

Состав

действующее вещество: 1 таблетка содержит индапамида 2,5 мг;

вспомогательные вещества: лактоза моногидрат, целлюлоза микрокристаллическая, гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза), коповидон, кремния диоксид коллоидный безводный, магния стеарат;

оболочка: смесь для пленочного покрытия Opadry II Yellow: гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза); лактоза, моногидрат; полиэтиленгликоль (макрогол); триацетин; хинолиновый желтый (E 104); титана диоксид (E 171); индигокармин (E 132); желтый закат FCF (E 110).

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Основные физико-химические свойства: таблетки круглой формы с двояковыпуклой поверхностью, покрытые пленочной оболочкой желтого цвета.

Фармакотерапевтическая группа

Нетиазидные диуретики с умеренно выраженной активностью. Сульфонамиды, простые. Код АТХ C03B A11.

Фармакодинамика

Индапамид – сульфонамидный диуретик, который фармакологически сроднен с тиазидными диуретиками. Индапамид ингибирует реабсорбцию натрия в кортикальном сегменте почек. Это повышает экскрецию натрия и хлоридов в мочу и по меньшей мере – экскрецию 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, пребывающих на гемодиализе.

Индапамид действует на уровне сосудов путем:

- уменьшения сократительной способности гладких мышц сосудов, что связано с изменениями трансмембранного обмена ионов (главным образом кальция);
- стимуляция синтеза простагландина PGE_2 и простациклина PGI_2 (вазодилататор и ингибитор агрегации тромбоцитов).

Индапамид уменьшает гипертрофию левого желудочка.

Более того, как показали исследования разной продолжительности (короткой, средней и долгой) при участии пациентов с артериальной гипертензией, индапамид:

- не влияет на метаболизм липидов: триглицеридов, холестерина липопротеидов низкой плотности и холестерина липопротеидов высокой плотности;
- не влияет на метаболизм углеводов, даже у больных артериальной гипертензией и сахарным диабетом.

При превышении рекомендованной дозы терапевтический эффект тиазидов и тиазидоподобных диуретиков не увеличивается, тогда как количество нежелательных явлений возрастает. Если лечение недостаточно эффективно, повышать дозу не рекомендуется.

Фармакокинетика

Абсорбция

Биодоступность индапамида высокая – 93 %.

Максимальная концентрация в плазме крови ($T_{\max}$) после приема дозы 2,5 мг достигается приблизительно через 1-2 часа.

Распределение

Связывание с протеинами плазмы крови – выше 75 %.

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

Во время регулярного приема лекарственного средства повышается уровень стабильной концентрации в плазме крови (плато) по сравнению с концентрацией индапамида после приема однократной дозы. Этот уровень концентрации в плазме крови остается стабильным длительное время без возникновения кумуляции.

Выведение

Почечный клиренс составляет 60-80 % общего клиренса.

Индапамид выводится преимущественно в виде метаболитов, часть лекарственного средства, которая выводится почками в неизмененном виде, составляет 5 %.

Пациенты с почечной недостаточностью

У пациентов с почечной недостаточностью фармакокинетические параметры не меняются.

Показания

Эссенциальная гипертензия.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к индапамиду, другим сульфонидам или к любым вспомогательным веществам;
- тяжелая почечная недостаточность;
- печеночная энцефалопатия или тяжелое нарушение 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, как и при бессолевой диете (снижение экскреции лития с мочой). Если необходимо назначить диуретик, следует провести тщательный мониторинг уровня лития в плазме крови и адаптировать дозу лития.

Комбинации, требующие осторожности

Лекарственные средства, которые могут вызвать возникновение пароксизмальной желудочковой тахикардии типа «пируэт»:

- антиаритмические лекарственные средства класса Ia (квинидин, гидроквинидин, дизопирамид);
- антиаритмические лекарственные средства класса III (амиодарон, соталол, дофетилид, ибутилид);
- некоторые антипсихотические лекарственные средства:
- фенотиазины (хлорпромазин, циаемеазин, левомепромазин, тиоридазин, трифлуоперазин);
- бензамиды (амисульприд, сульпирид, сультоприд, тиаприд);
- бутирофеноны (дроперидол, галоперидол);
- другие лекарственные средства: бепридил, цизаприд, дифеманил, эритромицин внутривенный, галофантрин, мизоластин, пентамидин, спарфлоксацин, моксифлоксацин, винкамин внутривенный.

При применении индапамида с вышеуказанными 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 следует проверить уровень калия в плазме крови и в случае необходимости – откорректировать его. Следует контролировать клиническое состояние пациентов, электролиты плазмы крови и ЭКГ. При наличии гипокалиемии рекомендуется назначать лекарственные средства, не вызывающие *torsades de pointes*.

Нестероидные противовоспалительные лекарственные средства (для системного назначения), включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2, большие дозы салицилатов (≥ 3 г/сутки):

- могут уменьшать антигипертензивный эффект индапамида;
- у пациентов с обезвоживанием повышается риск возникновения острой почечной недостаточности (из-за снижения гломерулярной фильтрации).
Перед началом лечения необходимо восстановить водный баланс и проверить функцию почек.

Ингибиторы АПФ. Возможно внезапное возникновение артериальной гипотензии и/или острой почечной недостаточности у пациентов со сниженным уровнем натрия (особенно у пациентов со стенозом почечной артерии).

Артериальная гипертензия. Если предварительное применение диуретика вызвало понижение уровня натрия, необходимо за 3 суток до начала лечения ингибитором ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) прекратить прием диуретика и потом в случае необходимости возобновить терапию диуретиком или начать прием ингибитора АПФ с низкой начальной дозы с дальнейшим постепенным ее повышением.

При *застойной сердечной недостаточности* применение ингибитора АПФ следует начинать с минимальной дозы и, возможно, после снижения дозы предварительно назначенного диуретика, выводящего калий.

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

Лекарственные средства, которые могут вызвать гипокалиемию: глюко- и минералокортикоиды (для системного назначения), амфотерицин В (внутривенный), тетракозактид, слабительные лекарственные средства, стимулирующие перистальтику – повышают риск возникновения гипокалиемии (аддитивный эффект). Следует контролировать и в случае необходимости проводить коррекцию уровней калия в плазме крови, особое внимание следует уделять одновременной терапии с сердечными гликозидами. Рекомендуются назначать слабительные лекарственные средства, которые не

стимулируют перистальтику.

Сердечные гликозиды. Наличие гипокалиемии способствует кардиотоксичности сердечных гликозидов. Следует проводить мониторинг калия в плазме крови, ЭКГ-контроль и в случае необходимости – корректировать лечение.

Баклофен усиливает антигипертензивное действие лекарственного средства. В начале терапии необходимо восстановить водно-электролитный баланс пациента и контролировать функцию почек.

Комбинации, требующие внимания

Калийсберегающие диуретики (амилорид, спиронолактон, триамтерен). Если назначение такой комбинации целесообразно, не исключается возможность возникновения гипокалиемии (особенно у больных сахарным диабетом или с почечной недостаточностью) или гиперкалиемии. Следует проводить мониторинг уровня калия в плазме крови, ЭКГ-контроль и в случае необходимости корректировать терапию.

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

Йодоконтрастные средства. В случае дегидратации, вызванной приемом диуретиков, увеличивается риск развития острой почечной недостаточности, особенно при применении больших доз йодоконтрастных средств. Необходимо восстановить водный баланс до назначения йодоконтрастных средств.

Имипраминоподобные антидепрессанты, нейролептики. Усиление антигипертензивного эффекта и риска развития ортостатической гипотензии за

счет аддитивного эффекта.

Соли кальция. Возможно возникновение гиперкальциемии вследствие снижения элиминации кальция почками.

Циклоспорин, такролимус. Риск повышения креатинина в плазме крови без влияния на уровень циркулирующего циклоспорина, даже в случае отсутствия снижения уровня жидкости и натрия.

Кортикостероиды, тетракозактид (системного действия). Уменьшение антигипертензивного действия индапамида вследствие задержки жидкости и натрия под воздействием кортикостероидов.

Особенности применения

Пациенты с нарушением функции печени

У пациентов с нарушением функции печени применение тиазидоподобных диуретиков может вызвать печеночную энцефалопатию, особенно при нарушении электролитного баланса. В таком случае прием диуретиков следует немедленно прекратить.

Светочувствительность

Сообщалось о случаях реакций светочувствительности у пациентов, принимавших тиазидные и тиазидоподобные диуретики (см. раздел «Побочные реакции»). При возникновении таких реакций лечение диуретиками рекомендуется прекратить. Если есть необходимость в повторном назначении диуретиков, следует защитить уязвимые участки от солнца или от источников искусственного ультрафиолета.

Вспомогательные вещества

Лекарственное средство содержит лактозу, поэтому его не следует назначать пациентам с наследственной непереносимостью галактозы, синдромом мальабсорбции глюкозы и галактозы, недостаточностью лактазы Лаппа.

Баланс жидкости и электролитов

Натрий

Необходимо контролировать уровень натрия в плазме крови перед началом лечения и в дальнейшем – регулярно во время лечения. Любой диуретик может вызвать возникновение гипонатриемии, которая иногда имеет серьезные последствия. Снижение уровня натрия в плазме крови может быть сначала бессимптомным, поэтому необходим мониторинг уровня натрия, который следует проводить регулярно, особенно для пациентов пожилого возраста и для пациентов с циррозом печени.

Калий

Снижение уровня калия в плазме крови с возникновением гипокалиемии является основным риском при применении тиазидных и тиазидоподобных диуретиков. Развитие гипокалиемии ($< 3,4$ ммоль/л) необходимо предупредить у пациентов группы высокого риска, таких как: пациенты пожилого возраста; пациенты, которые недостаточно питаются, и/или пациенты, принимающие большое количество медикаментов; пациенты с циррозом печени, который сопровождается отеками и асцитом; пациенты с ишемической болезнью сердца и пациенты с сердечной недостаточностью. В таких случаях гипокалиемия повышает кардиотоксичность сердечных гликозидов и риск возникновения аритмий.

Пациенты, имеющие удлиненный интервал QT врожденного или ятрогенного генеза, также относятся к группе риска. Гипокалиемия, как и брадикардия, могут способствовать развитию тяжелых нарушений сердечного ритма, в частности пароксизмальной желудочковой тахикардии типа «пируэт», что может привести к летальному исходу.

Во всех вышеуказанных случаях необходим более частый контроль уровня калия в крови. Первый анализ нужно сделать в течение первой недели лечения. В случае обнаружения гипокалиемии следует провести ее коррекцию.

Кальций

Тиазидные и тиазидоподобные диуретики могут уменьшать экскрецию кальция с мочой и приводить к незначительному и временному повышению уровня кальция в плазме крови. Выраженная гиперкальциемия может быть следствием предварительно недиагностированного гиперпаратиреоза. В таком случае лечение следует прекратить и проверить функцию паратиреоидных желез.

Глюкоза крови

У больных сахарным диабетом важно контролировать уровень глюкозы в крови, особенно при наличии гипокалиемии.

Мочевая кислота

У пациентов с повышенным уровнем мочевой кислоты может наблюдаться тенденция к повышению количества приступов подагры.

Функция почек и диуретики

Тиазидные и тиазидоподобные диуретики наиболее эффективны, если функция почек не нарушена или если нарушения незначительны (креатинин плазмы крови < 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 полу. Гиповолемия, связанная с потерей жидкости и натрия вследствие применения диуретиков, в начале лечения вызывает снижение гломерулярной фильтрации. Это может привести к повышению уровня мочевины и креатинина в крови. Такая транзиторная функциональная почечная недостаточность не имеет последствий у лиц с нормальной функцией почек, но может ухудшить существующую почечную недостаточность.

У спортсменов индапамид может вызвать положительную реакцию при проведении допинг-контроля.

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

Ипамид не влияет на бдительность, но в случае возникновения нежелательных реакций (см. раздел «Побочные реакции»), в том числе симптомов, связанных со снижением артериального давления, особенно в начале лечения или в случае применения в комбинации с другим антигипертензивным средством, способность управлять автомобилем или работать с другими механизмами может быть нарушена.

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность

Следует избегать назначения диуретиков беременным женщинам и никогда не применять их для лечения физиологических отеков беременных. Применение диуретиков может привести к фетоплацентарной ишемии с риском задержки роста плода.

Кормление грудью

В период кормления грудью применение лекарственного средства не рекомендуется из-за наличия данных относительно проникновения индапамида в грудное молоко.

Способ применения и дозы

Для перорального применения: 1 таблетка в сутки, желательно утром. Таблетку следует глотать целой, не разжевывая, запивая водой.

Применение более высоких доз лекарственного средства не приводит к увеличению антигипертензивного эффекта, но диуретический эффект возрастает.

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

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

Пожилой возраст (см. раздел «Особенности применения»)

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

Пациенты с нарушением функции печени (см. разделы «Особенности применения» и «Противопоказания»)

В случае тяжелого нарушения функции печени лечение лекарственным средством противопоказано.

Дети

Ипамид не рекомендуется применять детям из-за недостаточного количества данных относительно безопасности и эффективности лекарственного средства для этой группы пациентов.

Передозировка

Симптомы. Симптомы передозировки, прежде всего, имеют проявления водно-электролитных нарушений (гипонатриемия, гипокалиемия). Клинически возможно возникновение тошноты, рвоты, артериальной гипотензии, судорог, сонливости, головокружения (вертиго), спутанности сознания, полиурии или олигурии вплоть до анурии (которая вызвана гиповолемией).

Лечение.

Меры первой помощи включают быстрое выведение лекарственного средства путем промывания желудка и/или назначения активированного угля с дальнейшим восстановлением водно-электролитного баланса в условиях стационара.

Побочные реакции

Большинство нежелательных эффектов, как клинических, так и со стороны лабораторных показателей, являются дозозависимыми.

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

Со стороны нервной системы: головокружение (вертиго), утомляемость, головная боль, парестезия; обморок.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: аритмия, артериальная гипотензия; пароксизмальная желудочковая тахикардия типа «пируэт» (*torsades de pointes*), которая может привести к летальному исходу (см. разделы «Особенности применения», «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

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

Со стороны почек и мочевыводящей системы: почечная недостаточность.

Со стороны гепатобилиарной системы: нарушение функции печени; при печеночной недостаточности возможно возникновение печеночной энцефалопатии (см. разделы «Особенности применения», «Противопоказания»), гепатит.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: реакции гиперчувствительности, главным образом со стороны кожи, у пациентов, имеющих склонность к аллергическим и астматическим реакциям: макулопапулезная сыпь; пурпура; ангионевротический отек и/или крапивница, токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона; возможно обострение существующей

острой системной красной волчанки; сообщалось о случаях реакций фоточувствительности (см. раздел «Особенности применения»).

Исследования: удлинение интервала QT на электрокардиограмме (см. разделы «Особенности применения», «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»); увеличение уровня мочевой кислоты и глюкозы в плазме крови во время лечения диуретиками, рациональность назначения которых должна быть тщательно взвешена перед назначением пациентам с подагрой или сахарным диабетом; повышение уровня печеночных ферментов.

Со стороны обмена веществ и метаболизма: гиперкальциемия; снижение уровня калия с возникновением гипокалиемии, в частности серьезной, у пациентов группы высокого риска (см. раздел «Особенности применения»); 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).

Срок годности

4 года.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °C.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

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

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

АО «КИЕВСКИЙ ВИТАМИННЫЙ ЗАВОД».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

04073, Украина, г. Киев, ул. Копыловская, 38.

Источник инструкции

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