МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП 001429 - 100414
СОГЛАСОВАНО

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Ионик

Регистрационный номер

Торговое название

Ионик

Международное непатентованное наименование

индапамид

Лекарственная форма

Капсулы

Состав

1 капсула содержит:

активное вещество: индапамид 2,5 мг;

вспомогательные вещества: крахмал кукурузный 52,5 мг, лактозы моногидрат 80,7 мг, кремния диоксид коллоидный (аэросил) 1,5 мг, повидон 2,3 мг, карбоксиметилкрахмал натрия (натрия крахмала гликолят) 9 мг, магния стеарат 1,5 мг;

капсулы твердые желатиновые: корпус капсулы – титана диоксид 2%, желатин до 100%; крышечка капсулы – титана диоксид 2%, краситель синий патентованный 0,0176%, краситель бриллиантовый черный 0,0051%, желатин до 100%.

Описание

Капсулы №3 с корпусом белого цвета и крышечкой голубого цвета. Содержимое капсул – порошок белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа

Диуретическое средство.

Код АТХ: C03BA11

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Индапамид относится к производным сульфонамида и по фармакологическим свойствам близок к тиазидным диуретикам. Индапамид увеличивает выделение с мочой ионов натрия, хлора и, в меньшей степени, ионов калия и магния, что сопровождается усилением диуреза. Индапамид оказывает антигипертензивное действие в дозах, не обладающих выраженным диуретическим эффектом. Более того, индапамид эффективен у пациентов, имеющих одну почку.

Механизм вазодилатирующего действия индапамида на сосуды, как и других диуретических препаратов, включает:

- изменение трансмембранного тока ионов (в первую очередь - кальция), что приводит к расслаблению гладкомышечных клеток сосудов;
- усиление синтеза простагландина PGE2 и простациклина PGI2 (вазодилататор и ингибитор агрегации тромбоцитов).

Индапамид, как и другие тиазидные диуретики, уменьшает гипертрофию левого желудочка.

Кроме того, на фоне терапии индапамидом:

- не изменяются показатели липидного обмена, в том числе концентрацию триглицеридов, холестерина, липопротеинов низкой плотности и липопротеинов высокой плотности;
- не изменяются показатели обмена углеводов, в том числе у пациентов с сахарным диабетом и артериальной гипертензией.

Увеличение дозы индапамида выше оптимальной не сопровождается усилением антигипертензивного эффекта, но может сопровождаться возникновением выраженных нежелательных реакций. Если терапия индапамидом не приводит к желаемому терапевтическому результату, дозу препарата увеличивать не следует.

Фармакокинетика

Всасывание

Биодоступность индапамида – 93 %. Максимальной концентрации в плазме крови индапамид достигает через 1-2 часа после приема внутрь однократной дозы 2,5 мг.

Распределение

Около 75 % препарата связывается с белками плазмы крови. Период полувыведения индапамида ($T_{½}$) составляет 14-24 часа (в среднем 18 часов).

При регулярном приеме препарата равновесная концентрация индапамида в плазме крови увеличивается (по сравнению с однократным приемом). Вместе с тем, достигнутое равновесное состояние сохраняется в течение длительного периода времени,

свидетельствуя о том, что повторный прием препарата не сопровождается накоплением индапамида в организме.

Метаболизм и выделение

Индапамид метаболизируется в печени и выводится в виде неактивных метаболитов в основном почками (60 - 80 % от введенной дозы). Не более 5 % индапамида выводится из организма почками в неизмененном виде.

У пациентов с *почечной недостаточностью* фармакокинетические параметры индапамида не изменяются.

Показания к применению

Артериальная гипертензия.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к индапамиду, другим производным сульфонамида или другим компонентам препарата.

Тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 30 мл/мин).

Тяжелая печеночная недостаточность или печеночная энцефалопатия.

Рефрактерная гипокалиемия.

Возраст до 18 лет (так как эффективность и безопасность не установлены).

В связи с тем, что в состав препарата входит лактозы моногидрат, его применение не рекомендуется пациентам с непереносимостью лактозы, дефицитом лактазы, галактоземией, глюкозо-галактозной мальабсорбцией.

С осторожностью

Нарушения функции печени и почек (клиренс креатинина более 30 мл/мин), нарушения водно-электролитного баланса, применение у пациентов с увеличенным интервалом QT на электрокардиограмме (ЭКГ), применение у ослабленных пациентов или у пациентов, получающих одновременную терапию препаратами, которые могут увеличивать интервал QT (см. "Взаимодействие с другими лекарственными средствами"), гиперпаратиреоз, сахарный диабет, гиперурикемия и подагра.

Применение при беременности и в период кормления грудью

Беременность

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

Диуретики, тем не менее, применяются при лечении отеков сердечного, печеночного и почечного генеза у беременных женщин.

Период кормления грудью

Не рекомендуется применение препарата в период кормления грудью (индапамид выделяется с грудным молоком). При необходимости применения препарата в период грудного вскармливания, кормление грудью следует прекратить.

Способ применения и дозы

Внутрь, независимо от приема пищи, желательно утром, не разжевывая, запивая водой.

Назначают по 2,5 мг (1 капсула) 1 раз в сутки.

Препарат может назначаться в качестве монотерапии или в комбинации с другими гипотензивными средствами.

Если через 4-8 недель лечения желаемый терапевтический эффект не достигнут, дозу препарата превышать не рекомендуется (увеличение риска побочного действия без усиления антигипертензивного эффекта). Вместо этого в схему лечения целесообразно добавить другой гипотензивный препарат, не являющийся диуретиком. В случаях, когда лечение необходимо начинать с приема двух препаратов, доза индапамида остается равной 2,5 мг утром однократно в сутки.

Побочное действие

Частота развития нежелательных реакций представлена согласно классификации ВОЗ: очень часто (≥1/10 случаев), часто (≥1/100 и <1/10 случаев), нечасто (≥1/1000 и <1/100 случаев), редко (≥1/10000 и <1/1000 случаев) и очень редко (<1/10000 случаев). Нежелательные реакции, частоту развития которых не представляется возможным оценить по доступным данным, имеют обозначение «частота неизвестна».

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

Со стороны центральной нервной системы: редко - астения, головная боль, парестезия, вертиго; частота неизвестна – обморок.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: очень редко - аритмия, выраженное снижение артериального давления; частота неизвестна – аритмия типа «пируэт» (возможно со смертельным исходом).

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

Со стороны почек и мочевыводящих путей: очень редко - почечная недостаточность.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: очень редко - нарушение функции печени; частота неизвестна - возможность развития печеночной энцефалопатии в случае печеночной недостаточности, гепатит.

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 отек 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.

Лабораторные показатели: очень редко - гиперкальциемия; частота неизвестна - увеличение интервала QT на ЭКГ, 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, снижение содержания калия и развитие гипокалиемии (особенно значимое для пациентов, относящихся к группе риска (см. раздел «Особые указания»)), гипонатриемия, сопровождающаяся гиповолемией, приводящей к дегидратации, и ортостатической гипотензии. Одновременная гипохлоремия может привести к метаболическому алкалозу компенсаторного характера (вероятность и тяжесть данного эффекта низка).

Если любые из указанных в инструкции нежелательных реакций усугубляются, или Вы заметили другие нежелательные реакции не указанные в инструкции, ***сообщите об этом врачу.***

Передозировка

Симптомы

Индапамид даже в очень высоких дозах (до 40 мг, т.е. в 16 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, выраженное снижение артериального давления, судороги, головокружение, сонливость, спутанность сознания, полиурия или олигурия, заканчивающаяся анурией (вследствие гиповолемии).

Лечение

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

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Нежелательное сочетание лекарственных веществ

Препараты лития

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

Сочетание препаратов, требующее особого внимания

Лекарственные средства, способные вызывать аритмию типа "пируэт":

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

Увеличение риска желудочковых аритмий, особенно аритмии типа "пируэт" (фактор риска - гипокалиемия).

Следует определить содержание калия в плазме крови и, при необходимости, корректировать его до начала комбинированной терапии индапамидом с указанными выше лекарственными средствами. Необходим контроль клинического состояния пациента, контроль содержания электролитов плазмы крови, показателей ЭКГ. *У пациентов с гипокалиемией необходимо применять препараты, не вызывающие аритмию типа "пируэт".*

Нестероидные противовоспалительные препараты (при системном назначении), включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2), высокие дозы салицилатов (≥ 3 г/сутки)

Возможно снижение антигипертензивного эффекта индапамида. При значительной потере жидкости может развиться острая почечная недостаточность (вследствие снижения клубочковой фильтрации). Пациентам необходимо компенсировать потерю жидкости и регулярно контролировать функцию почек, как в начале лечения, так и в процессе лечения.

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ)

Применение ингибиторов АПФ у пациентов с гипонатриемией (особенно пациентам 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 три дня до начала лечения ингибиторами 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 (концентрации креатинина в плазме крови).

Другие препараты, способные вызвать гипокалиемию: амфотерицин В (в/в), глюко- и минералокортикостероиды (при системном назначении), 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

Возможно 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 тщательно

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

Сочетание препаратов, требующее внимания

Калийсберегающие диуретики (амилорид, спиронолактон и его производное эплеренон, триамтерен)

Одновременное применение индапамида и калийсберегающих диуретиков целесообразно у некоторых пациентов, однако при этом не исключается возможность развития гипокалиемии (особенно у пациентов с сахарным диабетом и с почечной недостаточностью) или гиперкалиемии.

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

Метформин

Функциональная почечная недостаточность, которая может возникать на фоне приема диуретиков, особенно «петлевых», 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 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.

Кортикостероиды (минерало- и глюкокортикостероиды), тетракозактид (при системном назначении)

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.

Фоточувствительность

На фоне приема тиазидных и тиазидоподобных диуретиков сообщалось о случаях развития реакций фоточувствительности. 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 эти измерения следует проводить регулярно. Все диуретические препараты могут вызывать гипонатриемию, приводящую иногда к крайне тяжелым последствиям. Необходим постоянный 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 необходим пациентам с циррозом печени и пациентам пожилого возраста.

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 развития гипокалиемии (содержание калия менее 3,4 ммоль/л), у пациентов следующих групп: пожилого возраста, ослабленных или получающих сочетанную медикаментозную терапию с другими антиаритмическими препаратами и препаратами, которые могут увеличить интервал QT, пациентов с циррозом печени, периферическими отеками или асцитом, ишемической болезнью сердца, сердечной недостаточностью. Гипокалиемия у пациентов данных групп усиливает токсическое действие сердечных гликозидов и повышает риск развития аритмии.

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, так же как и брадикардия, является состоянием, способствующим развитию тяжелых сердечных аритмий и особенно 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 плазме крови следует провести в течение первой недели от начала лечения. При появлении гипокалиемии должно быть назначено 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 прекратить прием диуретических препаратов перед исследованием функции паращитовидных желез.

Концентрация глюкозы в плазме крови

Необходимо контролировать концентрацию 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 (концентрация креатинина в плазме крови у взрослых пациентов 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 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 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 и заниматься другими видами деятельности

Необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и при занятии потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций (особенно в начале терапии или при добавлении к проводимой терапии других гипотензивных средств).

Форма выпуска

Капсулы 2,5 мг.

По 10, 15 или 30 капсул в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 1, 2, 3 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению в пачке из картона.

Условия хранения

В сухом защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

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

Условия отпуска

Отпускается по рецепту.

Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение

ЗАО «Фармацевтическое предприятие «Оболенское», Россия,

142279, Московская обл., Серпуховский район, п. Оболенск, корп. 7-8

Тел./факс: (4967) 36-01-07

Производитель

ЗАО «Фармацевтическое предприятие «Оболенское», Россия,

142279, Московская обл., Серпуховский район, п. Оболенск, корп. 7-8

Тел./факс: (4967) 36-01-07

Организация, принимающая претензии

ЗАО «Фармацевтическое предприятие «Оболенское», Россия,

142279, Московская обл., Серпуховский район, п. Оболенск, корп. 7-8

Тел./факс: (4967) 36-01-07

E-mail: reception@obolenskoe.ru

Директор ЗАО «ФП «Оболенское» В.И.Волчков