

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
Індапен SR
(Indapen® SR)

Склад:

діюча речовина: indapamide;

1 таблетка містить індапаміду 1,5 мг;

допоміжні речовини: лактози моногідрат, карбомери, гідроксипропілцелюлоза, магнію стеарат, кремнію діоксид колоїдний безводний, тальк.

Оболонка Opadry II Pink (33 G24509): гіпромелоза, титану діоксид (E 171), лактози моногідрат, макрогол 3000, гліцерол триацетат, заліза оксид жовтий (E 172), заліза оксид червоний (E 172), заліза оксид чорний (E 172).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою, з модифікованим вивільненням.

Фармакотерапевтична група. Нетіазидні діуретики з помірно вираженою активністю. Антигіпертензивний засіб. Код АТС C03B A11.

Клінічні характеристики.

Показання.

Есенціальна артеріальна гіпертензія.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до індапаміду та/або інших компонентів препарату або до інших сульфонамідів.

Тяжка ниркова недостатність.

Печінкова енцефалопатія або інші тяжкі порушення функції печінки.

Гіпокаліємія.

Вагітність та період годування груддю.

Дитячий вік.

Спосіб застосування та дози.

Індапен SR застосовують по 1 таблетці на добу, бажано вранці.

Таблетки слід ковтати цілими, запиваючи водою.

При застосуванні більших доз індапамід не чинить більшої антигіпертензивної дії, але водночас підсилюється діуретичний ефект.

Пацієнти з печінковою недостатністю

У пацієнтів із порушенням функції печінки застосування тіазидоподібних діуретиків може спричинити виникнення енцефалопатії, особливо при порушеннях електролітного балансу. У такому випадку застосування діуретиків слід негайно припинити.

При печінковій недостатності тяжкого ступеня застосування лікарського засобу протипоказане.

Пацієнти з нирковою недостатністю

При нирковій недостатності тяжкого ступеня (кліренс креатиніну менше 30 мл/хв) застосування засобу протипоказане. Тіазидні діуретики та тіазидоподібні лікарські засоби максимально ефективні при нормальній функції нирок або легкому ступені ниркової недостатності.

Пацієнти літнього віку

У пацієнтів літнього віку концентрацію креатиніну в плазмі слід скоригувати з урахуванням віку, маси тіла та статі хворого. Індапен SR можна застосовувати у пацієнтів літнього віку лише при нормальній функції нирок або легкому ступені ниркової недостатності.

Побічні реакції.

Під час лікування спостерігалися представлені нижче небажані ефекти, які розподілялися за частотою наступним чином:

дуже часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$);

рідко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); дуже рідко ($< 1/10000$), частота невідома (частоту неможливо оцінити на основі існуючих даних).

Тіазидоподібні діуретичні лікарські препарати, в тому числі індапамід, можуть викликати такі побічні реакції:

З боку крові та лімфатичної системи

Дуже рідко: тромбоцитопенія, лейкопенія, агранулоцитоз, апластична анемія, гемолітична анемія.

З боку нервової системи

Рідко: запаморочення, відчуття втоми, головний біль, парестезія, астенія.

З боку серця

Дуже рідко: аритмія, зниження артеріального тиску.

З боку травної системи

Рідко: нудота, запор, сухість у роті.

Нечасто: блювання.

Дуже рідко: панкреатит.

З боку нирок і сечовивідних шляхів

Дуже рідко: ниркова недостатність.

З боку печінки та жовчовивідних шляхів

Дуже рідко: порушення функції печінки.

Частота невідома: у пацієнтів з печінковою недостатністю можливий розвиток печінкової енцефалопатії.

З боку шкіри та підшкірної тканини

Реакції гіперчутливості, головним чином з боку шкіри, у пацієнтів, які мають схильність до алергічних та астматичних реакцій.

Часто: плямисто-папульозні висипання.

Нечасто: пурпура.

Дуже рідко: вазомоторний набряк та/або кропив'янка, токсичний некроліз епідермісу, синдром Стівенса-Джонсона.

Частота невідома: можливе загострення симптомів супутнього системного червоного вовчака. Є повідомлення про випадки фотосенсибілізації.

Діагностичні дослідження

У частини пацієнтів спостерігалася гіпокаліємія (концентрація калію $< 3,4$ ммоль/л). Концентрація калію $< 3,2$ ммоль/л спостерігалася у частини пацієнтів через 4-6 тижнів лікування. Через 12 тижнів лікування індапамідом концентрація калію в сироватці знизилася, в середньому, на $0,23$ ммоль/л.

Дуже рідко: гіперкальціємія.

Частота невідома: зниження концентрації калію є особливо небезпечним для пацієнтів з найвищим ризиком розвитку гіпокаліємії; гіпонатріємія з гіповолемією, що викликає зневоднення (ризик зневоднення підвищений у пацієнтів літнього віку та пацієнтів із серцевою недостатністю) і падіння артеріального тиску в положенні стоячи. Одночасна втрата іонів хлору може призводити до незначно вираженого, вторинного, компенсаторного метаболічного алкалозу; підвищеної концентрації сечової кислоти та глюкози в крові. У пацієнтів із цукровим діабетом або подагрою слід зважати на доцільність застосування діуретичних лікарських засобів.

Передозування.

Внаслідок гострої інтоксикації можуть з'явитися порушення водно-електролітного балансу (гіпонатріємія, гіпокаліємія), нудота, блювання, зниження артеріального тиску, судоми, сонливість, спазми м'язів, запаморочення, втома, дезорієнтація, поліурія або олігурія до анурії (внаслідок гіповолемії).

У разі передозування слід промити шлунок (із введенням активованого вугілля або без нього), а також відновити водно-електролітний баланс в умовах стаціонару, провести симптоматичну терапію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Вагітним жінкам не слід приймати діуретики, оскільки вони можуть спричинити фетоплацентарну ішемію із загрозою порушень розвитку плода.

Період годування груддю

Індапамід виділяється у грудне молоко, тому приймати цей препарат під час годування груддю не рекомендується.

Діти. З огляду на відсутність даних з безпеки та ефективності застосовувати лікарський засіб у педіатричній практиці не рекомендується.

Особливості застосування.

У пацієнтів з печінковою недостатністю тіазидоподібні діуретичні лікарські засоби можуть прискорювати розвиток печінкової енцефалопатії. У разі появи симптомів печінкової енцефалопатії прийом індапаміду слід негайно припинити.

Фотосенсибілізація

Можливі алергічні реакції на світло, спричинені застосуванням тіазидних діуретиків і тіазидоподібних лікарських засобів. Якщо під час лікування з'являється реакція фотосенсибілізації, прийом препарату слід припинити. У разі необхідності повторного застосування діуретика рекомендується захищати відкриті ділянки шкіри, на які може діяти сонячне проміння або штучне УФ-опромінення.

Водно-електролітний баланс

Концентрація натрію в сироватці

Перед початком лікування, а потім періодично слід контролювати концентрацію натрію в сироватці. Будь-яка терапія діуретиками може призвести до гіпонатріємії, іноді з серйозними наслідками. Зменшення концентрації натрію в початковий період може пройти без симптомів, тому також слід регулярно контролювати його концентрацію. У літніх осіб або пацієнтів із цирозом печінки такі дослідження слід проводити частіше.

Концентрація калію в сироватці

Зниження рівня калію плазми із виникненням гіпокаліємії є основним ризиком при застосуванні тіазидних та тіазидоподібних діуретиків. Ризик виникнення гіпокаліємії (<3,4 ммоль/л) має бути попереджений у певних категорій пацієнтів високого ризику.

Особливо обережно слід призначати такі препарати хворим, у яких ризик розвитку гіпокаліємії є найвищим, наприклад, особам літнього віку; виснаженим хворим; таким, що приймали багато інших лікарських засобів; пацієнтам із цирозом печінки, з набряками та асцитом; з ішемічною хворобою серця та серцевою недостатністю. При гіпокаліємії зростає кардіотоксичність препаратів наперстянки та ризик виникнення порушень серцевого ритму. До групи ризику належать хворі з подовженим інтервалом QT, незалежно від того, чи це порушення є вродженим, чи ятрогенним. Гіпокаліємія, подібно до брадикардії, сприяє розвитку серйозних порушень серцевого ритму, особливо тріпотіння-мерехтіння шлуночків (*torsades de pointes*).

Під час лікування слід регулярно контролювати концентрацію калію в сироватці. Перший вимір слід провести у перший тиждень лікування. При розвитку гіпокаліємії слід поповнювати нестачу калію.

Концентрація кальцію в сироватці

Тіазидні та тіазидоподібні діуретичні лікарські засоби можуть зменшувати виведення кальцію із сечею, викликаючи легку тимчасову гіперкальціємію. Виражена гіперкальціємія може бути наслідком нерозпізаного гіперпаратиреозу. У такому разі слід припинити лікування і обстежити пацієнта щодо функції паращитовидних залоз.

Концентрація глюкози в крові

У пацієнтів із цукровим діабетом, особливо із супутньою гіпокаліємією, слід стежити за концентрацією глюкози в сироватці.

Пацієнти з подагрою

У пацієнтів з гіперурикемією може бути тенденція до зростання частоти нападів подагри.

Ниркова недостатність та діуретики

Тіазиди та тіазидоподібні діуретичні препарати є ефективними лише за умови нормальної функції нирок або її незначного порушення (концентрація креатиніну нижче 25 мг/л, тобто 220 мкмоль/л).

Оцінюючи функцію нирок на підставі концентрації креатиніну, слід враховувати вік, стать і масу тіла пацієнта.

Гіповолемія, викликана втратою рідини, яка може виникнути на початку діуретичного лікування, призводить до зниження клубочкової фільтрації, що, у свою чергу, викликає підвищення концентрації сечовини та креатиніну в сироватці. Така тимчасова функціональна ниркова недостатність проходить без наслідків у пацієнтів з нормальною функцією нирок, але водночас може погіршити наявну ниркову недостатність.

Спортсмени

Лікарський засіб може стати причиною недостовірних позитивних результатів антидопінгових тестів у спортсменів.

Допоміжні речовини

Лікарський засіб містить лактозу, тому його не слід застосовувати хворим із рідкісною спадковою непереносимістю галактози, нестачею лактази (типу Лаппа) або синдромом поганого всмоктування глюкози-галактози.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Під час застосування лікарського засобу Індапен SR, особливо на початку лікування або при застосуванні додатково до іншого антигіпертензивного засобу, можуть з'явитися симптоми, пов'язані з падінням артеріального тиску. У такій ситуації рекомендовано утриматися від керування автотранспортними засобами та управління механізмами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Нерекомендовані комбінації

Літій

Можливе підвищення рівня літію у плазмі крові та поява симптомів передозування внаслідок зменшення виведення літію (як і при безсольовій дієті). Якщо потрібне призначення діуретика, необхідно проводити ретельний моніторинг рівня літію у плазмі та адаптувати його дозу.

Лікарські препарати, які слід обережно застосовувати одночасно з індапамідом

Лікарські препарати, що впливають на серцевий ритм та викликають torsades de pointes:

- група Ia протиаритмічних лікарських засобів (хінідин, гідрохінідин, дизопірамід);
- група III протиаритмічних лікарських засобів (аміодарон, соталол, дофетилід, ібутилід);
- деякі антипротипсихотичні лікарські засоби: фенотіазини (хлорпромазин, ціамемазин, левомепромазин, тіорідазин, трифлуорперазин), бензаміди (амісульпірид, сульпірид, сультоприд, тіаприд), бутирофенони (дроперидол, галоперидол) та інші: бепридил, цизаприд, дифеманіл, еритроміцин - при внутрішньовенному введенні, галофантрин, пентамідин, мізоластин, спарфлоксацин, моксифлоксацин, вінкамін - при внутрішньовенному введенні.

Гіпокаліємія, подібно до брадикардії та постійного подовженого інтервалу QT, призводить до появи *torsades de pointes*.

У разі необхідності застосування цих лікарських засобів слід спостерігати за пацієнтом щодо розвитку гіпокаліємії та, за необхідності, коригувати концентрацію калію. Потрібно також контролювати концентрацію електролітів у плазмі та параметри ЕКГ.

При появі гіпокаліємії разом з індапамідом слід застосовувати лікарські препарати, які не викликають ризику *torsades de pointes*.

Нестероїдні протизапальні лікарські засоби (для прийому внутрішньо), в тому числі селективні інгібітори ЦОГ-2 та високі дози саліцилатів (>3 г/добу)

Можливе зниження гіпотензивної дії індапаміду.

Підвищується ризик виникнення гострої ниркової недостатності у зневоднених пацієнтів (знижена клубочкова фільтрація).

Слід контролювати стан гідратації хворого та спостерігати за функцією нирок.

Інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ)

Якщо застосування інгібіторів АПФ розпочинають, коли у хворого спостерігається нестача натрію (особливо у пацієнтів зі стенозом ниркової артерії), виникає ризик різкого падіння артеріального тиску та розвитку гострої ниркової недостатності.

Зважаючи на те, що попереднє лікування діуретиками може спричинити нестачу натрію, при первинній артеріальній гіпертензії треба:

- припинити прийом діуретика за три дні до початку прийому інгібіторів АПФ, а потім, за необхідності, повернутися до прийому діуретика або
- починати лікування інгібіторами АПФ з малих доз, поступово підвищуючи їх.

При застійній серцевій недостатності лікування слід розпочинати з малих доз інгібіторів АПФ, найкраще після зниження дози діуретика (за можливості).

Протягом першого тижня лікування інгібіторами АПФ слід спостерігати за функцією нирок (концентрація креатиніну).

Інші лікарські засоби, що викликають гіпокаліємію

Амфотерицин В при внутрішньовенному введенні, глюкокортикостероїди та мінералокортикостероїди (при застосуванні внутрішньо), тетракозактид, проносні лікарські препарати, що стимулюють перистальтику.

Підвищений ризик розвитку гіпокаліємії. Слід контролювати концентрацію калію в сироватці, особливо при одночасному лікуванні серцевими глікозидами. Не слід приймати проносні лікарські препарати, які стимулюють перистальтику кишечника.

Баклофен

Посилює антигіпертензивну дію індапаміду.

Слід забезпечити відповідну гідратацію пацієнта і контролювати функцію нирок.

Серцеві глікозиди

Гіпокаліємія є чинником, який сприяє розвитку симптомів токсичності після застосування глікозидів наперстянки, тому слід контролювати концентрацію калію, параметри ЕКГ, а за необхідності – змінити лікування.

Комбіноване лікування, яке потребує уваги

Калійзберігаючі діуретики (амілорид, спіронолактон, триамтерен)

Одночасне застосування цих препаратів показане деяким пацієнтам, не виключає ризику гіпокаліємії, а в пацієнтів з нирковою недостатністю або хворих на цукровий діабет може призвести до розвитку гіперкаліємії. Слід контролювати концентрацію калію в сироватці та робити ЕКГ, а за необхідності – змінити лікування.

Метформін

Метформін може викликати молочнокислий ацидоз. Ацидоз може розвинутиися також при функціональній нирковій недостатності внаслідок застосування діуретиків, особливо петльових. Не слід призначати метформін, якщо концентрація креатиніну в сироватці перевищує 15 мг/л (135 мкмоль/л) у чоловіків і 12 мг/л (110 мкмоль/л) - у жінок.

Рентгеноконтрастні йодовмісні засоби

У разі зневоднення, викликаного діуретиками, підвищується ризик розвитку гострої ниркової недостатності, особливо після застосування високих доз йодовмісного рентгеноконтрастного засобу. Перед застосуванням такого засобу слід забезпечити належну гідратацію пацієнта.

Трициклічні антидепресанти, нейролептики

Посилення антигіпертензивної дії та ризик розвитку ортостатичної гіпотензії (адитивна дія).

Солі кальцію

Ризик гіперкальціємії внаслідок погіршення виведення кальцію нирками.

Циклоспорин, такролімус

Ризик підвищення концентрації креатиніну в сироватці без зміни концентрації циклоспорину, навіть без нестачі води або натрію.

Кортикостероїди, тетракозатид (приймати внутрішньо)

Зниження антигіпертензивної дії (затримка натрію та води внаслідок дії кортикостероїдів).

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Індапамід є діуретичним лікарським засобом. Він належить до групи тiazидних сульфонамідних похідних і містить індолове кільце. За фармакологічними властивостями він близький до тiazидних діуретиків. Подібно до тiazидних діуретиків, діє в проксимальній частині дистальних звитих каналців нефрону, де викликає посилене виділення натрію та хлоридів та, меншою мірою, калію і магнію, таким чином збільшуючи обсяг виділюваної сечі.

Гіпотензивна ефективність індапаміду зберігається упродовж 24 годин. Такий ефект властивий дозам з помірною діуретичною дією.

Антигіпертензивні властивості індапаміду полягають у поліпшенні еластичності артерій та зменшенні опору дрібних артерій та загального периферичного опору судин.

Індапамід зменшує гіпертрофію лівого шлуночка.

Для тiazидів та тiazидоподібних діуретиків установлена доза, вище якої терапевтичний ефект не посилюється, але водночас зростає ймовірність появи побічної дії. Отже, якщо проведене лікування було неефективним, не слід збільшувати дозу лікарського засобу.

Індапамід також не впливає на концентрацію ліпідів (загального холестерину, холестерину з ліпідами низької щільності та тригліцеридів), не порушує метаболізм глюкози у пацієнтів з цукровим діабетом і артеріальною гіпертензією.

Фармакокінетика.

Всмоктування

Індапамід повільно вивільняється з таблетки та повністю всмоктується в травному тракті. Їжа незначною мірою прискорює всмоктування, але не впливає на кількість абсорбованого лікарського засобу.

Максимального значення концентрація лікарського засобу в сироватці досягає приблизно через 12 годин після введення.

Багаторазовий прийом сприяє зниженню різниці концентрації лікарського засобу в сироватці в інтервалах між прийомами, але є індивідуальні розходження.

Розподіл

Індапамід на 79% зв'язується з білками плазми.

Період напіввиведення у фазі елімінації становить від 14 до 24 годин (у середньому 18 годин).

Стан насичення досягається через 7 днів. Прийом повторної дози не призводить до накопичення лікарського засобу.

Виведення

Індапамід виводиться з організму переважно із сечею (70%) та калом (22%) у вигляді неактивних метаболітів. Лише 5 - 7 % дози виводиться із сечею в незміненому стані.

У пацієнтів з нирковою недостатністю фармакокінетичні параметри не відрізняються.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки, вкриті оболонкою, блідо-рожеві, круглі, двоопуклі.

Термін придатності.

2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в сухому, захищеному від світла місці при температурі нижче 25 °С.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 14 таблеток у блістері, по 2 блістери або 4 блістери у картонній коробці.

По 15 таблеток у блістері, по 2 блістери або 4 блістери у картонній коробці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

Фармацевтичний завод „Польфарма” С. А., Польща/

Pharmaceutical Works “Polpharma” S. A., Poland.

Місцезнаходження.

Вул. Пельплиньска, 19, 83-200 Старогард Гданьски, Польща/

19 Pelplinska Street, 83-200 Starogard Gdanski, Poland.

Дата останнього перегляду.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного доषьє та достовірно
відомими даними щодо застосування
лікарського засобу