МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ
ЛП 001153 - 260913
СОГЛАСОВАНО

ИНСТРУКЦИЯ
по применению лекарственного препарата для медицинского применения
Индапамид ретард-Тева

Регистрационный номер:

Торговое название препарата: Индапамид ретард-Тева

Международное непатентованное название: индапамид

Лекарственная форма: таблетки с контролируемым высвобождением, покрытые пленочной оболочкой

Состав

В 1 таблетке содержится: *активное вещество:* индапамид 1,50 мг; *вспомогательные вещества:* лактозы моногидрат 119,10 мг, гипромеллоза 77,40 мг, кремния диоксид коллоидный 1,00 мг, магния стеарат 1,00 мг; *оболочка:* гипромеллоза 5,00 мг, глицерол 85 % 0,70 мг, титана диоксид 1,00 мг.

Фармакотерапевтическая группа: диуретическое средство

Описание

Круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, белого или почти белого цвета, с фаской.

На поперечном разрезе ядро таблетки белого или почти белого цвета.

Код АТХ: C03BA11

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Индапамид представляет собой сульфониламидное производное, структура которого включает индольное кольцо.

Он характеризуется фармакологическим родством с тиазидными диуретиками. Индапамид реализует свои эффекты за счет угнетения реабсорбции натрия в дистальных извитых канальцах. Под действием индапамида усиливается выделение почками ионов хлора, натрия, а также, в меньшей степени, экскреция калия и магния, что сопровождается увеличением диуреза и антигипертензивным эффектом.

Результаты клинических исследований показали, что при применении индапамида в монотерапии в дозах, не оказывающих выраженного диуретического эффекта, был продемонстрирован 24-часовой гипотензивный эффект.

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

Индапамид уменьшает выраженность гипертрофии левого желудочка.

Тиазидные и тиазидоподобные диуретики при определенной дозе характеризуются формированием плато терапевтического эффекта, тогда как выраженность нежелательных эффектов продолжает нарастать. Если желаемого терапевтического эффекта достичь не удается, дальнейшее увеличение дозы нецелесообразно.

В рамках кратковременных, средней продолжительности и долгосрочных исследований у пациентов артериальной гипертензией, было установлено, что индапамид:

- не оказывает влияния на показатели липидного обмена (триглицеридов, холестерина липопротеинов низкой плотности и холестерина липопротеинов высокой плотности);
- не оказывает влияния на обмен углеводов (даже у пациентов с сахарным диабетом).

Фармакокинетика

Всасывание: индапамид быстро и полностью всасывается в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ). Прием пищи несколько увеличивает скорость всасывания индапамида, однако не оказывает влияния на полноту абсорбции. После приема внутрь однократной дозы максимальная концентрация индапамида в сыворотке крови достигается через 12 часов. При повторных приемах колебания концентрации индапамида в плазме крови сглаживаются.

Распределение и метаболизм: связывание индапамида с белками плазмы крови составляет 79%. Равновесная концентрация достигается спустя 7 дней приема препарата.

При повторном приеме препарата не наблюдается его кумуляции.

Выведение: индапамид выводится преимущественно почками (70% дозы) и через кишечник (22%) в форме неактивных метаболитов.

Период полувыведения индапамида из плазмы крови варьирует от 14 до 24 часов (в среднем 18 часов).

При *почечной недостаточности* фармакокинетические свойства индапамида не меняются.

Показания к применению

Артериальная гипертензия.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к индапамиду, другим производным сульфониламида или любому из компонентов препарата, тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина (КК) менее 30 мл/мин), тяжелые нарушения функции печени или печеночная

энцефалопатия, гипокалиемия, беременность, период грудного вскармливания, возраст до 18 лет (недостаточно данных по безопасности и эффективности), непереносимость лактозы, дефицит лактазы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции.

С осторожностью

Нарушения функции печени и почек, нарушения водно-электролитного баланса, применение у пациентов с увеличенным интервалом QT на ЭКГ; применение у ослабленных пациентов или у пациентов, получающих одновременно терапию препаратами, которые могут увеличивать интервал QT (см. раздел Взаимодействие с другими лекарственными препаратами), гиперпаратиреоз, сахарный диабет, гиперурикемия и подагра.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Препарат Индапамид ретард-Тева не рекомендуется применять при беременности и в период грудного вскармливания.

Как правило, во время беременности не следует назначать диуретические препараты. Нельзя применять эти препараты для лечения физиологических отеков при беременности. Диуретические препараты могут вызывать фетоплацентарную ишемию и приводить к нарушению развития плода.

Не рекомендуется назначать препарат кормящим матерям (индапамид выделяется с грудным молоком).

Способ применения и дозы

Внутрь, по 1 таблетке в сутки, утром.

Таблетку необходимо проглатывать, запивая достаточным количеством жидкости. Таблетки нельзя разламывать или разжевывать.

При тяжелой почечной недостаточности (клиренс креатинина менее 30 мл/мин) прием препарата Индапамид ретард-Тева противопоказан (см. раздел Противопоказания). Тиазидные и тиазидоподобные диуретики достаточно эффективны только при нормальной функции почек или при минимальных нарушениях.

При лечении пациентов пожилого возраста пороговое значение концентрации креатинина в плазме крови варьирует в зависимости от возраста, массы тела и половой принадлежности. Пациентам пожилого возраста препарат Индапамид ретард-Тева можно назначать только при нормальной функции почек или при минимальных нарушениях.

При тяжелых нарушениях функции печени прием препарата Индапамид ретард-Тева противопоказан (см. раздел Противопоказания).

Препарат Индапамид ретард-Тева не рекомендуется использовать для лечения детей до 18 лет в связи с недостатком сведений о безопасности и эффективности такой терапии.

Побочное действие

Частота побочных эффектов классифицирована в соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения: очень часто - не менее 10%; часто - не менее 1%, но менее 10%; нечасто - не менее 0,1%, но менее 1%; редко - не менее 0,01%, но менее 0,1%; очень редко (включая единичные случаи) - менее 0,01%; неуточненной частоты (частота не может быть подсчитана по доступным данным).

Со стороны кровеносной и лимфатической системы: очень редко - тромбоцитопения, лейкопения, агранулоцитоз, апластическая анемия, гемолитическая анемия.

Со стороны центральной нервной системы: редко - астения, головная боль, парестезии, вертиго; неуточненной частоты - обморок.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: очень редко - аритмия, выраженное снижение АД; неуточненной частоты - аритмия типа «пируэт» (возможно со смертельным исходом) (см. разделы «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами» и «Особые указания»).

Со стороны пищеварительной системы: нечасто - рвота; редко - тошнота, запор, сухость слизистой оболочки полости рта; очень редко - панкреатит.

Со стороны мочевыделительной системы: очень редко - почечная недостаточность.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: очень редко - нарушение функции печени; неуточненной частоты - возможность развития печеночной энцефалопатии в случае печеночной недостаточности (см. разделы «Противопоказания», «Особые указания»); гепатит.

Со стороны кожных покровов и подкожно-жировой клетчатки: реакции повышенной чувствительности, в основном дерматологические, у пациентов с предрасположенностью к аллергическим и астматическим реакциям: часто - макулопапулезная сыпь; нечасто - геморрагический васкулит; очень редко - ангионевротический отек 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. раздел «Особые указания» и «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»).

Лабораторные показатели: неуточненной частоты - увеличение QT интервала на ЭКГ (ср. 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 клинических исследованиях гипокалиемия (содержание калия в плазме

крови менее 3,4 ммоль/л) наблюдалась у 10% пациентов и менее 3,2 ммоль/л - у 4% пациентов после 4 - 6 недель лечения. После 12 недель терапии содержание калия в плазме крови снизился, 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 привести к метаболическому алкалозу компенсаторного характера (вероятность и тяжесть данного эффекта низка).

Передозировка

Симптомы: тошнота, рвота, выраженное снижение артериального давления, судороги, головокружение, сонливость, спутанность сознания, полиурия, олигурия вплоть до анурии (вследствие гиповолемии).

Лечение: к первоначальным мерам детоксикации относится быстрое удаление препарата путем промывания желудка и назначения активированного угля. Затем в условиях специализированного центра проводится восстановление водно-электролитного баланса. Индапамид даже в очень высоких дозах (до 40 мг, т.е. в 27 раз больше терапевтической дозы) не оказывает токсического действия.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

При одновременном применении индапамида с препаратами лития может повышаться концентрация лития в плазме крови вследствие снижения его экскреции с признаками передозировки. При необходимости диуретические препараты могут применяться с препаратами лития, при этом следует контролировать концентрацию лития в плазме крови, а при необходимости корректировать дозу.

Индапамид не рекомендуется сочетать с диуретиками, способными вызвать гипокалиемию (буметанид, фуросемид, пиретанид, тиазидные диуретики, ксипамид).

Препараты, способные вызывать развитие аритмии типа «пируэт»:

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

Повышенный риск развития желудочковых нарушений ритма, в том числе типа «пируэт» (фактором риска является гипокалиемия). Необходим контроль содержания калия в сыворотке крови и, при необходимости, соответствующая коррекция до начала комбинированной терапии. Кроме того, в процессе комбинированного лечения следует проводить клинический мониторинг, контроль содержания электролитов в крови и ЭКГ.

При одновременном применении с нестероидными противовоспалительными препаратами (предназначенные для системного применения), включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2), высокими дозами ацетилсалициловой кислоты (более 3 г/сутки) возможно уменьшение антигипертензивного эффекта индапамида. Существует риск развития острой почечной недостаточности у пациентов с дегидратацией (уменьшение скорости клубочковой фильтрации). Пациентам необходимо компенсировать потерю жидкости и регулярно контролировать функцию почек, как в начале терапии, так и в процессе лечения.

При одновременном применении с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) на фоне дефицита натрия (особенно у пациентов со стенозом почечной артерии), возможно внезапное снижение артериального давления и (или) развитие острой почечной недостаточности.

При одновременном применении с лекарственными препаратами, вызывающими гипокалиемию (амфотерицин В для внутривенного применения, глюкокортикостероиды, минералокортикостероиды для системного применения, тетракозактид, слабительные средства, стимулирующие моторику кишечника, повышается риск развития гипокалиемии (аддитивное действие).

При одновременном применении с баклофеном возможно усиление антигипертензивного действия индапамида.

При одновременном применении с сердечными гликозидами возможно развитие гипокалиемии, предрасполагающей к реализации токсических эффектов сердечных гликозидов.

При одновременном применении с калийсберегающими диуретиками (амилорид, спиронолактон, триамтерен) развитие гипокалиемии или гиперкалиемии (особенно у пациентов с почечной недостаточностью и (или) сахарным диабетом) полностью исключить невозможно.

При одновременном применении с метформином повышается риск развития молочнокислого ацидоза, индуцированного метформином. Предрасполагающим фактором может служить функциональная почечная недостаточность, связанная с применением диуретиков, а особенно «петлевых» диуретиков.

Метформин не следует применять, если концентрация креатинина в плазме крови превышает 15 мг/л (135 мкмоль/л) у мужчин, и 12 мг/л (110 мкмоль/л) у женщин.

На фоне дегидратации, вызванной диуретиками, существует повышенный риск развития острой почечной недостаточности, в частности при применении йодсодержащих контрастных веществ в высоких дозах.

До назначения йодсодержащих контрастных веществ необходимо выполнить регидратацию.

При одновременном применении с антидепрессантами, структурно сходные с имипрамином, и нейролептиками возможно усиление антигипертензивного действия индапамида и увеличение риска ортостатической гипотензии (аддитивное действие).

При одновременном применении с солями кальция повышается риск развития гиперкальциемии в связи с уменьшением выведения кальция почками.

При одновременном применении с циклоспорином и такролимусом повышается риск формирования повышенной концентрации креатинина в плазме крови при отсутствии каких-либо изменений показателей концентрации циклоспорина в циркулирующей крови, даже без дефицита жидкости или натрия в организме.

При одновременном применении с кортикостероидами (минерало- и глюкокортикостероидами) и тетракозактидом (при системном назначении) возможно уменьшение антигипертензивного действия индапамида (кортикостероиды вызывают задержку жидкости и натрия в организме).

Особые указания

У пациентов с нарушенной функцией печени терапия препаратом Индапамид ретард-Тева может привести к развитию печеночной энцефалопатии, особенно при сопутствующих нарушениях водно-электролитного баланса. В этом случае прием диуретика необходимо немедленно прекратить.

При терапии препаратом Индапамид ретард-Тева были зарегистрированы отдельные случаи развития реакций фоточувствительности (см. раздел «Побочное действие»). При появлении признаков реакции фоточувствительности, прием препарата Индапамид ретард-Тева следует прекратить. При необходимости возобновления терапии препаратом Индапамид ретард-Тева, рекомендуется обеспечить защиту открытых участков тела от воздействия прямых солнечных лучей и искусственного ультрафиолетового излучения.

Содержание натрия в плазме крови необходимо определить до начала терапии препаратом Индапамид ретард-Тева, которая может сопровождаться развитием гипонатриемии, иногда с очень серьезными последствиями. Снижение содержания натрия в плазме крови первоначально может протекать бессимптомно, поэтому необходим регулярный контроль.

При лечении пожилых пациентов и пациентов с циррозом печени содержание натрия в крови следует определять чаще.

При артериальной гипертензии, когда предшествующая терапия диуретиками могла привести к дефициту натрия в организме, необходимо:

- прекратить терапию диуретиком за 3 дня до начала применения ингибитора АПФ, и возобновить терапию диуретиком при необходимости, или
- назначить ингибитор АПФ в низкой начальной дозе, а затем постепенно увеличить дозу препарата.

При хронической сердечной недостаточности необходимо начинать терапию ингибитором АПФ с очень низкой начальной дозы. Кроме того, в начале терапии ингибитором АПФ может потребоваться снижение дозы диуретика, способного вызвать гипокалиемию.

Во всех случаях в течение первых недель после начала терапии ингибитором АПФ следует проводить мониторинг функции почек (креатинин плазмы крови). Терапия препаратом Индапамид ретард-Тева характеризуется высоким риском снижения содержания калия в крови с развитием гипокалиемии. При лечении пациентов из группы риска (пациенты пожилого возраста, ослабленные пациенты, пациенты, получающие многокомпонентную лекарственную терапию, пациенты с циррозом печени с периферическими отеками и асцитом, пациенты ишемической болезнью сердца, пациенты с сердечной недостаточностью) необходимо проводить профилактику гипокалиемии. У таких пациентов гипокалиемия способствует усилению кардиотоксичности сердечных гликозидов, а также повышает риск развития нарушений сердечного ритма.

Пациенты с удлиненным интервалом QT (наследственная или ятрогенная патология) также относятся к категории риска. Таким образом, гипокалиемия, также как и брадикардия, выступает в роли фактора, предрасполагающего к развитию серьезных нарушений сердечного ритма, в частности аритмии типа «пируэт». При лечении пациентов из группы риска необходим регулярный контроль содержания калия в плазме крови. Первоначальное измерение содержания калия следует выполнить в течение первой недели после начала терапии препаратом Индапамид ретард-Тева, выявление гипокалиемии требует соответствующей коррекции.

Особую осторожность следует соблюдать при сопутствующей терапии сердечными гликозидами.

Препарат Индапамид ретард-Тева уменьшает экскрецию кальция почками, что приводит к незначительному и временному увеличению содержания кальция в плазме крови. Выраженная гиперкальциемия может наблюдаться у пациентов с ранее не

диагностированным гиперпаратиреозом. Перед началом исследования функции паращитовидных желез терапию препаратом Индапамид ретард-Тева следует прекратить.

При лечении пациентов с сахарным диабетом, особенно при наличии гипокалиемии, необходимо контролировать концентрацию глюкозы в крови.

При лечении пациентов с гиперурикемией возрастает вероятность обострения течения подагры. Препарат Индапамид ретард-Тева достаточно эффективен при нормальной функции почек или при ее минимальных нарушениях (концентрация креатинина в плазме крови ниже 25 мг/л, то есть 220 мкмоль/л для взрослого человека). При лечении пожилых пациентов пороговое значение концентрации креатинина в плазме крови варьирует в зависимости от возраста, массы тела и половой принадлежности. Гиповолемия, вторичная по отношению к таким эффектам диуретика, как потеря жидкости и натрия, в начале лечения приводит к снижению скорости клубочковой фильтрации. В результате возрастает концентрация мочевины и креатинина в плазме крови. У пациентов с нормальной функцией почек такая преходящая функциональная почечная недостаточность проходит без последствий.

Для спортсменов особое значение имеет тот факт, что действующее вещество препарата Индапамид ретард-Тева может послужить причиной положительного результата теста на допинг.

Влияние на способность к управлению транспортом и работу с техникой

Действие веществ, входящих в состав препарата, не приводит к нарушению психомоторных реакций.

Необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами (особенно в начале терапии или при добавлении к проводимой терапии других гипотензивных средств).

Форма выпуска

Таблетки с контролируемым высвобождением, покрытые пленочной оболочкой 1,5 мг.

По 10 таблеток в блистере из алюминиевой фольги/ПВХ/ПВдХ. По 1, 2, 3, 5, 9 или 10 блистеров вместе с инструкцией по применению в картонной пачке.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25°С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Юридическое лицо, на имя которого выдано РУ:

Тева Фармацевтические Предприятия Лтд., Израиль.

Производитель: Меркле ГмбХ,

Людвиг-Меркле-Штрассе 3, 89143, Блаубойрен, Германия.

Адрес для приема претензий: 119049, Москва, ул. Шаболовка, 10, стр.1,

тел.: (495) 644 22 34, факс: (495) 644 22 35/36

Представитель фирмы А.С. Карас