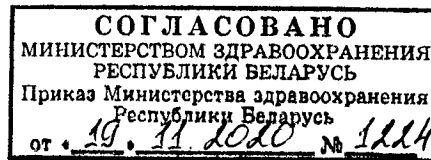


Министерство здравоохранения Республики Беларусь



ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного средства
ИНДАПАМИД ФАРМЛЭНД,
таблетки, покрытые оболочкой 2,5 мг
(информация для специалистов)

Регистрационный номер:

Торговое название препарата: Индапамид Фармлэнд

Международное непатентованное название: Indapamide

Форма выпуска: Таблетки оранжевого цвета, круглые, двояковыпуклые, покрытые оболочкой.

Состав:

Действующее вещество: индапамид – 2,5 мг;

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, лактоза безводная, натрия крахмалгликолят, магния стеарат, тальк, гидроксипропилметилцеллюлоза 15 cps, титана диоксид (E171), пропиленгликоль, апельсиновый желтый лак (E 110).

Фармакотерапевтическая группа: Диуретики. Сульфонамиды. (Код АТХ C03BA11).

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Индапамид действует путем ингибирования реабсорбции натрия в кортикальном сегменте нефрона, что вызывает увеличение экскреции натрия и хлоридов и, в меньшей степени, выведение калия и магния, способствуя увеличению диуреза. Антигипертензивное действие индапамида проявляется в дозах, соответствующих слабому диуретическому эффекту. Антигипертензивная активность индапамида сохраняется и у пациентов с нефункционирующей или отсутствующей почкой. Подобно другим диуретическим средствам, сосудистый механизм воздействия индапамида включает в себя:

Снижение тонуса гладкой мускулатуры стенок сосудов, связанное с трансмембранным обменом ионов (прежде всего кальция).

Стимуляцию синтеза простагландина PGE₂ и простациклина PGI₂ (вазодилатор и ингибитор агрегации тромбоцитов).

Индапамид уменьшает гипертрофию левого желудочка сердца.

У тиазидных и аналогичных им диуретических средств терапевтический эффект начиная с определенной дозы уже не повышается, а проявление побочного действия возрастают. Поэтому в случае неэффективности лечения не рекомендуется увеличивать дозу.

Индапамид не влияет на уровень холестерина ЛПНП и ЛПВП и глюкозы в крови.

Фармакокинетика

После приема внутрь 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 в плазме крови – 1-2 ч после приема внутрь. При повторных приемах колебания концентрации препарата в плазме крови в интервале между приемами двух доз уменьшаются. Равновесная концентрация устанавливается через 7 дней регулярного приема. Период полувыведения -14- 18 ч, связь с белками плазмы крови – 71-79%. Связывается также с эластином гладких мышц сосудистой стенки. Имеет высокий объем распределения, проникает через гистогематические барьеры (в т.ч. плацентарный), проникает в грудное молоко.

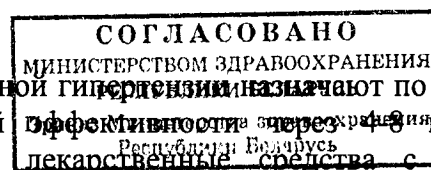
Метаболизируется в печени. Почками выводится 60 - 80% в виде метаболитов (в неизменном виде выводится около 5%), через кишечник – 20%. У больных с почечной недостаточностью фармакокинетика не меняется. Не кумулирует.

Показания к применению

В качестве монотерапии или в комбинации с другими антигипертензивными средствами для лечения артериальной гипертензии.

Способ применения и дозировка

Таблетки принимают внутрь, не разжевывая. При артериальной гипертензии назначают по 2,5 мг (1 таблетка) 1 раз в сутки утром. При недостаточной эффективности через 4-8 недель целесообразно к терапии добавить антигипертензивные лекарственные средства с иным механизмом действия (увеличение дозы нецелесообразно – при отсутствии существенного увеличения эффекта отмечается рост побочных эффектов). Пожилые пациенты могут принимать индапамид, если функция почек нормальная или незначительно снижена.



Побочное действие

Большинство клинических и лабораторных нежелательных эффектов зависит от дозы. Тиазидоподобные диуретические лекарственные препараты, включая индапамид, могут вызывать следующие нежелательные эффекты:

очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); не очень часто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$); неизвестна (частота появлений не может быть определена на основании имеющихся данных).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:

Очень редко: тромбоцитопения, лейкопения, агранулоцитоз, апластическая анемия, гемолитическая анемия.

Нарушения со стороны нервной системы:

Редко: головокружение, чувство усталости, головная боль, парестезии.

Частота неизвестна: потеря сознания.

Нарушения со стороны сердца:

Очень редко: расстройства сердечного ритма, артериальная гипотензия.

Частота неизвестна: тахикардия типа «пируэт» (потенциально с летальным исходом).

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:

Не очень часто: рвота

Редко: тошнота, запоры, сухость в ротовой полости.

Очень редко: панкреатит.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:

Очень редко: почечная недостаточность.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:

Очень редко: нарушения функции печени.

Частота неизвестна: возможность развития печеночной энцефалопатии на фоне печеночной недостаточности.

Дерматологические нарушения:

Часто: реакция повышенной чувствительности в основном на коже, у пациентов предрасположенных к появлению аллергических реакций, пятнисто-папулезная сыпь.

Не очень часто: пурпура.

Очень редко: вазомоторный отек и (или) крапивница, токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона.

Частота неизвестна: возможность обострения симптомов, сопутствующих системной красной волчанке, случаи фотосенсибилизации.

Нарушения со стороны органа зрения:

Частота неизвестна: миопия, нечеткое зрение, нарушение зрения.

Нарушения со стороны обмена веществ или питания:

В ходе клинических исследований отмечены гипокалиемия (значение калия в плазме $<3,4$ ммоль/л) у 10% из пациентов и $<3,2$ ммоль/л у 4% из пациентов после лечения на протяжении 4 до 6 недель. Через 12 недель лечения среднее понижение значений калия в плазме составило 0,41 ммоль/л.

Очень редко: гиперкальциемия.

Частота неизвестна: потеря калия с гипокалиемией с особо тяжелым лечением наблюдали у пациентов из группы высокого риска; гипонатриемия с гипокалиемией, вызывающая дегидратацию и ортостатическую гипотензию. Сопутствующая потеря ионов хлора может приводить к незначительно выраженному, вторичному, компенсированному метаболическому алкалозу. Точный механизм этого влияния не известен.

Диагностические исследования:

Частота неизвестна: удлинение интервала QT, повышенная концентрация мочевой кислоты и глюкозы в крови во время лечения, повышение концентрации печеночных ферментов.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях на препарат с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальную систему сообщения о нежелательных реакциях и неэффективности лекарственных препаратов (УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении», <https://www.rceth.by>).

Одобрено
Министерством здравоохранения
Республики Беларусь
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь от 14.08.2018 № 18

Противопоказания

Повышенная чувствительность к Индапамид Фармлэнд, другим производным сульфонамидов и компонентам препарата, тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 30 мл/мин), выраженная печеночная недостаточность (в т.ч. с энцефалопатией), гипокалиемия, дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозно-галактозная мальабсорбция, беременность, период лактации, возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены); одновременный прием препаратов, удлиняющих интервал QT.

Передозировка

Индапамид не токсичен в дозах до 40 мг. Эта доза в 16 раз превышает рекомендуемую терапевтическую дозу.

Клиническая картина острой передозировки характеризуется симптомами нарушения водного/электролитного равновесия – гипонатриемия, гипокалиемия, клиническим выражением которых являются тошнота, рвота, гипотония, спазмы, головокружение, сонливость, подавленность, полиурия или олигурия, вплоть до анурии при состоянии гиповолемии.

Лечение: меры неотложной помощи сводятся к выведению препарата из организма: промывание желудка и/или назначение активированного угля с последующим восстановлением водно-электролитного баланса.

Меры предосторожности

У пациентов с печеночной недостаточностью тиазидоподобные диуретические лекарственные препараты могут ускорять развитие печеночной энцефалопатии. В случае появления симптомов печеночной энцефалопатии индапамид необходимо незамедлительно отменить.

Фотосенсибилизация

На фоне приема тиазидных и тиазидоподобных диуретиков сообщалось о случаях развития реакции фотосенсибилизации. В случае развития реакций фотосенсибилизации на фоне приема препарата следует прекратить лечение. При необходимости продолжения терапии диуретиками, рекомендуется защищать кожные покровы от воздействия солнечных лучей или искусственных ультрафиолетовых лучей.

Водный и электролитный баланс

Уровень натрия в плазме:

Перед началом лечения препаратом, а затем регулярно необходимо контролировать концентрацию натрия в сыворотке. Любое лечение диуретиком может привести к понижению содержания натрия с очень серьезными последствиями. Снижение содержания натрия в плазме может быть первоначально бессимптомным, поэтому требуется регулярное слежение за его содержанием. У лиц пожилого возраста или у пациентов с циррозом печени эти исследования необходимо выполнять чаще.

Содержание калия в плазме:

В ходе лечения необходимо регулярно контролировать калий в сыворотке. Снижение содержания калия с возможной последующей гипокалиемией является основным риском приема тиазида и других диуретиков на его основе. Предупреждение риска возникновения гипокалиемии (<3,4 ммоль/л) должно осуществляться для некоторых групп населения повышенного риска, например, для пожилых людей, людей с недостаточным питанием и/или принимающих несколько препаратов одновременно, цирротических пациентов с отеками и асцитами, пациентов с заболеваниями коронарных сосудов и сердца. В этой ситуации, гипокалиемия увеличивает сердечную токсичность препаратов с дигиталисом и риск возникновения аритмий. Пациенты с увеличенным интервалом QT также подвергаются риску, независимо от его врожденной или ятрогенной природы. Гипокалиемия, а также брадикардия являются predisposing фактором возникновения сильной аритмии, в частности, потенциально смертельного трепетания-мерцания предсердий. Во всех указанных выше ситуациях необходим более частый мониторинг содержания калия в плазме. Первое измерение содержания калия в плазме должно быть выполнено в первую неделю начала лечения. В случае гипокалиемии следует возместить дефицит калия.

Содержание кальция в плазме:

Тиазидные и тиазидоподобные диуретические лекарственные препараты могут снижать выведение кальция с мочой, вызывая незначительную транзиторную гиперкальциемию. Выраженная гиперкальциемия может быть следствием нераспознанного гиперпаратиреоза. В таком случае необходимо прервать лечение и провести обследование пациента на предмет функции паращитовидных желез.

Содержание сахара в крови:

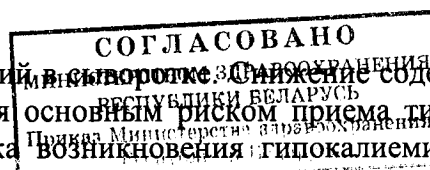
У пациентов с сахарным диабетом, особенно с сопутствующей гипокалиемией, необходимо проводить мониторинг уровня глюкозы в крови.

Мочевая кислота:

У пациентов с гиперурикемией существует тенденция к увеличению частоты приступов подагры. При повышении уровня мочевой кислоты необходима коррекция дозы.

Функция почек и диуретики:

Тиазиды и тиазидоподобные диуретические лекарственные препараты проявляют полную эффективность только в случае нормальной функции почек или нарушении ее функции только в легкой степени (уровень креатинина ниже 25 мг/л, то есть 220 мкмоль/л). Гиповолемия, связанная с потерей жидкости, которая может проявиться в начале диуретического лечения, приводит к снижению клубочковой фильтрации, что в свою очередь вызывает повышение концентрации мочевины и креатинина в сыворотке. Такая транзиторная функциональная почечная недостаточность проходит без последствий у пациентов с нормальной функцией почек, в то же время может усугубить уже имеющуюся почечную недостаточность.



Спортсмены:

Лекарственный препарат может вызывать ложноположительные результаты антидопинговых тестов у спортсменов.

Беременность и лактация

Беременность:

Препарат противопоказан в период беременности. Диуретики могут вызывать фетоплацентарную недостаточность с риском задержки роста плода.

Лактация:

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

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Во время приема лекарственного средства Индапамид Фармлэнд, особенно в начале лечения или при назначении другого антигипертензивного лекарственного препарата для комбинированного лечения, могут появиться симптомы, связанные с падением артериального давления. В такой ситуации способность к управлению транспортными средствами и обслуживанию механизмов может нарушаться.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Лекарственные препараты, которые не следует принимать одновременно с индапамидом:

Литий

Может появиться повышенная концентрация лития в сыворотке, обусловленная уменьшением выведения лития с мочой. Пациентам, получающим соли лития одновременно с диуретиком, необходимо рекомендовать регулярное определение концентрации лития в сыворотке и соответственно модифицировать дозы.

Лекарственные препараты, которые следует с осторожностью применять одновременно с индапамидом:

Лекарственные препараты, влияющие на сердечный ритм, вызывающие *torsades de pointes*

- Антиаритмические средства из группы Ia и класса IIIa: хинидин, гидрохинидин, дизопирамид, амиодарон, соталол, дофетилид, ибутилид.

- Некоторые антипсихотические лекарственные препараты: производные фенотиазина (хлорпромазин, циамемазин, левомепромазин, тиоридазин, трифторперазин), бензамиды (амисульпирид, сульпирид, сультоприд, тиаприд), бутирофеноны (дроперидол, галоперидол).

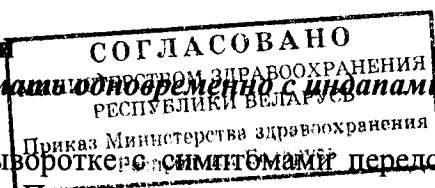
- прочие препараты: бепридил, цизаприд, дифеманил, эритромицин при внутривенном введении, галофантрин, пентамидин, мизоластин, спарфлоксацин, моксифлоксацин, винкамин при внутривенном введении.

Гипокалиемия является предрасполагающим фактором, так же как брадикардия и постоянный удлинённый интервал QT, к появлению *torsades de pointes*. В случае проявления гипокалиемии следует применять совместно с индапамидом лекарственные препараты, не вызывающие риска развития *torsades de pointes*. Необходимо контролировать концентрацию электролитов в плазме и параметры ЭКГ.

Нестероидные противовоспалительные лекарственные препараты (для приема внутрь), высокие дозы салицилатов (>3г/сутки).

Возможность снижения гипотензивного эффекта индапамида. Повышается риск острой почечной недостаточности у обезвоженных пациентов (сниженная клубочковая фильтрация). Необходимо контролировать состояние гидратации пациентов и мониторировать функцию почек.

Другие лекарственные препараты, вызывающие гипокалиемию: амфотерицин В (при внутривенном введении), глюкокортикоиды и минералокортикоиды (при применении внутрь), тетракозактид, осмотические слабительные лекарственные препараты. Повышенный риск развития гипокалиемии. Необходимо проводить мониторинг концентрации калия в сыворотке, особенно во время одновременного лечения препаратами наперстянки. Не следует принимать осмотические слабительные лекарственные препараты.



Баклофен

Усиливает гипотензивный эффект индапамида. Необходимо контролировать состояние гидратации пациента и мониторировать функцию почек.

Сердечные гликозиды

Гипокалиемия является фактором, предрасполагающим к развитию симптомов токсичности после применения гликозидов наперстянки, поэтому необходимо контролировать концентрацию калия, параметры ЭКГ, а при необходимости – модифицировать лечение.

Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АПФ)

Риск внезапного падения артериального давления и риск острой почечной недостаточности, если применение ингибиторов АПФ начинается при дефиците натрия (особенно у пациентов со стенозом почечных артерий).

Учитывая то, что предшествующее лечение диуретиками может привести к дефициту натрия, при первичной артериальной гипертензии следует:

-отменить диуретик за три дня до начала приема ингибиторов АПФ, а затем, если это необходимо, вернуться к приему диуретика, не сберегающего калий в крови;

или

- начать лечение ингибиторами АПФ с малых доз, а затем постепенно их повышать. При застойной сердечной недостаточности лечение следует начинать с малых доз ингибиторов АПФ, лучше всего после снижения дозы диуретика (если это возможно).

Во всех случаях необходимо проводить мониторинг функции почек (концентрация креатинина) в течение первой недели лечения ингибиторами АПФ.

Аллопуринол

Совместный прием может повысить частоту реакции гиперчувствительности к аллопуринолу.

Комбинации, целесообразность назначения которых необходимо тщательно оценить.

Калийсберегающие диуретики (амилорид, спиронолактон, триамтерен)

Их одновременное применение, показанное у некоторых пациентов, не исключает риск гипокалиемии, а у пациентов с почечной недостаточностью или больных сахарным диабетом может привести к развитию гиперкалиемии. Следует контролировать уровень калия в сыворотке крови.

Метформин

Метформин может вызывать молочный ацидоз. Ацидоз может развиваться также в случае функциональной почечной недостаточности в результате применения диуретиков, особенно петлевых. Не следует назначать метформин, если концентрация креатинина в сыворотке превышает 15 мг/л (135 мкмоль/л) у мужчин и 12 мг/л (110 мкмоль/л) у женщин.

Йодсодержащие рентгеноконтрастные средства

В случае обезвоживания, вызванного диуретиками, существует повышенный риск развития острой почечной недостаточности, особенно после применения высоких доз йодсодержащего рентгеноконтрастного средства. Перед использованием такого средства необходимо обеспечить надлежащую гидратацию пациента.

Трициклические антидепрессанты, нейролептики

Усиление антигипертензивного действия и риск появления ортостатического падения артериального давления.

Соли кальция

Риск гиперкальциемии в результате сниженного выведения кальция почками.

Циклоспорин, такролимус

Риск увеличения концентрации креатинина в сыворотке без изменения концентрации циклоспорина в сыворотке при нарушенном водно-электролитном балансе.

Кортикостероиды, тетракозактил (вводимые внутрь)

Снижение гипотензивного эффекта (ретенция натрия и воды вследствие действия кортикостероидов).

Упаковка

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку. Три или шесть контурных ячейковых упаковки вместе с листком-вкладышем во вторичной упаковке.



Условия хранения

Хранить в защищенном от света месте, при температуре не выше 25°C.
Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не использовать позже даты, указанной на упаковке.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Производитель:

Белорусско-голландское совместное предприятие «Фармлэнд» с ограниченной ответственностью «Фармлэнд».

Республика Беларусь, Минская область, г. Несвиж, ул. Ленинская 124, к.3.

Тел/факс (+375 17) 373-31-90.

