

# 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  $\text{Na}^+$  в кортикальном сегменте петли Генле). Увеличивает выделение с мочой  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$  и в меньшей степени —  $\text{K}^+$  и  $\text{Mg}^{2+}$ . 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  $\text{E}_2$ .

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 неизмененном 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.

