

УТВЕРЖДЕНА
Приказом председателя
Комитета контроля медицинской
и фармацевтической деятельности
Министерства здравоохранения и
социального развития
Республики Казахстан
от «_____» _____ 20__ г.
№ _____

**Инструкция по медицинскому применению
лекарственного препарата
Индапамид-Тева 1,5 мг**

Торговое название

Индапамид-Тева 1,5 мг

Международное непатентованное название

Индапамид

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, пролонгированного высвобождения, 1,5 мг

Состав

Одна таблетка содержит:

активное вещество - индапамид 1,50 мг,

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, гипромеллоза, кремния диоксид коллоидный безводный, магния стеарат,

состав оболочки: гипромеллоза, глицерин, титана диоксид (E171)

Описание

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой от белого до почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа

Диуретики. Нетиазидные диуретики, действующие на кортикальный сегмент петли Генле. Сульфонамиды. Индапамид.

Код АТХ С03ВА11

Фармакологическое действие

Фармакокинетика

Индапамид 1,5 мг находится в матриксе, обеспечивающем постепенное высвобождение индапамида. Высвобожденная фракция индапамида быстро и полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта. Прием пищи не оказывает влияния на количество абсорбированного лекарства. Максималь-

ная концентрация в сыворотке крови достигается через 12 часов после приема внутрь однократной дозы. При повторных приемах колебания концентрации препарата между приемами уменьшается. Связывание с белками плазмы составляет 79%. Период полувыведения составляет от 14 до 24 часов (в среднем 18 часов). Равновесное состояние устанавливается через 7 дней. Повторное применение индапамида не приводит к накоплению.

Индапамид выводится в виде неактивных метаболитов в основном с мочой (70%) и фекалиями (22%).

У пациентов с почечной недостаточностью фармакокинетические параметры не изменяются.

Фармакодинамика

Индапамид-Тева 1,5 мг является производным сульфонамида с индоловым кольцом. По фармакологическим свойствам индапамид близок к тиазидным диуретикам, механизм действия которых заключается в подавлении реабсорбции натрия в кортикальном сегменте нефрона. Индапамид увеличивает выделение с мочой натрия, хлора и в меньшей степени - калия и магния, что ведет к увеличению диуреза и антигипертензивному эффекту. Гипотензивное действие индапамида также связано с улучшением эластичности стенок артерий и уменьшением общего периферического сопротивления сосудов. Индапамид способствует уменьшению гипертрофии левого желудочка сердца. При монотерапии Индапамидом 1,5 мг пролонгированного высвобождения гипотензивный эффект продолжается 24 часа, при этом наблюдается умеренный диурез. Индапамид не влияет на липидный (триглицериды, ЛПНП, ЛПВП) и на углеводный обмен, в т.ч. у больных сахарным диабетом с артериальной гипертензией.

Показания к применению

- артериальная гипертензия

Способ применения и дозы

Индапамид-Тева 1,5 мг пролонгированного высвобождения принимают по 1 таблетке в сутки, утром, не разжевывая, запивая достаточным количеством воды. Максимальная суточная доза – 1 таблетка. Если лечение неэффективно, дозу препарата повышать не рекомендуется из-за увеличения риска побочных действий без усиления гипотензивного эффекта. В этом случае рекомендуется включить в схему другой антигипертензивный препарат, не являющийся диуретиком. Курс лечения индивидуальный по рекомендации врача.

Побочные действия

Очень часто (>1/10), часто (>1/100, <1/10), нечасто (>1/1000, <1/100), редко (>1/10000, <1/1000), очень редко (>1/10000), частота не установлена (на основании имеющихся данных провести оценку частоты развития не представляется возможным).

Часто

- реакции гиперчувствительности
- макуло-папулезные высыпания

Нечасто

- рвота

Редко

- вертиго, усталость, головная боль, парестезии
- тошнота, запор, сухость во рту

Очень редко

- аритмия, гипотензия
- панкреатит
- нарушение функции печени
- почечная недостаточность
- ангионевротический отек, крапивница, токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона
- агранулоцитоз, апластическая анемия, гемолитическая анемия, лейкопения, тромбоцитопения
- гиперкальциемия

Частота не установлена

- синкопе
- миопия, затуманенное зрение, зрительные нарушения
- развитие печеночной энцефалопатии в случае печеночной недостаточности, гепатит, повышение уровня печеночных ферментов
- возможное ухудшение течения существующей острой диссеминированной красной волчанки
- повышенная фоточувствительность
- значительная гипокалиемия, особенно у пациентов с высоким риском (см. «Особые указания»)
- гипонатриемия
- повышение уровня сахара, мочевой кислоты
- удлинение интервала QT на ЭКГ, пароксизмальная желудочковая тахикардия типа «пируэт»

Противопоказания

- повышенная чувствительность к индапамиду, сульфонамиду или одному из компонентов препарата
- тяжелая почечная недостаточность
- печеночная энцефалопатия или выраженные нарушения функции печени
- гипокалиемия
- редкие наследственные заболевания, связанные с непереносимостью лактозы, дефицитом лактазы или нарушением всасывания глюкозы-галактозы
- беременность и период лактации
- детский возраст до 18 лет

Лекарственное взаимодействие

Не рекомендуемые комбинации:

Литий: повышение концентрации лития в крови и развитие симптомов передозировки, а также при бессолевой диете (снижение выведения лития с мочой). При необходимости назначения такой комбинации следует тщательно контролировать уровень лития в плазме крови и корректировать дозу диуретиков.

Комбинации, требующие предосторожностей при применении:

Риск развития аритмии типа «пируэт» (в условиях гипокалиемии).

- антиаритмических препаратов класса Ia (хинидин, гидрохинидин, дизопирамид),

- антиаритмических препаратов класса III (амиодарон, соталол, дофетилид, ибутилид),

- некоторыми антипсихотическими препаратами:

фенотиазины (хлорпромазин, циамемазин, левомепромазин, тиоридазин, трифтоперазин),

бензамиды (амисульпирид, сульпирид, сультоприд, тиаприд),

бутирофеноны (дроперидол, галоперидол),

другими препаратами: бепридил, цизаприд, дифеманил, эритромицин внутривенно, галофантрин, мизоластин, пентамидин, спарфлоксацин, моксифлоксацин, винкамин IV

Комбинации данных препаратов повышают риск развития желудочковой аритмии, в частности пароксизмальной желудочковой тахикардии типа «пируэт» (гипокалиемия способствует развитию этого эффекта), в связи с чем необходим постоянный контроль уровня электролитов, своевременная коррекция при необходимости и мониторинг ЭКГ.

Нестероидные противовоспалительные средства (для системного применения), включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) и салициловую кислоту в высоких дозах (>3 г/сут):

Возможно уменьшение антигипертензивного эффекта индапамида.

Риск развития острой почечной недостаточности у обезвоженных пациентов (вследствие резкого снижения клубочковой фильтрации). С начала лечения необходимо следить за функциональной активностью почек и, при необходимости, обеспечить достаточную гидратацию организма.

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ).

При наличии гипонатриемии (особенно у пациентов со стенозом почечной артерии) одновременное назначение индапамида и ингибиторов АПФ повышает риск развития выраженной гипотензии и/или острой почечной недостаточности.

В случае развития гипертензии в результате гипонатриемии, развившейся после приема индапамида, необходимо:

- прекратить прием индапамида за 3 дня до назначения ингибиторов АПФ, возобновляя, при необходимости, прием калийсберегающего диуретика;

- либо прием ингибитора АПФ начинают с небольшой дозы, постепенно ее повышая.

При наличии у пациента *сердечно-сосудистой недостаточности* прием ингибиторов АПФ рекомендуется начинать с очень небольшой дозы после снижения дозы принимаемого калийсберегающего диуретика.

Во всех случаях следует контролировать функцию почек (креатинин плазмы) в течение первых недель лечения с АПФ ингибиторами.

При одновременном применении индапамида и препаратов, снижающих уровень калия (амфотерицин В внутривенно, глюко- и минералокортикоиды при системном применении, тетракозактид, стимулирующие слабительные средства) повышается риск развития гипокалиемии (аддитивный эффект). Следует контролировать концентрацию калия и, при необходимости, корректировать ее. При необходимости назначения слабительных средств следует использовать препараты без стимулирующего действия на моторику кишечника.

Баклофен усиливает выраженность гипотензивного эффекта индапамида (необходимо контролировать функциональное состояние почек и корректировать водный баланс).

При совместном назначении индапамида с препаратами **дигиталиса** следует учитывать, что гипокалиемия может усиливать токсическое действие сердечных гликозидов. Следует контролировать уровень калия и ЭКГ и, при необходимости, корректировать терапию.

Комбинации, которые должны приниматься во внимание

Калийсберегающие диуретики (например, спиронолактон, триамтерен или амилорид) в комбинации с индапамидом могут привести к гипокалиемии (особенно у пациентов с почечной недостаточностью или сахарным диабетом) или гиперкалиемии. Если показано сопутствующее применение, препараты должны использоваться с особой осторожностью и с частым мониторингом содержания калия в сыворотке и ЭКГ.

При функциональной почечной недостаточности, обусловленной действием индапамида прием **метформина** повышает риск развития молочнокислого ацидоза. Не следует использовать метформин, если уровень сывороточного креатинина превышает 15мг/л (135 мкмоль/л) у мужчин и 12мг/л (110 мкмоль/л) - у женщин.

При значительной дегидратации организма, вызванной приемом диуретических препаратов, повышается риск развития почечной недостаточности на фоне применения **йодсодержащих контрастных веществ** в высоких дозах. Перед применением йодсодержащих контрастных веществ необходимо провести регидратацию.

При одновременном применении индапамида с **имипрамин-подобными антидепрессантами, нейролептиками** вследствие взаимного усиления гипотензивного эффекта повышается риск развития ортостатической гипотензии.

При одновременном применении с **солями кальция** возможно увеличение содержания кальция в плазме крови в результате снижения его экскреции с мочой.

При применении индапамида на фоне **циклоспорина и такролимуса** повышается уровень креатинина в плазме даже при нормальном состоянии водно-электролитного баланса.

Кортикостероиды и тетракозактид при системном применении снижают гипотензивное действие индапамида за счет задержки воды и натрия.

Особые указания

При имеющемся нарушении функции печени тиазидные и тиазидоподобные диуретики могут повышать риск развития печеночной энцефалопатии. В таких случаях прием диуретических препаратов прекращают.

Отмечены случаи повышенной фоточувствительности при приеме тиазидных и тиазидоподобных диуретиков. Во время лечения рекомендуется защищать кожу от воздействия солнечных и искусственных ультрафиолетовых лучей. Если в период лечения отмечена повышенная фоточувствительность, то прием препарата рекомендуется прекратить.

Следует тщательно контролировать уровень натрия и калия в крови, особенно у пожилых пациентов, пациентов с циррозом печени, ишемической болезнью сердца, сердечной недостаточностью, истощенных больных и/или принимающих несколько препаратов одновременно. Гипокалиемия (< 3,4 ммоль/л), особенно при имеющемся удлинении интервала QT и брадикардии, может привести к развитию нарушений сердечного ритма типа «пируэт».

При низком уровне калия требуется коррекция дозы препарата.

Прием тиазидных и тиазидоподобных диуретиков может привести к снижению экскреции кальция с мочой и развитию гиперкальциемии (следует дифференцировать с гиперпаратиреозом).

У пациентов с сахарным диабетом следует регулярно проводить мониторинг уровня глюкозы в крови, особенно при наличии гипокалиемии.

У пациентов с повышенным содержанием уратов в крови возможно развитие подагры или учащение приступов при имеющейся подагре.

Терапевтическое воздействие тиазидных и тиазидоподобных диуретиков наиболее эффективно при нормальной функции почек или с небольшими отклонениями (клиренс креатинина <25 мг/л или 220 мкмоль/л для взрослых).

У пожилых пациентов уровень креатинина должен быть установлен с учетом возраста, веса и пола.

Гиповолемия, обусловленная потерей воды и натрия, возникающая в начале приема препарата, приводит к снижению клубочковой фильтрации и повышению содержания мочевины и креатинина в плазме крови, что может усугубить имеющуюся почечную недостаточность.

Активное вещество препарата Индапамид-Тева 1,5 мг может влиять на результаты тестов на допинг.

Беременность и период лактации

Следует избегать применения диуретиков при беременности, в том числе для снятия физиологических отеков. Диуретики могут вызывать фетоплацентар-

ную недостаточность с риском нарушения роста плода. Индапамид выделяется с грудным молоком, поэтому он не рекомендуется в период лактации.

Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять автотранспортом и потенциально опасными механизмами

Следует соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и работе с потенциально опасными механизмами в связи с возможным развитием индивидуальных реакций, связанных со снижением АД, особенно на начальном этапе лечения или при комбинированной терапии с гипотензивными препаратами.

Передозировка

Индапамид в высоких дозах (40 мг, в 27 раз больше терапевтической дозы) не оказывает токсического действия.

Симптомы: нарушения водно-электролитного баланса (гипонатриемия, гипокалиемия), тошнота, рвота, гипотензия, судороги, вертиго, сонливость, спутанность, полиурия, переходящая в олигурию или анурию (вследствие гиповолемии).

Лечение: промывание желудка и/или назначение активированного угля с последующим восстановлением водного/электролитного баланса. Симптоматическая терапия.

Форма выпуска

По 10 таблеток помещают в контурные ячейковые упаковки из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

По 3 контурные упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках вкладывают в пачку картонную

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок хранения

3 года

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Производитель

«Меркле ГмбХ», Германия

Владелец регистрационного удостоверения

«ратиофарм ГмбХ», Германия

Адрес организации, принимающей на территории Республики Казахстан претензии от потребителей по качеству лекарственных средств

ТОО «ратиофарм Казахстан», 050040, г. Алматы, пр. Аль-Фараби 19,
БЦ Нурлы-Тау, 1Б, офис 603. Телефон: (727)3110915, Факс: (727)3110734,
e-mail: Safety.Kazakhstan@tevapharm.com

Адрес организации, на территории Республики Казахстан, ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства

ТОО «ратиофарм Казахстан», 050040, г. Алматы, пр. Аль-Фараби 19,
БЦ Нурлы Тау, 1Б, офис 603. Телефон: (727)3110708, Факс: (727)3110734
e-mail: Dina.Baimakova@tevapharm.com