

Состав

действующее вещество: 1 таблетка пролонгированного действия, покрытая оболочкой, содержит 1,5 мг индапамида;

вспомогательные вещества: гипромеллоза, целактоза (содержит лактоза и целлюлозу порошкообразную), повидон, кремния диоксид коллоидный, магния стеарат, опадрай Y-1-7000 (содержит гипромеллоза, макрогол 400 и титана диоксид (E 171)).

Лекарственная форма

Таблетки пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой.

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

Фармакотерапевтическая группа

Диуретики с умеренно выраженной диуретической активностью, за исключением тиазидов. Сульфаниламиды, простые. Индапамид. Код АТХ C03B A11.

Фармакодинамика

Индапамид - сульфонамидным диуретик с индоловым 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. Монотерапия индапамидом продемонстрировала, что его антигипертензивный эффект длится 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.

Индапамид при лечении пациентов с артериальной гипертензией:

- 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 PGE₂ и простациклина PGI₂ (вазодилататор и ингибитор агрегации тромбоцитов).

Фармакокинетика

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 часов, дальнейшее применение препарата уменьшает колебания уровня индапамида в плазме крови в междозовом 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.

Выведение

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

Пациенты группы высокого риска

У пациентов с почечной недостаточностью фармакокинетические параметры не изменяются.

Показания

Эссенциальная гипертензия.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к индапамиду, к другим сульфаниламидам или другим компонентам препарата, тяжелая почечная недостаточность, печеночная энцефалопатия или тяжелые нарушения функции печени, гипокалиемия, беременность, период кормления грудью, детский возраст.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Нерекомендованных комбинации

Литий

При одновременном применении с литием возможно повышение уровня лития в плазме крови и появление симптомов передозировки, как при диете без натрия (уменьшение выведения лития почками). Если необходимо применение диуретиков, следует осуществлять тщательный мониторинг уровня лития в крови и при необходимости корректировать дозу.

Комбинации, применение которых требует осторожности

Препараты, вызывающие желудочковую тахикардию типа «torsades de pointes»

- антиаритмические препараты класса Ia (хинидин, гидрохинин, дизопирамид);
- антиаритмические препараты класса III (амиодарон, соталол, дофетилид, ибутилид);
- некоторые нейролептики: фенотиазины (хлорпромазин, циамамазин, левомепромазин, тиоридазин, трифторперазин);
- бензамида (амисульприд, сульприд, сультопридом, тиаприд);
- бутирофенонов (дроперидол, галоперидол);
- другие: бепридил, цизаприд, дифеманил, эритромицин внутривенный, галофантрин, мизоластин, пентамидин, спарфлоксацин, моксифлоксацин, винкамин внутривенный.

Сопутствующий прием индапамида с любыми из этих препаратов, особенно при наличии гипокалиемии, повышает риск желудочковых аритмий, особенно типа «torsades de pointes». Следует контролировать уровень калия в плазме крови и при необходимости корректировать его до начала приема такой комбинации. Следует контролировать клинические проявления, уровень электролитов в плазме крови и ЭКГ. При наличии гипокалиемии следует применять вещества, которые не вызывают неблагоприятной реакции в виде желудочковой тахикардии типа «torsades de pointes».

Нестероидные противовоспалительные препараты (системного применения), включая селективные ингибиторы COX-2, высокие дозы салициловой кислоты (≥ 3 г/сут)

Возможно уменьшение гипотензивного эффекта индапамида. В обезвоженных пациентов повышается риск возникновения острой почечной недостаточности (из-за снижения клубочковой фильтрации). Следует обеспечить пациента жидкостью; в начале лечения следует контролировать функцию почек.

Ингибиторы АПФ (АПФ)

При одновременном применении с ингибиторами АПФ у пациентов с пониженным уровнем натрия (особенно у пациентов со стенозом почечной артерии) может возникнуть артериальная гипотензия и/или острая почечная недостаточность в начале лечения.

При артериальной гипертензии, когда предварительное лечение диуретиками могло бы вызвать уменьшение натрия, необходимо:

- прекратить прием диуретиков за 3 дня до начала лечения ингибиторами АПФ и при необходимости снова начать прием диуретика, что выводит калий;
- или вводить низкие начальные дозы ингибитора АПФ и постепенно увеличивать дозировку.

У пациентов с сердечной недостаточностью с застойными явлениями следует начинать лечение очень низкими дозами ингибитора АПФ, желательно после снижения дозы диуретика, что выводит калий.

Всем пациентам следует проверять функцию почек (уровень креатинина в плазме крови) в течение первых недель лечения ингибитором АПФ.

Другие препараты, вызывающие гипокалиемию:

- амфотерицин В (внутривенный);

- глюко- и минералокортикоиды (системного применения);
- тетракозактид;
- стимулирующие слабительные средства.

Повышается риск развития гипокалиемии (аддитивное действие). Следует проверять уровень калия в плазме крови и при необходимости корректировать его. Пациентам необходимо с осторожностью принимать сопутствующие препараты наперстянки. Не следует применять слабительные препараты, стимулирующие перистальтику.

Баклофен

Усиливает гипотензивное действие.

Пациентам следует пить достаточное количество жидкости; в начале лечения необходимо проверить функцию почек.

Сердечные гликозиды

Наличие гипокалиемии способствует кардиотоксичности сердечных гликозидов. Необходимо контролировать концентрацию калия в плазме крови и параметры ЭКГ и, при необходимости, корректировать лечение.

Комбинации, применение которых требует особого надзора

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

Комбинации, требующие внимания

Калийсберегающие диуретики (амилорид, спиронолактон, триамтерен)

Такие комбинации приемлемы для некоторых пациентов, но при этом возможно развитие гипокалиемии. В частности, у пациентов с почечной недостаточностью или сахарным диабетом существует риск развития гиперкалиемии. Необходимо контролировать концентрацию калия в плазме крови и параметры ЭКГ и, при необходимости, провести лечение.

Метформин

При функциональной почечной недостаточности, связанной с применением диуретиков и особенно петлевых диуретиков, увеличивается риск того, что метформин может повлечь молочнокислого ацидоза. Пациентам нельзя применять метформин при уровне креатинина в плазме крови 15 мг/л (135

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

Йодоконтрастных средства

В случае дегидратации, связанной с применением диуретиков при применении йодоконтрастных средств, особенно в высоких дозах, увеличивается риск развития острой почечной недостаточности. Необходимо восстановить водный баланс до назначения йодоконтрастных средств.

Имипраминоподобные антидепрессанты, нейролептики

Наблюдается усиление гипотензивного действия индапамида и усиливается риск развития ортостатической гипотензии (аддитивное действие).

Соли кальция

Риск гиперкальциемии вследствие снижения выведения кальция почками.

Циклоспорин, такролимус

Риск повышения концентрации креатинина в плазме крови без каких-либо изменений уровней циклоспорина в кровообращения, даже при отсутствии уменьшения жидкости/натрия.

Кортикостероиды, тетракозактид (системные)

Может снижаться гипотензивный эффект (задержка жидкости и натрия в организме).

Особенности применения

Светочувствительность

Были сообщения о случаях реакции светочувствительности при приеме тиазидов и тиазидных диуретиков. Если во время лечения возникает реакция светочувствительности, рекомендуется прекратить. Если есть необходимость в повторном вводе индапамида, рекомендуется защитить уязвимые участки от солнца или искусственного ультрафиолетового облучения.

Особые предостережения относительно некоторых вспомогательных веществ.

Препарат содержит лактозу. Пациентам с редкой наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы Лаппа или нарушением всасывания глюкозы-галактозы нельзя применять этот препарат.

Водно-электролитный баланс

Концентрация натрия в плазме крови

Диуретик может вызвать гипонатриемию, иногда с очень серьезными последствиями. Концентрацию натрия в плазме крови необходимо определять перед началом лечения и через равные промежутки времени во время лечения. Поскольку снижение концентрации натрия в плазме крови вначале может быть бессимптомным, обязательно необходимо проводить регулярный мониторинг. У пациентов пожилого возраста и больных циррозом печени определение концентрации натрия в плазме крови необходимо осуществлять чаще.

Концентрация калия в плазме крови

Главным риском при лечении тиазидами и тиазидными диуретиками является снижение концентрации калия и гипокалиемии. У пациентов, которые плохо питаются и/или принимают сразу несколько препаратов, у пациентов пожилого возраста, у больных циррозом печени, асцит у пациентов с ишемической болезнью сердца и сердечной недостаточностью необходимо предупредить появление гипокалиемии ($<3,4$ ммоль/л). У таких пациентов гипокалиемия увеличивает кардиотоксичность препаратов наперстянки и риск появления аритмий.

Пациенты с удлинением интервала QT также представляют определенный риск, когда причина может быть либо наследственная, или вызванная препаратом. Гипокалиемия (а также брадикардия) является благоприятным фактором развития опасных аритмий, в частности пароксизмальной желудочковой тахикардии типа «torsades de pointes».

Таким больным нужно чаще проверять уровень калия в плазме крови. Первое измерение концентрации калия в плазме крови необходимо провести в течение первой недели лечения.

При обнаружении низких уровней калия в крови следует провести коррекцию.

Концентрация кальция в плазме крови

Тиазидные и родственные диуретики могут уменьшать выведение кальция с мочой и вызвать незначительное транзиторное увеличение концентрации кальция в плазме крови. Стойкая гиперкальциемия может быть обусловлена наличием гиперпаратиреоза. Поэтому лечение диуретиком следует прекратить до проверки функции паращитовидных желез.

Уровень глюкозы в крови

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

Мочевая кислота

У пациентов с гиперурикемией может наблюдаться тенденция к приступам подагры.

Функция почек и диуретики

Для пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина - менее 30 мл/мин) применение препарата противопоказано. Тиазидные и тиазидоподобные диуретики наиболее эффективны, если функция почек не нарушена или ее нарушения незначительны (уровень креатинина в плазме крови взрослых ниже 25 мг/л, или 220 мкмоль/л).

Гиповолемия, которая возникает в начале лечения из-за потери воды и натрия вследствие применения диуретика, может вызвать снижение клубочковой фильтрации. Это может привести к увеличению уровня мочевины и креатинина в плазме крови. У лиц, функция почек которых не нарушена, такая транзиторная функциональная почечная недостаточность исчезает без каких-либо последствий, но при существующей почечной недостаточности она может ухудшить состояние.

Спортсмены

Спортсменам следует иметь в виду, что Равел SR содержит активное вещество, которое может вызвать положительную реакцию при проведении допинг-контроля.

Пациенты с нарушением функции печени

У пациентов с нарушением функции печени тиазидные диуретики могут вызвать энцефалопатию, особенно в случае электролитного дисбаланса. В таком случае применение диуретика следует немедленно прекратить.

Пациенты пожилого возраста

У пациентов пожилого возраста креатинин плазмы должна быть на уровне, соответствующем возрасту, массе тела и пола пациентов. Пациентам пожилого возраста препарат можно назначать, если функция почек не нарушена или если нарушение функции почек незначительны.

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

Индапамид не влияет на скорость реакции, но в некоторых случаях, особенно в начале лечения или при одновременном применении с другими гипотензивными средствами, могут возникнуть различные явления, связанные со снижением артериального давления. Вследствие этого может нарушаться способность управлять автомобилем или другими механизмами.

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременным женщинам следует избегать применения диуретиков и ни в коем случае не применять их для лечения физиологического отека в период беременности. Диуретики могут вызвать ишемию плаценты с риском задержки развития плода.

Индапамид проникает в грудное молоко, поэтому в период кормления грудью препарат нельзя применять. Если применение препарата необходимо, кормление грудью следует прекратить.

Способ применения и дозы

Для перорального применения.

Следует принимать по 1 таблетке 1 раз в сутки, желательно утром. Таблетку следует глотать целиком, не разжевывая, и запить водой.

Максимальная суточная доза - 1 таблетка. Срок лечения зависит от тяжести течения заболевания и определяется индивидуально врачом.

При более высоких дозах антигипертензивный эффект индапамида не усиливается, но диуретический и салуретические эффекты растут.

Пациенты пожилого возраста

У пациентов пожилого возраста уровень креатинина в плазме крови следует корректировать в соответствии с возрастом, массы тела и пола. Таким пациентам можно применять Равел SR, только если функция почек не нарушена или нарушение функции незначительно.

Почечная недостаточность

При тяжелой почечной недостаточности (клиренс креатинина ниже 30 мл/мин) прием препарата противопоказан.

Тиазиды и тиазидоподобные диуретики наиболее эффективны, если функция почек не нарушена или если нарушения незначительны.

Пациенты с нарушением функции печени

При тяжелой печеночной недостаточности прием препарата противопоказан.

Дети и подростки

Равел SR не рекомендуется для применения у детей из-за недостаточности данных относительно безопасности и эффективности.

Дети

Не рекомендуется применять детям для лечения из-за недостатка данных по безопасности и эффективности для этой группы пациентов.

Передозировка

Индапамид является нетоксичным препаратом в дозе до 40 мг, которые приблизительно в 27 раз выше терапевтическую дозу.

Признаками острого отравления является нарушение водно-электролитного баланса (гипонатриемия, гипокалиемия), что проявляется тошнотой, рвотой, артериальной гипотонией, судорогами, головокружением, сонливостью, спутанностью сознания, полиурией, олигурией и даже анурией (вследствие гиповолемии).

Первой помощью является быстрое выведение препарата из организма путем промывания желудка и/или прием активированного угля с последующим восстановлением водно-электролитного баланса в условиях стационара.

Побочные реакции

Большинство побочных реакций индапамида, которые имеют отношение к клинических и лабораторных параметров, являются зависимыми от дозы.

Частота появления побочных реакций классифицируется следующим образом: 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 ($< 1/10000$), включая отдельные сообщения.

Тиазидные диуретики, включая индапамид, могут вызвать нижеприведенные побочные реакции:

Со стороны системы крови и лимфатической системы

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

Со стороны нервной системы

Редко: утомляемость, головная боль, парестезии, головокружение (вертиго).

Частота неизвестна: обморок.

Со стороны сердечно-сосудистой системы

Очень редко: аритмия, артериальная гипотензия.

Единичные сообщения: пароксизмальная желудочковая тахикардия типа «torsades de pointes» (которая может быть летальной) (см. Разделы «Особенности применения», «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Со стороны желудочно-кишечного тракта

Редко: рвота.

Редко: тошнота, запор, сухость во рту.

Очень редко: панкреатит.

Со стороны пищеварительной системы

Очень редко: нарушение функции печени.

Единичные сообщения: возникновение печеночной энцефалопатии при печеночной недостаточности (см. Разделы «Противопоказания», «Особенности применения»), гепатит.

Со стороны почек и мочевыводящих путей

Очень редко: почечная недостаточность.

Со стороны кожи и подкожных тканей

Реакции повышенной чувствительности, главным образом дерматологические (распространены: макулопапулезные сыпь, нечасто: пурпура), у пациентов со склонностью к аллергическим и астматическим реакциям.

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

Единичные сообщения: возможно ухудшение течения существующей системной красной волчанки.

Сообщалось о случаях светочувствительности (см. Разделы «Особенности применения»).

Лабораторные показатели

Единичные сообщения: 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 тиазидными и тиазидоподобными диуретиками: рациональность назначения этих диуретиков должно быть тщательно взвешенная перед назначением пациентам с подагрой и сахарным диабетом; повышение уровня печеночных ферментов.

Нарушение метаболизма и обмена веществ

Гипокалиемия наблюдалась у 10% пациентов (уровень калия в плазме крови $<3,4$ ммоль/л) и у 4% пациентов (уровень калия в плазме крови $<3,2$ ммоль/л) через 4-6 недель лечения. Через 12 недель лечения среднее снижение уровня калия в плазме крови составляло 0,23 ммоль/л.

Очень редко: гиперкальциемия.

Единичные сообщения: снижение уровня калия с гипокалиемией, особенно в определенных популяциях с повышенным риском (см. Раздел «Особенности применения»); гипонатриемия с гиповолемией, которые вызывают обезвоживание и ортостатической гипотензии. Сопутствующая потеря ионов хлорида может привести к вторичному компенсаторного метаболического алкалоза (частота появления и степень тяжести этого эффекта незначительны).

Срок годности

5 лет.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °C в оригинальной упаковке для защиты от воздействия влаги.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

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

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

КРКА, д.д., Ново место.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Шмарьешка цеста 6, 8501 Ново место, Словения.

Источник инструкции

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