4.4 Përkujdesjet e veçanta gjatë përdorimit

Paralajmërimet e veçanta

Kur funksioni i mëlçisë është i dëmtuar, diuretikët tiazid dhe ata të ngjashëm me ta mund të shkaktojnë encefalopati të mëlçisë, posaçërisht në rastet e çrregullimit të barazpeshës së elektrolitëve. Administrimi i diuretikut duhet të ndalet menjëherë nëse kjo ndodh.

Fotosensitiviteti:

Raste të reageve të fotosensitivitetit janë raportuar me tiazide dhe diuretikët e ngjashëm me ta (shih seksionin 4.8). Nëse gjatë trajtimit shfaqet reagim i fotosensitivitetit, është e rekomandueshme që të ndërprehet trajtimi. Nëse një ri-administruim i diuretikut është i nevojshëm, është e rekomanduar të mbrohen zonat e ekspozuara në diell ose në rrezet UVA artificiale.

Laktozë:

Pacientët me probleme të rralla të trashëguara të intolerancës së galaktozës, me mangësi të laktazës totale ose malabsorbimit glukozë-galaktozë nuk duhet të marrin këtë bar.

Masa të veçanta për përdorim

Uji dhe baraspesha elektrolite

Natriumi në plazmë

Përqendrimi i natriumit në plazmë duhet të matet para fillimit të terapisë, pastaj edhe në intervale të rregullta gjatë terapisë. Zvogëlimi i përqendrimit të natriumit në plazmë në fillim mund të jetë asimptomatik, prandaj përcjellja e rregullt është thelbësore, dhe tek të moshuarit me cirozë të mëlçisë duhet të jetë edhe më e shpeshtë (shih seksionet 4.8 dhe 4.9). Çdo trajtim me diuretikë mund të shkaktojë hiponatremi, ndonjëherë me pasoja shumë serioze. Hiponatremia me hipovolemi mund të jetë përgjegjëse për dehidrim dhe hipotenzi ortostatike. Humbja e njëkohshme e joneve të klorureve mund të shkaktojë alkalozë sekondare metabolike kompenzuese: incidenca dhe shkalla e këtij efekti janë të ulëta.

Kaliumi në plazmë

Rreziku kryesor gjatë terapisë me tiazide dhe diuretikë të ngjashëm me ta është humbja e kaliumit me hipokalemi. Rreziku nga paraqitja e hipokalemisë (< 3,4 mmol/l) duhet të parandalohet te grupi i pacientëve me rrezikueshmëri të lartë, p.sh. të moshuarit, kequshqyer dhe/ose të pacientët të cilët marrin më shumë barna njëkohësisht, të cilët vuajnë nga ciroza, edema dhe asciti, te pacientët me sëmundje koronare të arterieve dhe ata me dështim të zemrës. Në këtë gjendje hipokalemia rrit kardiotoksicitetin e preparateve të digitalisit dhe rrezikun nga aritmia.

1.3.1	Indapamide
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

Pacientët me QT interval të zgjatur janë gjithashtu të rrezikuar, pavarësisht nëse shkaktari i prejardhjes është i lindur ose është shkaktuar nga egzaminimi ose trajtimi mjekësor. Hipokalemia si edhe bradikardia, paraqet faktor predispozues për paraqitjen e aritmive të rënda, posaçërisht aritmi potencialisht fatale të llojit *torsade de pointes*.

Në të gjitha situatat e dhëna më lartë duhet që të përcillet më shpesh përqendrimi i kaliumit në plazmë. Matja e parë e përqendrimit të kaliumit në plazmë duhet të bëhet gjatë javës së parë të fillimit të terapisë. Detektimi i hipokalemisë që kërkon përmirësimin e saj. Hipokalemia e lidhur me koncentrimin e ulët të magnezit në serum mund të jetë refraktare ndaj trajtimit nëse nuk korrigjohet niveli i magnezit në serum.

Magnezi i plazmës

Është dëshmuar se tiazidet dhe diuretikët e ndërlikur, duke përfshirë indapamidin, e rrisin sekretimin urinar të magnezit, që mund të rezultojë në hipomagnesemi (shih pjesën 4.5 dhe 4.8).

Kalciumi në plazmë

Tiazidet dhe diuretikët e ngjashëm me ta mund të ulin ekskretimin urinar të kalciumit dhe të shkaktojnë një rritje të lehtë dhe kalimtare të kalciumit në plazmë. Frank hiperkalcemia mund të jetë pasojë e hiperparatiroidizmit paraprakisht të panjohur.

Duhet që të ndërpritet terapia me diuretikë para analizës së funksionit paratiroid.

Glukoza në gjak

Përcjellja e glukozës në gjak është e rëndësishme te diabetikët, posaçërisht nëse është prezente hipokalemia.

Acidi urik

Tendenca për sulme të gihtit mund të rritet në pacientët hiperuricemik.

Funksioni i veshkëve dhe diuretikët

Tiazidet dhe diuretikët e ngjashëm me ta janë plotësisht efikas vetëm kur funksioni i veshkëve është normal ose minimalisht i dëmtuar (niveli i kreatininës në plazmë nën 25 mg/l, si: 220 µmol/l te të rriturit). Te të moshuarit kjo kreatininë plazmatike duhet të përshtatet varësisht nga mosha, pesha trupore dhe gjinia.

Hipovolemia e cila shkaktohet në mënyrë sekondare si pasojë e humbjes së ujit dhe natriumit për shkak të efektit të diuretikëve, në fillim të terapisë shkakton zvogëlimin e filtrimit glomerular. Kjo mund të shkaktojë rritjen e përqendrimit të ureas në gjak dhe kreatininës në plazmë. Kjo insuficiencë kalimtare e veshkëve nuk shkakton pasojë te pacientët me funksion normal të veshkëve, por mund të përkeqësojë insuficiencën ekzistuese të veshkëve.

Atletët

Atletët duhet të njoftohen se ky bar përmban substancë aktive e cila mund të jep rezultate pozitive në doping test.

Efuzioni koroidal, miopia akute dhe glaukoma sekondare e mbylljes së këndit:

Barnat sulfonamide ose derivatet e sulfonamidit mund të shkaktojnë reaksion idiosinkratik që rezulton në efuzion koroidal me defekt në fushën e të pamurit, miopi kalimtare dhe glaukomë akute të mbylljes së këndit. Simptomat përfshijnë fillimin akut të dobësisit të mprehtësisë së të pamurit ose dhimbjet e syrit dhe zakonisht ndodhin brenda disa orëve deri në disa javë pas fillimit të marrjes së barit.

Glaukoma akute e mbylljes së këndit e patrajtuar mund të çojë në humbje të përhershme të të pamurit. Trajtim primar është ndërprerja e marrjes së barit sa më shpejt që të jetë e mundur. Mund të paraqitet nevoja që të shqyrtohen trajtimet mjekësore ose kirurgjikale të menjëhershme nëse shtypja intraokulare mbetet e pakontrolluar. Faktorët e rrezikut për zhvillimin e glaukomës akute të mbylljes së këndit mund ta përfshijnë historinë e alergjisë ndaj sulfonamidit ose penicilinës.

1.3.1	Indapamide
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

4.5 Ndërveprimet me barna të tjera dhe ndërveprime të tjera

Kombinimet që nuk janë të rekomanduara

Litiumi

Rritja e përqendrimit të litiumit në plazmë me shenja të mbidozimit, si në rastin e dietës pa kripë (ekskretim i zvogëluar i litiumit me urinë). Por, nëse përdorimi i diuretikëve në terapi është i nevojshëm, përcjellja e kujdesshme e litiumit në plazmë dhe përshtatja e dozës është e nevojshme.

Kombinimet e barnave të cilat kërkojnë kujdes të posaçëm

Barnat që shkaktojnë 'torsades de pointes':

- klasa Ia antiaritmikët (kinidinë, hidrokinidinë, disopiramidë),
- klasa III antiaritmikët (amiodaron, sotalol, dofetilid, ibutilid),
- disa antipsikotikë: fenotiazinat (klorpromazina, ciamemazina, levomepromazina, tioridazina, trifluoperazina),
- benzamidët (amisulprid, sulpirid, sultoprid, tiaprid),
- butirfenonet (droperidol, haloperidol),
- të tjerët: bepridil, cisaprid, difemanil, eritromicin i.v., halofantrin, mizolastin, pentamidina, sparfloksacina, moksifloksacina, vinkamin i.v..

Rrezik i shtuar nga paraqitja e aritmive ventrikulare, veçanërisht torsades de pointes (hipokalemia është faktor i rrezikut).

Para se të futet ky kombinim i barnave, përcjellni hipokaleminë dhe korrigjoni nëse nevojitet. Është e nevojshme përcjellja klinike e elektrolitëve në plazmë dhe EKG. Në prezencën e hipokalemisë përdorni substanca që nuk e kanë mangësinë e shkaktimit të *torsades de pointes*.

Barnat anti-inflamatore josteroidale (rruga sistemike) përfshirë inhibitorët selektivë COX-2, doza të larta të acidit salicilik (≥ 3 g/ditë):

Është i mundur zvogëlimi i efektit antihipertenziv të indapamidit dhe rreziku i dështimit akut të veshkëve në pacientët e dehidratuar (filtrim glomerular i zvogëluar). Hidratoni pacientin dhe monitoroni funksionin e veshkëve në fillim të trajtimit.

Inhibitorët e enzimës konvertuese të angiotenzinës (ACE):

Kur të fillohet me terapinë e ACE-inhibitorëve te pacientët të cilët kanë përqendrim të ulët të natriumit (posaçërisht te pacientët me stenoze arteriale veshkore) mund të vijë deri te hipotensioni i papritur dhe/ose dështimi akut i veshkëve.

Kur trajtimi paraprak me diuretikë mund të ketë shkaktuar uljen e përqendrimit të natriumit në pacientët me hipertension, është e nevojshme:

- të ndërpritet terapia me diuretikë 3 ditë para fillimit të terapisë me ACE-inhibitorë dhe përsëri, nëse është e nevojshme të fillohet një diuretik hipokalemik;
- ose të jepen doza të ulëta fillestare të ACE-inhibitorëve dhe doza të rritet gradualisht.

Te pacientët me dështim të lindur të zemrës, terapinë duhet filluar me doza shumë të ulëta të ACE-inhibitorëve, mundësisht pas zvogëlimit të dozës së diuretikëve hipokalemik.

Tek të gjitha rastet duhet përcjellur funksionin e veshkëve (kreatininën në plazmë) gjatë javëve të para të terapisë me ACE-inhibitorë.

Komponime të tjera që shkaktojnë hipokaleminë: amfotericina B (i.v.), gluko- dhe mineralo-kortikosteroidet (sistemike), tetrakosaktidet, laksativët stimulues.

Rreziku i shtuar nga hipokalemia (efekti aditiv). Nevojitet të përcillet përqendrimi i kaliumit në plazmë dhe nëse është e nevojshme të korrigjohet. Posaçërisht duhet treguar kujdes te pacientët të cilët njëkohësisht marrin digitalis. Përdorni laksativë jostimulues.

1.3.1	Indapamide
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

Baklofen:

Rritja e efektit antihipertensiv.

Hidrati i pacientit; përcillni funksionin e veshkëve në fillim të trajtimit.

Preparatet e digitalisit:

Hipokalemia dhe/ose hipomagnesemia ndikohen nga efektet toksike të digjitalisit. Rekomandohet monitorimi i kaliumit të plazmës, magnezit dhe EKG-ja dhe, nëse është e nevojshme, përshtatja e trajtimit.

Kombinimet që kërkojnë kujdes të veçantë

Allopurinoli

Trajtimi i njëkohshëm me indapamid mund ta rrisë incidencën e reaksioneve të hipersensitivitetit ndaj allopurinolit.

Kombinimet e barnave që duhet të merren në konsideratë

Diuretikët që kursejnë kaliumin (amilorid, spironolakton, triamteren):

Përderisa kombinimet racionale janë të dobishme te disa pacientë, hipokalemia ose hiperkalemia (posaçërisht te pacientët me dështim të veshkëve ose me diabet) mund të paraqiten edhe më tutje. Nevojitet të kontrollohet përqendrimi i kaliumit në plazmë dhe EKG, dhe nëse është e nevojshme të korrigjohet terapia.

Metformina:

Rezik i shtuar i acidozës laktike të indukuar nga metformina për shkak të mundësisë së dështimit të funksionit të veshkëve të lidhur me marrjen e diuretikëve dhe veçanërisht me diuretikët e lakut Henle. Mos përdorni metforminë kur përqendrimi i kreatininës në plazmë kalon 15 mg/l (135 µmol/l) në meshkuj dhe 12 mg/l (110 µmol/l) në femra.

Preparatet e kontrastit me bazë jodi:

Në prezencën e dehidritimit të shfaqur nga diuretikët, është i shtuar rreziku nga dështimi akut veshkëve, posaçërisht nëse përdoren doza të mëdha të mjeteve të kontrastit me bazë jodi. Pacientët duhet të rehidratohen para aplikimit të komponimeve në bazë të jodit.

Antidepresivët e ngjashëm me imipraminën, neuroleptikët:

Efekti antihipertenziv dhe rreziku nga hipotensioni ortostatik (efekti aditiv), është i rritur.

Kalciumi (kripërat):

Rrezik i hiperkalcemisë që rezulton nga eliminimi i zvogëluar i kalciumit me urinë.

Ciklosporina, takrolimusi:

Rrezik i rritjes së kreatininës në plazmë pa ndonjë ndryshim në nivelet e ciklosporinës në serum, edhe në mungesë të humbjes së ujit/natriumit.

Kortikosteroidet, tetrakosaktidet (aplikimi sistematik):

Efekt antihipertenziv i zvogëluar (mbajtje e ujit/natriumit e shkaktuar nga kortikosteroidet).

4.6 Përdorimi gjatë fertilitetit, shtatzënisë dhe gjdhënies

Shtatzënia

Nuk ekzistojnë të dhëna ose ekzistojnë të dhëna të kufizuara (më pak se 300 shtatzëni) rreth përdorimit të indapamidit të gratë shtatzëna. Ekspozimi i zgjatur ndaj tiazideve gjatë tremujorit të tretë të shtatzënisë

1.3.1	Indapamide
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

mund të zvogëlojë sasinë e plazmës te nëna si dhe rrjedhën utero-placentare të gjakut që mund të shkaktojë ishemi feto-placentare dhe rritje të retardimit.

Hulumtimet në kafshë nuk tregojnë për efekte të dëmshme të drejtpërdrejta ose tërthorta në pikëpamje të toksicitetit riprodhues (shih seksionin 5.3).

Si masë e sigurisë, është e preferueshme të shmanget përdorimi i indapamidit gjatë shtatzënisë.

Gjdhënia

Nuk ka të dhëna të mjaftueshme rreth sekretimit të indapamidit/metabolitëve në qumështin human. Mund të paraqiten mbindjeshmëria ndaj derivateve të sulfonamidit dhe hipokalemia. Nuk mund të përjashtohet rreziku ndaj të porsalindurve/foshnjëve.

Indapamidi është i ndërlidhur ngushtë me diuretikët tiazidë përdorimi i të cilëve në periudhën e gjdhënisë shoqërohet me zvogëlim ose edhe ndërprerje të plotë të prodhimit të qumështit.

Indapamidi nuk duhet të përdoret gjatë gjdhënisë.

Fertiliteti

Studimet e toksicitetit riprodhues kanë treguar se nuk ka ndikim në fertilitetin e kavjeve mashkullore dhe femërore (shih seksionin 5.3). Nuk pritet ndonjë ndikim në fertilitetin e njerëzve.

4.7 Efektet në aftësinë për të drejtuar automjete dhe për të përdorur makineri

Indapamid nuk ndikon në vigjilencë, por reagimet e ndryshme që lidhen me uljen e shtypjes së gjakut mund të shfaqen në raste individuale, sidomos në fillim të trajtimit, ose kur një substancë tjetër antihipertensiv është shtuar. Si rezultat mund të jetë zvogëluar aftësia për të drejtuar automjetin apo për të përdorur makineri.

4.8 Efektet anësore

Përmbledhja e profilit të sigurisë

Efektet anësore që paraqiten më së shpeshti janë hipokalemia, reagimi i mbindjeshmërisë, kryesisht lëkurore, te pacientët me predispozita ndaj reagimeve alergjike dhe astmatike, si dhe puçrrat makulopapulare.

Përmbledhja tabelare e efekteve anësore

Efektet anësore në vijim janë studiuar me indapamid gjatë trajtimit të renditur sipas frekuencës së mëposhtme:

- Shumë të shpeshta ($\geq 1/10$)
- Të shpeshta ($\geq 1/100$ deri $< 1/10$)
- Të pazakonshme ($\geq 1/1,000$ deri $< 1/100$)
- Të rralla ($\geq 1/10,000$ deri $< 1/1,000$)
- Shumë të rralla ($< 1/10,000$)
- Të panjohura (nuk mund të vlerësohen në bazë të të dhënave në dispozicion)

MedDRA klasifikimi i sistemit të organeve	Efektet e padëshiruara	Frekuenca
Çrregullimet e sistemit të gjakut dhe limfatik	Agranulocitoza	Shumë e rrallë
	Anemia aplastike	Shumë e rrallë
	Anemia hemolitike	Shumë e rrallë
	Leukopenia	Shumë e rrallë
	Trombocitopenia	Shumë e rrallë
	Hipokalemia (shih pjesën 4.4)	E zakonshme
	Hiponatremia (shih pjesën 4.4)	E pazakonshme

1.3.1	Indapamide
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

Çrregullimet e metabolizmit dhe ushqimit	Hipokloremia, hipomagnesemia	E rrallë
	Hiperkalcemia	Shumë e rrallë
Çrregullimet e sistemit nervor	Marramendja	E rrallë
	Lodhja	E rrallë
	Kokëdhimbja	E rrallë
	Parestesia	E rrallë
	Sinkopa	E panjohur
Çrregullimet e syrit	Miopia	E panjohur
	Shikim i turbullt	E panjohur
	Dëmtim i shikimit	E panjohur
	Efuzioni koroidal	E panjohur
Çrregullimet kardiologjike	Aritmia	Shumë e rrallë
	Torsade de pointes (potencialisht vdekjeprurëse) (shih seksionet 4.4 dhe 4.5)	E panjohur
Çrregullimet vaskulare	Hipotensioni	Shumë e rrallë
Çrregullimet gastrointestinale	Vjellja	E pazakonshme
	Mundim	E rrallë
	Opstipacion	E rrallë
	Gojë e thatë	E rrallë
	Pankreatit	Shumë e rrallë
Çrregullimet hepatobiliare	Funksion abnormal i mëlçisë	Shumë e rrallë
	Mundësia e paraqitjes së encefalopatisë së mëlçisë në rast të pamjaftueshmërisë së mëlçisë (shih seksionet 4.3 dhe 4.4)	E panjohur
	Hepatiti	E panjohur
Çrregullimet e lëkurës dhe indit nënlëkuror	Reagimet e mbindjeshmërisë	E shpeshtë
	Puçrrat makulo-papulare	E shpeshtë
	Purpura	E pazakonshme
	Angioedema	Shumë e rrallë
	Urtikaria	Shumë e rrallë
	Nekroliza toksike epidermale	Shumë e rrallë
	Sindromi Stevens-Johnson	Shumë e rrallë
	Është i mundur përkeqësimi i lupusit të diseminuar akut eritematoz paraprakisht prezent	E panjohur
	Reagimet fotosenzitive (shih seksionin 4.4)	E panjohur
Çrregullimet e veshkëve dhe urinare	Dështimi i veshkëve	Shumë e rrallë
Çrregullimet e sistemit riprodhues dhe të gjirit	Disfunksioni erektil	E pazakonshme
Hulumtimet	QT e zgjatur në elektrokardiogram (shih seksionet 4.4 dhe 4.5)	E panjohur
	Rritje e glukozës në gjak (shih seksionin 4.4)	E panjohur
	Rritja e acidit urik në gjak (shih seksionin 4.4)	E panjohur
	Vlera e rritur e enzimeve të mëlçisë	E panjohur

1.3.1	Indapamide
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

Përshkrimi i reaksioneve anësore të përzgjedhura

Gjatë studimeve të fazës II dhe III ku janë krahasuar dozat e indapamidit prej 1,5 mg dhe 2,5 mg, analiza e kaliumit në plazmë ka shfaqur efekt të indapamidit të varur nga doza:

- Indapamidi 1,5 mg: Kaliumi i plazmës <3,4 mmol/l është parë në 10% të pacientëve dhe <3,2 mmol/l në 4% të pacientëve pas trajtimit 4 deri në 6 javë. Pas 12 javësh trajtimi, rënia mesatare e kaliumit plazmatik ka qenë në 0,23 mmol/l.
- Indapamidi 2,5 mg: Kaliumi i plazmës <3,4 mmol/l është parë në 25% të pacientëve dhe <3,2 mmol/l në 10% të pacientëve pas trajtimit 4 deri në 6 javë. Pas 12 javësh trajtimi, rënia mesatare e kaliumit plazmatik ka qenë në 0,41 mmol/l.

Raportimi i efekteve të padëshiruara

Raportimi i reaksioneve të dyshuara të padëshiruara pas autorizimit të barit është i rëndësishëm. Kjo mundëson përcjelljen e vazhdueshme të marrëdhënies së dobisë dhe rrezikut nga bari. Profesionistët shëndetësorë duhet të raportojnë çdo dyshim nga efektet e padëshiruara të këtij bari në Agjencinë Kosovare për Produkte dhe Pajisje Mjekësore (AKPPM).

4.9 Mbidozimi

Simptomat

Indapamid nuk është toksik në doza deri në 40 mg, d.m.th. deri në vlerat të cilat janë afërsisht 27 herë më të mëdha se sa ato terapeutike.

Shenjat e helmimit akut kryesisht paraqiten si çrregullim i baraspeshës të ujit/eлектроlitëve (hiponatremia, hipokalemia). Klinikisht, ekziston mundësia e paraqitjes së mundimit, vjelljes, hipotensionit, ngërçeve, marramendjes, përgjumjes, konfuzionit, poliurisë ose oligurisë deri në anuri (nga hipovolemia).

Trajtimi

Masat fillestare nënkuptojnë eliminim të shpejtë të barit të marrë me shpërlarjen e lukthit dhe/ose dhënien e karbonit aktiv, kurse menjëherë pas kësaj në ente të specializuara spitalore duhet të konstatohet bilanci i ujit dhe elektrolytëve.

5. VEÇORITË FARMAKOLOGJIKE

5.1 Veçoritë farmakodinamike

Grupi farmakoterapeutik: diuretikë, sulfonamidet, monokomponent, ATC Kodi: C03BA11

Mekanizmi i veprimit

Indapamid është derivat i sulfonamidit me unazë indole, farmakologjikisht i ngjashëm me diuretikët tiaزيدë, i cili vepron duke inhibuar reabsorbimin e natriumit në segmentin kortikal të hollimit.

Efektet farmakodinamike

Rrit eksrektimin urinar të natriumit dhe klorureve, në masë më të vogël ekskretimin e kaliumit dhe magnezit, duke rritur kështu eliminimin me urinë dhe pasur një efekt antihipertenziv.

Efikasiteti dhe siguria klinike

Studimet klinike të fazave II dhe III me përdorim të monoterapisë kanë treguar se efekti antihipertenziv zgjatë 24 orë. Kjo ka qenë prezente në dozat të cilat efekti diuretik ka qenë me intenzitet të ulët.

Veprimi antihipertenziv i indapamidit është i ndërlidhur me përmirësimin e përputhshmërisë së arterieve dhe zvogëlimin e rezistencës arteriale dhe të përgjithshme periferike.

Indapamidi zvogëlon hipertrofinë e ventrikulit të majtë.

Diuretikët tiaزيدë dhe ata të ngjashëm me ta kanë efekt terapeutik të platosë, pas një doze të caktuar, përderisa efektet anësore vazhdojnë rritjen. Nëse terapia nuk është efikase, dozat nuk duhet të rriten.

1.3.1	Indapamide
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

Gjithashtu është treguar se gjatë përdorimit afatshkurtër, afatmesëm dhe afatgjatë të indapamidit te pacientët me hipertension, indapamidi:

- nuk ndikon në metabolizmin e lipideve: trigliceridet, LDL-kolesteroli dhe HDL-kolesteroli
- nuk ndikon në metabolizmin e karbohidrateve, qoftë edhe te pacientët hipertenziv me diabet.

5.2 Veçoritë farmakokinetike

Rawel SR gjendet në formë të tabletave me lirim të zgjatur të bazuar në sistemin e matriksit në të cilin është substanca aktive është e disperguar ashtu që mundëson lirim të ngadalësuar të indapamidit.

Absorbimi

Fraksioni i liruar i indapamidit absorbohet shpejtë dhe gati tërësisht nëpërmjet traktit gastrointestinal. Ushqimi ndikon lehtësisht në shpejtësinë e absorbimit, kurse nuk ka ndonjë ndikim në sasinë e barit i cili absorbohet.

Përqendrimi maksimal në serum pas një doze të vetme, arrihet 12 orë pas marrjes së barit, kurse aplikimi i përsëritshëm zvogëlon dallimin e përqendrimit të barit në serum në mes të dy dozave. Dallimi intra-individual ekziston.

Shpërndarja

Lidhja e indapamidit për proteinat e plazmës është 79%.

Gjysmë-koha e eliminimit plazmatik është prej 14 deri 24 orë (vlera mesatare 18 orë).

Gjendja e barazpeshës në plazmë arrihet në afat prej 7 ditësh.

Aplikimi i përsëritshëm i barit nuk sjell deri te akumulimi i indapamidit.

Biotransformimi

Eliminimi është kryesisht urinar (70% e dozës) dhe fekal (22%) në formën e metabolitëve joaktivë.

Popullatat tjera të posaçme

Parametrat farmakokinetike të barit nuk ndryshojnë te pacientët me dështim të veshkave.

5.3 Të dhënat paraklinike

Indapamidi ka qenë negativ në testet të cilat kanë studiuar vetitë mutagjene dhe kancerogjene. Dozat më të mëdha të cilat janë aplikuar në mënyrë orale te llojet e ndryshme të kafshëve (40 deri 8000 herë më të mëdha se sa doza terapeutike) kanë treguar përkeqësim të karakteristikave diuretike të indapamidit. Simptomat kryesore të helmimit gjatë studimeve të toksicitetit akut me indapamid, i cili është aplikuar në mënyrë intravenoze ose intraperitoneale kanë qenë të ndërlidhura me aktivitetin farmakologjik të indapamidit, d.m.th. bradipnea dhe vazodilatimi periferik.

Studimet e toksicitetit riprodhues nuk kanë treguar embriotoksicitet dhe teratogjenitet.

Fertiliteti nuk ka qenë i dëmtuar as te kavjet e gjinisë femërore dhe as të gjinisë mashkullore.

6. VEÇORITË FARMACEUTIKE

6.1 Lista e eksipientëve

Bërthama e tabletës:

hipromelozë

celulozë e pluhurizuar

monohidrat laktoze

silici koloidal anhidër

stearat magnezi

1.3.1	Indapamide
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

Film mbështjellësi:

hipromelozë
makrogol 400
dioksid titani (E171)

6.2 Papajtueshmëritë

Nuk është e aplikueshme

6.3 Afati i përdorimit

5 vite

6.4 Përkujdesje të veçanta gjatë ruajtjes

Të ruhet në temperaturë deri në 25°C.

6.5 Lloji dhe përmbajtja e ambalazhit

Blister (Al folie, PVC/PVDC folie): 20 tableta me lirim të zgjatur (2 blistera me nga 10 tableta) në kuti.
Blister (Al folie, PVC/PVDC folie): 30 tableta me lirim të zgjatur (3 blistera me nga 10 tableta) në kuti.
Jo të gjitha paketimet mund të gjenden në treg.

6.6 Përkujdesjet e veçanta për asgjësim

Barnat e papërdorura ose materialet e mbetura asgjësohen në pajtim me rregullat lokale në fuqi.

7. MBAJTËSI I AUTORIZIM MARKETINGUT

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slloveni

8. NUMRI(AT) I/E AUTORIZIMIT PËR MARKETINGU

Rawel SR 1,5 mg: RMA 1459/19/03/2019

9. DATA E AUTORIZIMIT/RIPËRTRIRJES SË PARË

Data e autorizimt të parë: 11.12.2008
Data e ripërtrirjes së fundit: 19.3.2019

10. DATA E REVIDIMIT TË TEKSTIT

03/2024.