

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
ИНДАПАМИД-АЛСИ

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Индапамид-АЛСИ

Международное непатентованное наименование: индапамид

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав

Одна таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

действующее вещество: индапамид – 2,5 мг;

вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая – 45,0 мг, крахмал

```
прежелатинизированный – 41,8 мг, кремния диоксид коллоидный (аэросил) – 0,5 мг,
магния стеарат – 0,2 мг;
```

пленочная оболочка: готовая смесь для приготовления пленочной оболочки белая [лактозы моногидрат – 1,30 мг, гипромеллоза – 1,01 мг, титана диоксид – 0,93 мг, макрогол – 0,36 мг] – 3,6 мг.

Описание

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета. На поперечном разрезе – внутренний слой белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: диуретики; тиазидоподобные диуретики; сульфонамиды.

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

Всасывание

После приема внутрь индапамид 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 (C_{max}) достигается через 12 часов после приема внутрь однократной дозы. При повторных приемах колебания концентрации препарата в плазме крови в интервале между приемами двух доз уменьшаются. Наблюдается индивидуальная вариабельность показателей всасывания индапамида.

Распределение

Связь с белками крови – 79%. Период полувыведения составляет 14–24 часа (в среднем, 18 часов). Проходит через гистогематические барьеры (в том числе плацентарный), выделяется в грудное молоко. Равновесная концентрация достигается через 7 дней приема препарата. При повторном приеме кумуляции не наблюдается.

Метаболизм

Индапамид почти полностью метаболизируется в печени. У человека описаны около 19 метаболитов, причем единственный фармакологически активный метаболит образуется в

результате гидролиза индольного кольца. Около 18% представляют собой конъюгированные продукты, из которых 14% – глюкурониды и 4% – сульфаты.

Выведение

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

Фармакокинетика у отдельных групп пациентов

У пациентов с почечной недостаточностью фармакокинетика препарата не изменяется.

Показания к применению

Артериальная гипертензия у взрослых.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к индапамиду, другим производным сульфонида или к любому из вспомогательных веществ;
- Тяжелая форма почечной недостаточности (клиренс креатинина менее 30 мл/мин);
- Печеночная энцефалопатия или тяжелые нарушения функции печени;
- Гипокалиемия;
- Порфирия;
- Болезнь Аддисона;
- Беременность, период грудного вскармливания;
- Детский возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены);
- Одновременный прием препаратов, удлиняющих интервал QT;
- Непереносимость лактозы, дефицит лактазы и синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции.

С осторожностью

- при нарушениях функции печени и/или почек,
- нарушении водно-электролитного баланса,
- при гиперпаратиреозе,
- пациентам с увеличенным интервалом QT на электрокардиограмме (ЭКГ),
- ослабленным пациентам или пациентам, получающим сочетанную терапию с антиаритмическими препаратами или препаратами, которые могут увеличивать интервал QT на ЭКГ (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»),

- при сахарном диабете,
- при гиперурикемии (особенно, сопровождающейся подагрой и уратным нефролитиазом),
- при асците,
- при ишемической болезни сердца,
- при хронической сердечной недостаточности.

Применение во время беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Как правило, во время беременности диуретические препараты не применяются.

Нельзя применять эти препараты для лечения физиологических отеков во время беременности, так как они могут вызвать фетоплацентарную ишемию и могут приводить к нарушению развития плода. Применение препарата Индапамид-АЛСИ противопоказано при беременности.

Период грудного вскармливания

Индапамид выделяется с грудным молоком. Применение препарата Индапамид-АЛСИ противопоказано в период грудного вскармливания. Если лечение препаратом Индапамид-АЛСИ необходимо в период лактации, то грудное вскармливание необходимо прекратить.

Способ применения и дозы

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

Увеличение дозы 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.

Особые группы пациентов

Пожилые пациенты

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

Индапамид-АЛСИ можно применять пожилым пациентам с нормальной или незначительно нарушенной функцией почек.

Пациенты с почечной недостаточностью

Индапамид-АЛСИ противопоказан пациентам с тяжелой почечной недостаточностью (КК менее 30 мл/мин). Тиазидные и тиазидоподобные диуретики эффективны только у пациентов с нормальной функцией почек или с незначительными ее нарушениями.

Пациенты с печеночной недостаточностью

Препарат противопоказан пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью.

Дети

Безопасность и эффективность применения индапамида у детей и подростков в возрасте от 0 до 18 лет не установлены. Данные отсутствуют.

Побочное действие

Большинство побочных реакций носят дозозависимый характер.

Частота побочных реакций, которые могут быть вызваны тиазидоподобными диуретиками, включая индапамид, приведена в виде следующей градации: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$); частота неизвестна (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; частота неизвестна – обморок.

Нарушения со стороны сердца: очень редко – аритмия; частота неизвестна – полиморфная желудочковая тахикардия типа «пируэт» (возможно со смертельным исходом) (см. разделы «Взаимодействие с другими лекарственными средствами» и «Особые указания»).

Нарушения со стороны сосудов: очень редко – выраженное снижение артериального давления.

Желудочно-кишечные нарушения: 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; частота неизвестна – 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 органа зрения: частота неизвестна – миопия, нечеткое зрение, нарушение зрения, хориоидальный выпот.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: часто – реакции повышенной чувствительности (в основном, дерматологические, у пациентов с предрасположенностью к аллергическим и астматическим реакциям), макулопапулезная сыпь; нечасто – геморрагический васкулит; очень редко: ангионевротический отёк и/или крапивница, токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона; частота неизвестна – у пациентов с острой формой системной красной волчанки возможно ухудшение течения заболевания. Описаны случаи реакций фоточувствительности, но их частота неизвестна (см. раздел «Особые указания»).

Лабораторные и инструментальные данные: очень редко – гиперкальциемия; частота неизвестна – снижение содержания калия и развитие гипокалиемии, особенно значимое для пациентов, относящихся к группе риска, увеличение QT интервала на ЭКГ (см. раздел «Особые указания»), повышение концентрации мочевой кислоты, повышение концентрации глюкозы в крови, повышение активности «печеночных» трансаминаз, гипонатриемия, сопровождающаяся гиповолемией, дегидратацией и ортостатической гипотензией. Одновременная гипохлоремия может приводить к компенсаторному метаболическому алкалозу (вероятность и тяжесть данного эффекта низка).

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.

Передозировка

Индапамид даже в дозах до 40 мг, то есть в 27 раз больше терапевтической дозы не оказывает токсического действия.

Симптомы

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, 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. Специфического антидота нет.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Нежелательные сочетания лекарственных препаратов

Препараты лития

При одновременном применении индапамида и препаратов лития может наблюдаться повышение концентрации лития в плазме крови вследствие снижения его экскреции, сопровождающееся появлением признаков передозировки. При необходимости диуретические препараты могут быть назначены в сочетании с препаратами лития, при этом следует тщательно подбирать дозу препаратов, постоянно контролируя содержание лития в плазме крови.

Сочетания лекарственных препаратов, требующие особого внимания

Препараты, способные вызывать полиморфную желудочковую тахикардию типа «пируэт»:

- антиаритмические препараты IA класса (хинидин, гидрохинидин, дизопирамид);
- антиаритмические препараты III класса (амиодарон, дофетилид, ибутилид, соталол);
- некоторые нейролептики: фенотиазины (хлорпромазин, циаемеазин, 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, корректировать до начала комбинированной терапии индапамидом и указанными выше препаратами. Необходим контроль клинического состояния пациента, контроль содержания электролитов плазмы крови, показателей ЭКГ.

Пациентам с гипокалиемией необходимо назначать препараты, не вызывающие полиморфную желудочковую тахикардию типа «пируэт».

Нестероидные противовоспалительные препараты (при системном применении), включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2), высокие дозы

ацетилсалициловой кислоты (≥ 3 г/сутки)

Возможно снижение антигипертензивного эффекта индапамида. 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.

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ)

Применение ингибиторов АПФ у пациентов со сниженным содержанием ионов натрия в крови (особенно пациентам со стенозом почечной артерии) сопровождается риском 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 диуретиков. В дальнейшем, при необходимости, прием диуретиков можно возобновить;
- или 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 низких доз с возможным предварительным снижением доз диуретиков.

Во всех случаях в первую неделю приема ингибиторов АПФ у пациентов необходимо контролировать функцию почек (концентрацию креатинина в плазме крови).

Другие 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 регулярный контроль содержания калия в плазме крови, при необходимости, коррекция. Особое внимание следует уделять пациентам, одновременно получающим сердечные гликозиды.

Рекомендуется применять слабительные средства, не стимулирующие моторику кишечника.

Баклофен

Отмечается усиление антигипертензивного действия. 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 содержание калия в плазме крови, показатели ЭКГ, и, при необходимости, корректировать терапию.

Сочетания лекарственных препаратов, 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 (особенно у пациентов с сахарным диабетом и почечной недостаточностью) или гиперкалиемии.

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

Метформин

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

Не следует назначать 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 на фоне приема диуретических препаратов 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 ортостатической гипотензии (аддитивный эффект).

Соли кальция

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

Циклоспорин, такролимус

Возможно увеличение 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 (задержка жидкости и ионов натрия в результате действия кортикостероидов).

Особые указания

Нарушения функции печени

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

Реакция фоточувствительности

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 индапамида 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. Все диуретические препараты могут вызывать гипонатриемию, приводящую иногда к крайне тяжелым последствиям. Необходим регулярный контроль содержания ионов натрия, так как первоначально снижение содержания натрия в плазме крови может и не сопровождаться появлением патологических симптомов. Наиболее тщательный контроль содержания ионов натрия показан пациентам с циррозом печени и пациентам пожилого возраста (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: пожилого возраста, ослабленных или получающих сочетанную медикаментозную терапию с другими антиаритмическими препаратами и препаратами, которые могут увеличить интервал QT, 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 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 средств.

Гипокалиемия, также, 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 необходимо регулярно контролировать содержание калия в плазме крови. Первое измерение содержания 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 содержания 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

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. 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 (концентрация креатинина в плазме крови у взрослых ниже 25 мг/л или 220 мкмоль/л). У пациентов пожилого возраста нормальную 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, 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.

Хориоидальный выпот/острая миопия/острая закрытоугольная глаукома

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. В первую очередь необходимо как можно быстрее отменить прием 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.

Спортсмены

Действующее вещество, входящее в состав препарата Индапамид-АЛСИ, 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 управления транспортными средствами и механизмами

Действие веществ, входящих в состав препарата Индапамид-АЛСИ, не приводит к нарушению психомоторных реакций. Однако у некоторых пациентов в ответ на снижение артериального давления могут развиваться различные индивидуальные реакции, особенно в начале терапии или при добавлении к проводимой терапии других гипотензивных средств. В этом случае способность управлять автотранспортом или другими механизмами может быть снижена.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 2,5 мг.

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

1, 2, 3, 4, 5, 6 или 9 контурных ячейковых упаковок с инструкцией по медицинскому применению в пачку из картона.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С в оригинальной упаковке.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок годности

3 года. Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель

АО «АЛСИ Фарма»

Адрес места производства:

Россия, 610044, Кировская обл., г. Киров, ул. Луганская, д. 53в.

Держатель регистрационного удостоверения/Организация, принимающая претензии потребителей

АО «АЛСИ Фарма»

Россия, 125009, г. Москва, вн. тер. г. муниципальный округ Арбат, ул. Воздвиженка, д. 4/7, стр. 2, помещ. 1/1.

Тел.: +7 (495) 787-70-55