МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Ионик®

наименование лекарственного препарата

Регистрационный номер

Торговое наименование

Ионик®

Международное непатентованное или группировочное наименование

Индапамид

Лекарственная форма

капсулы

Состав

1 капсула содержит:

действующее вещество: индапамид – 2,5 мг;

вспомогательные вещества: крахмал кукурузный, лактозы моногидрат, кремния диоксид коллоидный (аэросил), повидон К-30, карбоксиметилкрахмал натрия (натрия крахмала гликолят), магния стеарат;

капсулы твердые желатиновые: корпус капсулы – титана диоксид, желатин; крышечка капсулы – титана диоксид, краситель синий патентованный, краситель бриллиантовый черный, желатин.

Описание

Твердые желатиновые 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

Механизм действия

118676

Индапамид 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.

Фармакодинамические эффекты

В клинических исследованиях II и III фаз при использовании индапамида в режиме монотерапии в дозах, не оказывающих выраженного диуретического эффекта, был продемонстрирован 24-часововй 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 коротких, средней длительности и долгосрочных исследованиях с участием пациентов с артериальной гипертензией было показано, что индапамид не влияет на показатели липидного обмена, в том числе на уровень триглицеридов, холестерина, липопротеинов низкой плотности и липопротеинов высокой плотности; не влияет на показатели обмена углеводов, в том числе у пациентов с сахарным диабетом.

Фармакокинетика

Всасывание

После приема внутрь быстро и полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта; биодоступность – высокая (93 %). Прием пищи несколько замедляет скорость абсорбции, но не влияет на количество всосавшегося вещества. Время достижения максимальной концентрации в плазме крови – 1-2 ч после приема внутрь. При повторных приемах колебания концентрации индапамида в плазме крови в интервале между приемами двух доз уменьшаются.

Распределение

Связь с белками плазмы крови – 79 %. Равновесная концентрация достигается через 7 дней регулярного приема. Имеет высокий объем распределения, проходит через гистогематические барьеры. Не кумулирует.

Метаболизм и выведение

Метаболизируется в печени. Почками выводится 60-80 % в виде метаболитов (в неизменном виде выводится около 5 %), через кишечник – 20 %. Период полувыведения – 14-24 ч (в среднем 18 ч).

Фармакокинетика в особых клинических случаях

У пациентов с почечной недостаточностью фармакокинетика не меняется.

Показания к применению

Артериальная гипертензия у взрослых.

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.

Гипокалиемия.

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

У пациентов с непереносимостью лактозы, дефицитом лактазы, галактоземией и синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции.

Беременность и грудное вскармливание.

С осторожностью

Нарушение функции почек; нарушение функции печени легкой или умеренной степени тяжести; нарушения водно-электролитного баланса; применение у ослабленных пациентов; увеличение длительности интервала QT на ЭКГ; одновременное применение лекарственных препаратов, которые могут вызывать полиморфную желудочковую тахикардию типа «пируэт» или увеличивать длительность интервала QT на ЭКГ; одновременное применение препаратов лития, лекарственных препаратов, способных вызывать гипокалиемию, сердечных гликозидов; гиперпаратиреоз; сахарный диабет; гиперурикемия или подагра; периферические отёки или асцит, ишемическая болезнь сердца; хроническая сердечная недостаточность.

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 вызвать гиповолемию у матери и снижение маточно-плацентарного кровотока, что приводит к фетоплацентарной ишемии и 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, независимо от приема пищи, желательно утром, не разжевывая, запивая водой.

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

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.

Тиазидные и тиазидоподобные диуретики достаточно эффективны только при нормальной функции почек или при минимальных нарушениях.

Пожилые пациенты

У пожилых пациентов следует контролировать плазменную концентрацию креатинина с учетом возраста, массы тела и пола. Индапамид можно применять пожилым пациентам с нормальной или незначительно нарушенной функцией почек.

При почечной недостаточности тяжелой степени (клиренс креатинина менее 30 мл/мин) и тяжелых нарушениях функции печени прием препарата Ионик® противопоказан.

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 25 % пациентов, а концентрация калия менее 3,2 ммоль/л наблюдалась у 10 % пациентов через 4-6 недель после начала терапии. После 12 недель терапии среднее снижение концентрации калия в плазме составляло 0,41 ммоль/л.

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

Перечень нежелательных реакций представлен ниже.

Частота побочных реакций, которые были отмечены при терапии индапамидом, приведена в соответствии с классификацией частоты развития побочных реакций, рекомендованной Всемирной организации здравоохранения: *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), *очень редко* (<1/10000 случаев), *частота неизвестна* (на основании имеющихся данных оценить частоту невозможно).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Очень редко: агранулоцитоз, апластическая анемия, гемолитическая анемия, лейкопения, тромбоцитопения.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания

Очень редко: гиперкальциемия;

Частота неизвестна: снижение концентрации калия и развитие гипокалиемии, особенно значимое для пациентов, относящихся к группе риска (см. раздел «Особые указания»); гипонатриемия (см. раздел «Особые указания»).

Нарушения со стороны нервной системы

Редко: вертиго, повышенная утомляемость, головная боль, парестезия;

Частота неизвестна: обморок.

Нарушения со стороны органа зрения

Частота неизвестна: миопия, нечеткость зрения, нарушение зрения.

Нарушения со стороны сердца

Очень редко: аритмия;

Частота неизвестна: полиморфная желудочковая тахикардия типа «пируэт» (потенциально с летальным исходом) (см. разделы «Особые указания» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Нарушения со стороны сосудов

Очень редко: понижение артериального давления.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Нечасто: рвота;

Редко: тошнота, запор, сухость во рту;

Очень редко: панкреатит.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Очень редко: нарушение функции печени;

Частота неизвестна: возможно развитие печеночной энцефалопатии в случае печеночной недостаточности (см. разделы «Противопоказания» и «Особые указания»), гепатит.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Часто: реакции повышенной чувствительности, макулопапулезная сыпь;

Нечасто: пурпура;

Очень редко: ангионевротический отек, крапивница, токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона;

Частота неизвестна: возможно обострение уже имеющейся острой системной красной волчанки, фоточувствительность (см. раздел «Особые указания»).

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Очень редко: почечная недостаточность.

Отклонения от нормы лабораторных показателей и результатов обследований

Частота неизвестна: удлинение интервала QT на ЭКГ (см. разделы «Взаимодействие с другими лекарственными средствами» и «Особые указания»); повышение концентрации глюкозы крови (см. раздел «Особые указания»), повышение концентрации мочевой кислоты (см. раздел «Особые указания»); повышение концентрации печеночных ферментов.

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, 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

Нежелательное сочетание лекарственных веществ

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 появлением признаков передозировки. При необходимости диуретические препараты могут быть использованы в сочетании с препаратами лития, при этом следует тщательно контролировать содержание лития в плазме крови и соответствующим образом подбирать дозу препарата.

Сочетание препаратов, требующее особого внимания

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

- антиаритмические препараты класса I A (хинидин, гидрохинидин, дизопирамид);
- антиаритмические препараты класса 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 (внутривенно (в/в)), галофантрин, мизоластин, пентамидин, спарфлоксацин, моксифлоксацин, астемизол, винкамин (в/в).

Увеличение риска желудочковых аритмий, особенно полиморфная желудочковая тахикардия типа «пируэт» (фактор риска – гипокалиемия).

Следует определить концентрацию калия в плазме крови и, при необходимости, корректировать ее до начала комбинированной терапии индапамидом с указанными выше лекарственными препаратами. Необходим контроль клинического состояния пациента, контроль уровня электролитов плазмы крови, показателей ЭКГ.

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

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

Возможно снижение антигипертензивного действия индапамида.

Существует риск развития острой почечной недостаточности вследствие снижения клубочковой фильтрации. Пациентам необходимо компенсировать потерю жидкости и в начале лечения тщательно контролировать функцию почек.

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ)

Назначение ингибиторов АПФ пациентам с изначально сниженной концентрацией ионов натрия в крови (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 3 дня до начала лечения ингибитором АПФ прекратить прием диуретика. В дальнейшем, при необходимости, прием некалийсберегающего диуретика 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 самых низких доз с возможным предварительным снижением доз диуретика.

Во всех случаях в первые недели приема ингибиторов АПФ у пациентов необходимо контролировать функцию почек (содержание 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 вследствие аддитивного эффекта.

Необходим постоянный контроль концентрации калия в плазме крови и, 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 эффекта.

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.

Сочетание препаратов, требующие внимания

Калийсберегающие диуретики (амилорид, спиронолактон, триамтерен)

Комбинированная терапия индапамидом и калийсберегающими диуретиками целесообразно у некоторых пациентов, однако при этом не исключается возможность развития гипокалиемии или гиперкалиемии (особенно у пациентов с почечной недостаточностью или у пациентов с сахарным диабетом). Необходимо контролировать концентрацию 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 назначении метформина повышает риск развития молочнокислого ацидоза.

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

Йодсодержащие контрастные вещества

В случае обезвоживания организма на фоне приема диуретических препаратов увеличивается риск развития острой почечной недостаточности, особенно при использовании 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 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 (задержка жидкости и ионов натрия в результате действия кортикостероидов).

Особые указания

Нарушения функции печени

При назначении 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 (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. Необходим постоянный контроль содержания ионов натрия, так как первоначально снижение содержания натрия в плазме крови может быть бессимптомным. Более частый контроль содержания ионов натрия показан пациентам с циррозом печени и лицам пожилого возраста (см. раздел «Побочное действие» и «Передозировка»).

Все диуретические препараты могут вызвать гипонатриемию, приводящую иногда к крайне тяжелым последствиям. Гипонатриемия и гиповолемия могут приводить к обезвоживанию и ортостатической гипотензии. Сопутствующее снижение 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 (содержание калия менее 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 или асцитом, с ишемической болезнью сердца, сердечной недостаточностью. Гипокалиемия у этих пациентов усиливает токсическое действие сердечных гликозидов и повышает риск развития аритмии.

Кроме того, к группе повышенного риска относятся пациенты с увеличенным интервалом QT, как врожденным, так и вызванным лекарственными препаратами.

Гипокалиемия, так же, как и брадикардия, является состоянием, способствующим развитию тяжелых сердечных аритмий и, особенно, полиморфной желудочковой тахикардияи типа «пируэт»», которые могут приводить к летальному исходу. Во всех описанных выше случаях необходимо регулярно контролировать концентрацию ионов 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 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 (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 диуретиков. 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 Ионик®, 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

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.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель/организация, принимающая претензии

АО «ФП «Оболенское», Российская Федерация

142279, Российская Федерация, Московская обл., Серпуховский м.р-н, г.п. Оболенск, рп. Оболенск, район рп Оболенск промышленная зона, стр. №78;

142279, Российская Федерация, Московская обл., Серпуховский м.р-н, г.п. Оболенск, рп. Оболенск, район рп Оболенск промышленная зона, влд. №39, стр.1

Тел./факс: (4967) 36-01-07.

www.obolensk.ru

Директор по регистрации Сетдекова Г.У.

МЗ РФ
ЭКСПЕРТНЫЙ ОТЧЕТ
ДЕЙСТВИТЕЛЕН ДЛЯ ДАННОЙ
ВЕРСИИ ДОКУМЕНТА
0 0 0 0 0 0 0 0 0 6
ФГБУ НЦЭСМП