

## **Состав**

*действующее вещество:* индапамид;

1 таблетка содержит 2,5 мг индапамида, в пересчете на безводную 100% вещество;

*вспомогательные вещества:* лактоза, натрия лаурилсульфат, кальция стеарат  
пленкообразующее покрытие: гидроксипропилметилцеллюлоза, лактоза, титана диоксид (Е 171), полиэтиленгликоль 3000, триацетин.

## **Лекарственная форма**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

*Основные физико-химические свойства:* таблетки, покрытые пленочной оболочкой, белого цвета, с фаской. На поперечном разрезе видны два слоя разной структуры.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Средства, влияющие на сердечно-сосудистую систему. Нетиазидные диуретики с умеренно выраженной активностью. Сульфаниламиды, простые. Индапамид. Код АТХ C03B A11.

## **Фармакодинамика**

Индапамид - сульфонамидным диуретик, который фармакологически родственен тиазидным диуретиками. 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 у пациентов с артериальной гипертензией, находящихся на гемодиализе.

Индапамид действует на уровне сосудов путем:

- уменьшение сократительной способности гладких мышц сосудов, что связано с изменениями трансмембранного обмена ионов (главным образом кальция)

- стимуляции синтеза простагландинов PGE2 и простациклина PGI2 (вазодилатор и ингибитор агрегации тромбоцитов).

Индапамид уменьшает гипертрофию левого желудочка.

Как было показано в исследованиях разной продолжительности (короткой, средней и длинной) с участием пациентов с артериальной гипертензией, индапамид не влияет:

- на метаболизм липидов (триглицериды, холестерин липопротеидов низкой плотности и холестерина липопротеидов высокой плотности)
- на метаболизм углеводов, даже у больных сахарным диабетом и артериальной гипертензией.

При превышении рекомендуемой дозы терапевтический эффект тиазидов и тиазидоподобных диуретиков не увеличивается, в то время как риск нежелательных эффектов возрастает. Если лечение недостаточно эффективным, увеличивать дозу не рекомендуется.

## **Фармакокинетика**

### *Абсорбции*

Биодоступность индапамида высокая - 93%.

Максимальная концентрация в плазме крови (T<sub>max</sub>) после приема дозы 2,5 мг достигается через 1-2 часа.

### *Распределение*

Связывание с белками плазмы выше 75%.

Период полувыведения составляет от 14 до 24 часов (в среднем 18 часов).

При регулярном приеме индапамида повышается уровень стабильной концентрации в плазме крови (плато) по сравнению с концентрацией индапамида в плазме крови после однократного приема. Этот уровень концентрации в плазме крови остается стабильным длительное время без возникновения кумуляции.

### *Вывод*

Почечный клиренс составляет 60-80% от общего клиренса.

Индапамид выводится преимущественно в виде метаболитов, доля препарата выводится почками в неизмененном виде, составляет 5%.

Пациенты с почечной недостаточностью фармакокинетические параметры не изменяются.

## **Показания**

Эссенциальная гипертензия.

## **Противопоказания**

- Повышенная чувствительность к индапамиду, к компонентам препарата, другим сульфониламидам или их производных.
- Печеночная энцефалопатия, тяжелые нарушения функции печени.
- Тяжелая почечная недостаточность.
- Гипокалиемия.

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

Препарат может применяться как при монотерапии, так и в комбинации с другими антигипертензивными лекарственными средствами.

### *Нерекомендованных комбинации*

Литий: повышение уровня лития в плазме крови (вследствие уменьшения его выведения) и появление симптомов передозировки. При необходимости назначения такой комбинации следует контролировать уровень лития в плазме крови и корректировать дозу.

Комбинации, требующие осторожности.

Препараты, которые могут вызвать «torsade de pointes»:

- IA класс антиаритмических препаратов (хинидин, гидрохинидин, дизопирамид)
- III класса антиаритмических препаратов (амиодарон, бретилий, соталол, дофетилида, ибутилид)
- Некоторые антипсихотические препараты:
  - фенотиазины (хлорпромазин, циамамазин, левомепромазин, тиоридазин, трифлуоперазин)
  - бензамиды (амисульприд, сульпирид, сультопридом, тиаприд)
  - бутирофенонов (дроперидол, галоперидол);
  - пимозид, сертиндол, зотепин

- Препараты других групп: астемизол, мизоластин, терфенадин, бепридил, цизаприд, дифеманил, атомоксетин, соединения мышьяка, эритромицин для внутривенного введения, кларитромицин, галофантрин, пентамидин, спарфлоксацин, моксифлоксацин, винкамин для внутривенного введения.

Повышается риск вентрикулярных аритмий, особенно «torsade de pointes» (гипокалиемия, так же как брадикардия и удлиненный интервал QT являются факторами риска). Необходимо при выявлении гипокалиемии скорректировать ее до начала применения этой комбинации. Обязательный мониторинг клинического состояния пациентов, ЭКГ (интервал QT), уровня электролитов в плазме крови.

Следует применять препараты, которые не вызывают аритмий типа «torsade de pointes» при гипокалиемии.

Системные нестероидные противовоспалительные препараты, включая ЦОГ-2 селективные ингибиторы, большие дозы салицилатов ( $\geq 3$  г / сут): возможно снижение гипотензивного действия индапамида. У пациентов с обезвоживанием может возникнуть острая почечная недостаточность (снижается клубочковой фильтрации). Следует контролировать функцию почек до начала / время лечения и компенсировать водный дисбаланс.

Ингибиторы АПФ, антагонисты рецепторов ангиотензина II: риск внезапной артериальной гипотензии и / или острой почечной недостаточности в начале лечения ингибиторами АПФ или антагонисты рецепторов ангиотензина II при уже имеющейся гипонатриемии (особенно у пациентов со стенозом почечной артерии).

При артериальной гипертензии, когда предыдущее лечение диуретиком привело к развитию гипонатриемии, рекомендуется:

- за 3 суток до начала лечения ингибиторами АПФ / антагонисты рецепторов ангиотензина II прекратить применение диуретиков (в дальнейшем при необходимости - восстановить их прием);
- или начинать лечение с низких доз ингибиторов АПФ / антагонистов рецепторов ангиотензина II с постепенным повышением дозы.

При застойной сердечной недостаточности лечение необходимо начинать с очень низких доз ингибиторов АПФ / антагонистов рецепторов ангиотензина II на фоне снижения дозы сопутствующего диуретика, что выводит калий.

Во всех случаях обязателен мониторинг функции почек (уровня плазменного креатинина) в течение первых недель лечения ингибиторами АПФ / антагонисты рецепторов ангиотензина II.

Альфа-адреноблокаторы: усиление гипотензивного действия; повышенный риск артериальной гипотензии первой дозы с постсинаптическими альфа-блокаторами, такими как празозин.

Диуретики, могут вызвать гипокалиемию (например, буметанид, фуросемид, пиретанид, тиазиды, ксипамид, ацетазоламид): повышенный риск гипокалиемии. Плазменные уровни калия следует тщательно контролировать и при необходимости корректировать.

Другие препараты, которые могут вызвать гипокалиемию (амфотерицин В (), высокие дозы бета 2 симпатомиметиков, системные ГКС и минералокортикоиды, тетракозактид, теofilлин, слабительные препараты, стимулирующие перистальтику, ребокситин) повышается риск гипокалиемии (аддитивный эффект). Следует контролировать уровень калия плазмы крови, что особенно важно при сопутствующей терапии сердечными гликозидами, и корректировать его при необходимости. Применять слабительные, не стимулируют перистальтику кишечника.

*Баклофен*: повышается антигипертензивный эффект. Необходимо провести регидратацию пациента, контролировать функцию почек в начале лечения.

*Сердечные гликозиды*: существует риск усиления токсического действия сердечных гликозидов (вследствие возможной диуретик-индуцированной гипокалиемии). Следует проводить мониторинг уровня калия плазмы крови и контроль ЭКГ, при необходимости пересмотреть лечение.

*Флекаинид*: диуретик-индуцированной гипокалиемии усиливает кардиотоксичность флекаинида.

*Лидокаин, мексилетин*: диуретик-индуцированной гипокалиемии противодействует эффектам лидокаина и мексилетина.

#### Комбинации, требующие внимания

*Калийсберегающие диуретики (амилорид, спиронолактон, триамтерен)*: хотя такая комбинация может быть полезной для некоторых пациентов, существует риск развития гипокалиемии (особенно у больных сахарным диабетом, почечной недостаточностью) или гиперкалиемии. Следует контролировать уровень калия в плазме крови, ЭКГ и при необходимости пересмотреть лечение.

Метформин повышается риск метформин-индуцированного молочнокислого ацидоза вследствие развития функциональной почечной недостаточности, ассоциированной с диуретиками, особенно с петлевыми диуретиками. Не применять метформин при уровне плазменного креатинина выше 15 мг / л (135

ммоль / л) у мужчин и 12 мг / л (110 ммоль / л) у женщин.

**Йодсодержащих контрастных средства:** в случае дегидратации, вызванной приемом диуретиков, повышается риск развития острой почечной недостаточности, особенно при применении высоких доз йодсодержащих контрастных средств. Следует провести регидратацию с их назначением.

**Соли кальция, витамин D, торемифен:** повышение риска гиперкальциемии в результате снижения элиминации кальция с мочой.

**Окскарбазепин, карбамазепин:** увеличивается риск гипонатриемии при применении с индапамидом.

**Имипраминоподобные антидепрессанты, нейролептики, анксиолитики и снотворные, ингибиторы МАО, алпростадил, алдеслейкин, леводопа, общие анестетики:** усиление гипотензивного действия индапамида, увеличение риска ортостатической гипотензии.

**Другие антигипертензивные препараты (в т.ч. бета-блокаторы, блокаторы кальциевых каналов, нитраты, вазодилататоры, метилдопа, моксонидин, клонидин):** усиление гипотензивного эффекта и повышение риска развития ортостатической гипотензии (аддитивный эффект).

**Циклоспорины, такролимус:** риск повышения плазменного уровня креатинина без каких-либо изменений уровней циркулирующего циклоспорина, даже при отсутствии водно-натриевого дефицита.

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

**Эстрогены:** возможно уменьшение антигипертензивного действия препарата за счет задержки жидкости в организме.

**Холестирамин, колестипол:** уменьшение абсорбции диуретиков. Интервал между приемом индапамида и этих препаратов должен составлять не менее 2 часов.

**Антикоагулянты (производные кумарина или индандиона):** снижение эффекта в результате повышения концентрации факторов свертывания крови вследствие уменьшения объема циркулирующей крови и повышения их продукции печенью (возможна коррекция дозы).

**Недеполяризующие миорелаксанты:** усиление блокады нервно-мышечной передачи.

*Аллопуринол*: совместное лечение индапамидом может увеличить частоту реакций гиперчувствительности на аллопуринол.

Дает положительную реакцию при допинг-контроле.

## **Особенности применения**

### *Пациенты с нарушением функции печени*

При нарушении функции печени тиазидоподобные диуретики могут вызвать развитие печеночной энцефалопатии, особенно при электролитный дисбаланс. В этом случае или при симптомах усиление почечной недостаточности необходимо немедленно прекратить применение препарата.

### *Фотосенсибилизация*

Сообщалось о случаях реакций фотосенсибилизации при применении тиазидных и тиазидоподобных диуретиков. При развитии в процессе лечения реакций фотосенсибилизации рекомендуется немедленно прекратить прием препарата. Если необходимость в применении остается, рекомендуется защищать открытые участки тела от прямого солнечного света и искусственного ультрафиолетового облучения.

### *Хориоидальной выпот, острая миопия и вторичная глаукома*

Препараты, содержащие сульфонамид или производные сульфонамида, в т.ч. индапамид, могут вызывать идиосинкратический реакцию, что приводит к появлению хориоидальной выпота с дефектом зрительного поля, острой транзиторной миопией и острой закрытоугольной глаукомой. Симптомы включают острое начало снижения остроты зрения или боль в глазу и обычно возникают в течение нескольких часов или недель с начала применения препарата.

Нелеченная острая глаукома может привести к постоянной потере зрения. Первоочередной мерой лечения является как можно быстрее отмены индапамида. Если внутриглазное давление остается неконтролируемым, следует рассмотреть необходимость срочных медикаментозных или хирургических методов лечения. Факторами риска развития острой закрытоугольной глаукомы может быть аллергия на сульфаниламиды или пенициллины в анамнезе.

### *Вспомогательные вещества*

Препарат содержит лактозу, поэтому пациенты с редкими наследственными заболеваниями, такими как непереносимость галактозы, лактазная

недостаточность или глюкозо-галактозная мальабсорбция, не должны принимать этот препарат.

Препарат содержит натрия лаурилсульфат, что следует учитывать пациентам, которые придерживаются диеты с контролируемым содержанием натрия.

### *Водный и электролитный баланс*

**Натрий крови.** Перед началом лечения Индопреса необходимо определить уровень натрия в плазме крови, в дальнейшем проверять его через регулярные промежутки времени. Лечение любыми диуретиками может привести к гипонатриемии, иногда с очень серьезными последствиями. Снижение уровня натрия в плазме крови может быть сначала бессимптомным, поэтому регулярный мониторинг в этом контексте крайне важен и должен проводиться чаще у пациентов пожилого возраста и у пациентов с циррозом печени.

Гипонатриемия с гиповолемией может быть причиной дегидратации и ортостатической гипотензии. Сопутствующая потеря ионов хлорида может привести к вторичному компенсаторного метаболического алкалоза: частота и степень этого эффекта невысокие.

Сообщалось о случаях серьезной гипонатриемии в сочетании с гипокалиемией при лечении рекомендованными дозами, чаще у женщин пожилого возраста.

**Калий крови.** Снижение плазменного уровня калия с развитием гипокалиемии является основным риском при лечении тиазидными и тиазидоподобными диуретиками. Следует предотвращать возникновение гипокалиемии ( $<3,4$  ммоль / л), особенно у пациентов из групп высокого риска (пациенты пожилого возраста, пациенты, которые принимают много лекарств, пациенты, которые имеют несбалансированное / недостаточное питание, пациенты с гиперальдостеронизмом, больные циррозом печени с отеками и асцитом, пациенты с ишемической болезнью сердца, сердечной недостаточностью). В таких случаях гипокалиемия повышает кардиотоксичность сердечных гликозидов и риск развития аритмий. Лица с удлинением интервала QT (врожденным или ятрогенным) также входят в группу риска.

Гипокалиемия, так же как и брадикардия, может способствовать развитию тяжелых аритмий, в частности пароксизмальной желудочковой тахикардии типа «torsade de pointes», иногда с летальным исходом.

Во всех вышеупомянутых случаях необходимо чаще контролировать уровень калия в крови. Первые измерения должны быть осуществлены в течение первой недели лечения. В случае выявления гипокалиемии следует провести ее коррекцию.

*Кальций крови.* Тиазидные и тиазидоподобные диуретики могут снижать выведение кальция с мочой и, как следствие, вызвать незначительное транзиторное повышение его уровня в плазме крови. Выраженная гиперкальциемия возможна при наличии предварительно недиагностированного гиперпаратиреоза. Индапамид может снизить плазменный уровень паратиреоидного гормона. Лечение индапамидом следует прекратить перед проверкой функции паращитовидных желез.

Поскольку в процессе лечения индапамидом возможно повышение уровня глюкозы крови, мониторинг этого показателя имеет важное значение для больных сахарным диабетом, особенно при наличии гипокалиемии.

За счет возможного повышения уровня мочевой кислоты в крови в процессе лечения у пациентов с гиперурикемией возможно увеличение количества приступов подагры.

*Функция почек и диуретики.* Тиазидные и тиазидоподобные диуретики эффективны в полной мере только при нормальной или минимально нарушенной функции почек (уровень креатинина плазмы крови ниже 25 мг / л (220 мкмоль / л) у взрослых). Необходимо учитывать, что у пациентов пожилого возраста этот показатель зависит от возраста, массы тела, пола.

Гиповолемия в результате потери воды и натрия, спровоцированная диуретиком, приводит к снижению клубочковой фильтрации, может вызвать повышение в крови уровня мочевины и креатинина. Эта транзиторная функциональная почечная недостаточность не имеет последствий у пациентов с нормальной функцией почек, но может ухудшить течение уже имеющейся почечной недостаточности. Следует применять с осторожностью пациентам с нефротическим синдромом.

При применении индапамида возможен положительный результат при проведении допинг-контроля у спортсменов.

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

Препарат не нарушает психомоторные функции, но в случае возникновения нежелательных реакций (см. Раздел «Побочные реакции»), в том числе симптомов, связанных с внезапным снижением артериального давления, особенно в начале лечения или в комбинации с другими антигипертензивными средствами, может влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

## **Применение в период беременности или кормления грудью**

### *Беременность*

Данные по применению индапамида беременным женщинам отсутствуют или ограничены (менее 300 случаев). Длительное применение диуретиков в течение III триместре беременности может уменьшить объем материнской плазмы и маточно-плацентарный кровенаполнения, что может привести фетоплацентарную ишемию с риском задержки роста плода.

Исследования на животных не выявили прямого или опосредованного токсического воздействия на репродуктивность. В качестве меры пресечения желательно избегать применения индапамида в период беременности.

### *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 крыс. Влияния на фертильность человека не ожидается.

## **Способ применения и дозы**

*Для перорального применения.* Индопрес назначать в дозе 2,5 мг (1 таблетка) 1 раз в сутки (утром), до еды.

Действие препарата проявляется постепенно. Увеличение дозы препарата нецелесообразно, поскольку в более высоких дозах антигипертензивное действие существенно не увеличивается, но диуретический эффект повышается. В случае недостаточного эффекта рекомендуется комбинированная терапия с другими антигипертензивными средствами. Комбинированная терапия с диуретиками, которые могут вызывать гипокалиемию, не рекомендуется.

Продолжительность лечения определяется течением заболевания и эффективностью терапии.

Нет доказательств развития рикошетной артериальной гипертензии после прекращения лечения индапамидом.

*Почечная недостаточность.* Пациентам с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина  $<30$  мл / мин) применение препарата противопоказано. Тиазидные и тиазидоподобные диуретики наиболее эффективны при нормальной или минимально нарушенной функции почек (см. Разделы «Особенности применения» и «Противопоказания»).

*Пациенты пожилого возраста.* У пациентов пожилого возраста плазменный уровень креатинина следует определять с учетом возраста, массы тела и пола. Пациентам этой возрастной группы Индопрес следует назначать при нормальной или минимально нарушенной функции почек (см. Раздел «Особенности применения»).

*Нарушение функции печени.* В случае тяжелого нарушения функции печени лечения противопоказано (см. Разделы «Особенности применения» и «Противопоказания»).

## **Дети**

Препарат не рекомендуется применять детям в связи с недостаточностью данных по безопасности и эффективности применения индапамида для этой группы пациентов.

## **Передозировка**

Индопрес может вызвать незначительный токсический эффект при применении в дозе более 40 мг. Прежде всего признаки передозировки имеют форму водно-электролитного расстройств (гіпонатріємія, гіпокаліємія). Клиническая проявления: тошнота, рвота, диспепсия, артериальная гипотензия, мышечная слабость, судороги, угнетение дыхания, головокружение, сонливость, спутанность сознания, полиурия или олигурия (возможна анурия результате гиповолемии).

*Лечение.* Необходимо промыть желудок, принять активированный уголь и восстановить водно-электролитный баланс в условиях стационара. Симптоматическая терапия.

## **Побочные реакции**

Обычно лечение препаратом Индопрес переносится хорошо. Большинство клинических и лабораторных нежелательных проявлений дозозависимы. Риск их

развития может быть значительно уменьшен при применении минимальной эффективной дозы.

*Метаболические расстройства:*

- снижение уровня калия и возникновения гипокалиемии, которая может быть особенно серьезной у пациентов из групп высокого риска (см. Раздел «Особенности применения»);
- гиперкальциемия;
- гипонатриемия, что может привести к гиповолемии и дегидратации организма с возможным развитием ортостатической гипотензии. Сопутствующая потеря ионов хлора может вызвать компенсаторный метаболический алкалоз: масштабы и степень этого эффекта незначительны. Предупредительными признаками электролитных нарушений могут быть ощущения повышенной жажды, спутанность сознания, мышечные судороги, мышечная слабость и нарушение сердечного ритма;
- гиперурикемия и гипергликемия во время лечения; возможно незначительное снижение толерантности к глюкозе у пациентов с сахарным диабетом. Следует тщательно взвесить целесообразность применения этого препарата у пациентов с подагрой и сахарным диабетом.

*Гематологические нарушения:* тромбоцитопения, лейкопения, агранулоцитоз, гемолитическая анемия, апластическая анемия.

*Неврологические нарушения:* головокружение (вертиго), чувство усталости, парестезии, головная боль, обморок (синкопе).

*Сердечно-сосудистые нарушения:* пролонгация интервала QT на ЭКГ, аритмии, в т.ч. потенциально летальные типа «torsade de pointes», артериальная гипотензия.

*ЖКТ нарушения:* тошнота, рвота, запор, сухость во рту, панкреатит.

*Гепатобилиарной системы:* нарушение функции печени, в том числе повышение активности печеночных трансаминаз, гепатит. У пациентов с уже имеющейся печеночной недостаточностью возможно развитие печеночной энцефалопатии.

*Нарушение мочевыделительной системы:* почечная недостаточность. Сообщалось об аномальных результаты показателей функции почек (повышение уровня мочевины, креатинина в плазме крови), ассоциированных с гиповолемией.

*Иммунная система, изменения кожи и ее производных: реакции гиперчувствительности (большинство - в виде дерматологических реакций, особенно у пациентов, склонных к аллергическим и астматическим реакциям) - макулопапулезные высыпания, пурпура, ангионевротический отек и / или крапивница, зуд, токсический эпидермальный некролиз , синдром Стивенса-Джонсона.*

Возможны фотосенсибилизация, обострение уже имеющегося системной красной волчанки.

*Органы зрения: хориоидальной выпот, обратная острая миопия, вторичная острая глаукома, нечеткость зрения, нарушение зрения.*

### **Срок годности**

4 года.

Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

### **Условия хранения**

В оригинальной упаковке при температуре не выше 25 ° С.

Хранить в недоступном для детей месте.

### **Упаковка**

По 10 таблеток в блистере, по 3 блистера в пачке.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

Публичное акционерное общество «Научно-производственный центр» Борщаговский химико-фармацевтический завод ».

### **Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

Украина, 03134, г.. Киев, ул. Мира, 17.

### **Источник инструкции**

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