

## **Состав**

*действующее вещество:* индапамид;

1 таблетка содержит индапамида 1,5 мг

*вспомогательные вещества:* лактоза, гипромеллоза, кремния диоксид коллоидный, магния стеарат, глицерин, титана диоксид (Е 171).

## **Лекарственная форма**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, пролонгированного действия.

*Основные физико-химические свойства:* круглые, двояковыпуклые таблетки белого или почти белого цвета, покрытые пленочной оболочкой.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Средства, влияющие на сердечно-сосудистую систему. Нетиазидные диуретики с умеренно выраженной активностью. Индапамид. Код АТХ С03В А11.

## **Фармакодинамика**

### *Механизм действия*

Индапамид - сульфонамидным диуретик с индоловим кольцом, фармакологически родственный тиазидным диуретиками и назначается для лечения артериальной гипертензии. Индапамид действует на уровне почек и сосудов.

Индапамид ингибирует реабсорбцию натрия в кортикальном сегменте почек. Это повышает выведение натрия и хлоридов с мочой и в меньшей степени - калия и магния, повышая таким образом диурез.

### *Фармакодинамические эффекты*

Клинические исследования II-III фазы с применением индапамида в монотерапии показали, что антигипертензивный эффект индапамида продолжается в течение 24 часов. Диуретический эффект был умеренным. Антигипертензивное действие индапамида связана с улучшением эластичности артерий и уменьшением резистентности артериол и общего периферического сопротивления сосудов.

*Индапамид уменьшает гипертрофию левого желудочка*

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.

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),
- Не влияет на метаболизм углеводов, даже у больных сахарным диабетом и артериальной гипертензией.

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 PGE<sub>2</sub> и простациклина PGI<sub>2</sub> (вазодилататор и ингибитор агрегации тромбоцитов).

## **Фармакокинетика**

Действующее вещество - 1,5 мг индапамида содержится в таблетке пролонгированного действия, созданной на основе матрикса. Распределение индапамида в системе матрикса обеспечивает его равномерное высвобождение из таблетки.

### *Абсорбция*

Высвобождена фракция индапамида быстро и полностью всасывается в желудочно-кишечном тракте. Прием пищи несколько повышает скорость абсорбции, но не влияет на количество препарата, впиталась.

Максимальная концентрация в плазме крови после однократного приема достигается через 12:00, дальнейшее применение препарата уменьшает колебания уровня индапамида в плазме крови в междозового интервале. Существуют интраиндивидуальные колебания.

### *Распределение*

Связывание с белками плазмы крови - 79%.

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

Уровень стабильной концентрации достигается через 7 дней. Регулярное применение не вызывает кумуляции.

### *Вывод*

Индапамид выводится с мочой (70% дозы) и калом (22%) в виде неактивных метаболитов.

### *Пациенты высокого риска*

У пациентов с почечной недостаточностью фармакокинетические параметры не изменяются.

## **Показания**

Эссенциальная гипертензия у взрослых.

## **Противопоказания**

- Повышенная чувствительность к индапамиду, другим сульфаниламидам 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**

### 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 требуется назначение диуретика, необходимо провести тщательный мониторинг уровня лития в плазме крови и адаптировать дозу лития.

*Диуретики.* Не рекомендуется совместное применение индапамида с диуретиками, которые могут вызывать гипокалиемию (буметанид, фуросемид, пиретанид, тиазиды и ксипамид).

### Комбинации, требующие осторожности

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

- Антиаритмические препараты класса Ia (хинидин, гидрохинидин, 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 - пароксизмальную желудочковую тахикардию типа «пируэт» (гипокалиемия является фактором риска).

Перед назначением такой комбинации следует проверить уровень калия и, в случае необходимости, откорректировать его. Следует контролировать клиническое состояние пациентов, электролиты плазмы и ЭКГ. При наличии гипокалиемии рекомендуется назначать препараты, не влекут возникновения 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;
- 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 пониженным уровнем натрия (особенно у пациентов со стенозом почечной артерии).

*Артериальная гипертензия.* Если предварительное применение диуретика вызывало снижение уровня натрия, необходимо за 3 суток до начала лечения ингибитором АПФ (АПФ) прекратить прием диуретиков и затем при

необходимости восстановить терапию гипокалиемический 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 некоторым пациентам, не исключается возможность возникновения гипокалиемии или гиперкалиемии (особенно у больных сахарным диабетом или с почечной недостаточностью). 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. 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.

*Йодоконтрастных 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 через почки.

*Циклоспорин, такролимус.* Риск повышение 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 печеночной энцефалопатии, 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 плазмы*

Необходимо контролировать уровень натрия в плазме крови до начала лечения и в дальнейшем - регулярно во время лечения. Снижение уровня натрия в плазме крови может быть сначала бессимптомным, поэтому регулярный мониторинг является необходимым. Мониторинг уровня натрия следует проводить чаще у пациентов пожилого возраста и у пациентов с циррозом печени. Любой диуретик может вызвать гипонатриемию, что иногда имеет серьезные последствия.

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).

### *Калий плазмы*

Снижение уровня калия плазмы крови с возникновением гипокалиемии является основным риском при применении тиазидных и тиазидоподобных диуретиков. Вероятность развития гипокалиемии (<3,4 ммоль / л) должна быть предупреждена в определенных категориях пациентов высокого риска, таких как пациенты пожилого возраста, пациенты, которые недостаточно питаются и / или пациенты, которые принимают много медикаментов, пациенты с циррозом печени, сопровождающееся 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-T, 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 должен быть осуществлен в течение 1-й недели лечения. В случае выявления гипокалиемии следует провести ее коррекцию.

### *Кальций плазмы*

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 гиперпаратиреозидизма. В таком случае лечение следует прекратить и обследовать 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 креатинин в плазме крови должна быть на уровне, соответствующем возрасту, массе тела и пола. 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.

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

Сульфонамидные лекарственные средства или производные сульфонида могут повлечь идиосинкратический реакцию, что приводит к хороидального выпота с дефектом поля зрения, транзиторной миопии и острой закрытоугольной глаукомы. Симптомы включают острое начало снижения остроты зрения или боль в глазах и обычно возникают в течение нескольких часов или недель после начала применения препарата. Нелеченная острая глаукома может привести к необратимой потере зрения. Первичное лечение включает скорейшее прекращение приема лекарственного средства. Если внутриглазное давление остается неконтролируемым, может потребоваться принятие решения о проведении быстрого медицинского или хирургического лечения. К факторам риска развития острой закрытоугольной глаукомы могут принадлежать наличие в анамнезе аллергии на сульфонамид или пенициллин.

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

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



Индапамид оказывает незначительное или умеренное влияние на способность управлять автотранспортом или работать с механизмами. Индапамид 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 комбинации с другим антигипертензивным средством, способность управлять автомобилем или работать с механизмами может быть нарушена.

## **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 к фетоплацентарной ишемии 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.

### *Кормление 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

### *Дозировка*

1 таблетка в сутки, желательно утром. Таблетку следует глотать целиком, не разжевывая, запивая водой.

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

### Особые группы пациентов

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

У пациентов 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.

### Пожилой возраст (см. Раздел «Особенности применения»)

У пациентов пожилого возраста креатинин в плазме крови должна быть на уровне, соответствующем возрасту, массе тела и пола. Пациентам пожилого возраста Индапамид-Тева SR 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**

Безопасность и эффективность применения препарата Индапамид-Тева SR детям не установлено. Данные отсутствуют.

## **Передозировка**

Индапамид не проявляет токсичности при применении в дозе до 40 мг, то есть в дозе, в 27 раз превышает терапевтическую дозу.

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

Меры первой помощи включают быстрое выведение препарата путем промывания желудка и / или назначением 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 10% пациентов, в 4% случаев калий снизился до  $<3,2$  ммоль / л через 4-6 недель лечения. После 12 недель терапии среднее снижение уровня калия в сыворотке крови составляло 0,23 ммоль / л.

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

Во время лечения индапамидом наблюдались следующие побочные явления, следующие 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 - тромбоцитопения, лейкопения, агранулоцитоз, апластическая анемия, гемолитическая анемия.

### *Со стороны нервной системы*

Редко - головокружение (вертиго), утомляемость, головная боль, парестезии; частота неизвестна - обморок.

### *Со стороны органов зрения*

Частота неизвестна - миопия, нечеткость зрения, нарушение зрения, хороидальный выпот.

### *Со стороны сердца*

Очень редко - аритмия;

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 сосудистой системы*

Очень редко - артериальная гипотензия.

*Со стороны пищеварительной системы*

Нечасто - рвота

редко - тошнота, запор, сухость во рту

очень редко - панкреатит.

*Со стороны почек и 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 ее производных*

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»).

*Со стороны метаболизма и обмена веществ*

Очень редко - гиперкальциемия.

Частота неизвестна - снижение уровня калия с возникновением гипокалиемии, в частности серьезной, в определенных категориях 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).

#### *Исследования*

Частота неизвестна - удлинение интервала Q-T 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.

#### **Срок годности**

3 года.

#### **Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 30 ° C в недоступном для детей месте.

#### **Упаковка**

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

#### **Категория отпуска**

По рецепту.

#### **Производитель**

Меркле ГмбХ.

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

Людвиг-Меркле-Штрассе 3, 89143 Блаубойрен, Германия.

## **Источник инструкции**

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