

**ИНСТРУКЦИЯ по медицинскому применению препарата**

Состав: действующее вещество: индапамид; 1 таблетка содержит 2,5 мг индапамида, в пересчете на 100 % сухое вещество; вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, натрия даурилсульфат, кальция стеарат; пленкообразующее покрытие: гидроксипропилцеллюлоза, лактозы моногидрат, титана диоксид (Е 171), полиэтиленгликоль 3000, триацетин.

Лекарственная форма. Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

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

Клинические характеристики.

Показания. Артериальная гипертензия.

Противопоказания. Повышенная чувствительность к любому компоненту препарата, другим сульфонамидам или их производным; печеночная энцефалопатия, тяжелые нарушения функции печени; тяжелая почечная недостаточность; гипокалиемия; период беременности и кормления грудью; детский возраст.

Способ применения и дозы. Для перорального применения. Индопрес назначают в дозе 2,5 мг (1 таблетка) 1 раз в сутки (утром), до приема пищи. Действие препарата проявляется постепенно. Увеличение дозы препарата нецелесообразно, поскольку в более высоких дозах антигипертензивное действие существенно не увеличивается, но диуретический эффект повышается. В случае недостаточного эффекта рекомендуется комбинированная терапия с другими антигипертензивными средствами. Комбинированная терапия с диуретиками, которые могут вызвать гипокалиемию, не рекомендуется. Продолжительность лечения определяется течением заболевания и эффективностью терапии. Нет доказательств развития рикошетной артериальной гипертензии после прекращения лечения индапамидом. При тяжелой почечной недостаточности (клиренс креатинина ниже 30 мл/мин) лечение препаратом противопоказано. Необходимо учитывать, что у лиц пожилого возраста этот показатель зависит от возраста, веса, пола.

Побочные эффекты. Обычно лечение препаратом Индопрес переносится хорошо. Большинство клинических и лабораторных нежелательных реакций являются дозозависимыми и риск их развития может быть значительно уменьшен при использовании минимальной эффективной дозы. Побочные эффекты, сведения о которых приведены ниже, классифицированы по органам и системам и по частоте их возникновения: очень часто ($\geq 10\%$); часто ($\geq 1\%$ и $< 10\%$); нечасто ($\geq 0,1\%$ и $< 1\%$); редко ($\geq 0,01\%$ и $< 0,1\%$); очень редко ($< 0,01\%$). **Изменения водно-электролитного баланса:** часто: снижение уровня калия и возникновение гипокалиемии (особенно у пациентов из групп риска); очень редко: гиперкальциемия; гипонатриемия, которая может привести к гиповолемии и дегидратации организма с возможным развитием ортостатической гипотензии. Сопутствующая потеря ионов хлора может вызвать компенсаторный метаболический алкалоз: масштаб и степень этого эффекта незначительны; увеличение уровня мочевой кислоты и глюкозы в плазме крови на протяжении лечения: необходимо тщательно взвесить уместность применения этого препарата у пациентов с подагрой и сахарным диабетом. **Гематологические нарушения:** очень редко: тромбоцитопения, лейкопения, агранулоцитоз, гемолитическая анемия, апластическая анемия. **Неврологические нарушения:** редко: головокружение, ощущение усталости, мышечные спазмы, парестезии, головная боль, возможны депрессия, сонливость, бессонница, напряжение, нервозность, тревожность, раздражительность. **Сердечно-сосудистые нарушения:** очень редко: аритмия, пальпитация, артериальная гипотензия. **Гастроинтестинальные нарушения:** нечасто: рвота; редко: тошнота, запор, сухость во рту, абдоминальные боли/спазмы, диспепсия, анорексия; очень редко: панкреатит. **Нарушение мочевыделительной системы:** очень редко: нарушение функции почек, включая учащенное мочеиспускание, никтурию, полиурию, почечную недостаточность. **Гепатобилиарные нарушения:** очень редко: нарушение функции печени, в том числе повышение активности печеночных трансаминаз, желтуха, гепатит. У пациентов с уже имеющейся печеночной недостаточностью возможно развитие печеночной энцефалопатии (частота неизвестна). **Респираторные нарушения:** возможны ринорея, кашель, синусит, фарингит, пневмонит, респираторный дистресс-синдром. **Аллергические реакции (большинство – в виде дерматологических реакций, особенно у пациентов, склонных к атопии):** часто: макулопапулезная сыпь; нечасто: пурпура; очень редко: ангионевротический отек и/или крапивница, токсический эпидермальный некролиз, синдром

Стивенса-Джонсона. Другое: васкулиты, в том числе некротизирующие ангииты, импотенция/снижение либидо, снижение веса, сиаладенит, ксантопия, нечеткость зрения, конъюнктивит. Возможно обострение ранее существующей системной красной волчанки (частота неизвестна). Были сообщения о случаях развития фотосенсибилизации.

Передозировка. Индопрес может вызвать незначительный токсический эффект при применении в дозе более 40 мг. Прежде всего признаки передозировки имеют форму водно-электролитных расстройств (гипонатриемия, гипокалиемия). Клинические проявления: тошнота, рвота, диспепсия, гипотензия, судороги, угнетение дыхания, головокружение, сонливость, спутанность сознания, полиурия или олигурия (возможна анурия вследствие гиповолемии). **Лечение.** Необходимо промыть желудок, применить активированный уголь и восстановить водно-электролитный баланс в условиях стационара. Симптоматическая терапия.

Применение в период беременности или кормления грудью. Препарат противопоказан в период беременности. Диуретики могут вызвать фетоплацентарную ишемию с риском задержки роста плода. При необходимости приема препарата женщинам, которые кормят грудью, на период лечения кормление грудью следует прекратить (индапамид выделяется в грудное молоко). **Дети.** Препарат не рекомендовано применять детям.

Особые мероприятия безопасности. При нарушении функции печени препарат может вызывать развитие печеночной энцефалопатии, особенно при электролитном дисбалансе. В этом случае необходимо немедленно прекратить применение препарата. При развитии в процессе лечения реакций фотосенсибилизации рекомендуется прекратить прием препарата. Если необходимость в применении препарата остается, рекомендуется защищать открытые участки тела от прямого солнечного света и искусственного ультрафиолетового облучения. Пациенты с редкими наследственными заболеваниями, такими как непереносимость галактозы, лактазная недостаточность или глюкозо-галактозная мальабсорбция, не должны принимать этот препарат.

Особенности применения. Перед началом лечения Индопресом необходимо определить уровень натрия плазмы крови, в дальнейшем проверять его через регулярные промежутки времени. Сообщалось о случаях серьезной гипонатриемии в сочетании с гипокалиемией при лечении рекомендуемыми дозами; чаще наблюдались у пожилых женщин. Лечение любыми диуретиками может привести к гипонатриемии, иногда с очень серьезными последствиями. Снижение уровня натрия в плазме крови может протекать сначала бессимптомно, поэтому регулярный мониторинг в этом контексте крайне важен и должен быть более частым у людей пожилого возраста и у больных циррозом печени. Развитие гипокалиемии является основным риском при лечении диуретиками. Снижение уровня калия плазмы ($< 3,4$ ммоль/л) способствует развитию тяжелой аритмии, в частности, «torsades de pointes», увеличивает токсическое действие сердечных гликозидов. Необходимо контролировать уровень калия плазмы (первые измерения должны быть получены в течение первой недели лечения), предупреждать развитие гипокалиемии и нормализовать показатели, особенно у пациентов из групп высокого риска (пациенты пожилого возраста, пациенты, имеющие несбалансированное питание, больные циррозом печени с отеками и асцитом, пациенты с заболеваниями коронарных артерий, сердечной недостаточностью, пациенты, которые получают много лекарств). Лица с удлиненным интервалом QT (врожденным или ятрогенным) также входят в группу риска. Диуретики могут снижать экскрецию кальция с мочой и, как следствие, вызвать незначительное транзиторное повышение его уровня в плазме крови. Выраженная гиперкальциемия возможна при наличии предварительно недиагностированного гиперпаратиреозидизма. Перед проверкой функции паращитовидных желез лечение индапамидом следует прекратить. Поскольку в процессе лечения индапамидом возможно повышение уровня глюкозы крови, мониторинг этого показателя имеет важное значение для больных сахарным диабетом, особенно при наличии гипокалиемии. У пациентов с гиперурикемией возможно увеличение числа приступов подагры (за счет возможного повышения уровня мочевой кислоты в крови в процессе лечения). Диуретики эффективны в полной мере только при нормальной или минимально нарушенной функции почек (уровень креатинина плазмы крови ниже 25 мг/л (220 ммоль/л) у взрослых). Необходимо учитывать, что у лиц пожилого возраста этот показатель зависит от возраста, веса, пола. Гиповолемия в результате потери воды и натрия, спровоцированная диуретиком, ведет к снижению

гломерулярной фильтрации, что может вызвать повышение в крови уровня мочевины и креатинина. Эта транзиторная функциональная почечная недостаточность не имеет последствий у лиц с нормальной функцией почек, но может иметь значение при уже существующей почечной недостаточности. Во время применения индапамида возможен положительный результат при проведении допинг-контроля у спортсменов.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с другими механизмами. Препарат не нарушает психомоторные функции, но за счет внезапного снижения артериального давления в отдельных случаях, особенно в начале лечения, препарат может влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с другими механизмами.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий. Препарат может применяться как при монотерапии, так и в комбинации с другими антигипертензивными лекарственными средствами. **Не рекомендованные комбинации.** **Литий:** при одновременном применении с препаратами лития возможно повышение уровня лития в плазме крови (вследствие уменьшения его выведения) и появление симптомов передозировки. При необходимости назначения такой комбинации следует контролировать уровень лития в плазме и корректировать его дозу. **Комбинации, требующие осторожности.** **Препараты, которые могут вызвать «torsade de points»:** IA класс антиаритмических препаратов (хинидин, гидрохинидин, дизопирамид); III класс антиаритмических препаратов (амиодарон, соталол, дофетилид, ибутилид); некоторые антипсихотические препараты: фенотиазины (хлорпромазин, циамемазин, левомепромазин, тириазидин, трифлуоперазин); бензамиды (амисульприд, сульприд, сультоприд, тиаприд); бутирофеноны (дроперидол, галоперидол); препараты других групп: астемизол, терфенадин, бепридил, цизаприд, дифеманил, эритромицин для внутривенного введения, галофантрин, мизоластин, пентамидин, спарфлоксацин, моксифлоксацин, винкамин для внутривенного введения. Повышается риск вентрикулярных аритмий, особенно «torsade de points» (гипокалиемия, брадикардия и удлиненный интервал PQ способствуют возникновению аритмий). Необходимо при выявлении гипокалиемии скорректировать ее до начала применения этой комбинации. Обязательный мониторинг клинического состояния пациентов, ЭКГ, уровня электролитов в плазме крови. **Системные нестероидные противовоспалительные препараты, включая ЦОГ-2 селективные ингибиторы, большие дозы салицилатов (≥ 3 г/сутки):** могут вызвать уменьшение гипотензивного действия индапамида. У пациентов с обезвоживанием может возникнуть острая почечная недостаточность (снижается гломерулярная фильтрация). Необходимо контролировать функцию почек и компенсировать водный дисбаланс. **Ингибиторы АПФ:** возможно возникновение внезапной артериальной гипотензии и/или острой почечной недостаточности в начале лечения ингибиторами АПФ при наличии уже существующего у пациентов снижения уровня натрия плазмы крови (особенно у пациентов со стенозом почечной артерии). При артериальной гипертензии, когда предыдущее лечение диуретиком вызвало снижение уровня натрия плазмы крови, рекомендовано за 3 суток до начала лечения ингибиторами АПФ прекратить применение диуретиков (в дальнейшем при необходимости – восстановить их прием) или начинать лечение с низких доз ингибиторов АПФ с постепенным повышением дозы. При застойной сердечной недостаточности лечение необходимо начинать с очень низких доз ингибиторов АПФ на фоне снижения дозы сопутствующего диуретика. Обязательный мониторинг функции почек (уровня плазменного креатинина) в течение первых недель лечения ингибиторами АПФ. **Препараты, которые могут вызвать гипокалиемию:** амфотерицин, системные глюко- и минералокортикоиды, тетракозактид, слабительные препараты, стимулирующие перистальтику: повышается риск гипокалиемии (аддитивный эффект). Необходимо контролировать уровень калия плазмы, что особенно важно при сопутствующей терапии сердечными гликозидами. Применять слабительные, которые не стимулируют перистальтику кишечника. **Баклофен:** повышается антигипертензивный эффект. Необходимо провести регидратацию, контролировать функцию почек в начале лечения. **Сердечные гликозиды:** существует риск усиления токсического действия сердечных гликозидов (за счет возможной диуретик-индуцированной гипокалиемии). Необходимо проводить мониторинг уровня калия плазмы и контроль ЭКГ, при необходимости пересмотреть лечение. **Калийсберегающие диуретики** (амилорид, спиронолактон, триамтерен): хотя такая комбинация может быть полезной у некоторых пациентов, существует риск развития гипокалиемии (особенно у больных сахарным диабетом, почечной

недостаточностью) или гиперкалиемии. Необходимо контролировать уровень калия в плазме крови, ЭКГ и, при необходимости, пересмотреть лечение. **Метформин:** возможно возникновение молочнокислого ацидоза вследствие развития функциональной почечной недостаточности, ассоциированной с диуретиками, особенно с петлевыми диуретиками. Не применять **метформин** при уровне плазменного креатинина выше 15 мг/л (135 мкмоль/л) у мужчин и 12 мг/л (110 мкмоль/л) у женщин. **Подкожные средства:** в случае дегидратации, вызванной приемом диуретика, увеличивается риск развития острой почечной недостаточности, особенно при применении высоких доз йодконтрастных средств. Необходимо восстановить водный баланс до их назначения. **Имипраминоподобные антидепрессанты, нейролептики:** наблюдается усиление гипотензивного действия индапамида и усиливается риск развития ортостатической гипотензии (аддитивный эффект). **Соли кальция:** возможно возникновение гиперкалиемии в результате снижения элиминации кальция с мочой. **Циклоспорины, такролимус:** риск повышения уровня креатинина плазмы без каких-либо изменений уровня циркулирующего циклоспорина, даже при отсутствии водно/натриевого дефицита. **Кортикостероиды, тетракозактид (системного действия)** при совместном применении с индапамидом приводят к уменьшению гипотензивного действия индапамида за счет задержки воды и ионов натрия под влиянием глюкокортикостероидов. **Эстрогены:** при одновременном применении с индапамидом возможно уменьшение антигипертензивного действия препарата за счет задержки жидкости в организме.

Фармакологические свойства. **Фармакодинамика.** Сульфаниламидный диуретик, производное индолинов (содержит индольное кольцо в структуре молекулы), с антигипертензивной активностью. Преимущественно гипотензивный или диуретический эффект проявляется в зависимости от дозы препарата. В дозе 2,5 мг/сут индапамид вызывает выраженный пролонгированный антигипертензивный эффект и слабый диуретический эффект. Увеличение суточной дозы не влияет на антигипертензивное действие, тогда как диуретическое действие возрастает. Сосудистый механизм действия препарата объясняют уменьшением сокращения сосудистой стенки в ответ на увеличение уровня катехоламинов благодаря тормозящему влиянию на трансмембранный обмен ионов Ca^{2+} и стимуляции синтеза простагландина E_2 . Диуретическое действие связано с блокадой реабсорбции ионов натрия, хлора и воды в проксимальных и дистальных канальцах, а также в участке восходящего отдела петли Генле. Индапамид имеет исключительный фармакологический профиль: не проникая сквозь гематоэнцефалический барьер, препарат не оказывает центральные эффекты, антигипертензивное действие не меняется и хорошо сохраняется при нарушении функции почек, индапамид не оказывает негативное влияние на метаболизм липидов и углеводный обмен. Влияние индапамида обнаруживается только при первично повышенном артериальном давлении. Достижение максимального терапевтического эффекта отмечается при длительном систематическом приеме препарата. **Фармакокинетика.** Индапамид быстро всасывается в пищеварительном тракте. Фармакокинетика препарата допускает прием препарата один раз в сутки. Максимальная концентрация препарата в плазме достигается через 1,5-2 часа после приема. Период полувыведения составляет 14-18 часов. Степень связывания с белками крови достигает 70-80 %. Максимальный гипотензивный эффект развивается через 12 часов после однократного приема. Препарат не проникает через гематоэнцефалический барьер. Равномерно распределяется во всех органах и тканях, кроме ЦНС. В гладких мышцах сосудистой стенки связывается с эластином. Биотрансформация происходит в печени. С мочой выводится около 70 % препарата в виде метаболитов и 5-7 % – в неизменном виде. Элиминация через желудочно-кишечный тракт в пределах 20-23 %. Стойкий терапевтический эффект развивается только после 8-12 недель систематического приема препарата.

Фармацевтические характеристики.

Основные физико-химические свойства: таблетки, покрытые пленочной оболочкой, белого цвета, с двояковыпуклой поверхностью. На поперечном разрезе видно 2 слоя разной структуры.

Срок годности. 4 года.

Условия и срок 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.

Производитель. ЗАО НПЦ «Боршаговский химико-фармацевтический завод».

Местонахождение. Украина, 03134, г. Киев, ул. Мира, 17.

Дата последнего пересмотра. 22.10.09.