

**ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Индапамид МВ ШТАДА

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛС-000610-100918
СОГЛАСОВАНО

Регистрационный номер:

Торговое наименование препарата: Индапамид МВ ШТАДА

Международное непатентованное наименование: Индапамид

Лекарственная форма: таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой.

Состав на одну таблетку

Действующее вещество: индапамид – 1,50 мг.

Вспомогательные вещества: гипромеллоза (гипромеллоза 4000); лактозы моногидрат; кремния диоксид коллоидный; магния стеарат; *оболочка:* гипромеллоза; макрогол (полиэтиленгликоль 4000); тальк; титана диоксид.

Описание

Круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета. На поперечном разрезе ядро белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: диуретическое средство.

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 клинических исследованиях 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 определённой 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 приёме 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 содержание 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 приёма внутрь высвободившийся индапамид быстро и полностью всасывается в желудочно-кишечном тракте. Приём пищи незначительно увеличивает время всасывания индапамида, не влияя при этом на полноту абсорбции. Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 12 часов после приёма внутрь однократной дозы. При повторных приёмах колебания концентрации препарата в плазме крови в промежутки между приёмами препарата сглаживаются.

Наблюдается индивидуальная вариабельность показателей всасывания индапамида.

Распределение

Около 79% индапамида связывается с белками плазмы крови. Период полувыведения составляет 14-24 часа (в среднем 18 ч).

Равновесная концентрация достигается через 7 дней приёма препарата. При повторном приёме препарата кумуляции индапамида не наблюдается.

Метаболизм

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

Фармакокинетика у отдельных групп пациентов

У пациентов с почечной недостаточностью фармакокинетика индапамида не изменяется.

Показания к применению

Артериальная гипертензия у взрослых.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к индапамиду, другим производным сульфонамида или к любому из вспомогательных веществ;
- тяжёлая почечная недостаточность (клиренс креатинина (КК) менее 30 мл/мин);
- тяжёлая печёночная недостаточность или печёночная энцефалопатия;
- гипокалиемия;
- беременность, период грудного вскармливания;
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены);
- непереносимость лактозы, галактоземия, синдром нарушения всасывания глюкозы/галактозы (препарат содержит лактозу).

С осторожностью

Нарушения функции печени и почек, нарушения водно-электролитного баланса, ослабленные пациенты или пациенты, получающие сочетанную терапию с антиаритмическими препаратами или препаратами, которые могут увеличивать интервал QT (см. раздел “Взаимодействие с другими лекарственными средствами”), сахарный диабет, гиперурикемия (особенно сопровождающаяся подагрой и уратным нефролитиазом), пациенты с удлинённым интервалом 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 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 новорождённого при этом может развиваться повышенная чувствительность к производным

сульфонамида и гипокалиемия. В связи с этим, риск для новорождённого/младенца не может быть исключен. Индапамид близок к тиазидным диуретикам, приём которых вызывает уменьшение количества грудного молока или даже подавление лактации. Не следует применять индапамид в период грудного вскармливания.

Способ применения и дозы

Таблетки принимают внутрь, предпочтительнее в утренние часы, не разжевывая, запивая достаточным количеством жидкости. Суточная доза препарата – 1 таблетка Индапамида МВ ШТАДА (1,5 мг) один раз в день.

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

Особые группы пациентов

Пациенты с почечной недостаточностью

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

Пациенты с печеночной недостаточностью

Препарат противопоказан пациентам с тяжёлой печеночной недостаточностью.

Пожилые пациенты

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

Индапамид МВ ШТАДА в дозе 1,5 мг/сутки (1 таблетка) можно назначать пожилым пациентам с нормальной или незначительно нарушенной функцией почек (см. раздел «Противопоказания»).

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 макулопапулёзная сыпь.

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

Частота развития неблагоприятных побочных реакций приведена в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения: 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 частоту на основании доступных данных).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: очень редко – тромбоцитопения, лейкопения, агранулоцитоз, апластическая анемия, гемолитическая анемия.

Нарушения со стороны нервной системы: редко – вертиго, повышенная утомляемость, головная боль, парестезия; частота не известна – обморок.

Нарушения со стороны сердца: очень редко - аритмия; частота неизвестна – полиморфная желудочковая тахикардия по типу «пируэт» (возможно со смертельным 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 слизистой оболочки полости рта; очень редко – панкреатит.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: очень редко – нарушение функции печени; частота неизвестна – гепатит, возможно развитие печёночной энцефалопатии в случае печёночной недостаточности (см. разделы «Противопоказания» и «Особые указания»).

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: очень редко – почечная недостаточность.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: часто – реакции повышенной чувствительности, макулопапулёзная 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 обмена веществ и питания: очень редко – гиперкальциемия; частота неизвестна – гипонатриемия, снижение концентрации калия и развитие гипокалиемии, особенно значимое для пациентов, относящихся к группе риска (см. раздел «Особые указания»)

Лабораторные и инструментальные данные: частота неизвестна – удлинение интервала QT на ЭКГ (см. разделы «Взаимодействие с другими лекарственными средствами» и «Особые указания»), повышение концентрации глюкозы в крови (см. раздел «Особые указания»), повышение концентрации мочевой кислоты (см. раздел «Особые указания»), повышение активности «печёночных» ферментов.

Передозировка

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

Симптомы

Признаки острого отравления индапамидом 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 ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

- 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 лития. При необходимости диуретические препараты могут применяться в сочетании с препаратами лития, при этом следует тщательно подбирать дозу препаратов, регулярно контролируя концентрацию лития в плазме крови.

СОЧЕТАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ, ТРЕБУЮЩИЕ ОСОБОГО ВНИМАНИЯ

Препараты, способные вызывать полиморфную желудочковую тахикардию по типу «пируэт»:

- антиаритмические препараты IA класса (хинидин, гидрохинидин, дизопирамид);
- антиаритмические препараты III класса (амиодарон, соталол, дофетилид, ибутилид);
- 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 по типу «пируэт» (фактор риска – гипокалиемия).

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

У пациентов с гипокалиемией необходимо применять препараты, не вызывающие полиморфную желудочковую тахикардию по типу «пируэт».

- **Нестероидные противовоспалительные препараты** (при системном назначении), включая селективные ингибиторы 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 внезапной артериальной гипотензии и/или острой почечной недостаточности.

Пациентам с *артериальной гипертензией* и возможно сниженным вследствие приёма диуретиков содержанием ионов натрия в плазме крови необходимо:

- за 3 дня до начала лечения ингибитором АПФ прекратить приём диуретиков. В дальнейшем, при необходимости, приём 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 диуретиков.

Во всех случаях в первые недели приёма 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 назначении), тетракозактид, слабительные средства, стимулирующие моторику кишечника:**

увеличение риска развития гипокалиемии (аддитивный эффект).

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

СОЧЕТАНИЕ ПРЕПАРАТОВ, ТРЕБУЮЩЕЕ ВНИМАНИЯ

- Калийсберегающие диуретики (амилорид, спиронолактон, триамтерен):

одновременное назначение индапамида с калийсберегающими диуретиками целесообразно у некоторых пациентов, однако при этом не исключается возможность развития гипокалиемии или гиперкалиемии (особенно у пациентов с сахарным диабетом и с почечной недостаточностью).

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

- Метформин:

функциональная почечная недостаточность, которая может возникать на фоне приёма диуретиков, особенно «петлевых», при одновременном назначении 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 приёма 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 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.

- **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 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 приёма тиазидных и тиазидоподобных диуретиков сообщалось о случаях развития реакций фоточувствительности (см. раздел «Побочное действие»). В случае развития реакций фоточувствительности на фоне приёма 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 приёма препарата следует регулярно контролировать этот показатель. Необходим постоянный контроль содержания ионов натрия, так как первоначально снижение концентрации натрия в плазме крови может и не сопровождаться появлением патологических симптомов. Наиболее тщательный контроль содержания ив натрия необходим пациентам с циррозом печени и пациентам 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 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 (содержания 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 и асцитом, ишемической болезнью сердца, сердечной недостаточностью. Гипокалиемия у пациентов данных групп усиливает токсическое действие сердечных гликозидов и повышает риск развития аритмий.

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

Гипокалиемия, также как и брадикардия, является состоянием, способствующим развитию тяжелых аритмий и, особенно, полиморфной желудочковой тахикардии по типу «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 приём диуретических препаратов перед исследованием функции паращитовидных желез.

Содержание глюкозы в плазме крови

Необходимо контролировать концентрацию глюкозы в 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 учётом 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 приёма 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 МВ ШТАДА, не приводит к нарушению внимания. Однако у некоторых людей могут развиваться 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 пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой, 1,5 мг. По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной. По 3 контурных ячейковых упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению лекарственного препарата в пачку картонную.

Условия хранения

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

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года. Не применять после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель

ООО «Хемофарм», Россия

249032, Калужская обл., г. Обнинск, Киевское шоссе, д. 62

Тел.: (48439) 90-500, факс: (48439) 90-525.

Наименование и адрес юридического лица, на имя которого выдано регистрационное удостоверение/Организация, принимающая претензии:

АО «Нижфарм», Россия

603950, г. Нижний Новгород, ул. Салганская, д. 7

Тел.: (831) 278-80-88, факс: (831) 430-72-28

E-mail: med@stada.ru

По доверенности АО «Нижфарм»



С.В. Зыкова