



Bundesamt für
Sicherheit im
Gesundheitswesen
BASG

Unternehmen/Frau/Herr
Organisationseinheit (optional)
(z. H.) Vorname Nachname
Straße
PLZ Ort

Datum: 09.09.2021
Kontakt: Mag. pharm. Dr. Ulrike Rehberger
Tel: +43 50555 36258
E-Mail: pv-implementation@basg.gv.at
Unser Zeichen: PHV-100223081-A-210909
Ihr Zeichen:

PHV-issue: Indapamid

Sehr geehrte Damen und Herren,

Aufgrund eines PSUR Single Assessments (PSUSA) durch den Ausschuss für Risikobewertung im Bereich Pharmakovigilanz (PRAC), dessen Ergebnis durch das CMDh bestätigt wurde, kommt es zu der Änderung der Genehmigungen für das Inverkehrbringen der Arzneimittel mit dem Wirkstoff Indapamid.

Bei der Umsetzung in die Produktinformation der betroffenen Arzneispezialitäten beachten Sie auch die CMDh position unter folgendem Link:

https://www.ema.europa.eu/en/documents/psusa/indapamide-cmdh-scientific-conclusions-grounds-variation-amendments-product-information-timetable_en.pdf

https://www.ema.europa.eu/en/documents/psusa/indapamide-cmdh-scientific-conclusions-grounds-variation-amendments-product-information-timetable_de.pdf

Anhang II

Änderungen der Produktinformation des/der national zugelassenen Arzneimittel(s)

In die entsprechenden Abschnitte der Produktinformation aufzunehmende Änderungen (neuer Text ist **unterstrichen und fett**, gelöschter Text ist ~~durchgestrichen~~)

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

- Abschnitt 4.4

Ein Warnhinweis muss eingefügt werden, wie folgt:

Kaliumplasmaspiegel:

Eine Hypokaliämie muss korrigiert werden. **Eine Hypokaliämie, die in Zusammenhang mit niedrigen Magnesiumkonzentrationen im Serum auftritt, kann therapierefraktär sein, sofern der Magnesiumspiegel im Serum nicht korrigiert wird.**

Magnesiumplasmaspiegel:

Es hat sich gezeigt, dass Thiazide und verwandte Diuretika, einschließlich Indapamid, die Ausscheidung von Magnesium über den Urin erhöhen, was zu einer Hypomagnesiämie führen kann (siehe Abschnitt 4.5 und 4.8).

- Abschnitt 4.5

Wechselwirkungen sollten wie folgt geändert werden:

Digitalispräparate

Hypokaliämie **und/oder Hypomagnesiämie begünstigen**, die die toxischen Nebenwirkungen der Digitalisglykoside ~~begünstigt~~. Eine Kontrolle des Kaliumplasmaspiegels, **Magnesiumplasmaspiegels** und EKG-Überwachung wird empfohlen, ggf. sollte die Therapie angepasst werden.

- Abschnitt 4.8

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen sind **Hypokaliämie**, Überempfindlichkeitsreaktionen, vor allem seitens der Haut, bei Patienten mit einer Prädisposition für allergische und asthmatische Reaktionen sowie makulopapulöse Ausschläge.

Für Indapamid 1,5mg

~~Im Verlauf klinischer Prüfungen wurde nach vier bis sechswöchiger Behandlung bei 10 % der Patienten ein Abfall des Kaliumplasmaspiegels auf unter 3,4 mmol/l und bei 4 % der Patienten auf unter 3,2 mmol/l beobachtet. Nach 12 wöchiger Therapie betrug die durchschnittliche Abnahme des Kaliumplasmaspiegels 0,23 mmol/l.~~

Für Indapamid 2,5mg

~~Im Verlauf klinischer Studien wurde nach 4 bis 6 wöchiger Behandlung bei 25 % der Patienten eine Hypokaliämie mit einem Kaliumplasmaspiegel < 3,4 mmol/l und bei 10 % der Patienten < 3,2 mmol/l beobachtet. Nach 12 wöchiger Therapie betrug die durchschnittliche Abnahme des Kaliumplasmaspiegels 0,41 mmol/l.~~

Die Mehrzahl der Nebenwirkungen bezüglich klinischer und laborchemischer Parameter ist dosisabhängig.

Systemorganklasse Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Die Häufigkeit der Nebenwirkung Hypokaliämie sollte auf „häufig“ geändert werden; ~~Abfall des Kaliumspiegels mit Hypokaliämie, besonders schwerwiegend bei bestimmten Risikogruppen~~
Hypokaliämie (siehe Abschnitt 4.4), Häufigkeit ~~Nicht bekannt~~ **Häufig**

Die Häufigkeit der Nebenwirkung Hyponatriämie sollte auf „gelegentlich“ geändert werden:
Hyponatriämie (siehe Abschnitt 4.4.), Häufigkeit ~~Nicht bekannt~~ **Gelegentlich**

Die folgenden Nebenwirkungen müssen in der Systemorganklasse Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen mit einer Häufigkeit „Selten“ hinzugefügt werden:

Systemorganklasse Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

- **Hypochlorämie**, Häufigkeit **Selten**
- **Hypomagnesiämie**, Häufigkeit **Selten**

Die folgenden Nebenwirkungen müssen in der Systemorganklasse Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse mit einer Häufigkeit „Gelegentlich“ hinzugefügt werden:

Systemorganklasse Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

- **Erektile Dysfunktion**, Häufigkeit **Gelegentlich**

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

In klinischen Phase II und Phase III - Studien, die Indapamid 1,5mg und 2,5mg verglichen, zeigte die Analyse der Kaliumplasmaspiegel einen dosisabhängigen Effekt von Indapamid:

- **Indapamid 1,5mg: Kaliumplasmaspiegel <3.4 mmol/l wurde bei 10% der Patienten und ein Wert von < 3.2 mmol/l bei 4% der Patienten nach einer Behandlungsdauer von 4 bis 6 Wochen beobachtet. Nach 12-wöchiger Therapie betrug die durchschnittliche Abnahme des Kaliumplasmaspiegels 0,23 mmol/l.**
- **Indapamid 2,5mg: Kaliumplasmaspiegel <3.4 mmol/l wurde bei 25% der Patienten und ein Wert von < 3.2 mmol/l bei 10% der Patienten nach einer Behandlungsdauer von 4 bis 6 Wochen beobachtet. Nach 12-wöchiger Therapie betrug die durchschnittliche Abnahme des Kaliumplasmaspiegels 0,41 mmol/l**

Packungsbeilage

Abschnitt 4

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Personen betreffen)

- **Niedrige Kaliumspiegel im Blut**

Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Personen betreffen)

- **Niedrige Natriumspiegel im Blut, die zu Dehydratation (Flüssigkeitsmangel) und niedrigem Blutdruck führen können**

- **Impotenz (Unfähigkeit eine Erektion zu bekommen oder aufrecht zu erhalten)**

Selten (kann bis zu 1 von 1000 Personen betreffen)

- **Niedrige Chloridspiegel im Blut**
- **Niedrige Magnesiumspiegel im Blut**

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

— ~~niedrige Kaliumwerte im Blut~~

— ~~niedrige Natriumwerte im Blut, die zu einer Abnahme des Körperwassers (Dehydratation) und niedrigem Blutdruck führen können~~