

Состав

действующее вещество: indapamide;

1 таблетка, покрытая оболочкой, содержит 2,5 мг индапамида;

вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, кросповидон, магния стеарат

оболочка: целлюлоза микрокристаллическая, гипромеллоза, стеариновая кислота, титана диоксид (E 171).

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые оболочкой.

Основные физико-химические свойства: таблетки белого цвета, круглые, двояковыпуклые, с шероховатой поверхностью.

Фармакотерапевтическая группа

Нетиазидные диуретики с умеренной диуретической активностью.
Сульфаниламиды, простые препараты. Индапамид. Код АТХ C03B A11.

Фармакодинамика

Индапамид - сульфонамидный диуретик, который фармакологически родственен тиазидным диуретикам. Индапамид ингибирует реабсорбцию натрия в кортикальном сегменте почек. Это повышает выведение натрия и хлоридов с мочой и, в меньшей степени, выведение калия и магния, повышая таким образом диурез. Антигипертензивное действие индапамида проявляется при дозах, при которых диуретический эффект незначителен. Более того, его антигипертензивное действие сохраняется даже в гипертензивных пациентов, находящихся на гемодиализе.

Индапамид имеет высокую липофильность и липофобность и действует на уровне сосудистой стенки, а именно: изменяет трансмембранное течение ионов (прежде всего кальция), что приводит к уменьшению сократительной способности гладких мышц в кровеносных сосудах; стимулирует синтез простагландина PGE₂ и простациклина PGI₂, который является вазодилататором и ингибитором агрегации тромбоцитов. Все это приводит к уменьшению общего сопротивления периферических сосудов и артериол и обуславливает снижение артериального давления.

Индапамид уменьшает гипертрофию левого желудочка сердца

При краткосрочном, среднесрочном и долгосрочном наблюдении за пациентами с артериальной гипертензией было показано, что индапамид:

- не влияет на метаболизм липидов: триглицеридов, холестерина ЛПНП и холестерина ЛПВП;
- не влияет на метаболизм углеводов, даже у пациентов с артериальной гипертензией на фоне сахарного диабета.

Фармакокинетика

После приема внутрь индапамид быстро и полностью всасывается, пиковой концентрации в крови достигается через 1-2 часа. Индапамид накапливается в эритроцитах и на 71-79% связывается с белками плазмы крови и эритроцитами. Период полувыведения ($t_{0,5}$) составляет примерно 15 часов. Состояние динамического равновесия достигается через 4 дня. За счет высокой растворимости в липидах препарат проникает сквозь стенки к сосудам волокон гладких мышц. Почечный клиренс составляет 60-80% от общего клиренса. Большая часть индапамида метаболизируется, 5-7% вещества обнаруживается в моче в неизмененном виде. С калом выводится 20-30% введенной дозы.

Показания

Эссенциальная артериальная гипертензия у взрослых.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к индапамиду, к любым другим компонентам препарата или к другим сульфониламидам;
- тяжелая почечная недостаточность;
- печеночная энцефалопатия и тяжелые нарушения функции печени;
- гипокалиемия.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Нерекомендованные комбинации:

Литий: возможно повышение уровня лития в плазме крови и появление симптомов передозировки вследствие уменьшения выведения лития (как и при бессолевой диете). Если требуется назначение диуретика, необходимо проводить тщательный мониторинг уровня лития в плазме и адаптировать его дозу.

Комбинации, требующие осторожности:

Препараты, которые могут вызвать torsades de pointes (пароксизмальная желудочковая тахикардия типа пируэт):

- антиаритмические препараты класса Ia (хинидин, гидроквинидин, дизопирамид);
- антиаритмические препараты класса III (амиодарон, соталол, дофетилида, ибутилид);
- некоторые антипсихотические препараты:
- фенотиазины (хлорпромазин, циаемеазин, левомепромазин, тиоридазин, трифлуоперазин);
- бензамида (амисульприд, сульпирид, сультопридом, тиаприд);
- бутирофенонов (дроперидол, галоперидол);
- *другие лекарственные средства:* бепридил, цизаприд, дифеманил, эритромицин внутривенный, галофантрин, мизоластин, пентамидин, спарфлоксацин, моксифлоксацин, винкамин внутривенный.

При применении индапамида с вышеупомянутыми лекарственными средствами повышается риск возникновения желудочковых аритмий, в частности torsades de pointes - пароксизмальной желудочковой тахикардии типа пируэт (гипокалиемия является фактором риска).

Перед назначением такой комбинации проверяют уровень калия и, при необходимости, корректируют его. Следует контролировать клиническое состояние пациентов, электролиты плазмы и ЭКГ. При наличии гипокалиемии следует назначать препараты, которые не влекут возникновения torsades de pointes.

Нестероидные противовоспалительные препараты (для системного назначения), включая селективные ингибиторы ЦОГ-2, салицилаты в высоких дозах (более 3 г/сут):

- могут уменьшать гипотензивное действие индапамида;
- в обезвоженных пациентов повышается риск возникновения острой почечной недостаточности (из-за снижения клубочковой фильтрации).
Перед началом лечения необходимо восстановить водный баланс и проверить функцию почек.

Ингибиторы АПФ. Возможно возникновение внезапной артериальной гипотензии и/или острой почечной недостаточности у пациентов с гипонатриемией (особенно у пациентов со стенозом почечной артерии). Пациентам с артериальной гипертензией, у которых предварительное

применение диуретика привело к гипонатриемии, необходимо: или за трое суток до начала лечения ингибиторами АПФ прекратить прием диуретиков и затем, при необходимости, восстановить терапию диуретиком, или начинать назначения ингибитора АПФ с низкой начальной дозы с последующим постепенным увеличением дозы.

У пациентов с застойной сердечной недостаточностью начинать применение ингибитора АПФ следует с минимальной дозы, возможно, после снижения дозы сопутствующего диуретика, что выводит калий.

В любом случае необходимо проводить контроль функции почек (креатинина плазмы) в течение первых двух недель лечения ингибитором АПФ.

Препараты, одновременное назначение с которыми может вызвать гипокалиемию: глюко- и минералокортикоиды (для системного назначения), амфотерицин В (внутривенный), тетракозактид, слабительные препараты, стимулирующие перистальтику: повышают риск возникновения гипокалиемии (аддитивный эффект). Следует контролировать и при необходимости проводить коррекцию калия в плазме крови, особое внимание следует уделять одновременной терапии с сердечными гликозидами. Рекомендуются назначать слабительные препараты, не стимулируют перистальтику.

Сердечные гликозиды: наличие гипокалиемии усиливает токсичность сердечных гликозидов. Следует проводить мониторинг калия плазмы и ЭКГ-контроль и при необходимости корректировать терапию.

Баклофен усиливает гипотензивное действие препарата. В начале терапии необходимо восстановить водно-электролитный баланс пациента и контролировать функцию почек.

Комбинации, требующие особого внимания:

Аллопуринол. Одновременное применение с индапамидом может привести к повышению частоты возникновения реакций гиперчувствительности к аллопуринолу.

Комбинации, требующие внимания:

Калийсберегающие диуретики (амилорид, спиронолактон, триамтерен):

Такая комбинация не исключает возможности возникновения гипокалиемии, особенно у больных сахарным диабетом или с почечной недостаточностью, или гиперкалиемии. Следует проводить мониторинг калия в плазме крови, ЭКГ-контроль и при необходимости корректировать терапию.

Метформин повышается риск возникновения молочнокислого ацидоза в случае развития функциональной почечной недостаточности вследствие приема диуретиков, особенно петлевых диуретиков. Не следует назначать метформин, если уровень креатинина крови превышает 15 мг/л (135 мкмоль/л) у мужчин и 12 мг/л (110 мкмоль/л) у женщин.

Йодоконтрастные средства: при возникновении дегидратации, которая была вызвана приемом диуретиков, повышается риск развития острой почечной недостаточности, особенно при применении больших доз йодоконтрастных средств. Необходимо восстановить водный баланс до назначения йодоконтрастных средств.

Имипраминоподобные антидепрессанты, нейролептики: повышается риск развития ортостатической гипотензии (аддитивный эффект).

Соли кальция: возможно возникновение гиперкальциемии вследствие снижения элиминации кальция с мочой.

Циклоспорин, такролимус: возможно повышение креатинина плазмы без влияния на уровень циркулирующего циклоспорина, даже при отсутствии дефицита воды и натрия.

Кортикостероиды, тетракозактид (системного действия): уменьшение гипотензивного действия индапамида из-за задержки воды и ионов натрия под влиянием ГКС.

Особенности применения

У пациентов с нарушениями функции печени применение тиазидоподобных диуретиков может привести к развитию печеночной энцефалопатии, особенно при нарушениях электролитного баланса. В таком случае применения индапамида следует немедленно прекратить.

Светочувствительность. Сообщалось о случаях реакций светочувствительности у пациентов, принимавших тиазидные и тиазидоподобные диуретики. При возникновении таких реакций лечение диуретиками рекомендуется прекратить. Если есть необходимость снова назначить диуретики, рекомендуется защитить уязвимые участки от солнца или от источников искусственного ультрафиолета.

Водный и электролитный баланс:

Уровень натрия в плазме крови

Измеряют перед началом лечения и в дальнейшем регулярно. Снижение уровня натрия в плазме крови вначале может проходить бессимптомно, поэтому рекомендован его регулярный контроль; у пациентов пожилого возраста и пациентов с циррозом печени уровень натрия следует измерять чаще. Лечение любыми диуретиками может привести к гипонатриемии, иногда с очень серьезными последствиями. Гипонатриемия с гиповолемией может привести к возникновению дегидратации и ортостатической гипотензии; сопутствующая потеря ионов хлора может вызвать вторичный компенсаторный метаболический алкалоз (частота и выраженность этого явления низкие).

Уровень калия в плазме крови

Снижение уровня калия в плазме крови с возникновением гипокалиемии является основным риском при применении тиазидных и тиазидоподобных диуретиков. Риск развития гипокалиемии ($< 3,4$ ммоль/л) следует предупреждать в определенных группах высокого риска, в частности у пациентов пожилого возраста, истощенных и/или таких, которые получают полимедикаментозную терапию, пациентов с циррозом печени в сочетании с отеками и асцитом, больных ишемической болезнью сердца и с сердечной недостаточностью. У таких пациентов гипокалиемия усиливает кардиотоксичность сердечных гликозидов и увеличивает риск развития аритмий.

Пациенты с удлинением интервала Q также являются группой риска независимо от того, является ли эта патология врожденная, или ятрогенная. В этом случае гипокалиемия так же, как и брадикардия, является фактором, вызывает развитие тяжелых аритмий, в частности потенциально летальной тахикардии типа пируэт. Во всех указанных выше случаях рекомендуется более частое измерение уровня калия в плазме крови. Первое измерение уровня калия в плазме следует проводить в течение первой недели от начала лечения. В случае выявления гипокалиемии следует проводить ее коррекцию.

Уровень кальция в плазме крови

Тиазидные и тиазидоподобные диуретики могут снижать выведение кальция с мочой и вызвать незначительное временное повышение уровня кальция в плазме крови. Явная гиперкальциемия может быть следствием ранее неопознанного гиперпаратиреоза. К изучению функции паращитовидных желез лечение следует отменить.

Уровень глюкозы в крови

У больных диабетом, особенно при наличии гипокалиемии, необходимо следить за уровнем глюкозы в крови.

Мочевая кислота

У больных гиперурикемией, может наблюдаться тенденция к повышению частоты приступов подагры.

Функция почек и диуретики

Тиазидные и тиазидоподобные диуретики эффективны только при нормальной функции почек или при ее минимальных нарушениях (уровень креатинина в плазме - ниже 25 мг/л, то есть 220 мкмоль/л у взрослых). У пациентов пожилого возраста уровень креатинина в плазме крови должен соответствовать возрасту, массе тела и пола.

Вторичная гиповолемия вследствие потери воды и натрия под действием диуретика на начальном этапе лечения может вызвать снижение уровня клубочковой фильтрации. Это может вызвать повышение уровня мочевины в крови и креатинина в плазме крови. При нормальной функции почек временная функциональная почечная недостаточность не имеет клинического значения, однако может усилить уже существующую почечную недостаточность.

Спортсмены

Применение препарата может стать причиной положительной реакции при допинг-контроля.

Хориоидальной выпот, острая близорукость и вторичная глаукома

Препараты, содержащие сульфонамид или производные сульфонамида могут вызвать идиосинкратическую реакцию, вызывает хориоидальной выпот с дефектом зрительного поля, транзиторной миопией и острой закрытоугольной глаукомой. Симптомы включают острое начало снижения остроты зрения или боль в глазу и, как правило, возникают в течение нескольких часов или недель с начала применения препарата. Нелеченная острая глаукома может привести к постоянной потере зрения.

Основное лечение - это скорее прекратить применение лекарственных средств. Если внутриглазное давление остается неконтролируемым, возможно, необходимо применять оперативные медикаментозные или хирургические методы лечения. Факторами риска развития острой закрытоугольной глаукомы может быть аллергия на сульфонамид или пенициллин в анамнезе.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Индапен не влияет на скорость реакции, однако при применении препарата в отдельных случаях могут возникнуть различные реакции, связанные со снижением артериального давления, особенно в начале лечения или в случае комбинации с другим гипотензивным средством. В результате может ухудшиться способность управлять транспортом или другими механизмами.

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность

Данные по применению индапамида беременным женщинам отсутствуют или ограничены (менее 300 случаев). Следствием длительного применения тиазидных диуретиков на III триместра беременности может быть снижение объема циркулирующей крови беременной женщины и маточно-плацентарного кровенаполнения, что может привести фетоплацентарную ишемию и задержку развития плода. Исследования на животных не выявили прямого или опосредованного токсического воздействия на репродуктивность. В качестве меры пресечения желательно избегать применения индапамида при беременности.

Период кормления грудью

Данные о проникновении индапамида/метаболитов в грудное молоко недостаточны. Могут развиваться гиперчувствительность к производным сульфонамидов и гипокалиемия. Риск для новорожденных/младенцев исключать нельзя. Индапамид относится к тиазидоподобных диуретиков, применение которых во время кормления грудью связывают с уменьшением или даже подавлением лактации. Индапамид противопоказан в период кормления грудью.

Фертильность

Исследования репродуктивной токсичности показали отсутствие влияния на фертильность самцов и самок животных. Влияния на фертильность человека не ожидается.

Способ применения и дозы

Для перорального применения: одна таблетка (2,5 мг) в сутки, желательно утром. Таблетку следует глотать целиком, не разжевывая, запивая водой.

Применение высоких доз препарата не приводит к увеличению антигипертензивного эффекта, но диуретический эффект возрастает.

Особые группы пациентов

Почечная недостаточность (см. Разделы «Противопоказания» и «Особенности применения»)

Пациентам с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина < 30 мл/мин) применение препарата противопоказано. Тиазидные и тиазидоподобные диуретики наиболее эффективны, если функция почек не нарушена или если нарушения незначительны.

Пожилый возраст (см. Раздел «Особенности применения»)

У пациентов пожилого возраста уровень креатинина в плазме крови должен соответствовать возрасту, массе тела и пола. Пациентам пожилого возраста индапен можно назначать, если функция почек не нарушена или если нарушения незначительны.

Печеночная недостаточность (см. Разделы «Противопоказания» и «Особенности применения»)

В случае тяжелого нарушения функции печени лечения противопоказано.

Дети

Индапен не рекомендуется применять для лечения детей и подростков из-за недостаточного количества данных по безопасности и эффективности его применения для этой группы пациентов.

Передозировка

Не подтверждено токсическое действие индапамида в дозе до 40 мг, что в 16 раз выше терапевтической дозы.

Симптомы

Признаками острого отравления являются такие водно-электролитные нарушения как гипонатриемия и гипокалиемия. Передозировка индапамидом может сопровождаться тошнотой, рвотой, артериальной гипотонией, судорогами, головокружением, сонливостью, спутанностью сознания, полиурией или олигурией, которая может перейти в анурию, вызванную гиповолемией.

Лечение

Начальные мероприятия включают быстрое выведение принятых веществ путем промывания желудка и/или прием активированного угля с последующим восстановлением водно-электролитного баланса, в условиях стационара.

Побочные реакции

Чаще всего сообщалось о возникновении таких побочных реакций: реакции гиперчувствительности, главным образом дерматологические, у пациентов, склонных к развитию аллергических и астматических реакций и макулопапулезные высыпания.

Во время клинических исследований гипокалиемия (калий в плазме крови $< 3,4$ ммоль/л) наблюдалась у 25% пациентов, в 10% случаев калий снизился до $< 3,2$ ммоль/л через 4-6 недель лечения. После 12 недель терапии среднее снижение уровня калия в сыворотке крови составило 0,41 ммоль/л.

Большинство побочных эффектов, как клинических, так и со стороны лабораторных показателей, дозозависимы.

Во время лечения индапамидом наблюдались побочные явления, указанные ниже, с такой частотой возникновения: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (не может быть определена согласно имеющейся информации).

Со стороны системы крови и лимфатической системы: очень редко: агранулоцитоз, апластическая анемия, гемолитическая анемия, лейкопения, тромбоцитопения.

Со стороны метаболизма и обмена веществ: очень редко: гиперкальциемия: частота неизвестна: снижение уровня калия с возникновением гипокалиемии, в частности серьезной, в определенных категорий пациентов высокого риска (см. Раздел «Особенности применения»), гипонатриемия

Со стороны нервной системы: редко: вертиго, утомляемость, головная боль, парестезии: частота неизвестна: обморок.

Со стороны органов зрения: частота неизвестна: миопия, размытое зрение, нарушение зрения, хориоидного выпот.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: очень редко: аритмия; частота неизвестна: пароксизмальная желудочковая тахикардия типа пируэт (torsades de pointes), что может привести к летальному исходу (см. Разделы «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий», «Особенности применения»).

Со стороны сосудистой системы: очень редко: артериальная гипотензия.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: нечасто: рвота; редко: тошнота, запор, сухость во рту; очень редко: панкреатит.

Со стороны пищеварительной системы: очень редко: нарушение функции печени; частота неизвестна: при наличии печеночной недостаточности возможно возникновение печеночной энцефалопатии, гепатит.

Со стороны кожи и ее производных: часто: реакции гиперчувствительности, макулопапулезные высыпания; нечасто: пурпура; очень редко ангионевротический отек, крапивница, токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона; частота неизвестна: возможно обострение существующего острого системной красной волчанки, фотосенсибилизация (см. Раздел «Особенности применения»).

Со стороны почек и мочевыводящих путей: очень редко: почечная недостаточность.

Исследования

Частота неизвестна: удлинение интервала QT на ЭКГ (см. Разделы «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий», «Особенности применения»), повышение уровня глюкозы крови (см. Раздел «Особенности применения»), повышение уровня мочевой кислоты в крови (см. раздел «Особенности применения»), повышение уровня печеночных ферментов.

Срок годности

3 года.

Не использовать препарат после истечения срока годности.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25°C в оригинальной упаковке

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 10 таблеток в блистере, по 3 блистера в картонной коробке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Фармацевтический завод «Польфарма» С. А./ Pharmaceutical Works «Polpharma» S. A.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Ул. Пельплиньска 19 83-200, Старогард Гданьски, Польша /

19 Pelplinska Str., 83-200 Starogard Gdanski, Poland.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).