

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ІНДАПАМІД-АСТРАФАРМ
(INDAPAMIDE-ASTRAPHARM)

Склад:

діюча речовина: indapamide;

1 таблетка містить індапаміду 2,5 мг;

допоміжні речовини: крохмаль кукурудзяний; лактоза, моногідрат; повідон; магнію стеарат; натрію лаурилсульфат; покриття: гіпромелоза 2910, 5 сПз; ПЕГ 6000; титану діоксид (E 171).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки круглої форми з двоопуклою поверхнею, вкриті оболонкою білого кольору. На розламі видно два шари.

Фармакотерапевтична група.

Нетіазидні діуретики з помірною діуретичною активністю. Код АТХ C03B A11.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Індапамід – сульфонамідний діуретик, який фармакологічно споріднений з тіазидними діуретиками. Індапамід інгібує реабсорбцію натрію в кортикальному сегменті нирок.

Це підвищує екскрецію натрію та хлоридів у сечу та меншою мірою екскрецію калію та магнію, підвищуючи таким чином діурез. Антигіпертензивна дія індапаміду проявляється при дозах, що дають незначний діуретичний ефект. Більше того, його антигіпертензивна дія зберігається навіть у гіпертензивних пацієнтів, які перебувають на гемодіалізі.

Індапамід діє на рівні судин шляхом:

- зменшення скоротливої здатності гладких м'язів судин, що пов'язано зі змінами трансмембранного обміну іонів (головним чином, кальцію);
- стимуляції синтезу простагландину PGE₂ та простагландину PGI₂ (вазодилатор та інгібітор агрегації тромбоцитів).

Індапамід зменшує гіпертрофію лівого шлуночка.

Більш того, як показали дослідження різної тривалості (короткої, середньої та тривалої) з участю пацієнтів з артеріальною гіпертензією, індапамід:

- не впливає на метаболізм ліпідів: тригліцеридів, холестерину ліпопротеїдів низької щільності та холестерину ліпопротеїдів високої щільності;
- не впливає на метаболізм вуглеводів, навіть у хворих на артеріальну гіпертензію та цукровий діабет.

При перевищенні рекомендованої дози терапевтичний ефект тіазидів та тіазидоподібних діуретиків не збільшується, тоді як кількість небажаних ефектів зростає. Якщо лікування є недостатньо ефективним, збільшувати дозу не рекомендується.

Фармакокінетика.

Абсорбція. Біодоступність індапаміду висока – 93 %. Максимальна концентрація у плазмі крові досягається через 1-2 години після прийому дози 2,5 мг.

Розподіл. Зв'язування з протеїнами плазми крові – вище 75 %. Період напіввиведення – 14-24 години (у середньому 18 годин). При регулярному прийомі підвищується рівень стабільної концентрації індапаміду у плазмі крові (плато) порівняно з концентрацією індапаміду в плазмі крові після прийому одноразової дози. Цей рівень концентрації у плазмі крові залишається стабільним тривалий час без виникнення кумуляції.

Виведення. Нирковий кліренс становить 60-80 % загального кліренсу. Індапамід виводиться переважно у вигляді метаболітів, частка препарату, що виводиться нирками у незміненому

вигляді, – 5 %. У пацієнтів з нирковою недостатністю фармакокінетичні параметри не змінюються.

Клінічні характеристики.

Показання.

Есенціальна гіпертензія.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до індапаміду, інших сульфонамідів або до будь-яких інших компонентів препарату. Тяжка ниркова недостатність, печінкова енцефалопатія або тяжке порушення функції печінки, гіпокаліємія.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Не рекомендовані комбінації

Літій: можливе підвищення рівня літію у плазмі крові та поява симптомів передозування внаслідок зменшення виведення літію (як і при безсольовій дієті). Якщо потрібне призначення діуретика, необхідно проводити ретельний моніторинг рівня літію у плазмі крові та адаптувати його дозу.

Комбінації, що потребують обережності

Препарати, що можуть спричинити torsades de pointes (напроксимальна шлуночкова тахікардія типу «пірует»):

- антиаритмічні препарати класу Ia (квінідин, гідроквінідин, дизопірамід);
- антиаритмічні препарати класу III (аміодарон, соталол, дофетилід, ібутилід);
- деякі антипсихотичні препарати:
 - фенотіазини (хлорпромазин, ціамемазин, левомепромазин, тіоридазин, трифлуоперазин);
 - бензаміди (амісульприд, сульпірид, сультоприд, тіаприд);
 - бутирофенони (дроперидол, галоперидол);
- інші лікарські засоби: бепридил, цизаприд, дифеманіл, еритроміцин внутрішньовенний, галофантрин, мізоластин, пентамідин, спарфлоксацин, моксифлоксацин, вінкамін внутрішньовенний.

Підвищується ризик шлуночкових аритмій, зокрема *torsades de pointes* (гіпокаліємія є фактором ризику).

Перед призначенням такої комбінації слід перевіряти рівень калію та у разі необхідності коригують його. Слід контролювати клінічний стан пацієнтів, електроліти плазми крові та ЕКГ. У разі наявності гіпокаліємії слід призначати препарати, які не спричиняють *torsades de pointes*.

Нестероїдні протизапальні препарати (для системного призначення), включаючи селективні інгібітори ЦОГ-2, великі дози саліцилатів (більше 3 г/добу):

- можуть зменшувати антигіпертензивний ефект індапаміду;
- у зневоднених пацієнтів підвищується ризик виникнення гострої ниркової недостатності (через зниження гломерулярної фільтрації). Перед початком лікування необхідно відновити водний баланс та перевірити функцію нирок.

Інгібітори АПФ. Можливе виникнення раптової артеріальної гіпотензії та/або гострої ниркової недостатності у пацієнтів зі зниженим рівнем натрію (особливо у пацієнтів зі стенозом ниркової артерії). Пацієнтам з артеріальною гіпертензією, у яких попереднє застосування діуретика призвело до зниження рівня натрію, необхідно: або за 3 доби до початку лікування інгібітором АПФ припинити прийом діуретика та потім, у разі необхідності, відновити терапію діуретиком; або розпочинати прийом інгібітору АПФ з низької початкової дози з подальшим поступовим збільшенням дози. Пацієнтам із застійною серцевою недостатністю розпочинати застосування інгібітору АПФ слід з мінімальної дози, та, можливо, після зниження дози попередньо призначеного діуретика, який виводить калій. У будь-якому випадку необхідно проводити контроль функції нирок (креатиніну плазми крові) під час перших тижнів лікування інгібітором АПФ.

Препарати, одночасне призначення з якими може спричинити гіпокаліємію: глюко- та мінералокортикоїди (для системного призначення), амфотерицин В (внутрішньовенний), тетракозактид, проносні препарати, що стимулюють перистальтику: підвищення ризику

виникнення гіпокаліємії (адитивний ефект). Потрібно контролювати та у разі необхідності проводити корекцію рівня калію у плазмі крові, особливо при одночасній терапії серцевими глікозидами. Рекомендується призначати проносні препарати, що не стимулюють перистальтику.

Серцеві глікозиди: наявність гіпокаліємії сприяє кардіотоксичності серцевих глікозидів. Слід проводити моніторинг рівня калію у плазмі крові та ЕКГ-контроль та у разі необхідності коригувати терапію.

Баклофен посилює антигіпертензивну дію препарату. На початку терапії необхідно відновити водно-електролітний баланс пацієнта та контролювати функцію нирок.

Комбінації, які потребують уваги

Калійзберігаючі діуретики (амілорид, спіронолактон, триамтерен)

Така комбінація не виключає можливості виникнення гіпокаліємії (особливо у хворих на цукровий діабет або з нирковою недостатністю) або гіперкаліємії. Слід проводити моніторинг рівня калію у плазмі крові та ЕКГ-контроль та у разі необхідності коригувати терапію.

Метформін: підвищується ризик виникнення молочнокислого ацидозу у разі розвитку функціональної ниркової недостатності внаслідок прийому діуретиків, особливо петльових діуретиків. Не слід призначати метформін, якщо рівень креатиніну плазми крові перевищує 15 мг/л (135 мкмоль/л) у чоловіків та 12 мг/л (110 мкмоль/л) у жінок.

Йодоконтрастні засоби: при виникненні дегідратації, що була спричинена прийомом діуретиків, збільшується ризик розвитку гострої ниркової недостатності, особливо при застосуванні великих доз йодоконтрастних засобів. Необхідно відновити водний баланс до призначення йодоконтрастних засобів.

Іміпраміноподібні антидепресанти, нейролептики: посилення ризику розвитку ортостатичної гіпотензії за рахунок антигіпертензивного ефекту (адитивний ефект).

Солі кальцію: можливе виникнення гіперкальціємії внаслідок зниження елімінації кальцію нирками.

Циклоспорин, такролімус: можливе підвищення креатиніну плазми крові без впливу на рівень циркулюючого циклоспорину, навіть у разі відсутності зниження рівня води/натрію.

Кортикостероїди, тетракозактид (системної дії): зменшення антигіпертензивної дії індапаміду внаслідок затримки води та іонів натрію під впливом кортикостероїдів.

Особливості застосування.

У пацієнтів із порушенням функції печінки застосування тіазидоподібних діуретиків може спричинити енцефалопатію, особливо при порушеннях електролітного балансу. У такому випадку застосування діуретиків слід негайно припинити.

У пацієнтів літнього віку креатинін плазми крові має бути на рівні, що відповідає віку, масі тіла та статі пацієнтів. Пацієнтам літнього віку індапамід можна призначати, якщо функція нирок не порушена або якщо порушення функції нирок є незначними.

Ниркова недостатність та діуретики. Пацієнтам із тяжкою нирковою недостатністю (кліренс креатиніну менше ніж 30 мл/хв) застосування препарату протипоказане. Тіазидні та тіазидоподібні діуретики найбільш ефективні, якщо функція нирок не порушена або якщо порушення функції є незначними (креатинін плазми крові нижче рівня 25 мг/л, тобто 220 мкмоль/л у дорослих). Гіповолемія, спричинена втратою води та натрію внаслідок застосування діуретиків, на початку лікування спричиняє зниження гломерулярної фільтрації. Це може призвести до підвищення рівня сечовини у крові та креатиніну плазми крові. Ця транзиторна функціональна ниркова недостатність не має наслідків для осіб із нормальною функцією нирок, але може погіршити існуючу ниркову недостатність.

Світлочутливість. Повідомлялося про випадки реакцій світлочутливості у пацієнтів, які приймали тіазидні та тіазидоподібні діуретики. При виникненні таких реакцій лікування діуретиками рекомендовано припинити. Якщо є необхідність знову призначити діуретики, рекомендовано захистити вразливі ділянки від сонця або від джерел штучного ультрафіолету.

Рівень калію у плазмі крові. Зниження рівня калію плазми із виникненням гіпокаліємії є основним ризиком при застосуванні тіазидних та тіазидоподібних діуретиків. Ризик виникнення гіпокаліємії (< 3,4 ммоль/л) необхідно попередити у певних категорій пацієнтів високого ризику, таких як пацієнти літнього віку, пацієнти, які недостатньо харчуються, та/або пацієнти, які приймають багато лікарських засобів, пацієнти з цирозом

печінки, що супроводжується набряками та асцитом, пацієнти з ішемічною хворобою серця та пацієнти з серцевою недостатністю. У цьому випадку гіпокаліємія підвищує кардіотоксичність серцевих глікозидів та ризик виникнення аритмій.

Пацієнти, які мають подовжений QT інтервал вродженого або ятрогенного генезу, також належать до груп ризику. У таких пацієнтів гіпокаліємія, як і брадикардія, можуть сприяти розвитку тяжких порушень серцевого ритму, зокрема пароксизмальної шлуночкової тахікардії типу «пірует», яка може мати летальний наслідок.

У всіх вищезазначених випадках необхідний більш частий контроль рівня калію в крові. Перший аналіз потрібно зробити протягом першого тижня лікування. У разі виявлення гіпокаліємії необхідна її корекція.

Рівень глюкози в крові. У пацієнтів із цукровим діабетом особливо важливо контролювати глюкозу крові при наявності гіпокаліємії.

Натрій плазми. Будь-який діуретик може спричинити гіпонатріємію, яка іноді має серйозні наслідки. Зниження натрію у плазмі крові може бути спочатку безсимптомним, тому регулярний контроль є необхідним. Моніторинг потрібно проводити частіше у пацієнтів літнього віку та із цирозом печінки.

Рівень кальцію у плазмі крові. Тіазидні та тіазидоподібні діуретики можуть зменшувати екскрецію кальцію із сечею та призводити до незначного та тимчасового підвищення рівня кальцію у плазмі крові. Виражена гіперкальціємія може бути наслідком попереднього не діагностованого гіперпаратиреоїдизму. Лікування слід припинити та обстежити функцію паратиреоїдних залоз.

Пацієнти із подагрою. У пацієнтів з підвищеним рівнем сечової кислоти можлива тенденція до підвищення кількості нападів подагри.

До складу препарату входить *лактоза*, тому пацієнтам з уродженою непереносимістю галактози, синдромом мальабсорбції глюкози та галактози, недостатністю лактази Лаппа не рекомендовано його призначати.

У *спортсменів* індапамід може спричинити позитивну реакцію при проведенні допінг-контролю.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Слід уникати призначення діуретиків вагітним жінкам та ніколи не застосовувати їх для лікування фізіологічних набряків вагітних. Діуретики можуть призвести до фетоплацентарної ішемії із ризиком затримки росту плода.

У період годування груддю застосування індапаміду не рекомендоване через наявність даних щодо його проникнення у грудне молоко.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Препарат не порушує уваги, але у разі виникнення симптомів, що пов'язані зі зниженням артеріального тиску, особливо на початку лікування або при комбінації з іншим антигіпертензивним засобом, може впливати на здатність керувати автомобілем або працювати з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Для перорального застосування: 1 таблетка на добу, бажано вранці. Таблетку слід ковтати цілою, не розжовуючи, запиваючи водою. Таблетка не підлягає поділу.

Максимальна добова доза – 1 таблетка.

Застосування більш високих доз препарату не призводить до збільшення антигіпертензивного ефекту, але діуретичний ефект зростає.

Ниркова недостатність

Пацієнтам із тяжкою нирковою недостатністю (кліренс креатиніну < 30 мл/хв) застосування препарату протипоказане. Тіазидні та тіазидоподібні діуретики найбільш ефективні, якщо функція нирок не порушена або якщо порушення є незначними.

Літній вік

У пацієнтів літнього віку рівень креатиніну у плазмі крові повинен відповідати віку, масі тіла та статі. Пацієнтам літнього віку Індапамід-Астрафарм можна призначати, якщо функція нирок не порушена або якщо порушення є незначними.

Пацієнти із порушенням функції печінки

У разі тяжкого порушення функції печінки лікування препаратом протипоказане.

Діти.

Препарат не застосовують дітям через недостатність даних щодо безпеки та ефективності для цієї групи пацієнтів.

Передозування.

Перш за все, спостерігаються прояви водно-електролітних порушень (гіпонатріємія, гіпокаліємія). Можливе виникнення нудоти, блювання, артеріальної гіпотензії, судом, запаморочення, сонливості, поліурії або олігурії аж до анурії (що спричинена гіповолемією), сплутаності свідомості.

Лікування. Заходи першої допомоги включають швидке виведення препарату шляхом промивання шлунка та/або призначення активованого вугілля з подальшим відновленням водно-електролітного балансу в умовах стаціонару.

Побічні реакції.

Більшість небажаних ефектів, як клінічних, так і з боку лабораторних показників, є дозозалежними.

З боку системи крові: тромбоцитопенія, лейкопенія, агранулоцитоз, апластична анемія, гемолітична анемія.

З боку нервової системи: запаморочення (вертиго), підвищена втомлюваність, головний біль, парестезія, непритомність.

З боку серцево-судинної системи: аритмія; артеріальна гіпотензія; пароксизмальна шлуночкова тахікардія типу «пірует» (*torsades de pointes*), що може призвести до летального наслідку (див. розділи «Особливості застосування» та «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

З боку травного тракту: блювання, нудота, запор, сухість у роті, панкреатит.

З боку сечовидільної системи: ниркова недостатність.

З боку гепатобіліарної системи: порушення функції печінки, при печінковій недостатності можливе виникнення печінкової енцефалопатії, гепатит (див. розділи «Особливості застосування» та «Протипоказання»).

З боку шкіри: реакції гіперчутливості, головним чином з боку шкіри, у пацієнтів, які мають схильність до алергічних та астматичних реакцій: макулопапульозні висипання; пурпура; ангіоневротичний набряк та/або кропив'янка, токсичний епідермальний некроліз, синдром Стівенса-Джонсона; можливе загострення існуючого гострого системного червоного вовчака в анамнезі; повідомлялося про випадки реакцій фоточутливості (див. розділ «Особливості застосування»).

Лабораторні показники: подовження інтервалу QT на електрокардіограмі (див. розділи «Особливості застосування» та «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»); збільшення рівня сечової кислоти та глюкози у плазмі крові під час лікування діуретиками, раціональність призначення яких має бути ретельно зважена перед призначенням пацієнтам із подагрою або цукровим діабетом; підвищення рівня печінкових ферментів.

З боку метаболізму: гіпокаліємія; зниження рівня калію з виникненням гіпокаліємії, зокрема серйозної, у певних категорій пацієнтів з високим ризиком (див. розділ «Особливості застосування»); гіпонатріємія із гіповолемією може призвести до виникнення дегідратації та ортостатичної гіпотензії; супутня втрата іонів хлору може спричинити вторинний компенсаторний метаболічний алкалоз (частота та вираженість цього явища низькі).

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 30 таблеток у блістері, по 1 блістеру в коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

ТОВ «АСТРАФАРМ».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 08132, Київська обл., Києво-Святошинський р-н, м. Вишневе, вул. Київська, 6.

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению лекарственного средства

ИНДАПАМИД-АСТРАФАРМ
(INDAPAMIDE-ASTRAFARM)

Состав:

действующее вещество: indapamide;

1 таблетка содержит индапамида 2,5 мг;

вспомогательные вещества: крахмал кукурузный; лактоза, моногидрат; повидон; магния стеарат; натрия лаурилсульфат; покрытие: гипромеллоза 2910, 5 сПз; ПЕГ 6000; титана диоксид (Е 171).

Лекарственная форма. Таблетки, покрыты оболочкой.

Основные физико-химические свойства: таблетки круглой формы с двояковыпуклой поверхностью, покрыты оболочкой белого цвета. На разломе видно два слоя.

Фармакотерапевтическая группа.

Нетиазидные диуретики с умеренной диуретической активностью. Код АТХ С03В А11.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Индапамид – сульфонамидный диуретик, который фармакологически родственен с тиазидными диуретиками. Индапамид ингибирует реабсорбцию натрия в кортикальном сегменте почек.

Это повышает экскрецию натрия и хлоридов в мочу и в меньшей степени экскрецию калия и магния, повышая таким образом диурез. Антигипертензивное действие индапамида проявляется при дозах, дающих незначительный диуретический эффект. Более того, его антигипертензивное действие сохраняется даже у гипертензивных пациентов, находящихся на гемодиализе.

Индапамид действует на уровне сосудов путем:

- уменьшения сократительной способности гладких мышц сосудов, что связано с изменениями трансмембранного обмена ионов (главным образом, кальция);
- стимуляции синтеза простагландина PGE₂ и простациклина PGI₂ (вазодилататор и ингибитор агрегации тромбоцитов).

Индапамид уменьшает гипертрофию левого желудочка.

Более того, как показали исследования разной продолжительности (короткой, средней и длительной) при участии 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 с артериальной гипертензией и сахарным диабетом.

При превышении рекомендованной дозы терапевтический эффект тиазидов и тиазиноподобных диуретиков не увеличивается, тогда как количество нежелательных эффектов возрастает. Если лечение является недостаточно эффективным, увеличивать дозу не рекомендуется.

Фармакокинетика.

Абсорбция. Биодоступность индапамида высокая – 93 %. Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 1-2 часа после приема дозы 2,5 мг.

Распределение. Связывание с протеинами плазмы крови – выше 75 %. Период полувыведения – 14-24 часа (в среднем 18 часов). При регулярном приеме повышается уровень стабильной концентрации индапамида в плазме крови (плато) по сравнению с концентрацией индапамида в плазме крови 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, часть препарата, которая выводится почками в неизменном виде, – 5 %. У пациентов с почечной недостаточностью фармакокинетические параметры не изменяются.

Клинические характеристики.

Показания.

Эссенциальная гипертензия.

Противопоказания.

Повышенная чувствительность к индапамиду, другим сульфонидами или к любым другим компонентам препарата. Тяжелая почечная недостаточность, печеночная энцефалопатия или тяжелое нарушение функции печени, гипокалиемия.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

Нерекомендованные комбинации

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

Комбинации, требующие осторожности

Препараты, которые могут вызвать *torsades de pointes* (пароксизмальная желудочковая тахикардия типа «пируэт»):

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

Повышается риск желудочковых аритмий, в частности *torsades de pointes* (гипокалиемия является фактором риска).

Перед назначением такой комбинации следует проверять уровень калия и при необходимости корректировать его. Следует контролировать клиническое состояние пациентов, электролиты плазмы крови и ЭКГ. При наличии гипокалиемии следует назначать препараты, не вызывающие *torsades de pointes*.

Нестероидные противовоспалительные препараты (для системного назначения), включая селективные ингибиторы ЦОГ-2, большие дозы салицилатов (больше 3 г/сут):

- могут уменьшать антигипертензивный эффект индапамида;
- у обезвоженных пациентов 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 со сниженным уровнем натрия (особенно у пациентов с стенозом почечной артерии). Пациентам с артериальной гипертензией, у которых предыдущее применение диуретика привело к снижению уровня натрия, необходимо: или за 3 суток до начала лечения ингибитором АПФ прекратить прием диуретика и затем, при необходимости, восстановить терапию диуретиком; или начать прием ингибитора АПФ с низкой начальной дозы с дальнейшим постепенным увеличением дозы. Пациентам с застойной сердечной недостаточностью начинать применение ингибитора АПФ следует с минимальной дозы, и, возможно, после снижения дозы предварительно назначенного диуретика, выводящего калий.

В любом случае необходимо проводить контроль функции почек (креатинина плазмы крови) во время первых недель лечения ингибитором АПФ.

Препараты, одновременное назначение с которыми может вызвать гипокалиемию: глюко- и минералокортикоиды (для системного назначения), амфотерицин В (внутривенный), тетракозактид, слабительные препараты, стимулирующие перистальтику: повышение риска возникновения гипокалиемии (аддитивный эффект). Нужно контролировать и при необходимости проводить коррекцию уровня калия в плазме крови, особенно при одновременной терапии сердечными гликозидами. Рекомендуется назначать слабительные препараты, не стимулирующие перистальтику.

Сердечные гликозиды: наличие гипокалиемии способствует кардиотоксичности сердечных гликозидов. Следует проводить мониторинг уровня калия в плазме крови и ЭКГ-контроль и при необходимости корректировать терапию.

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

Комбинации, требующие внимания

Калийсберегающие диуретики (амилорид, спиронолактон, триамтерен)

Такая комбинация не исключает возможности возникновения гипокалиемии (особенно у больных сахарным диабетом или с почечной недостаточностью) или гиперкалиемии. Следует проводить мониторинг уровня калия в плазме крови и ЭКГ-контроль и при необходимости корректировать терапию.

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

Йодоконтрастные средства: при возникновении дегидратации, которая была вызвана приемом диуретиков, увеличивается риск развития острой почечной недостаточности, особенно при применении больших доз йодоконтрастных средств. Необходимо восстановить водный баланс до назначения йодоконтрастных средств.

Имипраминоподобные антидепрессанты, нейролептики: усиление риска развития ортостатической гипотензии за счет антигипертензивного эффекта (аддитивный эффект).

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

Циклоспорин, такролимус: возможно повышение креатинина плазмы крови без влияния на уровень циркулирующего циклоспорина, даже в случае отсутствия снижения уровня воды/натрия.

Кортикостероиды, тетракозактид (системного действия): уменьшение антигипертензивного действия индапамида вследствие задержки воды и ионов натрия под влиянием кортикостероидов.

Особенности применения.

У пациентов с нарушением функции печени применение тиазидоподобных диуретиков может вызвать энцефалопатию, особенно при нарушениях электролитного баланса. В таком случае применение диуретиков следует немедленно прекратить.

У пациентов пожилого возраста креатинин плазмы крови должен быть на уровне, соответствующим возрасту, массе тела и полу пациентов. Пациентам пожилого возраста индапамид можно назначать, если функция почек не нарушена или если нарушение функции почек является незначительным.

Почечная недостаточность и диуретики. Пациентам с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина меньше чем 30 мл/мин) применение препарата противопоказано. Тиазидные и тиазидоподобные диуретики наиболее эффективны, если функция почек не нарушена или если нарушение функции незначительное (креатинин плазмы крови ниже уровня 25 мг/л, то есть 220 мкмоль/л у взрослых). Гиповолемия, вызванная потерей воды и натрия вследствие применения диуретиков, в начале лечения вызывает снижение гломерулярной фильтрации. Это может привести к повышению уровня мочевины в крови и креатинина плазмы крови. Эта транзиторная функциональная почечная недостаточность не

имеет последствий для лиц с нормальной функцией почек, но может ухудшить существующую почечную недостаточность.

Светочувствительность. Сообщалось о случаях реакций светочувствительности у пациентов, принимающих тиазидные и тиазидоподобные диуретики. При возникновении таких реакций лечение диуретиками рекомендуется прекратить. Если есть необходимость снова назначить диуретики, рекомендуется защитить пораженные участки от солнца или от источников искусственного ультрафиолета.

Уровень калия в плазме крови. Снижение уровня калия плазмы с возникновением гипокалиемии является основным риском при применении тиазидных и тиазидоподобных диуретиков. Риск возникновения 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, принимающие много лекарственных средств, пациенты с циррозом печени, который сопровождается отеками и асцитом, пациенты с ишемической болезнью сердца и пациенты с сердечной недостаточностью. В этом случае гипокалиемия повышает кардиотоксичность сердечных гликозидов и риск возникновения аритмий.

Пациенты, имеющие удлинённый QT интервал врожденного или ятрогенного генеза, также относятся к группе риска. У таких пациентов гипокалиемия, как и брадикардия, могут способствовать развитию тяжелых нарушений сердечного ритма, в частности пароксизмальной желудочковой тахикардии типа «пируэт», которая может иметь летальный исход.

Во всех вышеперечисленных случаях необходим более частый контроль уровня калия в крови. Первый анализ нужно сделать в течение первой недели лечения. В случае проявления гипокалиемии необходима ее коррекция.

Уровень глюкозы в крови. У пациентов с сахарным диабетом особенно важно контролировать глюкозу крови при наличии гипокалиемии.

Натрий плазмы. Любой диуретик может вызвать гипонатриемию, которая иногда имеет серьезные последствия. Снижение натрия в плазме крови может быть сначала бессимптомным, поэтому необходим регулярный контроль. Мониторинг нужно проводить чаще у пациентов пожилого возраста и с циррозом печени.

Уровень кальция в плазме крови. Тиазидные и тиазидоподобные диуретики могут уменьшать экскрецию кальция с мочой и приводить к незначительному и временному повышению уровня кальция в плазме крови. Выраженная гиперкальциемия может быть последствием предыдущего недиагностированного гиперпаратиреоидизма. Лечение следует прекратить и обследовать функцию паратиреоидных желез.

Пациенты с подагрой. У пациентов с повышенным уровнем мочевой кислоты возможна тенденция к повышению количества приступов подагры.

В состав препарата входит *лактоза*, поэтому пациентам с врожденной непереносимостью галактозы, синдромом мальабсорбции глюкозы и галактозы, недостаточностью лактазы Лаппа не рекомендуется его назначать.

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

Применение в период беременности или кормления грудью.

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.

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

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

Препарат не нарушает внимания, но в случае возникновения симптомов, связанных со снижением артериального давления, особенно в начале лечения или при комбинации с другим антигипертензивным средством, может влиять на способность управлять автомобилем или работать с другими механизмами.

Способ применения и дозы.

Для перорального применения: 1 таблетка в сутки, желательно утром. Таблетку следует глотать целой, не разжевывая, запивая водой. Таблетка не подлежит делению.

Максимальная суточная доза – 1 таблетка.

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

Почечная недостаточность

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 являются незначительными.

Пожилые возраст

У пациентов пожилого возраста уровень креатинина в плазме крови должен соответствовать возрасту, массе тела и полу. Пациентам пожилого возраста Индапамид-Астрафарм можно назначать, если функция почек не нарушена или если нарушения являются незначительными.

Пациенты с нарушением функции печени

В случае тяжелого нарушения функции печени лечение препаратом противопоказано.

Дети.

Препарат не применяют детям из-за недостаточности данных относительно безопасности и эффективности для этой группы пациентов.

Передозировка.

Прежде всего, наблюдаются проявления водно-электролитных нарушений (гипонатриемия, гипокалиемия). Возможно возникновение тошноты, рвоты, артериальной гипотензии, судорог, головокружения, сонливости, полиурии или олигурии вплоть до анурии (вызванная гиповолемией), спутанности сознания.

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

Побочные реакции.

Большинство нежелательных эффектов, как клинических, так и со стороны лабораторных показателей, являются дозозависимыми.

Со стороны системы крови: тромбоцитопения, лейкопения, агранулоцитоз, апластическая анемия, гемолитическая анемия.

Со стороны нервной системы: головокружение (вертиго), повышенная утомляемость, головная боль, парестезия, обморок.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: аритмия; артериальная гипотензия; пароксизмальная желудочковая тахикардия типа «пируэт» (*torsades de pointes*), которая может привести к летальному исходу (см. разделы «Особенности применения» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Со стороны пищеварительного тракта: рвота, тошнота, запор, сухость во рту, панкреатит.

Со стороны мочевыделительной системы: почечная недостаточность.

Со стороны гепатобилиарной системы: нарушение функции печени, при печеночной недостаточности возможно возникновение печеночной энцефалопатии, гепатит (см. разделы «Особенности применения» и «Противопоказания»).

Со стороны кожи: реакции гиперчувствительности, главным образом со стороны кожи, у пациентов, склонных к аллергическим и астматическим реакциям: макулопапулезная сыпь; пурпура; ангионевротический отек и/или крапивница, токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона; возможно обострение существующей острой системной красной волчанки в анамнезе; сообщалось о случаях реакций фоточувствительности (см. раздел «Особенности применения»).

Лабораторные показатели: удлинение интервала QT на электрокардиограмме (см. разделы «Особенности применения» и «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 взвешено перед назначением пациентам с подагрой или сахарным диабетом; повышение уровня печеночных ферментов.

Со стороны метаболизма: гипокалиемия; снижение уровня калия с возникновением гипокалиемии, в частности серьезной, в определенной категории пациентов с высоким риском (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. 3 года.

Условия хранения.

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка.

По 30 таблеток в блистере, по 1 блистеру в коробке.

Категория отпуска. По рецепту.

Производитель.

ООО «АСТРАФАРМ».

Местонахождение производителя и адрес места проведения его деятельности.

Украина, 08132, Киевская обл., Киево-Святошинский р-н, г. Вишневое, ул. Киевская, 6.