

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Акутер-сановель

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Акутер-сановель

Международное непатентованное наименование: индапамид

Лекарственная форма: таблетки пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой

Состав:

Каждая таблетка пролонгированного действия, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

Активное вещество: индапамид 1,5 мг;

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат 124,5 мг, гипромеллоза 64 мг, повидон К-30 8,6 мг, кремния диоксид коллоидный 0,4 мг, магния стеарат 1,0 мг.

Оболочка: титана диоксид 0,701 мг, глицерол 0,219 мг, гипромеллоза 3,642 мг, макрогол 6000 0,219 мг, магния стеарат 0,219 мг.

Описание

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые оболочкой белого цвета с односторонней риской.

Фармакотерапевтическая группа: диуретическое средство

Код АТХ: C03BA11

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Индапамид относится к производным сульфонида и по фармакологическим свойствам близок к тиазидным диуретикам. Обладает умеренным салуретическим и диуретическим эффектами, которые связаны с блокадой реабсорбции ионов натрия, хлора, и в меньшей степени ионов калия и магния в проксимальных канальцах и кортикальном сегменте дистального канальца нефрона. Снижает тонус гладкой мускулатуры артерий, уменьшает общее периферическое сопротивление сосудов. Сосудорасширяющие эффекты и снижение общего периферического сопротивления сосудов имеют в своей основе

следующие механизмы: снижение реактивности сосудистой стенки к норадреналину и ангиотензину II; увеличение синтеза простагландинов, обладающих сосудорасширяющей активностью; угнетение тока кальция в гладкомышечных клетках сосудов. Способствует уменьшению гипертрофии левого желудочка сердца. Индапамид оказывает антигипертензивное действие в дозах, не обладающих выраженным диуретическим эффектом. В терапевтических дозах не влияет на липидный и углеводный обмен (в том числе у пациентов с сопутствующим сахарным диабетом).

Антигипертензивный эффект сохраняется в течение 24 ч на фоне однократного приема.

Фармакокинетика

Всасывание

Индапамид после приема внутрь быстро и полностью всасывается в желудочно-кишечном тракте. Прием пищи несколько замедляет скорость всасывания препарата, но при этом не влияет на количество всосавшегося вещества. После приема однократной дозы или многократных доз препарата максимальная концентрация в плазме крови достигается через 12 часов.

Распределение

Около 79 % препарата связывается с белками плазмы крови.

Метаболизм

Индапамид метаболизируется в печени до неактивных метаболитов, только около 5-8 % от принятой дозы препарата выводится почками в неизменном виде.

Выведение

Препарат выводится из организма почками (70 %) и через кишечник (22 %) в виде неактивных метаболитов. Период полувыведения индапамида составляет в среднем 16 часов. Равновесная концентрация достигается через 7 дней регулярного приема препарата. Повторный прием Акутер-сановель не приводит к накоплению индапамида в организме.

У пациентов с почечной недостаточностью фармакокинетические параметры препарата не изменяются.

Показания к применению

- Артериальная гипертензия у взрослых.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к индапамиду, другим производным сульфонида или другим компонентам препарата;

- тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 30 мл/мин);
- печеночная энцефалопатия или тяжелое нарушение функции печени;
- гипокалиемия;
- непереносимость лактозы, галактоземия, синдром нарушения всасывания глюкозы/галактозы;
- беременность и период грудного вскармливания (см. раздел «Применение при беременности и в период грудного вскармливания»);
- детский возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

С осторожностью

Нарушения функции почек и/или печени, сахарный диабет в стадии декомпенсации, нарушения водно-электролитного баланса, гиперурикемия (особенно сопровождающаяся подагрой и уратным нефролитиазом), гиперпаратиреоз, пациентам с увеличенным интервалом QT на ЭКГ или получающим сочетанную терапию, в результате которой возможно увеличение интервала QT (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

В настоящий момент нет достаточного количества данных о применении индапамида во время беременности (описано менее 300 случаев).

Длительное применение тиазидных диуретиков в III триместре беременности может вызывать гиповолемию у матери и снижение маточно-плацентарного кровотока, что приводит к фетоплацентарной ишемии и задержке развития плода.

Исследования на животных не выявили прямого или непрямого токсического воздействия на репродуктивную функцию.

В качестве меры предосторожности рекомендуется избегать применения индапамида во время беременности.

Период грудного вскармливания

Данных о проникновении индапамида или его метаболитов в грудное молоко у человека недостаточно. У новорожденного при этом может развиваться повышенная чувствительность к производным сульфонамида и гипокалиемия. В связи с этим риск для новорожденного/младенца не может быть исключен. Индапамид близок к тиазидным диуретикам, прием которых вызывает уменьшение количества грудного молока или даже подавление лактации.

Не следует применять индапамид в период грудного вскармливания.

Фертильность

Исследования репродуктивной токсичности показали отсутствие влияния на фертильность самок и самцов крыс.

Предположительно влияние на фертильность у человека отсутствует.

Способ применения и дозы

Внутрь, по 1 таблетке/сутки, не разжевывая, независимо от приема пищи, запивая достаточным количеством жидкости. Принимать препарат предпочтительнее утром.

При лечении пациентов с артериальной гипертензией увеличение дозы препарата не приводит к увеличению антигипертензивного действия, но усиливает диуретический эффект.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек (см. разделы «Противопоказания» и «Особые указания»)

Применение противопоказано пациентам с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 30 мл/мин).

Тиазидные и тиазидоподобные диуретики в полной мере эффективны только у пациентов с нормальной функцией почек или с минимальными ее нарушениями.

Пациенты с нарушением функции печени (см. разделы «Противопоказания» и «Особые указания»)

Применение противопоказано пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью.

Пациенты пожилого возраста (см. раздел «Особые указания»)

У пожилых пациентов следует контролировать содержание креатинина в плазме крови с учетом возраста, массы тела и пола. Лекарственный препарат Акутер-сановель можно назначать пожилым пациентам с нормальной функцией почек или только с минимальными ее нарушениями.

Дети и подростки в возрасте до 18 лет

Безопасность и эффективность применения индапамида у детей и подростков не установлены. Данные отсутствуют.

Побочное действие

Со стороны сердечно-сосудистой системы: аритмия, сердцебиение, изменение на ЭКГ (проявления гипокалиемии).

Со стороны пищеварительной системы: ощущение сухости в полости рта, тошнота, диспепсия (в т.ч. рвота), запор, диарея, анорексия, абдоминальная боль. Крайне редко – панкреатит.

Со стороны нервной системы: головокружение, парестезии, головная боль, нервозность, астения, сонливость, вертиго, бессонница, депрессия, повышенная утомляемость, недомогание, спазм мышц, напряженность, раздражительность, тревожность. У пациентов с печеночной недостаточностью возможно развитие печеночной энцефалопатии (см. раздел «Противопоказания»).

Нарушения со стороны органа зрения: частота неизвестна – миопия, нечеткое зрение, нарушение зрения, хориоидальный выпот.

Со стороны дыхательной системы: кашель, фарингит, синусит, ринит.

Аллергические реакции: кожный зуд, крапивница, точечные высыпания; у пациентов, предрасположенных к аллергическим реакциям, возможно проявление повышенной чувствительности, в основном дерматологические реакции.

Лабораторные показатели: гиперурикемия, гипергликемия, гиперкреатининемия, глюкозурия, снижение уровня калия и развитие гипокалиемии. Клинические данные показывают, что гипокалиемия (калия в плазме крови $\leq 3,4$ ммоль/л) наблюдалась у 10 % пациентов и $\leq 3,2$ ммоль/л у 4 % пациентов после 4-6 недель лечения. После 12 недель терапии уровень калия в плазме крови составлял 0,23 ммоль/л.

Снижение уровня натрия в плазме крови, сопровождающееся гиповолемией, дегидратацией организма и ортостатической гипотензией. В редких случаях одновременная потеря ионов хлора может приводить к компенсаторному метаболическому алкалозу.

Повышение содержания мочевины в плазме крови; крайне редко – повышение уровня кальция в плазме крови.

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

Передозировка

Индапамид даже в высоких концентрациях до 40 мг (в 27 раз больше терапевтической дозы) не оказывает токсического действия.

Симптомы острого отравления препаратом в первую очередь связаны с нарушением водно-электролитного баланса: тошнота, рвота, выраженное снижение артериального давления, головокружение, судороги, сонливость, спутанность сознания, полиурия или олигурия, заканчивающаяся анурией (вследствие гиповолемии).

Лечение: промывание желудка и/или назначение активированного угля с последующим восстановлением нормального водно-электролитного баланса, симптоматическая терапия. Специфического антидота нет.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Нежелательное сочетание лекарственных веществ

Препараты лития: при одновременном применении индапамида с препаратами лития возможно повышение концентрации лития в плазме крови. При необходимости диуретические препараты могут быть использованы в сочетании с препаратами лития, однако при этом следует тщательно подбирать дозу препаратов, постоянно контролируя содержание лития в плазме крови.

Препараты, не относящиеся к классу антиаритмических средств, вызывающие аритмию типа «пируэт» (астемизол, бепридил, эритромицин (при в/в введении), галофантрин, пентамидин, сультоприд, терфенадин, винкамин): при одновременном применении с индапамидом повышается вероятность возникновения нарушений сердечного ритма по типу torsades de pointes (желудочковая тахикардия типа «пируэт»).

Сочетание препаратов, требующее особого внимания

Нестероидные противовоспалительные препараты (при системном назначении): при значительной потере жидкости может развиваться острая почечная недостаточность (вследствие снижения клубочковой фильтрации). Пациентам необходимо компенсировать потерю жидкости и в начале лечения тщательно контролировать функцию почек.

Другие препараты, способные вызвать гипокалиемию: амфотерицин В (при в/в введении), глюко- и минералокортикостероиды (при системном назначении), тетракозактид, средства, стимулирующие моторику кишечника: увеличение риска развития гипокалиемии (аддитивный эффект). Необходим постоянный контроль за уровнем калия в плазме крови, при необходимости пациентам назначают соответствующее лечение.

Баклофен: отмечается усиление гипотензивного эффекта. Пациентам необходимо компенсировать потерю жидкости и в начале лечения тщательно контролировать функцию почек.

Препараты наперстянки: повышается вероятность развития дигиталисной интоксикации. При одновременном применении тиазидных диуретиков и сердечных гликозидов следует тщательно контролировать уровень калия в плазме крови и показатели ЭКГ.

Салуретики (петлевые, тиазидные): повышают риск развития гипокалиемии.

Калийсберегающие диуретики (амилорид, спиронолактон, триамтерен): такая комбинация препаратов эффективна у некоторой категории пациентов, однако при этом полностью не исключается возможность развития гипокалиемии, особенно у пациентов с сахарным диабетом или почечной недостаточностью. Необходимо контролировать уровень калия в плазме крови, параметры ЭКГ и при необходимости изменить курс лечения.

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ): сниженная концентрация натрия в плазме крови у пациентов, получающих ингибиторы АПФ, увеличивает риск развития в течение первой недели внезапной артериальной гипотензии и/или острой почечной недостаточности (особенно при имеющемся стенозе почечной артерии). В первую неделю приема ингибиторов АПФ у пациентов необходимо контролировать функцию почек (содержание креатинина в плазме крови).

Антиаритмические препараты, способные вызвать аритмию типа «пируэт»: препараты IA (хинидин, дизопирамид) и III класса (амиодарон, бретилия тозилат, соталол): аритмия типа «пируэт» (факторы риска: гипокалиемия, брадикардия и исходно удлинённый интервал QT). Следует тщательно контролировать уровень калия в плазме крови и интервал QT, изменяя при необходимости курс лечения.

Метформин: молочнокислый ацидоз, возникающий на фоне приема метформина, нередко является следствием функциональной почечной недостаточности, обусловленной действием диуретиков и особенно петлевых диуретиков. Не следует применять метформин, если уровень креатинина превышает 15 мг/л (135 мкмоль/л) у мужчин и 12 мг/л (110 мкмоль/л) у женщин.

Контрастные йодсодержащие средства: в высоких дозах увеличивают риск развития нарушений функции почек (обезвоживание организма). Перед применением контрастных йодсодержащих веществ пациентам необходимо восстановить потерю жидкости.

Трициклические антидепрессанты и антипсихотические препараты: усиливают гипотензивное действие индапамида и увеличивают риск развития ортостатической гипотензии.

Соли кальция: при одновременном назначении возможно увеличение концентрации ионов кальция в плазме крови вследствие снижения их выведения с мочой.

Циклоспорин: при одновременном применении с индапамидом повышает риск развития гиперкреатининемии.

Глюко- и минералокортикостероиды (при системном назначении), тетракозактид: снижение гипотензивного действия (задержка жидкости и ионов натрия в результате действия препаратов кортикостероидов).

Непрямые антикоагулянты: снижение эффекта производных кумарина или индандиона вследствие повышения их продукции печенью (может потребоваться коррекция дозы).

Недеполяризующие миорелаксанты: усиление блокады нервно-мышечной передачи.

Адреностимуляторы: снижение гипотензивного эффекта.

Особые указания

Нарушения функции печени

При назначении тиазидных и тиазидоподобных диуретиков у пациентов с нарушениями функции печени, особенно в случае нарушения водно-электролитного баланса, возможно развитие печеночной энцефалопатии, которая может прогрессировать до печеночной комы. В этом случае прием диуретиков следует немедленно отменить.

Водно-электролитный баланс

Содержание натрия в плазме крови: до начала лечения необходимо определить содержание ионов натрия в плазме крови. На фоне приема препарата этот контроль следует проводить постоянно. Все диуретические препараты могут вызывать гипонатриемию, приводящую иногда к крайне тяжелым последствиям. Необходим периодический контроль содержания натрия, т.к. первоначальное снижение концентрации натрия в плазме крови может и не сопровождаться появлением патологических симптомов. Наиболее тщательный контроль уровня ионов натрия показан пациентам с циррозом печени и лицам пожилого возраста (см. разделы «Побочное действие» и «Передозировка»).

Содержание калия в плазме крови: при терапии диуретиками основной риск заключается в резком снижении уровня калия в плазме крови и развитии гипокалиемии. Необходимо избегать риска развития гипокалиемии ($< 3,4$ ммоль/л) особенно у пациентов следующих категорий: пожилого возраста, ослабленных или получающих сочетанную медикаментозную терапию, пациентам с циррозом печени, периферическими отеками или асцитом, ишемической болезнью сердца, сердечной недостаточностью. Гипокалиемия у этих пациентов усиливает токсическое действие сердечных гликозидов и повышает риск развития сердечных аритмий. Кроме того, к группе повышенного риска относятся пациенты с удлинённым интервалом QT на ЭКГ, при этом не имеет значения, вызвано это удлинение врожденными признаками или наличием патологического процесса. Гипокалиемия, так же как и брадикардия, является состоянием, способствующим развитию тяжелых сердечных аритмий, в частности типа «пируэт», часто приводящих к летальным исходам. Во всех описанных выше случаях необходимо регулярно контролировать содержание калия в плазме крови. Первый контроль концентрации ионов

калия в крови необходимо провести в течение первой недели от начала лечения. При появлении гипокалиемии должно быть назначено соответствующее лечение.

Содержание кальция в плазме крови: диуретики уменьшают выведение кальция с мочой, приводя к незначительному и временному повышению концентрации кальция в плазме крови. Выраженная гиперкальциемия может быть следствием ранее не диагностированного гиперпаратиреоза. Следует отменить прием диуретических препаратов перед исследованием функции паращитовидной железы.

Другие лабораторные показатели

Содержание глюкозы в плазме крови: на фоне терапии препаратом Акутер-сановель у пациентов с сахарным диабетом может изменяться уровень глюкозы в крови, особенно при наличии гипокалиемии.

Мочевая кислота: у пациентов с высоким уровнем мочевой кислоты в плазме крови на фоне терапии препаратом Акутер-сановель может увеличиться частота возникновения приступов подагры.

Диуретические препараты и функция почек

Тиазидные и тиазидоподобные диуретики эффективны в полной мере только у пациентов с нормальной или незначительно нарушенной функцией почек (содержание креатинина в плазме крови у взрослых лиц ниже 25 мг/л или 220 мкмоль/л). У пациентов пожилого возраста нормальный уровень креатинина в плазме крови рассчитывают с учетом возраста, массы тела и пола.

Следует учитывать, что в начале лечения у пациентов может наблюдаться снижение скорости клубочковой фильтрации, обусловленное гиповолемией, которая, в свою очередь, вызвана потерей воды и ионов натрия на фоне приема диуретических препаратов. Как следствие, в плазме крови может увеличиваться концентрация мочевины и креатинина. Такая транзиторная функциональная почечная недостаточность не имеет клинического значения у пациентов с нормальной функцией почек, однако может усугублять уже имевшуюся до начала лечения почечную недостаточность.

Спортсмены

Активное вещество, входящее в состав препарата Акутер-сановель, может давать положительный результат при проведении допинг-контроля у спортсменов.

Нарушения зрения

Сульфонамиды и их производные могут вызывать идиосинкразическую реакцию, приводящую к развитию хориоидального выпота с нарушением полей зрения, острой транзиторной миопии и острой закрытоугольной глаукомы. Симптомы включают острое начало снижения остроты зрения или боль в глазу и обычно возникают в течение

нескольких часов или недель после начала приема препарата. При отсутствии лечения острый приступ закрытоугольной глаукомы может привести к стойкой потере зрения. Лечение заключается, в первую очередь, в как можно более быстром прекращении применения препарата. Если внутриглазное давление остается неконтролируемым, может потребоваться неотложное медикаментозное лечение или хирургическое вмешательство. Факторами риска развития острого приступа закрытоугольной глаукомы являются аллергические реакции на производные сульфонамида и пенициллины в анамнезе.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

В некоторых случаях возможны индивидуальные реакции, связанные с изменением артериального давления, особенно в начале лечения или при добавлении других гипотензивных препаратов. В результате чего может снижаться способность к управлению транспортными средствами и работе с механизмами, требующими повышенного внимания.

В период лечения следует воздержаться от вождения автотранспорта и занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, так как возможно головокружение, особенно в начале курса лечения.

Форма выпуска

Таблетки пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой 1,5 мг.

10 таблеток в блистер из ПВХ-алюминиевой фольги. 3 блистера помещают в картонную пачку вместе с инструкцией по применению.

Условия хранения

В сухом месте при температуре от 15 °С до 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

По рецепту.

Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение, и производитель

Сановель Фармако-индустриальная торговая компания

Юридический адрес: Район Истиние, проспект Балабандере № 14, 34460 Сарыйер, Стамбул, Турция.

Адрес места производства: Район Силиври, квартал Балабан, улица Джиханер, № 10, 34580, Стамбул, Турция.

Организация, принимающая претензии потребителей

Филиал Фармако-Индустриальной Торговой Компании «Сановель»

127018, РФ, г. Москва, ул. Складочная, д.1, стр.18.

Тел: (495)788-30-42.

Директор по регистрации

ООО «ЧоричФарм» (по доверенности)



А.В. Чорич