МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ЛП - 003948 - 081116

СОГЛАСОВАНО

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

ИНДАПАМИД ЛОНГ РИХТЕР

наименование лекарственного препарата

Регистрационный номер:

Торговое наименование: ИНДАПАМИД ЛОНГ РИХТЕР

Международное непатентованное или группировочное наименование: индапамид

Лекарственная форма: таблетки пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой

Состав на 1 таблетку:

Действующее вещество: индапамид – 1,50 мг.

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат – 118,50 мг, кремния диоксид коллоидный – 1,00 мг, целлюлоза микрокристаллическая – 12,00 мг, гипромеллоза – 66,00 мг, магния стеарат – 1,00 мг.

Оболочка таблетки: опадрай II белый 85F18422 – 6,00 мг (поливиниловый спирт – 2,40 мг, титана диоксид (E171) – 1,50 мг, макрогол-3350 – 1,21 мг, тальк – 0,89 мг).

Описание:

Круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета. Цвет таблетки на изломе - белый или почти белый.

Фармакотерапевтическая группа: диуретическое средство.

Код АТХ: C03BA11

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Индапамид – гипотензивное лекарственное средство, относится к производным сульфонамида с индольным кольцом и по фармакологическим свойствам близок к тиазидным диуретикам, которые ингибируют реабсорбцию ионов натрия в кортикальном

сегменте петли нефрона. При этом увеличивается выделение почками ионов натрия, хлора и в меньшей степени ионов калия и магния, что сопровождается увеличением диуреза и антигипертензивным эффектом. В ходе клинических исследований II и III фаз при применении индапамида в режиме монотерапии в дозах, не оказывающих выраженного диуретического эффекта, был продемонстрирован 24-часовой антигипертензивный эффект.

Антигипертензивная активность индапамида связана с улучшением эластических свойств крупных артерий, уменьшением артериолярного и общего периферического сосудистого сопротивления.

Индапамид уменьшает гипертрофию левого желудочка.

Тиазидные и тиазидоподобные диуретики при определенной дозе достигают плато терапевтического эффекта, в то время как частота побочных эффектов продолжает увеличиваться при дальнейшем повышении дозы препарата. Поэтому не следует увеличивать дозу препарата, если при приеме рекомендованной дозы не достигнут терапевтический эффект.

В ходе краткосрочных, средней длительности и долгосрочных исследований с участием пациентов с артериальной гипертензией было показано, что индапамид:

- не влияет на показатели липидного обмена, в том числе на концентрации триглицеридов, холестерина, липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и липопротеинов высокой плотности (ЛПВП);
- не влияет на показатели углеводного обмена, в том числе у пациентов с сахарным диабетом.

Фармакокинетика

Действующее вещество препарата ИНДАПАМИД ЛОНГ РИХТЕР находится в специальном матриксе-носителе, который обеспечивает постепенное контролируемое высвобождение индапамида в желудочно-кишечном тракте.

Всасывание

Высвободившийся индапамид быстро и полностью всасывается в желудочно-кишечном тракте. Прием пищи незначительно увеличивает время всасывания индапамида, не влияя при этом на полноту абсорбции.

Максимальная концентрация индапамида в плазме крови (C_{max}) достигается через 12 ч после приема внутрь однократной дозы. При повторных приемах колебания концентрации

индапамида в плазме крови в промежуток между приемами препарата сглаживаются. Наблюдается индивидуальная вариабельность показателей всасывания индапамида.

Распределение

Около 79% индапамида связывается с белками плазмы крови. Период полувыведения ($T_{1/2}$) индапамида составляет 14-24 ч (в среднем, 18 ч).

Равновесная концентрация (Css) достигается через 7 дней приема препарата. При повторном приеме препарата кумуляции индапамида не наблюдается.

Метаболизм

Индапамид выводится в виде неактивных метаболитов, в основном почками (70% принятой дозы) и через кишечник (22%).

Фармакокинетика у отдельных групп пациентов

Пациенты с почечной недостаточностью

Фармакокинетика индапамида у пациентов с почечной недостаточностью не изменяется.

Показания к применению

Артериальная гипертензия.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к индапамиду, другим производным сульфонамида или к любому из вспомогательных веществ;
- Тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина < 30 мл/мин);
- Печеночная энцефалопатия или тяжелые нарушения функции печени;
- Гипокалиемия;
- Беременность и период грудного вскармливания;
- Детский возраст до 18 лет (данных по эффективности и безопасности недостаточно);
- Непереносимость лактозы, лактазная недостаточность, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции.

С осторожностью

Нарушения функции печени и почек, нарушения водно-электролитного баланса, ослабленные пациенты или пациенты, получающие сочетанную терапию с антиаритмическими препаратами или препаратами, которые могут увеличивать интервал QT на электрокардиограмме (ЭКГ) (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»), сахарный диабет, гиперурикемия (особенно

сопровождающаяся подагрой и/или уратным нефролитиазом), пациенты с удлиненным QT-интервалом на ЭКГ, гиперпаратиреоз, асцит, ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Во время беременности не следует назначать диуретические препараты. Нельзя применять данные препараты для лечения физиологических отеков во время беременности. Диуретические препараты могут вызывать фетоплацентарную ишемию и приводить к нарушению развития плода. Применение препарата ИНДАПАМИД ЛОНГ РИХТЕР противопоказано при беременности.

Период грудного вскармливания

Применение препарата ИНДАПАМИД ЛОНГ РИХТЕР противопоказано в период грудного вскармливания (индапамид проникает в грудное молоко).

Способ применения и дозы

Внутрь по 1 таблетке в сутки, желательно утром; таблетку следует проглатывать целиком, не разжевывая, запивая водой.

При лечении пациентов с артериальной гипертензией увеличение дозы препарата не приводит к увеличению антигипертензивного действия, но усиливает диуретический эффект, поэтому если через 4-8 недель лечения не достигнут желаемый терапевтический эффект, то не следует повышать дозу препарата (возрастает риск побочных эффектов), а следует добавить к лечению другой гипотензивный препарат, не являющийся диуретиком.

Пожилые пациенты

У пожилых пациентов следует контролировать концентрацию креатинина в плазме крови с учетом возраста, массы тела и пола.

ИНДАПАМИД ЛОНГ РИХТЕР в дозе 1,5 мг/сут (1 таблетка) можно назначать пожилым пациентам с нормальной или незначительно нарушенной функцией почек (см. раздел «Противопоказания»).

Побочное действие

Большинство побочных реакций (лабораторные и клинические показатели) носят дозозависимый характер.

Частота побочных реакций, которые могут быть вызваны тиазидоподобными диуретиками, включая индапамид, приведена в виде следующей градации: очень часто

(≥1/10); часто (≥1/100, <1/10); нечасто (≥1/1 000, <1/100); редко (≥1/10 000, <1/1 000); очень редко (<1/10 000); неуточненной частоты (невозможно оценить 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: астения, головная боль, парестезия, вертиго;

Неуточненной частоты: обморок.

Нарушения со стороны сердца и сосудов

Очень редко: аритмия, выраженное снижение артериального давления;

Неуточненной частоты: полиморфная желудочковая тахикардия типа «пируэт» (возможно со смертельным исходом) (см. разделы «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами» и «Особые указания»).

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Нечасто: рвота;

Редко: тошнота, запор, сухость слизистой оболочки полости рта;

Очень редко: панкреатит.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Очень редко: нарушение функции печени;

Неуточненной частоты: возможность развития печеночной энцефалопатии в случае печеночной недостаточности (см. разделы «Противопоказания» и «Особые указания»), гепатит.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Очень редко: почечная недостаточность.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Реакции повышенной чувствительности, в основном, дерматологические, у пациентов с предрасположенностью к аллергическим и астматическим реакциям:

Часто: макулопапулезная сыпь;

Нечасто: геморрагический васкулит;

Очень редко: ангионевротический отёк и/или крапивница, токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона;

Неуточненной частоты: у пациентов с острой формой системной красной волчанки возможно ухудшение течения заболевания.

Описаны случаи реакций фоточувствительности (см. разделы «Особые указания» и «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»).

Влияние на результаты лабораторных и инструментальных исследований

Неуточненной частоты:

- увеличение QT интервала на ЭКГ (см. раздел «Особые указания»);
- повышение концентрации мочевой кислоты и глюкозы в крови: тиазидные и тиазидоподобные диуретики следует с осторожностью применять у пациентов с подагрой и сахарным диабетом;
- повышение активности «печеночных трансаминаз».

В ходе клинических исследований гипокалиемия (содержание калия в плазме крови ≤ 3,4 ммоль/л) наблюдалась у 10% пациентов и ≤ 3,2 ммоль/л — у 4% пациентов после 4-6 недель терапии. После 12 недель терапии содержание калия в плазме крови снизилось, в среднем, на 0,23 ммоль/л.

Очень редко: гиперкальциемия;

Неуточненной частоты:

- снижение содержания калия и развитие гипокалиемии, особенно значимое для пациентов, относящихся к группе риска (см. раздел «Особые указания»);
- гипонатриемия, сопровождающаяся гиповолемией, дегидратацией и ортостатической гипотензией. Одновременная гипохлоремия может приводить к компенсаторному метаболическому алкалозу (вероятность и тяжесть данного эффекта низка).

Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются, или Вы заметили любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу.

Передозировка

Индапамид не оказывает токсического действия даже в очень высоких дозах (до 40 мг, т.е. в 27 раз больше терапевтической дозы).

Симптомы:

Признаки острого отравления индапамидом в первую очередь связаны с нарушением водно-электролитного баланса (гипонатриемия, гипокалиемия).

Симптомы передозировки: тошнота, рвота, снижение артериального давления, судороги, головокружение, сонливость, спутанность сознания, полиурия или олигурия, приводящая к анурии (вследствие гиповолемии).

Лечение:

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

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Нежелательные сочетания лекарственных препаратов

Препараты лития

При одновременном применении индапамида и препаратов лития может наблюдаться повышение содержания лития в плазме крови вследствие снижения его экскреции, сопровождающееся появлением признаков передозировки. При необходимости можно одновременно применять диуретические препараты и препараты лития, при этом следует тщательно подбирать дозу препаратов, постоянно контролируя содержание лития в плазме крови.

Сочетания лекарственных препаратов, требующие особого внимания

Лекарственные препараты, которые могут вызывать полиморфную желудочковую тахикардию типа «пируэт»:

- антиаритмические препараты IA класса (хинидин, гидрохинидин, дизопирамид);
- антиаритмические препараты III класса (амиодарон, соталол, дофетилид, ибутилид);
- некоторые нейролептики: фенотиазины (хлорпромазин, циамемазин, левомепромазин, тиоридазин, трифторперазин), бензамиды (амисульприд, сульпирид, сультоприд, тиаприд), бутирофеноны (дроперидол, галоперидол);
- другие: бепридил, цизаприд, дифеманил, эритромицин (в/в), галофантрин, мизоластин, пентамидин, спарфлоксацин, моксифлоксацин, астемизол, винкамин (в/в).

Увеличение риска желудочковых аритмий, особенно полиморфной желудочковой тахикардии типа «пируэт» (фактор риска — гипокалиемия).

Следует определить содержание калия в плазме крови и, при необходимости, скорректировать его до начала комбинированной терапии индапамидом и вышеуказанными препаратами. Следует тщательно контролировать клиническое состояние пациента, содержание электролитов в плазме крови и показатели ЭКГ.

У пациентов с гипокалиемией необходимо применять препараты, не вызывающие полиморфную желудочковую тахикардию типа «пируэт».

Нестероидные противовоспалительные препараты (при системном применении), в том числе селективные ингибиторы ЦОГ-2, высокие дозы салицилатов (≥ 3 г/сут).

Возможно снижение антигипертензивного действия индапамида.

При значительной потере жидкости может развиться острая почечная недостаточность (в результате снижения клубочковой фильтрации). В таких случаях пациентам следует компенсировать потерю жидкости и тщательно контролировать функцию почек в начале лечения.

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ)

Применение ингибиторов АПФ у пациентов со сниженным содержанием ионов натрия в плазме крови (особенно у пациентов со стенозом почечной артерии) сопровождается риском внезапной артериальной гипотензии и/или острой почечной недостаточности.

Пациентам с артериальной гипертензией и возможно сниженным содержанием ионов натрия в плазме крови, вследствие приема диуретиков, необходимо:

- прекратить прием диуретиков за 3 дня до начала лечения ингибитором АПФ. В дальнейшем, при необходимости, прием диуретиков можно возобновить;
- или начать терапию ингибитором АПФ с низких доз, с последующим постепенным увеличением дозы в случае необходимости.

При хронической сердечной недостаточности лечение ингибиторами АПФ следует начинать с низких доз с возможным предварительным снижением доз диуретиков. Во всех случаях в первую неделю приема ингибиторов АПФ у пациентов следует контролировать функцию почек (концентрация креатинина в плазме крови).

Другие лекарственные препараты, способные вызывать гипокалиемию: амфотерицин В (в/в), глюко- и минералокортикостероиды (при системном применении), тетракозактид, слабительные средства, стимулирующие моторику кишечника.

Увеличение риска развития гипокалиемии (аддитивный эффект).

Необходим постоянный контроль содержания калия в плазме крови, при необходимости — его коррекция. Особое внимание следует уделять пациентам, одновременно получающим сердечные гликозиды. Рекомендуется применять слабительные средства, не стимулирующие моторику кишечника.

Баклофен

Отмечается усиление антигипертензивного эффекта.

Пациентам следует компенсировать потерю жидкости и тщательно контролировать функцию почек в начале лечения.

Сердечные гликозиды

Гипокалиемия усиливает токсическое действие сердечных гликозидов.

При одновременном применении препарата ИНДАПАМИД ЛОНГ РИХТЕР и сердечных гликозидов следует контролировать содержание калия в плазме крови, показатели ЭКГ и, при необходимости, корректировать терапию.

Сочетания лекарственных препаратов, требующие внимания

Калийсберегающие диуретики (амилорид, спиронолактон, триамтерен)

Комбинированная терапия с применением калийсберегающих диуретиков и препарата ИНДАПАМИД ЛОНГ РИХТЕР целесообразна у некоторых пациентов, однако при этом не исключается возможность развития гипокалиемии (особенно у пациентов с сахарным диабетом и пациентов с почечной недостаточностью) или гиперкалиемии.

Следует контролировать содержание калия в плазме крови, показатели ЭКГ и, при необходимости, корректировать терапию.

Метформин

Функциональная почечная недостаточность, которая может возникать на фоне приема диуретических средств, особенно «петлевых» диуретиков, при одновременном применении метформина повышает риск развития молочнокислого ацидоза.

Не следует применять метформин, если концентрация креатинина превышает 15 мг/л (135 мкмоль/л) у мужчин и 12 мг/л (110 мкмоль/л) у женщин.

Йодсодержащие контрастные вещества

Обезвоживание организма, развившееся на фоне приема диуретиков, увеличивает риск развития острой почечной недостаточности, особенно при применении высоких доз йодсодержащих контрастных веществ. Перед применением йодсодержащих контрастных веществ пациентам необходимо компенсировать потерю жидкости.

Трициклические антидепрессанты, антипсихотические средства (нейролептики)

Препараты этих классов усиливают антигипертензивное действие индапамида и увеличивают риск развития ортостатической гипотензии (аддитивный эффект).

Соли кальция

При одновременном применении возможно развитие гиперкальциемии вследствие снижения выведения ионов кальция почками.

Циклоспорин, такролимус

Возможно повышение концентрации креатинина в плазме крови без изменения концентрации циркулирующего циклоспорина, даже при нормальном содержании жидкости и ионов натрия.

Кортикостероидные препараты, тетракозактид (при системном применении)

Снижение антигипертензивного действия индапамида (задержка жидкости и ионов натрия в результате действия кортикостероидов).

Особые указания

Нарушение функции печени

При применении тиазидных и тиазидоподобных диуретиков у пациентов с нарушением функции печени возможно развитие печеночной энцефалопатии, особенно в случае нарушения электролитного баланса. В данном случае прием диуретиков следует немедленно прекратить.

Фоточувствительность

Сообщалось о случаях развития реакций фоточувствительности на фоне приема тиазидных и тиазидоподобных диуретиков (см. раздел «Побочное действие»). В случае развития реакций фоточувствительности на фоне приема препарата ИНДАПАМИД ЛОНГ РИХТЕР лечение следует прекратить. При необходимости продолжения терапии диуретиками рекомендуется защищать кожные покровы от воздействия солнечных лучей или искусственных ультрафиолетовых лучей.

Водно-электролитный баланс

Содержание ионов натрия в плазме крови

Содержание ионов натрия в плазме крови необходимо определить до начала лечения. Этот показатель следует регулярно контролировать на фоне приема препарата. Все диуретические препараты могут вызывать гипонатриемию, приводящую иногда к крайне тяжелым последствиям. Необходим постоянный контроль содержания ионов натрия, так как первоначальное снижение содержания натрия в плазме крови может не сопровождаться появлением патологических симптомов. Наиболее тщательно содержание ионов натрия следует контролировать у пациентов с циррозом печени и у пожилых пациентов (см. разделы «Побочное действие» и «Передозировка»).

Содержание ионов калия в плазме крови

При терапии тиазидными и тиазидоподобными диуретиками основной риск заключается в резком снижении содержания калия в плазме крови и развитии гипокалиемии. Необходимо избегать риска развития гипокалиемии (< 3,4 ммоль/л) у пациентов следующих категорий: пациенты пожилого возраста, ослабленные пациенты или получающие сочетанную медикаментозную терапию с антиаритмическими препаратами и препаратами, которые могут увеличить интервал QT, пациенты 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 аритмий. Кроме того, к группе повышенного риска относятся пациенты с увеличенным интервалом QT, при этом не

имеет значения, вызвано это увеличение врожденными причинами или действием лекарственных препаратов.

Гипокалиемия, так же как и брадикардия, является состоянием, способствующим развитию тяжелых аритмий и, особенно, полиморфной желудочковой тахикардии типа «пируэт», которые могут приводить к летальному исходу. Во всех описанных выше случаях следует регулярно контролировать содержание калия в плазме крови. Первое измерение содержания ионов калия в плазме крови необходимо провести в течение первой недели от начала лечения.

При гипокалиемии следует назначить соответствующее лечение.

Содержание кальция в плазме крови

Тиазидные и тиазидоподобные диуретики могут уменьшать выведение ионов кальция почками, приводя к незначительному и временному повышению содержания кальция в плазме крови. Выраженная гиперкальциемия может быть следствием ранее не диагностированного гиперпаратиреоза.

Следует отменить прием диуретиков перед исследованием функции паращитовидных желез.

Содержание глюкозы в плазме крови

Тиазидные и тиазидоподобные диуретики следует с осторожностью применять у пациентов с сахарным диабетом.

Необходимо контролировать концентрацию глюкозы в крови у пациентов с сахарным диабетом, особенно при наличии гипокалиемии.

Мочевая кислота

Тиазидные и тиазидоподобные диуретики следует с осторожностью применять у пациентов с подагрой.

Пациенты с подагрой могут отмечать увеличение частоты возникновения приступов или обострений подагры.

Диуретические препараты и функция почек

Применение тиазидных и тиазидоподобных диуретиков в полной мере эффективно у пациентов с нормальной или незначительно нарушенной функцией почек (концентрация креатинина в плазме крови у взрослых ниже 25 мг/л или 220 мкмоль/л). У пациентов пожилого возраста концентрацию 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 вследствие гиповолемии, которая, в свою очередь, вызвана потерей жидкости и ионов натрия на фоне приема диуретических препаратов. Как

следствие, в плазме крови могут повышаться концентрации мочевины и креатинина. Если функция почек не нарушена, такая временная функциональная почечная недостаточность, как правило, проходит без последствий, однако состояние пациента может ухудшиться при уже имеющейся почечной недостаточности.

Спортсмены

Действующее вещество, входящее в состав препарата ИНДАПАМИД ЛОНГ РИХТЕР, может давать положительный результат при проведении допинг-контроля у спортсменов.

Лактоза

Препарат содержит лактозу, поэтому его не следует принимать пациентам с такими редкими наследственными заболеваниями, как непереносимость галактозы, лактазная недостаточность Лаппа или синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции.

Влияние на способность к управлению транспортными средствами и работу с механизмами

Действие веществ, входящих в состав препарата ИНДАПАМИД ЛОНГ РИХТЕР, не приводит к нарушению психомоторных реакций. Однако у некоторых пациентов в ответ на снижение артериального давления могут развиться различные индивидуальные реакции, особенно в начале терапии или при добавлении к проводимой терапии других гипотензивных препаратов. В этом случае способность к управлению транспортными средствами или другими механизмами может быть снижена.

Форма выпуска

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

По 15 таблеток в блистер из пленки ПВХ/ПВДХ и фольги алюминиевой. По 2 блистера в картонную пачку вместе с инструкцией по применению.

Условия хранения

При температуре не выше 30 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок годности

2 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Наименование и адрес юридического лица, на имя которого выдано регистрационное удостоверение:

ОАО «Гедеон Рихтер»

1103 Будапешт, ул. Дёмрёи, 19-21, Венгрия

Производитель:

Гедеон Рихтер Румыния А.О.,

540306, Тыргу-Муреш, ул. Куза Водэ 99–105, Румыния

Претензии потребителей направлять по адресу:

Московское Представительство ОАО «Гедеон Рихтер»

119049 г. Москва, 4-й Добрынинский пер., дом 8,

Тел.: (495) 363–39–50, Факс: (495) 363–39–49

Заместитель Директора Представительства
ОАО «Гедеон Рихтер» (Венгрия) г. Москва



Волович Н.В.