

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ВАЗОПАМІД
(VAZPAMID)

Склад:

діюча речовина: indapamide

1 таблетка пролонгованої дії, вкрита плівковою оболонкою, містить індапаміду 1,5 мг;

допоміжні речовини: лактоза, моногідрат; повідон; гіпромелоза; кремнію діоксид колоїдний безводний; магнію стеарат;

плівкова оболонка: Опадрай білий II 85 F 18378, що містить: спирт полівініловий, макрогол 3350, титану діоксид (E 171), тальк.

Лікарська форма. Таблетки пролонгованої дії, вкриті плівковою оболонкою

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки круглої форми з двоопуклою поверхнею, від білого до майже білого кольору, вкриті плівковою оболонкою

Фармакотерапевтична група.

Нетіазидні діуретики з помірною діуретичною активністю.

Код АТХ C03B A11.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Індапамід – сульфонамідний діуретик індоловим кільцем, який фармакологічно споріднений з тіазидними діуретиками та призначається для лікування артеріальної гіпертензії.

Індапамід діє на рівні нирок і судин.

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 триває 24 години при незначному діуретичному ефекті.

Більше того, його антигіпертензивна дія зберігається навіть у гіпертензивних пацієнтів з артеріальною гіпертензією на гемодіалізі.

Антигіпертензивна дія індапаміду пов'язана з покращенням еластичності артерій та зменшенням резистентності артеріолі загального периферичного опору судин.

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 PG_I₂ (вазодилатор та інгібітор агрегації тромбоцитів).

Індапамід зменшує гіпертрофію лівого шлуночка.

Більше того, як показали дослідження різної тривалості (короткої, середньої та довгої) за участю пацієнтів із артеріальною гіпертензією, індапамід:

– не впливає на метаболізм ліпідів (тригліцерин, холестерин ЛПНП та холестерин ЛПВП),

– 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 явищ зростає. Якщо лікування є недостатньо ефективним, збільшувати дозу не рекомендується.

Фармакокінетика.

Лікарська форма забезпечує поступове рівномірне вивільнення фракції індапаміду в шлунково-кишковому тракті, де він швидко і повністю всмоктується. Максимальна концентрація в крові досягається приблизно через 12 годин після прийому внутрішньо одноразової дози 1,5 мг. При повторному прийомі препарату коливання концентрації індапаміду в плазмі крові в інтервалі між прийомами доз зменшується.

Прийом їжі сповільнює швидкість абсорбції, але не знижує її. Біодоступність становить 93 %. Зв'язування з білками плазми - приблизно 79 %, може сорбуватися еритроцитами. Рівноважний стан встановлюється через 7 днів регулярного приймання. Проникає через гістогематичні бар'єри (у тому числі плацентарний) і в грудне молоко. Зазнає біотрансформації у печінці і виводиться у вигляді неактивних метаболітів, в основному нирками – 70 % і через кишечник – 22 %. Період напіввиведення становить 14-24 години. Фармакокінетичні параметри не змінюються у пацієнтів з нирковою недостатністю. У літніх хворих не спостерігається кумуляції препарату.

Клінічні характеристики.

Показання.

Есенціальна артеріальна гіпертензія.

Протипоказання.

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

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Комбінації, що не рекомендуються

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

Комбінації, що потребують обережності

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

- антиаритмічні препарати класу Ia (квінідин, гідроквінідин, дизопирамід);
- антиаритмічні препарати класу III (аміодарон, соталол, дофетилід, ібутилід);
- деякі антипсихотичні препарати:
 - фенотіазини (хлорпромазин, циаемеазин, 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.

При застосуванні індапаміду з вищезазначеними лікарськими засобами підвищується ризик виникнення шлуночкових аритмій, зокрема *torsades de pointes* (гіпокаліємія є фактором ризику).

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

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

- 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).

Артеріальна гіпертензія. Пацієнтам із артеріальною гіпертензією, у яких попереднє застосування діуретика призвело до зниження рівня натрію, необхідно: або за три 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 із подальшим поступовим збільшенням дози.

Застійна серцева недостатність. Пацієнтам із застійною серцевою недостатністю починати 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) 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). Необхідно контролювати та у разі необхідності проводити корекцію калію плазми, 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 калію плазми 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 калію плазми 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 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 антигіпертензивного ефекту та ризику розвитку ортостатичної гіпотензії за рахунок адитивного ефекту.

Солі кальцію: можливо виникнення гіперкальціємії внаслідок зниження елімінації кальцію через нирки.

Циклоспорин, такролімус: можливе підвищення креатиніну плазми 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 тiazидоподібних діуретиків може спричинити виникнення енцефалопатії, особливо при порушеннях електролітного балансу. В такому випадку застосування діуретиків слід негайно припинити.

У пацієнтів літнього віку креатинін плазми має бути на рівні, що відповідає віку, масі тіла та статі пацієнтів. Пацієнтам літнього віку індапамід може призначатись, 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. Тiazидні та тiazидоподібні діуретики найбільш ефективні, якщо функція нирок не порушена або якщо порушення функції є незначними (креатинін плазми нижче рівня 25 мг/л, тобто 220 мкмоль/л у дорослих). Гіповолемія, спричинена втратою води та натрію внаслідок застосування діуретиків, на початку лікування призводить до зниження гломерулярної фільтрації. Це може призвести до підвищення рівня сечовини у крові та креатиніну плазми. Ця транзиторна функціональна ниркова недостатність не має наслідків у осіб із нормальною функцією нирок, але може погіршити існуючу ниркову недостатність.

Світлочутливість. Повідомлялося про випадки реакцій світлочутливості у пацієнтів, що приймали тiazидні та тiazидоподібні 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.

Калій плазми. Зниження рівня калію плазми із виникненням гіпокаліємії є основним ризиком при застосуванні тiazидних та тiazидоподібних діуретиків. Ризик виникнення гіпокаліємії (≥ 4 ммоль/л) слід попередити у певних категорій пацієнтів високого ризику, таких як пацієнти літнього віку, пацієнти, які недостатньо харчуються та/або пацієнти, які приймають багато ліків, пацієнти з цирозом печінки, що супроводжується набряками та асцитом, пацієнти з ішемічною хворобою серця та пацієнти з серцевою недостатністю. В 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 бути летальною. 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.

Глюкоза 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 тяжкі наслідки. Зниження натрію в плазмі крові може бути спочатку безсимптомним, тому необхідний регулярний моніторинг, який слід проводити частіше у пацієнтів літнього віку та із цирозом печінки.

Кальцій плазми. Тiazидні та тiazидоподібні діуретики можуть зменшувати екскрецію кальцію із сечею та призводити до незначного та тимчасового підвищення рівня кальцію у плазмі. Виражена гіперкальціємія може бути наслідком попереднього недиагностованого гіперпаратиреоїдизму. Лікування слід припинити та обстежити функцію паратиреоїдних залоз.

Пацієнти із подагрою. У пацієнтів з підвищеним рівнем сечової кислоти може бути 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.

Вагітність. 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 протипоказане через наявність даних щодо його проникнення у грудне молоко.

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

Індапамід не порушує пильність, але у разі виникнення симптомів, що пов'язані із 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: одна таблетка (1,5 мг) на добу, бажано вранці. Таблетку слід ковтати цілою, не розжовуючи, запиваючи водою.

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

Тривалість курсу лікування визначає лікар.

Максимальна добова доза – 1 таблетка.

Ниркова недостатність (див. розділи «Особливості застосування» та «Протипоказання»)

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 незначним.

Літній вік (див. розділи «Особливості застосування»)

У пацієнтів літнього віку рівень креатиніну у плазмі крові повинен відповідати віку, масі тіла та статі.

Пацієнтам літнього віку Вазопамід можна призначати, якщо функція нирок не порушена або якщо порушення є незначним.

Пацієнти із порушенням функції печінки (див. розділи «Особливості застосування» та «Протипоказання»)

У разі тяжкого порушення функції печінки лікування препаратом протипоказане.

Діти.

Препарат не рекомендовано застосовувати дітям через недостатню кількість даних щодо безпеки та ефективності для цієї групи пацієнтів.

Передозування.

Симптоми (прийом дуже великих доз): водно-електролітні порушення (гіпонатріємія, гіпокаліємія), нудота, блювання, артеріальна гіпотензія, судоми, сонливість, запаморочення, поліурія або олігурія аж до анурії (що спричинена гіповолемією).

Лікування: 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.

Тіазидоподібні діуретики, у тому числі індапамід, можуть спричинити небажані ефекти, зазначені нижче.

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

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

З боку серцево-судинної системи: аритмія, артеріальна гіпотензія *torsade de pointes* – пароксизмальна шлуночкова тахікардія типу «пірует» (яка може бути летальною) (див. розділи «Особливості застосування», «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 гепатобілярної системи: порушення функції печінки, при печінковій недостатності можливе виникнення печінкової енцефалопатії (див. розділи «Особливості застосування» та «Протипоказання»), гепатит.

З боку шкіри та підшкірної тканини: реакції гіперчуйливості, головним чином з боку шкіри, у пацієнтів, які мають схильність до алергічних та астматичних реакцій: макропапульозний висип, пурпура, ангіоневротичний набряк та/або кропив'янка, токсичний некроліз шкіри, синдром Стівенса-Джонсона. Можливе загострення існуючого системного червоного вовчачка. Повідомлялося про випадки реакцій фоточутливості (див. розділ «Особливості застосування»).

Лабораторні показники: подовження інтервалу Q-T на електрокардіограмі (див. розділи «Особливості застосування», «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»); збільшення рівня сечової кислоти та глюкози у плазмі крові під час лікування тіазидними та тіазидоподібними діуретиками: раціональність призначення цих діуретиків потрібно ретельно зважити перед призначенням пацієнтам із подагрою та цукровим діабетом; підвищення рівня печінкових ферментів.

Метаболічні порушення: гіпокаліємія, гіперкальціємія, зниження рівня калію із виникненням гіпокаліємії, зокрема серйозної, у певних категорій пацієнтів високого ризику (див. розділ «Особливості застосування»), гіпонатріємія з гіповолемією може призвести до дегідратації та ортостатичної гіпотензії. Супутня втрата іонів хлору може спричинити вторинний компенсаторний метаболічний алкалоз (частота та вираженість цього явища – низькі).

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 30°C в оригінальній упаковці.
Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері. По 3 блістери у картонній пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

С.К. Лабормед-Фарма С.А.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

44 В Теодор Палладі, 3-ій район, Бухарест, код 032266, Румунія