

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА ИПАМИД

Состав:

действующее вещество: indapamide;

1 таблетка содержит индапамида 2,5 мг;

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

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

Лекарственная форма. Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Фармакотерапевтическая группа. Мочегонные препараты. Нетиазидные диуретики с умеренно выраженной активностью. Код АТС С03В А11.

Клинические характеристики.

Показания. Артериальная гипертензия.

Противопоказания. Повышенная чувствительность к индапамиду и компонентам препарата или другим сульфонидам; тяжелая почечная недостаточность; печеночная энцефалопатия и тяжелые нарушения функции печени; гипокалиемия.

Способ применения и дозы. Принимают перорально. Таблетку следует глотать целиком, не разжевывая, и запивать водой. Суточная доза препарата — 1 таблетка (2,5 мг) в сутки (утром).

Применение более высоких доз препарата не приводит к увеличению антигипертензивного эффекта, но диуретический эффект возрастает. Длительность лечения зависит от течения заболевания и эффективности лечения.

Побочные реакции. При повышенной чувствительности к препарату или при применении больших доз могут наблюдаться:

со стороны водно-электролитного баланса: гипокалиемия, гипонатриемия, сопровождающаяся гиповолемией, дегидратацией организма и ортостатической гипотензией; сопутствующая потеря ионов хлора может вызвать компенсаторный метаболический алкалоз (частота и выраженность незначительны); очень редко — гиперкальциемия;

со стороны обмена веществ: возможно увеличение мочевой кислоты и глюкозы в плазме крови: рациональность назначения препарата должна быть тщательно взвешена при назначении пациентам с подагрой и сахарным диабетом;

со стороны почек и мочевыделительной системы: очень редко — почечная недостаточность;

со стороны системы кроветворения: очень редко — тромбоцитопения, лейкопения, агранулоцитоз, апластическая анемия, гемолитическая анемия;

со стороны гепатобилиарной системы: очень редко — нарушения функции печени. У пациентов с печеночной недостаточностью возможно развитие печеночной энцефалопатии;

со стороны сердечно-сосудистой системы: очень редко — аритмия, артериальная гипотензия;

со стороны пищеварительной системы: нечасто — рвота; редко — тошнота, запор, сухость во рту; очень редко — панкреатит;

со стороны нервной системы: редко — парестезии, головная боль, головокружение, повышенная утомляемость;

аллергические реакции: большинство — в виде дерматологических реакций, особенно у пациентов, склонных к аллергическим и астматическим реакциям: часто — макулопапулезная сыпь; нечасто — пурпура; очень редко — ангионевротический отек и/или крапивница, токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона; в единичных случаях — обострение системной красной волчанки. Сообщалось о случаях реакций фоточувствительности.

Передозировка. Передозировка возможна при приеме очень высоких доз (более 40 мг).

Симптомы: нарушения водно-электролитного баланса (гипонатриемия, гипокалиемия), тошнота, рвота, артериальная гипотензия, судороги, головокружение, сонливость, спутанность сознания, полиурия или олигурия вплоть до анурии (вызванной гиповолемией).

Лечение: промывание желудка, назначение активированного угля с последующей регидратационной терапией и коррекцией электролитных нарушений в условиях стационара.

Применение в период беременности или кормления грудью.

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

При необходимости применения препарата женщинам, кормящим грудью, на период лечения кормление грудью следует прекратить (индапамид выделяется в грудное молоко).

Дети. Препарат не рекомендуется применять в детском возрасте из-за отсутствия данных по его эффективности и безопасности у этой группы пациентов.

Особенности применения.

На фоне приема Ипамида следует систематически контролировать концентрацию K^+ , Na^+ , Mg^{2+} в плазме крови (могут развиваться электролитные нарушения), рН, концентрацию глюкозы, мочевой кислоты и остаточного азота.

Наиболее тщательный контроль показан пациентам с заболеванием печени (из-за возможного развития метаболического алкалоза и проявления печеночной энцефалопатии), с ишемической болезнью сердца, сердечной недостаточностью, а также лицам пожилого возраста.

При развитии в процессе лечения реакций фотосенсибилизации рекомендуется прекратить прием препарата. Если есть необходимость снова назначить индапамид, рекомендуется защитить чувствительные участки от солнца или от источников искусственного ультрафиолета.

В состав препарата входит лактоза, поэтому пациентам с редкими наследственными заболеваниями, такими как непереносимость галактозы, лактазная недостаточность или глюкозо-галактозная мальабсорбция, нельзя принимать этот препарат.

Первое измерение концентрации K^+ в крови следует провести в течение первой недели лечения.

Снижение уровня калия плазмы с возникновением гипокалиемии — основной риск при применении препарата. Риска возникновения гипокалиемии ($<3,4$ ммоль/л) необходимо избегать, особенно у пациентов, имеющих удлинённый QT интервал, врожденного или ятрогенного происхождения. У таких пациентов гипокалиемия, как и брадикардия, могут содействовать развитию тяжелых нарушений сердечного ритма, в том числе пароксизмальной желудочковой тахикардии типа «пируэт», которая может быть фатальной.

Лечение любыми диуретиками может привести к гипонатриемии, иногда с очень серьезными последствиями. Снижение уровня натрия в плазме крови может проходить сначала бессимптомно, поэтому регулярный мониторинг необходим и должен проводиться чаще у людей пожилого возраста и у больных с циррозом печени.

Гиперкальциемия на фоне приема индапамида может быть следствием ранее недиагностированного гиперпаратиреоза.

У пациентов с повышенным уровнем мочевой кислоты возможно увеличение количества приступов подагры.

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

Диуретики самые эффективные, если функция почек не нарушена или если нарушения функции незначительные (креатинин плазмы ниже уровня 25 мг/л, то есть 220 ммоль/л у взрослых). У пациентов пожилого возраста креатинин плазмы должен быть соответствующим возрасту, весу и полу пациентов.

Значительная дегидратация может привести к развитию острой почечной недостаточности (снижение клубочковой фильтрации). Больным необходимо компенсировать потерю воды и в начале лечения тщательно контролировать функцию почек.

На фоне применения препарата возможен положительный результат при допинг-контроле у спортсменов.

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

Необходима осторожность при работе с транспортными средствами или работе, которая требует повышенного внимания, так как на фоне снижения артериального давления возможно головокружение, особенно в начале лечения.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

Литий. Возможно повышение уровня лития в плазме крови и появление симптомов передозировки вследствие уменьшения выведения лития (как и при бессолевой диете). Если необходимо назначение диуретика, необходимо проводить тщательный мониторинг уровня лития в плазме крови и адаптировать его дозу.

Препараты, которые могут вызвать возникновение пароксизмальной желудочковой тахикардии типа «пируэт» (torsade de points):

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

Перед назначением такой комбинации проверяют уровень калия и, по необходимости, корректируют его. Следует контролировать клиническое состояние пациентов, электролиты плазмы и ЭКГ.

Нестероидные противовоспалительные препараты (для системного применения), включая селективные ингибиторы ЦОГ-2, большие дозы салицилатов (более 3 г/день):

- могут уменьшать гипотензивный 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 возникновение внезапной артериальной гипотензии и/или острой почечной недостаточности у пациентов с гипонатриемией (особенно у пациентов со стенозом почечной артерии). Пациентам с артериальной гипертензией, у которых предварительное применение диуретика привело к гипонатриемии, необходимо: или за трое суток до начала лечения ингибиторами АПФ прекратить употребление диуретиков и потом, по необходимости, восстановить терапию диуретиком, или начинать назначение ингибитора АПФ с низкой начальной дозы с последующим постепенным увеличением дозы. У пациентов с застойной сердечной недостаточностью начинать применение ингибитора АПФ следует с минимальной дозы, возможно после снижения дозы сопутствующего диуретика.

Препараты, одновременное применение которых может вызвать возникновение гипокалиемии: глюко- и минералокортикоиды (для системного применения), амфотерицин В (внутривенный), тетракозактид, слабительные препараты, стимулирующие перистальтику.

Сердечные гликозиды: наличие гипокалиемии усиливает токсичность сердечных гликозидов. Следует проводить мониторинг калия плазмы, контроль ЭКГ и при необходимости корректировать терапию.

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

Комбинация с калийсберегающими диуретиками (амилорид, спиронолактон, триамтерен) может быть эффективна у некоторой категории больных, однако при этом полностью не исключается возможность развития гипо- или гиперкалиемии, особенно у больных сахарным

диабетом и почечной недостаточностью.

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

Индапамид увеличивает риск развития нарушений функции почек при применении *йодсодержащих контрастных средств* в высоких дозах (обезвоживание организма). Перед применением йодсодержащих контрастных веществ больным необходимо восстановить потерю жидкости.

Имипраминовые (трициклические) антидепрессанты и антипсихотические препараты усиливают гипотензивное действие и увеличивают риск развития ортостатической гипотензии.

Соли кальция: возможно возникновение гиперкальциемии вследствие снижения элиминации кальция с почками.

Циклоспорин, такролимус: возможно повышение креатинина плазмы без влияния на уровень циркулирующего циклоспорина, даже при отсутствии дефицита воды и натрия.

Кортикостероиды, тетракозактид (системного действия) уменьшают гипотензивное действие индапамида из-за задержки воды и ионов натрия.

Индапамид снижает эффект *непрямых антикоагулянтов (производных кумарина или индандиона)* вследствие повышения концентрации факторов свертывания крови в результате уменьшения объема циркулирующей крови и повышения их продукции печенью (может потребоваться коррекция дозы).

Усиливает блокаду нервно-мышечной передачи, развивающуюся под действием *недеполяризующих миорелаксантов*.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика. Гипотензивное средство (диуретик, вазодилататор). По фармакологическим свойствам близок к тиазидным диуретикам (нарушение реабсорбции Na^+ в кортикальном сегменте петли Генле). Увеличивает выделение с мочой Na^+ , Cl^- и в меньшей степени — K^+ и Mg^{2+} . Обладая способностью селективно блокировать «медленные» кальциевые каналы, повышает эластичность стенок артерий и снижает общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС). Способствует уменьшению гипертрофии левого желудочка сердца. Практически не влияет на содержание липидов в плазме (ТГ, липопротеинов низкой плотности, липопротеинов высокой плотности); не влияет на углеводный обмен (в т.ч. у больных сахарным диабетом). Снижает чувствительность сосудистой стенки к норадреналину и ангиотензину II, стимулирует синтез простагландина E_2 .

Гипотензивный эффект развивается к концу первой недели, сохраняется в течение 24 ч на фоне одноразового приема.

Фармакокинетика. Быстро и полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта; биодоступность — высокая (93 %). Прием пищи несколько замедляет скорость абсорбции, но не влияет на количество всосавшегося вещества. Максимальная концентрация — 1-2 ч после перорального приема. Равновесная концентрация устанавливается через 7 дней регулярного приема. Период полувыведения в среднем 18 часов, связь с белками плазмы крови — 79 %.

Связывается также с эластином гладких мышц сосудистой стенки. Имеет высокий объем распределения, проходит через гистогематические барьеры (в т.ч. плацентарный), проникает в грудное молоко.

Метаболизируется в печени. Почками выводится 60-80 % в виде метаболитов (в неизменном виде выводится около 5 %), через кишечник — 20 %.

Фармацевтические характеристики.

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

Срок годности. 4 года.

Условия хранения.

Хранить 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.

