МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП 002253-270918
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
Индапамид ретард-Тева

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Индапамид ретард-Тева

Международное непатентованное или группировочное наименование: 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.

Описание

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

На поперечном разрезе ядро таблетки белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: диуретическое средство

Код АТХ: C03BA11

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

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

Он характеризуется фармакологическим родством с тиазидными диуретиками. Индапамид реализует свои эффекты за счет ингибирования реабсорбции ионов 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 режиме мототерапии 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 при дальнейшем повышении дозы. Если желаемого терапевтического эффекта достичь не удается, дальнейшее увеличение дозы нецелесообразно.

В рамках кратковременных, средней продолжительности и долгосрочных исследований у пациентов с артериальной гипертензией, было установлено, что индапамид не влияет на показатели липидного обмена (уровень триглицеридов, холестерина липопротеинов низкой плотности и холестерина липопротеинов высокой плотности) и на показатели обмена углеводов (в том числе у пациентов с сахарным диабетом).

Фармакокинетика

Всасывание

Индапамид быстро и полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Прием пищи незначительно увеличивает скорость всасывания индапамида, однако не оказывает влияния на полноту абсорбции. Максимальная концентрация индапамида в плазме крови достигается через 12 часов после приема внутрь однократной дозы. 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 у взрослых.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к индапамиду, другим производным сульфонамида или к любому из вспомогательных веществ.
- Тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина (КК) менее 30 мл/мин).
- Тяжелая печеночная недостаточность или печеночная энцефалопатия.
- Гипокалиемия.
- В связи с тем, что в состав препарата входит лактоза, Индапамид ретард-Тева не рекомендуется пациентам с непереносимостью лактозы, галактоземией, глюкозо-галактозная мальабсорбцией.
- Беременность и период грудного вскармливания.
- Возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

С осторожностью

Нарушения функции печени и почек, нарушения водно-электролитного баланса; применение у ослабленных пациентов или у пациентов, получающих сочетанную терапию с антиаритмическими препаратами (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»); сахарный диабет, повышенный уровень мочевой кислоты, удлинение интервала QT, гиперпаратиреоз.

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 задержке развития плода.

В исследованиях на животных не было выявлено прямого или непрямого воздействия на беременность.

Следует избегать применения индапамида во время беременности.

Период грудного вскармливания

Неизвестно, выделяется ли индапамид или его метаболиты с грудным молоком. У новорожденного при этом может развиться 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

В доклинических исследованиях было показано отсутствие воздействия на репродуктивную функцию у крыс обоего пола. Предположительно влияние на фертильность у человека отсутствует.

Способ применения и дозы

Внутрь, по 1 таблетке в сутки, желательно утром.

Таблетку необходимо проглатывать целиком, не разжевывая, запивая достаточным количеством воды.

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

Применение у пациентов с почечной недостаточностью (см. раздел «Противопоказания» и «Особые указания»).

При тяжелой почечной недостаточности (КК менее 30 мл/мин) прием препарата Индапамид ретард-Тева противопоказан. Тиазидные и тиазидоподобные диуретики эффективны только у пациентов с нормальной функцией почек или при незначительных ее нарушениях.

Применение у пациентов с печеночной недостаточностью (см. разделы «Противопоказания» и «Особые указания»)

При тяжелой печеночной недостаточности прием препарата Индапамид ретард-Тева противопоказан.

Пожилые пациенты (см. раздел «Особые указания»)

У пациентов пожилого возраста следует контролировать концентрацию креатинина в плазме крови с учетом возраста, массы тела и пола. Пациентам пожилого возраста препарат Индапамид ретард-Тева можно назначать только при нормальной функции почек или при незначительных ее нарушениях.

Дети и подростки до 18 лет

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

Наиболее частыми нежелательными реакциями, о которых сообщалось, были реакции повышенной чувствительности, в основном дерматологические, у пациентов с предрасположенностью к аллергическим и астматическим реакциям, а также макулопапулезная сыпь.

В клинических исследованиях гипокалиемия (концентрация калия менее 3,4 ммоль/л) наблюдалась у 10 % пациентов, а концентрация калия менее 3,2 ммоль/л наблюдалась у 4 % пациентов через 4-6 недель после начала терапии.

После 12 недель терапии среднее снижение концентрации калия в плазме составляло 0,23 ммоль/л.

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

Список нежелательных реакций приведен в таблице

Частота побочных реакций, которые были отмечены во время терапии индапамидом, приведена в виде следующей градации:

очень часто (≥1/10); часто (≥1/100, <1/10); нечасто (≥1/1000, <1/100); редко (≥1/10000, <1/1000); очень редко (<1/10000); неуточненной частоты (частота не может быть подсчитана по доступным данным).

MedDRA Классы и системы органов	**Нежелательные реакции**	**Частота**
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Агранулоцитоз	Очень редко
	Апластическая анемия	Очень редко
	Гемолитическая анемия	Очень редко
	Лейкопения	Очень редко
	Тромбоцитопения	Очень редко
Нарушения со стороны обмена веществ и питания	Гиперкальциемия	Очень редко
	Снижение концентрации калия и развитие гипокалиемии, особенно значимое для пациентов, относящихся к группе риска (см. раздел «Особые указания»)	Частота неизвестна
	Гипонатриемия (см. раздел «Особые указания»)	Частота неизвестна
Нарушения со стороны нервной системы	Вертиго	Редко
	Повышенная утомляемость	Редко
	Головная боль	Редко
	Парестезии	Редко
	Обморок	Частота неизвестна
Нарушения со стороны органа зрения	Миопия	Частота неизвестна
	Нечеткое зрение	Частота неизвестна
	Нарушение зрения	Частота неизвестна
Нарушения со стороны сердца	Аритмия	Очень редко
	Тахикардия типа «пируэт» (потенциально с летальным исходом) (см. разделы «Особые указания» и «Взаимодействие с	Частота неизвестна

	другими лекарственными средствами»)	
Нарушения со стороны сосудов	Понижение артериального давления	Очень редко
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Рвота	Нечасто
	Тошнота	Редко
	Запор	Редко
	Сухость во рту	Редко
	Панкреатит	Очень редко
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Нарушение функции печени	Очень редко
	Возможно развитие печеночной энцефалопатии в случае печеночной недостаточности (см. разделы «Противопоказания» и «Особые указания»)	Частота неизвестна (см. разделы «Противопоказания» и «Особые указания»)
	Гепатит	Частота неизвестна
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Реакции повышенной чувствительности	Часто
	Макулопапулезная сыпь	Часто
	Пурпура	Нечасто
	Ангионевротический отек	Очень редко
	Крапивница	Очень редко
	Токсический эпидермальный некролиз	Очень редко
	Синдром Стивенса-Джонсона	Очень редко
	Возможно обострение уже имеющейся острой системной красной волчанки	Частота неизвестна
	Фоточувствительность (см. раздел «Особые указания»)	Частота неизвестна
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Почечная недостаточность	Очень редко
Отклонение от нормы лабораторных показателей и результатов обследований	Удлинение интервала QT на ЭКГ (см. разделы «Взаимодействие с другими лекарственными средствами» и «Особые указания»)	Частота неизвестна
	Повышение концентрации глюкозы в крови (см. раздел «Особые указания»)	Частота неизвестна
	Повышение концентрации мочевой кислоты (см. раздел «Особые указания»)	Частота неизвестна
	Повышение концентрации печеночных ферментов	Частота неизвестна

Передозировка

Симптомы

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

Признаки острого отравления препаратом в первую очередь связаны с нарушением водно-электролитного баланса (гипонатриемия, гипокалиемия). Из клинических симптомов передозировки могут отмечаться тошнота, рвота, снижение артериального давления, судороги, вертиго, сонливость, спутанность сознания, полиурия или олигурия с возможным переходом в анурию (вследствие гиповолемии).

Лечение

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

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Нежелательные сочетания

Препараты лития

При одновременном применении индапамида и препаратов лития, также как и при соблюдении бессолевой диеты, может наблюдаться повышение концентрации лития в плазме крови вследствие снижения его экскреции, сопровождающееся появлениями признаков передозировки. При необходимости диуретические препараты могут применяться с препаратами лития, при этом следует тщательно контролировать содержание лития в плазме крови и соответствующим образом подбирать дозу препарата.

Сочетания, требующие особого внимания

Препараты, способные вызывать развитие тахикардии типа «пируэт»:

- антиаритмические препараты IA класса (хинидин, гидрохинидин, дизопирамид);
- антиаритмические препараты III класса (амиодарон, соталол, дофетилид, ибутилид);
- 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.

В случае повышенного риска развития желудочковых нарушений ритма, в том числе типа «пируэт» (фактором риска является гипокалиемия) следует определить концентрацию калия в плазме крови и, при необходимости, провести соответствующую коррекцию до

начала комбинированной терапии индапамидом и указанными выше препаратами. Кроме того, в процессе комбинированного лечения необходим контроль клинического состояния пациента, контроль содержания электролитов в плазме крови и показателей ЭКГ.

У пациентов с гипокалиемией необходимо использовать препараты, не вызывающие тахикардию типа «пируэт».

Нестероидные противовоспалительные препараты (предназначенные для системного применения), включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) и высокие дозы ацетилсалициловой кислоты (более 3 г/сутки)

Возможно снижение антигипертензивного эффекта индапамида. Существует риск развития острой почечной недостаточности из-за уменьшения скорости клубочковой фильтрации. Пациентам необходимо компенсировать потерю жидкости и регулярно контролировать функцию почек, как в начале терапии, так и в процессе лечения.

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ)

Назначение ингибиторов АПФ на фоне дефицита натрия (особенно у пациентов со стенозом почечной артерии) сопровождается риском развития внезапной артериальной гипотензии и/или острой почечной недостаточности.

Пациентам с артериальной гипертензией и возможно сниженным вследствие приема диуретиков содержанием ионов натрия в плазме крови необходимо за 3 дня до начала лечения ингибитором АПФ прекратить прием диуретика. В дальнейшем, при необходимости, прием некалийсберегающего диуретика можно возобновить. Также возможно начинать терапию ингибитором АПФ с низких доз, с последующим постепенным увеличением дозы в случае необходимости.

При хронической сердечной недостаточности лечение ингибиторами АПФ следует начинать с самых низких доз с возможным предварительным снижением доз диуретиков.

Во всех случаях в первые недели приема ингибиторов АПФ у пациентов необходимо контролировать функцию почек (содержание креатинина в плазме крови).

Другие препараты, способные вызвать гипокалиемию (амфотерицин В для внутривенного применения, глюкокортикостероиды, минералокортикостероиды для системного применения, тетракозактид, слабительные средства, стимулирующие моторику кишечника)

Повышается риск развития гипокалиемии (аддитивный эффект).

Необходим постоянный контроль концентрации калия в плазме крови, при необходимости - ее коррекция. Особое внимание следует уделять пациентам, одновременно получающим сердечные гликозиды. Рекомендуется использовать слабительные средства, не стимулирующие моторику кишечника.

Баклофен

Отмечается усиление гипотензивного действия индапамида. Пациентам необходимо компенсировать потерю жидкости и в начале лечения тщательно контролировать функцию почек.

Сердечные гликозиды

Гипокалиемия усиливает токсическое действие сердечных гликозидов. При одновременном применении индапамида и сердечных гликозидов следует контролировать концентрацию калия в плазме крови, показатели ЭКГ, и, при необходимости, корректировать терапию.

Сочетания, требующие внимания

Калийсберегающие диуретики (амилорид, спиронолактон, триамтерен)

Комбинированная терапия индапамидом и калийсберегающими диуретиками целесообразна у некоторых пациентов, однако при этом не исключается возможность развития гипокалиемии или гиперкалиемии (особенно у пациентов с почечной недостаточностью и/или сахарным диабетом). В этом случае следует контролировать концентрацию калия в плазме крови, показатели ЭКГ, и, при необходимости, корректировать терапию.

Метформин

Функциональная почечная недостаточность, которая может возникать на фоне приема диуретиков, особенно петлевых, при одновременном назначении метформина повышает риск развития молочнокислого ацидоза.

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.

Йодсодержащие контрастные вещества

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

До назначения йодсодержащих контрастных веществ пациентам необходимо компенсировать потерю жидкости.

Трициклические антидепрессанты, антипсихотические средства (нейролептики)

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

Соли кальция

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

Циклоспорин, такролимус

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

Кортикостероидные препараты, тетракозактид (при системном назначении)

Снижение гипотензивного действия индапамида (кортикостероиды вызывают задержку жидкости и натрия в организме).

Особые указания

Нарушение функции печени

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

Фоточувствительность

На фоне приема тиазидных и тиазидоподобных диуретиков сообщалось о случаях развития реакций фоточувствительности (см. раздел «Побочное действие»). В случае развития реакций фоточувствительности на фоне приема препарата следует прекратить лечение. 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

До начала лечения необходимо определить содержание ионов натрия в плазме крови. На фоне приема препарата следует регулярно контролировать этот показатель, так как первоначально снижение концентрации натрия в плазме крови может быть бессимптомным. Более частый контроль содержания ионов натрия показан пациентам с циррозом печени и лицам пожилого возраста (см. разделы «Побочное действие» и «Передозировка»).

Все диуретические препараты могут вызывать гипонатриемию, приводящую иногда к крайне тяжелым последствиям. Гипонатриемия и гиповолемия могут приводить к обезвоживанию и ортостатической гипотензии. Сопутствующее снижение концентрации ионов хлора может приводить к вторичному компенсаторному метаболическому алкалозу: частота и степень выраженности этого эффекта незначительны.

- Содержание ионов калия в плазме крови

При терапии тиазидными и тиазидоподобными диуретиками основной риск заключается в снижении концентрации калия в плазме крови и развитии гипокалиемии. Необходимо предотвращать риск развития гипокалиемии (<3,4 ммоль/л) у пациентов группы повышенного риска следующих категорий: пожилого возраста, ослабленных и/или получающих сочетанную медикаментозную терапию, пациентов с циррозом печени, периферическими отеками и асцитом, пациентов с 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 увеличенными интервалом QT, как врожденным, так и вызванным лекарственными препаратами.

Гипокалиемия, так же как и брадикардия, является состоянием, способствующим развитию тяжелых аритмий и, особенно, тахикардии типа «пируэт», которые могут приводить к летальному исходу.

Во всех описанных выше случаях необходимо регулярно контролировать концентрацию калия в плазме крови. Первое измерение 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

Следует иметь в виду, что тиазидные и тиазидоподобные диуретики могут уменьшать выведение ионов кальция почками, 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 паращитовидных желез.

Содержание глюкозы в плазме крови

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

Мочевая кислота

У пациентов с подагрой может увеличиваться частота возникновения приступов или обостряться течение 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 жидкости и ионов натрия на фоне приема диуретических препаратов. Как следствие, в плазме крови может увеличиваться концентрация мочевины и креатинина. Если функция почек не нарушена, такая временная функциональная почечная недостаточность, как правило, проходит без последствий, однако при уже имеющейся почечной недостаточности состояние пациента может ухудшиться.

Спортсмены

Индапамид может давать положительный результат при проведении допинг-контроля у спортсменов.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Действие веществ, входящих в состав препарата Индапамид ретард-Тева, не приводит к нарушению внимания. Однако у некоторых людей могут развиться различные реакции в ответ на снижение артериального давления, особенно в начале терапии или при добавлении к проводимой терапии других гипотензивных средств. В этом случае способность управлять автомобилем или другими механизмами может быть нарушена..

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.

Производитель

Меркле ГмбХ,

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

Наименование держателя (владельца) регистрационного удостоверения

Тева Фармацевтические Предприятия Лтд., Израиль.

Организация, принимающая претензии потребителей

ООО «Тева», 115054, Москва, ул. Валовая, 35,

тел.: +7 (495) 644 22 34, факс: +7 (495) 644 22 35/36

Специалист по регистрации 

Задерей А.В.