

## **Состав**

*действующее вещество:* индапамид;

1 капсула содержит 2,5 мг индапамида;

*вспомогательные вещества:* лактоза, целлюлоза микрокристаллическая, крахмал кукурузный, магния стеарат, кремния диоксид коллоидный;

*состав капсулы:* желатин, титана диоксид (E 171), индиго (E 132).

## **Лекарственная форма**

Капсулы.

*Основные физико-химические свойства:* твердые желатиновые капсулы размером № 4, крышка капсулы голубого цвета, корпус белого цвета, содержимое капсул - белого цвета порошок.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Тиазидные диуретики с умеренной диуретической активностью. Сульфаниламиды, простые. Код АТХ С03В А11.

## **Фармакодинамика**

Индапамид - сульфонамидный диуретик, который фармакологически родственен с тиазидными 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);
- стимуляция синтеза простагландинов PGE<sub>2</sub> и простациклина PGI<sub>2</sub> (вазодилатор и ингибитор агрегации тромбоцитов).

Индапамид уменьшает гипертрофию левого желудочка.

Более того, как показали исследования различной продолжительности (короткой, средней и длинной) с участием 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 рекомендуемой дозы терапевтический эффект тиазидов и тиазидоподобных диуретиков не увеличивается, тогда как количество нежелательных явлений возрастает. Если лечение недостаточно эффективным, повышать дозу не рекомендуется.

## **Фармакокинетика**

### Абсорбция

Биодоступность индапамида высокая - 93%.

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

### Распределение

Связывание с белками 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 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, доля препарата выводится почками в неизменном виде, составляет 5%.

### Пациенты с почечной недостаточностью

У пациентов с почечной недостаточностью фармакокинетические параметры не изменяются.

## **Показания**

Эссенциальная гипертензия.

## **Противопоказания**

- повышенная чувствительность к индапамид, других сульфаниламидов или к любому вспомогательного компонента препарата;
- тяжелая почечная недостаточность;
- печеночная энцефалопатия или тяжелые заболевания печени;
- гипокалиемия.

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

### Нерекомендованных 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

*Препараты, которые могут вызвать пароксизмальную желудочковую тахикардию типа «пируэт»:*

- антиаритмические препараты класса Ia (хинидин, гидрохлорид хинидина, дизопирамид);
- антиаритмические препараты класса III (амиодарон, соталол, дофетилида, ибутилид);
- некоторые антипсихотические препараты:
  - фенотиазины (хлорпромазин, циамемазин, левомепромазин, тиоридазин, трифлуоперазин);
  - бензамиды (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 следует проверить уровень калия и при необходимости откорректировать его. Следует контролировать клиническое состояние пациентов, электролиты плазмы и ЭКГ. При наличии гипокалиемии рекомендуется назначать препараты, не вызывающие torsades de pointes.

*Нестероидные противовоспалительные препараты (для системного назначения), включая селективные ингибиторы ЦОГ 2, большие дозы салицилатов ( $\geq 3$  г/сут):*

- могут снижать антигипертензивный эффект индапамида;
- у 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 внезапное возникновение артериальной гипотензии и/или острой почечной недостаточности у пациентов с пониженным уровнем натрия (особенно у пациентов со стенозом почечной артерии).

*Артериальная гипертензия.* Если предварительное применение диуретика привело к снижению уровня натрия, необходимо за 3 суток до начала лечения ингибитором АПФ (АПФ) прекратить прием диуретиков и затем при необходимости восстановить терапию диуретиком или начать прием ингибитора АПФ с низкой начальной дозы с последующим постепенным ее повышением.

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

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

*Препараты, которые могут 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. Рекомендуется назначать слабительные препараты,

не стимулируют перистальтику.

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

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

#### Комбинации, требующие внимания

*Калийсберегающие диуретики (амилорид, спиронолактон, триамтерен).* Если существует целесообразность назначения такой комбинации, 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 при 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, повышается 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 при отсутствии снижения уровня воды/натрия.

*Кортикостероиды, тетракозактид (системного действия).* Уменьшение антигипертензивного действия индапамида в результате задержки воды и ионов натрия под влиянием ГКС.

## **Особенности применения**

### *Пациенты с нарушением функции печени*

У пациентов с нарушением функции печени применение тиазидоподобных диуретиков может вызвать печеночную энцефалопатию, особенно при нарушениях 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*

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

### *Баланс воды и электролитов*

#### *Натрий*

Необходимо контролировать уровень натрия в плазме крови до начала лечения и в дальнейшем - регулярно во время лечения. Любой диуретик может вызвать гипонатриемию, что иногда имеет серьезные последствия. Снижение уровня натрия в плазме крови может быть сначала бессимптомным, поэтому необходим регулярный мониторинг. Мониторинг уровня натрия следует проводить чаще у пациентов пожилого возраста и у 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 в определенных категориях пациентов высокого риска, таких как пациенты пожилого возраста, пациенты, которые недостаточно питаются, и/или пациенты, которые принимают большое количество лекарственных средств, пациенты с циррозом печени, 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 Q-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 вышеупомянутых случаях необходим частый контроль уровня калия в крови. Первый анализ нужно сделать в течение 1-й недели лечения. В случае выявления гипокалиемии следует провести ее коррекцию.

### *Кальций*

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

### *Глюкоза крови*

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

### *Мочевая кислота*

У пациентов с повышенным уровнем мочевой кислоты может наблюдаться тенденция к увеличению 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 воды и натрия вследствие применения диуретиков, в начале лечения приводит к снижению клубочковой 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**

Препарат 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 при применении в комбинации с другим антигипертензивным средством, способность управлять автомобилем или работать с 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. Диуретики могут привести к фетоплацентарной ишемии с риском задержки роста плода.

#### Кормление грудью

В период кормления грудью применение индапамида не рекомендуется из-за наличия данных о его проникновении в грудное молоко.

### **Способ применения и дозы**

Назначать взрослым по 2,5 мг (1 капсула) в сутки (желательно утром).

Капсулы глотать не разжевывая, запивая водой.

Применение более высоких доз препарата 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 препарата противопоказано. Тиазидные и тиазидоподобные диуретики наиболее эффективны, если функция почек не нарушена или если нарушения незначительны.

#### Пациенты пожилого возраста (см. Раздел «Особенности применения»)

У пациентов пожилого возраста уровень креатинина в плазме крови должен соответствовать возрасту, массе тела и пола. Пациентам пожилого возраста Индап 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 лечения противопоказано.

## **Дети**

Препарат не рекомендуется применять детям из-за недостатка данных по безопасности и эффективности индапамида для этой группы пациентов.

## **Передозировка**

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 до анурии (вызванной гиповолемией).

Меры первой помощи включают быстрое выведение препарата путем промывания желудка и/или назначение активированного угля с последующим восстановлением водно-электролитного баланса в условиях стационара.

## **Побочные реакции**

Большинство побочных эффектов, как клинических, так и со стороны лабораторных показателей, дозозависимы. Тиазидоподобные диуретики, в том числе индапамид, могут вызвать 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 ( $\geq 1/10000$ ), очень редко ( $<1/10000$ ), частота неизвестна (не может быть определена согласно имеющейся информации).

### *Со стороны системы крови и лимфатической системы*

Очень редко - тромбоцитопения, лейкопения, агранулоцитоз, апластическая анемия, гемолитическая анемия.

### *Неврологические расстройства*

Редко - головокружение (вертиго), повышенная утомляемость, головная боль, парестезии;

частота неизвестна - обморок.

#### *Кардиальные нарушения*

Очень редко - аритмия, артериальная гипотензия

частота неизвестна - пароксизмальная желудочковая тахикардия типа «пируэт» (torsades de pointes), что может привести к летальному исходу (см. разделы «Особенности применения», «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

#### *Со стороны желудочно-кишечного тракта*

Нечасто - рвота

редко - тошнота, запор, сухость во рту

очень редко - панкреатит.

#### *Со стороны мочевыделительной системы*

Очень редко - почечная недостаточность.

#### *Со стороны пищеварительной системы*

Очень редко - нарушение функции печени

частота неизвестна - 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:

часто - макулопапулезная сыпь;

нечасто - пурпура

очень редко - ангионевротический отек и/или крапивница, токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона

частота неизвестна - возможно обострение существующего острого системной красной волчанки; сообщалось о случаях реакций фоточувствительности (см. раздел «Особенности применения»).

### *Исследования*

Частота неизвестна - удлинение интервала QT на ЭКГ (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 должно быть тщательно взвешенная перед назначением пациентам с подагрой или сахарным диабетом; повышение уровня печеночных ферментов.

### *Со стороны обмена веществ, метаболизма*

Сообщалось, что во время клинических исследований гипокалиемия (калий в плазме крови  $<3,4$  ммоль/л) наблюдалась у 2,5% пациентов, в 10% случаев уровень калия уменьшился 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.

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 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**

5 лет.

### **Условия хранения**

Хранить в оригинальной упаковке в недоступном для детей месте при температуре не выше 25 °С.

### **Упаковка**

По 10 капсул в блистере, 3 блистера в картонной коробке.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

**Производитель**

ПРО.МЕД.ЦС Прага а.с.

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

Телчска 377/1, Михля, Прага 4, 140 00, Чешская Республика.

**Источник инструкции**

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