

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України

13.05.09 № 332

Реєстраційне посвідчення

№ UA/0877/01/01

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
ІНДАПЕН
(INDAPEN)

Склад:

діюча речовина: *indapamide*;

1 таблетка, вкрита оболонкою, містить 2,5 мг індапаміду;

допоміжна речовина: целюлоза мікрокристалічна, кросповідон, магнію стеарат, гіпромелоза, кислота стеаринова, титану діоксид.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою.

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

Клінічні характеристики.

Показання. Артеріальна гіпертензія.

Протипоказання. Підвищена чутливість до індапаміду, будь яких інших компонентів препарату або до інших сульфонамідів. Тяжка ниркова недостатність. Печінкова енцефалопатія та тяжкі порушення функції печінки. Гіпокаліємія.

Спосіб застосування та дози. Приймати перорально по одній таблетці 2,5 мг один раз на добу, вранці. Таблетку слід ковтати цілою, не розжовуючи, запиваючи водою. Тривалість лікування залежить від перебігу захворювання та відповіді на лікування.

Побічні реакції. Більшість небажаних ефектів як клінічних так і з боку лабораторних показників, є дозозалежними. Тіазидоподібні діуретики, в тому числі індапамід, можуть спричинити небажані ефекти, які перераховано нижче, з застосуванням такого правила: дуже часто ($>1/10$); часто ($>1/100$, $<1/10$), нечасто ($>1/1000$, $<1/100$), рідко ($>1/10000$, $<1/1000$), дуже рідко ($<1/10000$); частота невідома (частота не може бути визначена згідно з наявною інформацією).

Порушення з боку системи крові та лімфатичної системи: дуже рідко – тромбоцитопенія, лейкопенія, агранулоцитоз, апластична анемія, гемолітична анемія.

Розлади з боку нервової системи: рідко запаморочення, втомлюваність, головний біль, парестезія.

Розлади з боку серцево-судинної системи: дуже рідко – аритмія, артеріальна гіпотензія.

Розлади з боку шлунково-кишкового тракту: нечасто – блювання; рідко – нудота, запор, сухість у роті; дуже рідко – панкреатит.

Розлади з боку нирок та сечовивідних шляхів: дуже рідко – ниркова недостатність.

Розлади з боку гепатобіліарної системи: дуже рідко – порушення функції печінки; з невідомою частотою - за наявності печінкової недостатності можливе виникнення печінкової енцефалопатії.

Прояви з боку шкіри та підшкірної тканини – реакції гіперчутливості, головним чином з боку шкіри, у пацієнтів, які мають схильність до алергічних та астматичних реакцій: часто – макропапульозні висипання; нечасто – пурпура; дуже рідко – ангіоневротичний набряк та/або кропив'янка, токсичний некроліз шкіри, синдром Стівенса-Джонсона. Із невідомою частотою можливе загострення існуючого системного червоного вовчака. Повідомлялося про випадки реакцій фоточутливості.

Лабораторні показники:

Гіпокаліємія. Під час клінічних досліджень, проведених з індапамідом 2,5 мг, у деяких пацієнтів через 4 - 6 тижнів лікування спостерігалось зниження рівня калію в сироватці крові: у 2,5 % пацієнтів рівень калію був менше 3,4 ммоль/л та у 10 % пацієнтів менше 3,2 ммоль/л. Середнє зниження рівня калію в сироватці крові було 0,41 ммоль/л після 12 тижнів лікування.

Дуже рідко: гіперкальціємія.

Із невідомою частотою:

- гіпонатріємія з гіповолемією може призвести до виникнення дегідратації та ортостатичної гіпотензії. Супутня втрата іонів хлору може спричинити вторинний компенсаторний метаболічний алкалоз (частота та вираженість цього явища – низькі)
- під час лікування тіазидними діуретиками можливе збільшення рівня сечової кислоти та глюкози у плазмі крові: раціональність призначення цих діуретиків має бути ретельно зважена перед призначенням пацієнтам із подагрою та цукровим діабетом.

Передозування.

Ознаками гострого отруєння є такі водно-електролітні порушення, як гіпонатріємія та гіпокаліємія. Передозування індапамідом може супроводжуватись нудотою, блюванням, артеріальною гіпотензією, судомами, запамороченням, сонливістю, сплутаністю свідомості, поліурією або олігурією, яка може перейти в анурію, яка спричинена гіповолемією.

Початкові заходи включають швидке виведення прийнятих речовин шляхом промивання шлунка та/або призначення активованого вугілля з наступним відновленням водно-електролітного балансу.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Зазвичай вагітним жінкам слід уникати прийому діуретиків. Діуретики не можна застосовувати для лікування фізіологічних набряків вагітних, тому що може розвинути фетоплацентарна ішемія з ризиком порушення росту плода.

Індапамід виділяється в грудне молоко, тому під час прийому препарату не рекомендується годувати дітей груддю.

Діти. Досвіду застосування препарату дітям немає.

Особливості застосування.

У пацієнтів із порушеннями функції печінки застосування тіазидоподібних діуретиків може привести до розвитку печінкової енцефалопатії, у такому разі застосування індапаміду слід негайно припинити.

Світлочутливість. Повідомлялося про випадки реакцій світлочутливості у пацієнтів, які приймали тіазидні та тіазидоподібні діуретики. При виникненні таких реакцій лікування діуретиками рекомендовано припинити. Якщо є необхідність знову призначити діуретики, рекомендовано захистити вразливі ділянки від сонця або від джерел штучного ультрафіолету.

До складу препарату входить *лактоза*, тому пацієнтам з уродженою непереносимістю галактози, синдромом мальабсорбції глюкози та галактози, недостатністю лактази Лаппа не рекомендовано його призначати.

Водний та електролітний баланс:

Рівень натрію в плазмі

Вимірюють перед початком лікування і надалі регулярно. Лікування будь-якими діуретиками може викликати гіпонатріємію, іноді з дуже серйозними наслідками. Зниження рівня натрію в плазмі крові спочатку може проходити безсимптомно, тому рекомендований його регулярний контроль; у пацієнтів літнього віку і пацієнтів із цирозом печінки рівень натрію слід вимірювати частіше.

Рівень калію у плазмі

При застосуванні тiazидних і тiazидоподібних діуретиків найбільшою є загроза втрати калію з розвитком гіпокаліємії. Ризик розвитку гіпокаліємії ($< 3,4$ ммоль/л) слід попереджувати в певних групах високого ризику, зокрема у пацієнтів літнього віку, виснажених та/або таких, що одержують полімедикаментозну терапію, пацієнтів, хворих на цироз печінки у поєднанні з набряками та асцитом, хворих на ішемічну хворобу серця та з серцевою недостатністю. У таких пацієнтів гіпокаліємія посилює кардіотоксичність препаратів наперстянки і збільшує ризик розвитку аритмій.

Пацієнти з подовженим інтервалом QT також є групою ризику незалежно від того, чи є ця патологія вродженою, чи ятрогенною. У цьому випадку гіпокаліємія, так само як і брадикардія, є чинником, що сприяє розвитку тяжких аритмій, зокрема потенційно смертельної піруетної тахікардії. У всіх зазначених вище випадках рекомендоване більш часте вимірювання рівня калію у плазмі. Перше вимірювання рівня калію у плазмі слід проводити протягом першого тижня від початку лікування. У разі виявлення гіпокаліємії, проводять її корекцію.

Рівень кальцію у плазмі:

Тiazидні та тiazидоподібні діуретики можуть знижувати виведення кальцію із сечею і викликати незначне тимчасове підвищення рівня кальцію у плазмі. Явна гіперкальціємія може бути наслідком раніше нерозпізнаного гіперпаратиреозу. До вивчення функції паращитовидної залози лікування слід відмінити.

Рівень глюкози в крові:

У пацієнтів хворих на діабет, особливо при наявності гіпокаліємії, необхідно стежити за рівнем глюкози в крові.

Сечова кислота:

У пацієнтів хворих на гіперурікемію може підвищитися частота нападів подагри.

Функція нирок і діуретики:

Тiazидні і тiazидоподібні діуретики ефективні тільки при нормальній функції нирок або при її мінімальних порушеннях (рівень креатиніну в плазмі нижче 25 мг/л, тобто 220 мкмоль/л у дорослого). У пацієнтів літнього віку рівень креатиніну в плазмі має бути відповідним віку, масі тіла і статі.

Вторинна гіповолемія внаслідок втрати води і натрію під дією діуретика на початковому етапі лікування може спричинювати зниження рівня клубочкової фільтрації. Це може спричинити підвищення рівня сечовини в крові та креатиніну в плазмі. При нормальній функції нирок тимчасова функціональна ниркова недостатність не має клінічного значення, проте може підсилити вже існуючу ниркову недостатність.

Спортсмени:

Застосування препарату може стати причиною позитивної реакції під час допінг-контролю.

При перевищенні рекомендованої дози терапевтичний ефект не збільшується, проте зростає кількість небажаних ефектів. Якщо лікування є недостатньо ефективним, збільшувати дозу не рекомендується.

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

Під час застосування препарату, в окремих випадках можуть виникнути різні реакції, пов'язані зі зниженням артеріального тиску, особливо на початку лікування або у випадку комбінації з іншим гіпотензивним засобом. Внаслідок цього може погіршитися здатність керувати транспортом або працювати з іншими механізмами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші форми взаємодій.

Не рекомендовані комбінації лікарських препаратів:

Препарати літію:

- можливе підвищення рівня літію у плазмі крові з ознаками передозування, як при безсольовій дієті (знижене виведення літію із сечею). При необхідності застосування діуретиків контролюють рівень літію в плазмі крові та проводять корекцію дози.

Комбінації, які слід застосовувати з обережністю:

Препарати, що спричиняють пароксизмальну шлуночкову тахікардію типу «пірует».

- протиаритмічні препарати Іа класу (квінідин, гідроквінідин, дизопірамід);
- протиаритмічні препарати ІІІ класу (аміодарон, соталол, дофетилід, ібутилід);

Деякі антипсихотичні препарати:

- фенотіазини (хлорпромазин, ціамемазин, левомепромазин, тіоридазин, трифлуоперазин);
- бензаміди (амісульприд, сульпірид, сультоприд, тіаприд);
- бутірофенони (дроперидол, галоперидол);
- інші: бепридил, цизаприд, дифеманіл, еритроміцин при внутрішньовенному введенні, галофантрин, мізоластин, пентамідин, спарфлоксацин, моксифлоксацин, вінкамін при внутрішньовенному введенні.

Зазначені комбінації спричиняють підвищений ризик шлуночкових аритмій, зокрема пароксизмальну шлуночкову тахікардію типу «пірует» (гіпокаліємія є фактором ризику). Перед призначенням цих комбінацій слід визначитися з моніторингом та, при необхідності, коригуванням гіпокаліємії. Необхідний контроль клінічного стану, рівня електролітів у плазмі та ЕКГ.

Пацієнтам з гіпокаліємією застосовують препарати, які не зумовлюють розвиток пароксизмальної шлуночкової тахікардії типу «пірует».

Нестероїдні протизапальні засоби (системне застосування), в тому числі селективні інгібітори циклооксигенази-2, високі дози саліцилатів (≥ 3 г/добу):

- можливе зниження гіпотензивної дії індапаміду;
- ризик гострої ниркової недостатності у незводнених пацієнтів (зниження рівня клубочкової фільтрації). На початку лікування проводять гідратацію пацієнта; контролюють функцією нирок.

Інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ):

- ризик раптової гіпотензії та/або гострої ниркової недостатності на початку лікування інгібітором АПФ на фоні уже зниженого рівня натрію (особливо у пацієнтів зі стенозом ниркової артерії);

При артеріальній гіпертензії, коли попереднє лікування діуретиком могло спричинити втрату натрію, слід:

- або припинити введення діуретика за 3 дні до початку лікування інгібітором АПФ, потім при необхідності, відновлюють лікування діуретиком; або розпочинають призначати інгібітори АПФ з низької початкової дози і з послідовним поступовим збільшенням дози;
- або призначають інгібітор АПФ у низькій початковій дозі та поступово підвищують дозу.

При застійній серцевій недостатності розпочинають лікування інгібітором АПФ у найнижчій дозі, можливо, після зниження дози супутнього діуретика.

В усіх випадках протягом першого тижня лікування інгібітором АПФ контролюють функцію нирок (рівень креатиніну плазми).

Інші лікарські засоби, що спричинюють гіпокаліємію: амфотерицин В (при внутрішньовенному введенні), глюко- і мінералокортикоїди (системне застосування), тетракосактид, стимулюючи перистальтику проносні засоби:

- необхідно контролювати калій плазми;
- глюкокортикостероїди, тетракосактид (системної дії) – зменшення гіпотензивної дії індапаміду за рахунок затримки води та іонів натрію під впливом ГКС;
- рекомендовано застосовувати не стимулюючи проносні засоби.

Баклофен:

- посилення гіпотензивної дії.

На початку лікування проводять гідратацію пацієнта; контролюють функцію нирок.

Препарати наперстянки:

- гіпокаліємія підсилює токсичність препаратів наперстянки.

Контролюють рівень калію в плазмі, ЕКГ, при необхідності коригують лікування.

Комбінації, які слід враховувати:

Діуретики, що сприяють збереженню калію (амілорид, спіронолактон, триамтерен):

У деяких пацієнтів обґрунтовані комбінації мають хорошу дію, але може розвинутися гіпокаліємія, особливо у хворих на цукровий діабет або у хворих з нирковою недостатністю, або гіперкаліємія. Контролюють рівень калію в плазмі, ЕКГ, а за необхідності коригують лікування.

Метформін:

- підвищення ризику виникнення молочнокислого ацидозу, спричиненого метформіном, через можливий розвиток функціональної ниркової недостатності під дією діуретиків, особливо петльових.

Не застосовують метформін, коли рівень креатиніну вище 15 мг/л (135 мкмоль/л) у чоловіків і 12 мг/л (110 мкмоль/л) у жінок.

Контрастні речовини, що містять йод:

- при зневодненні, спричиненому діуретиками, виникнення підвищеного ризику розвитку гострої ниркової недостатності, зокрема при застосуванні високих доз йодовмісних контрастних речовин.

Перед введенням йодоконтрастної речовини проводять регідратацію пацієнта.

Іміпрамінподібні антидепресанти, нейролептики:

- підвищення ризику ортостатичної гіпотензії (адитивний ефект).

Кальцій (солі):

- ризик гіперкальціємії внаслідок зниження рівня виведення кальцію із сечею.

Циклоспорин, такролімус:

- ризик підвищення рівня креатиніну в плазмі без зміни рівня циркулюючого циклоспорину, навіть без втрати рідини/натрію.

Кортикостероїди, тетракосактид (системне застосування):

- зниження гіпотензивної дії (затримка рідини/натрію під дією кортикостероїдів).

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Індапамід – тіазидоподібний діуретик, що діє шляхом зменшення реабсорбції натрію в кортикальному сегменті висхідної частини петлі нефрону. Індапамід підвищує виведення натрію і хлоридів із сечею та, меншою мірою, виведення калію і магнію, підвищуючи таким чином діурез і виявляючи гіпотензивну дію. Гіпотензивний ефект триває 24 години. Це встановлено при застосуванні препарату в дозах, які викликали легку сечогінну дію. Індапамід має високу ліофільність і діє на рівні судинної стінки, а саме:

- змінює трансмембранну течію іонів (у першу чергу кальцію), що призводить до зменшення скоротливої здатності гладких м'язів у кровоносних судинах;
- стимулює синтез простагландину PGE2 і простацикліну PGI2, який є вазодилататором та інгібітором агрегації тромбоцитів). Все це призводить до зменшення загального опору периферійних судин і артеріол та обумовлює зменшення артеріального тиску.

Індапамід зменшує гіпертрофію лівого шлуночка серця.

При короткостроковому, середньостроковому та довгостроковому спостереженні за пацієнтами з артеріальною гіпертензією було показано, що індапамід:

- не впливає на метаболізм ліпідів: тригліцеридів, холестерину ЛПНП і холестерину ЛПВП;
- не впливає на метаболізм вуглеводів, навіть у пацієнтів з артеріальною гіпертензією на фоні діабету.

Фармакокінетика.

Після перорального застосування індапамід швидко і повністю всмоктується, пікової концентрації в крові досягає через 1-2 години. Індапамід накопичується в еритроцитах і на 75 % зв'язується з білками плазми та еритроцитами. За рахунок високої розчинності в ліпідах препарат проникає крізь стінки до судин волокон гладких м'язів. Нирковий кліренс становить 60 - 80 % від загального кліренсу. Більша частина індапаміду метаболізується, 5 % речовини виявляється в сечі в незміненому вигляді. Період напіввиведення індапаміду (β -фаза) складає приблизно 14 - 24 години (в середньому 18 год.).

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки білого кольору, круглі, двоопуклі, з шорсткуватою поверхнею.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання. Зберігати при температурі нижче 25° С у сухому, захищеному від світла місці. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 10 таблеток у блістері; по 2, 3 або 6 блістерів у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Фармацевтичний Завод „Польфарма” С. А., Польща /
Pharmaceutical Works “Polpharma” S. A., Poland.

Місцезнаходження. Вул.Пельплиньська, 19, 83-200 Старогард Гданьски, Польща /
19 Pelplinska Street, 83-200 Starogard Gdanski, Poland.

Дата останнього перегляду.

