

УТВЕРЖДЕНА

Приказом Председателя
РГУ «Комитет медицинского и
фармацевтического контроля
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан»
от «__» __ 202__ г.
№ _____

**Инструкция по медицинскому применению
лекарственного препарата (Листок-вкладыш)**

Торговое наименование

Индапамид SR

Международное непатентованное название

Индапамид

Лекарственная форма, дозировка

Таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые оболочкой,
1.5 мг

Фармакотерапевтическая группа

Сердечно-сосудистая система. Диуретики. Диуретики с умеренно
выраженной активностью, исключая тиазиды. Сульфонамиды простые.
Индапамид.

Код АТХ С03ВА11

Показания к применению

Эссенциальная артериальная гипертензия.

Перечень сведений, необходимых до начала применения

Противопоказания

- гиперчувствительность к действующему веществу, сульфонамидам или к любому из вспомогательных веществ
- тяжелая почечная недостаточность, анурия
- печеночная энцефалопатия или другие тяжелые нарушения функции печени
- гипокалиемия
- пациенты с наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом фермента Lapp (ЛАПП)-лактазы, мальабсорбции глюкозы-галактозы
- период беременности и кормление грудью

- детский и подростковый возраст до 18 лет

Необходимые меры предосторожности при применении

Пациент должен проконсультироваться с врачом, прежде чем принимать препарат Инапамид SR.

Хориоидальный выпот, острая миопия и вторичная закрытоугольная глаукома

Если пациент испытывает снижение зрения или боль в глазах, это могут быть симптомы скопления жидкости в сосудистой оболочке глаза (хориоидальный выпот) или повышения глазного давления, которые могут наблюдаться в течение нескольких часов до недели с момента начала приема препарата Индапамид SR. При отсутствии лечения возможна необратимая потеря зрения. Если у пациента раньше была аллергическая реакция на пенициллин или сульфонамид, он может быть подвержен более высокому риску развития хориоидального выпота.

Фоточувствительность

Описаны случаи фотосенсибилизации, связанные с применением тиазидных диуретиков и других препаратов с подобным действием. Если реакция фотосенсибилизации появится во время лечения, рекомендуется отменить лекарственный препарат. Если возникнет необходимость в повторном применении диуретика, рекомендуется защищать поверхность кожи, подверженную воздействию солнечных лучей или искусственного ультрафиолетового облучения.

Водно-электролитный баланс

- Содержание натрия в плазме

Перед началом лечения препаратом, затем в регулярных временных интервалах необходимо контролировать концентрацию натрия в плазме. Любая терапия диуретиками может привести к гипонатриемии, иногда с серьезными ее последствиями. Снижение содержания натрия в плазме в начальный период может быть бессимптомным, поэтому требуется его регулярный контроль, более частый у пациентов пожилого возраста или у пациентов с циррозом печени. Все диуретические препараты могут вызывать гипонатриемию, приводящую иногда к тяжелым последствиям. Гипонатриемия и гиповолемия могут приводить к обезвоживанию и ортостатической гипотензии. Сопутствующая потеря ионов хлора может привести к вторичному компенсированному метаболическому алкалозу; частота встречаемости и степень выраженности этого действия обычно незначительны.

- Содержание калия в плазме

В ходе лечения необходимо регулярно контролировать концентрацию калия в плазме. Снижение содержания калия и гипокалиемия являются основным риском при применении тиазидных и тиазидоподобных диуретиков. Следует предотвращать развитие гипокалиемии (<3,4 ммоль/л) особенно у некоторых групп пациентов повышенного

риска, например, пациентов пожилого возраста, истощенных пациентов, пациентов, получающих одновременно много лекарственных препаратов, пациентов с циррозом печени, пациентов с отеками и асцитом, пациентов с ишемической болезнью сердца и сердечной недостаточностью. В случае гипокалиемии повышается опасность кардиотоксичности препаратов наперстянки и риск появления нарушений сердечного ритма. В группе риска также находятся пациенты с удлинённым интервалом QT, независимо от того, является это нарушение врожденным или ятрогенным. Гипокалиемия, так же как и брадикардия, способствует развитию серьезных нарушений сердечного ритма, особенно потенциально смертельной формы тахикардии – *torsade de pointes*.

Во всех указанных выше ситуациях необходим более частый мониторинг содержания калия в плазме. Первое определение уровня калия в плазме необходимо выполнить в течение первой недели лечения. Выявление гипокалиемии требует ее коррекции. Гипокалиемия, обнаруженная в связи с низкой концентрацией магния в сыворотке крови, может плохо поддаваться лечению, если не вносится коррекция уровня магния в сыворотке крови.

- Содержание магния в плазме

Было показано, что тиазиды и связанные с ними диуретики, включая индапамид, увеличивают выведение магния с мочой, что может привести к гипомagneмией.

- Содержание кальция в плазме

Тиазидные и тиазидоподобные диуретики могут снижать выведение кальция с мочой, вызывая незначительную транзиторную гиперкальциемию. Выраженная гиперкальциемия может быть следствием нераспознанного гиперпаратиреоза. В таком случае необходимо прервать лечение и провести оценку функции паращитовидных желез пациента.

- **Содержание глюкозы в крови**

У пациентов с сахарным диабетом, особенно у пациентов с сопутствующей гипокалиемией, необходимо проводить мониторинг уровня глюкозы в крови.

- **Мочевая кислота**

У пациентов с гиперурикемией существует тенденция к увеличению частоты приступов подагры.

- **Функция почек и диуретические лекарственные препараты**

Тиазидные и тиазидоподобные диуретики эффективны только в случае нормальной функции почек или при ее незначительном нарушении (уровень креатинина ниже 25 мг/л то есть 220 мкмоль/л у взрослых). Оценивая функцию почек на основании концентрации креатинина, необходимо учитывать возраст, пол и массу тела пациента.

Гиповолемия, обусловленная потерей воды и натрия, вызванная диуретиками в начале лечения, приводит к снижению клубочковой

фильтрации. Это может привести к повышению содержания мочевины в крови и креатинина в плазме. Такая транзиторная функциональная почечная недостаточность проходит без последствий у пациентов с нормальной функцией почек, однако может усугубить уже имеющуюся почечную недостаточность.

Взаимодействия с другими лекарственными препаратами

Не следует применять одновременно с индапамидом

Литий: наступает повышение уровня лития в плазме с симптомами передозировки, как в случае низкосолевой диеты (сниженное выведение лития с мочой). Если необходимо одновременное применение солей лития и диуретического препарата, необходимо контролировать содержания лития в плазме и соответственно корректировать дозы.

Следует с осторожностью применять с индапамидом

Препараты, вызывающие аритмию по типу *torsade de pointes*

- антиаритмические препараты Ia класса (хинидин, гидрохинидин, дизопирамид);
- антиаритмические препараты III класса (амиодарон, соталол, дофетилид, ибутилид);
- некоторые антипсихотические препараты:
 - производные фенотиазина (хлорпромазин, циамемазин, левомепромазин, тиоридазин, трифторперазин);
 - производные бензамида (амисульпирид, сульпирид, сультоприд, тиаприд);
 - производные бутирофенона (дроперидол, галоперидол);
- другие препараты: бепридил, цизаприд, дифеманил, эритромицин (при внутривенном введении), галофантрин, мизоластин, пентамидин, спарфлоксацин, моксифлоксацин, винкамин (при внутривенном введении). Повышенный риск желудочковых аритмий, особенно *torsade de pointes* (гипокалиемия является предрасполагающим фактором). Перед назначением перечисленных комбинаций следует провести мониторинг на предмет гипокалиемии и по необходимости провести коррекцию электролитного баланса. Следует проводить мониторинг клинического состояния, электролитов плазмы и ЭКГ.

*В случае выявленной гипокалиемии, следует применять лекарственные препараты, не вызывающие риск развития *torsade de pointes*.*

Нестероидные противовоспалительные лекарственные препараты (для приема внутрь и/или парентерально), в том числе селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) и высокие дозы салицилатов (≥ 3 г/сутки)

Возможно снижение антигипертензивного эффекта индапамида.

Повышается риск острой почечной недостаточности у обезвоженных пациентов (снижение клубочковой фильтрации). С начала лечения следует контролировать состояние гидратации пациента и проводить мониторинг функции почек.

Ингибиторы ангиотензин-конвертирующего фермента (АКФ)

Назначение ингибиторов АКФ пациентам с гипонатриемией (особенно у пациентов со стенозом почечной артерии) связано с риском внезапной артериальной гипотензии и риском развития острой почечной недостаточности.

Учитывая то, что при артериальной гипертензии лечение диуретиками может вызвать дефицит натрия, следует:

- прекратить применение диуретика за 3 дня до начала приема ингибиторов АКФ, а затем, если это необходимо, вернуться к приему диуретика, не сберегающего калий;

или

- начать лечение ингибиторами АКФ с низких доз, а затем постепенно их повышать.

При застойной сердечной недостаточности следует начать лечение с очень низких доз ингибиторов АКФ, по возможности после снижения дозы диуретика, не сберегающего калий.

Во всех случаях необходимо проводить мониторинг функции почек (содержание креатинина) в течение первой недели лечения ингибиторами АКФ.

Другие лекарственные препараты, вызывающие гипокалиемию: амфотерицин В (при внутривенном введении), глюкокортикостероиды и минералокортикостероиды (для системного применения), тетракозактид, слабительные лекарственные препараты, стимулирующие перистальтику

Повышенный риск развития гипокалиемии (аддитивное действие). Необходимо проводить мониторинг уровня калия в плазме крови и своевременно восполнять его по необходимости, особенно тщательно во время одновременного лечения препаратами наперстянки. Рекомендуется принимать слабительные средства, которые не стимулируют перистальтику кишечника.

Баклофен

Усиливает антигипертензивный эффект индапамида. Необходимо обеспечить адекватную гидратацию пациента и контролировать функцию почек в начале лечения.

Препараты наперстянки

Гипокалиемия и/или гипوماгнемия, способствует токсическому действию наперстянки. Рекомендуется проводить мониторинг уровня калия и магния в плазме крови, контролировать ЭКГ и, при необходимости, корректировать лечение.

Комбинации, которые требуют особого внимания

Калийсберегающие диуретики (амилорид, спиронолактон, триамтерен)

Рациональная комбинация этих препаратов, полезная для некоторых пациентов, не исключает риска развития гипокалиемии (особенно в случае пациентов с сахарным диабетом или с почечной недостаточностью) или

гиперкалиемии. Необходимо контролировать уровень калия в плазме и показатели ЭКГ, а в случае необходимости пересмотреть способ лечения.

Метформин

Повышенный риск развития лактоацидоза, вызванного метформином, связанного с возможным нарушением функции почек, в результате применения диуретиков, особенно петлевых. Не следует принимать метформин, если концентрация креатинина в сыворотке превышает 15 мг/л (135 мкмоль/л) у мужчин и 12 мг/л (110 мкмоль/л) у женщин.

Йодсодержащие рентгеноконтрастные средства

В случае обезвоживания, вызванного диуретиками, существует повышенный риск развития острой почечной недостаточности, особенно при использовании высоких доз йодсодержащего рентгеноконтрастного средства. Перед использованием такого средства необходимо обеспечить надлежащую гидратацию пациента.

Трициклические антидепрессанты, нейролептики

Усиление антигипертензивного действия и риск появления ортостатической гипотензии (аддитивное действие).

Кальций (соли кальция)

Риск гиперкальциемии содержания креатинина в плазме, без изменения уровня циклоспорина, даже если не отмечается гиповолемиа и/или гипонатриемия.

Циклоспорин, такролимус

Риск повышения эффекта (задержка натрия и воды вследствие действия кортикостероидов).

Кортикостероиды, тетракозактид (для системного применения)

Снижение гипотензивного эффекта (задержка натрия и воды вследствие действия кортикостероидов).

Специальные предупреждения

Пациенты с печеночной недостаточностью

У пациентов с печеночной недостаточностью тиазидоподобные диуретические лекарственные препараты могут вызывать развитие печеночной энцефалопатии, особенно при нарушении электролитного обмена. Применение диуретических препаратов следует немедленно прекратить в случае появления симптомов печеночной энцефалопатии.

Спортсмены

Препарат может вызвать положительные результаты антидопинговых тестов у спортсменов.

Применение в педиатрии

Учитывая отсутствие данных, касающихся безопасности и эффективности, не рекомендуется применение препарата у детей и подростков до 18 лет.

Особые указания, касающиеся вспомогательных веществ

Препарат содержит лактозу и не должен применяться у пациентов с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом фермента Lapp (Лапп)-лактазы, мальабсорбции глюкозы-галактозы.

Во время беременности или лактации

Согласно общепринятому правилу следует избегать применения диуретиков у беременных женщин. Нельзя их применять с целью лечения физиологических отеков, появляющихся в период беременности. Диуретики могут вызывать фетоплацентарную недостаточность и угрозу нарушения развития плода.

Индапамид выделяется с грудным молоком. По этой причине не рекомендуется применение препарата в период кормления грудью.

Особенности влияния препарата на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами

Во время применения лекарственного препарата Индапамид SR, особенно в начале лечения или во время дополнительного применения другого антигипертензивного лекарственного препарата, могут появиться симптомы, связанные со снижением артериального давления. В такой ситуации способность к управлению транспортными средствами и обслуживанию механизмов может быть нарушена.

Рекомендации по применению

Режим дозирования

По 1 таблетке (1.5 мг) один раз в сутки, лучше принимать препарат утром. Таблетки следует проглатывать целиком, запивая водой и не следует разжевывать.

В больших дозах индапамид не оказывает более сильного антигипертензивного действия, в то же время усиливается его салуретическое действие.

Особые группы пациентов

Пациенты с почечной недостаточностью

При тяжелой почечной недостаточности (клиренс креатинина ниже 30 мл/мин.) применение препарата противопоказано. Тиазидные диуретики и тиазидоподобные лекарственные препараты наиболее эффективны при нормальной функции почек или если функция почек нарушена в незначительной степени.

Пациенты пожилого возраста

У пациентов пожилого возраста при оценке содержания креатинина в плазме следует учитывать возраст, массу тела и пол. У пациентов пожилого возраста можно применять препарат Индапамид SR, если функция почек не нарушена или нарушена в незначительной степени.

Пациенты с нарушением функции печени

В случае тяжелых нарушений функции печени применение лекарственного препарата противопоказано.

Дети и подростки

Учитывая отсутствие данных, касающихся безопасности и эффективности, не рекомендуется применение препарата у детей и подростков до 18 лет.

Метод и путь введения

Для приема внутрь.

Меры, которые необходимо принять в случае передозировки

Симптомы острого отравления возникают в связи с нарушениями водно-электролитного баланса (гипонатриемия, гипокалиемия). Могут отмечаться тошнота, рвота, снижение артериального давления, мышечные спазмы, головокружение, сонливость, дезориентация, полиурия, олигурия приводящая к анурии (вследствие гиповолемии).

Лечение: промывание желудка, назначение активированного угля, коррекция водно-электролитного баланса в условиях стационара.

Меры, необходимые при пропуске одной или нескольких доз лекарственного препарата

Не следует применять двойную дозу с целью компенсации пропущенной дозы препарата.

Рекомендации по обращению за консультацией к медицинскому работнику для разъяснения способа применения лекарственного препарата

Обратитесь к врачу или фармацевту за советом прежде, чем принимать лекарственный препарат.

Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае

Наиболее часто сообщалось о следующих побочных реакциях: гипокалиемия, реакции гиперчувствительности, в основном дерматологические, у лиц со склонностью к аллергическим и астматическим реакциям и макулопапулезным высыпаниям.

Часто

- реакции повышенной чувствительности
- пятнисто-папулезная сыпь
- гипокалиемия

Нечасто

- рвота
- пурпура
- гипонатриемия
- эректильная дисфункция

Редко

- головная боль, головокружение, чувство усталости
- парестезии
- тошнота, запоры, сухость в ротовой полости

- гипохлоремия
- гипомагниемия

Очень редко

- тромбоцитопения, лейкопения, агранулоцитоз, апластическая анемия, гемолитическая анемия
- нарушения сердечного ритма
- артериальная гипотензия
- панкреатит
- нарушения функции печени
- почечная недостаточность
- ангионевротический отек и (или) крапивница, токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона
- гиперкальциемия

Неизвестно

- обморок
- возможно обострение симптомов сопутствующей системной красной волчанки
- удлинение интервала QT на ЭКГ
- *torsade de pointes* потенциально смертельная
- развитие печеночной энцефалопатии на фоне печеночной недостаточности
- гепатит
- повышение активности печеночных ферментов
- повышение концентрации мочевой кислоты и глюкозы в крови
- реакции фотосенсибилизации
- снижение зрения или боль в глазах из-за высокого давления (возможные признаки скопления жидкости в сосудистой оболочке глаза (хориоидальный выпот) или острая закрытоугольная глаукома)

Описание отдельных побочных реакций

Во время исследований II и III фаз, при сравнении 1,5 и 2,5 мг индапамида, анализ калия в плазме показал дозозависимый эффект индапамида:

- Индапамид 1,5 мг: концентрация калия в плазме крови $< 3,4$ ммоль/л наблюдалась у 10% пациентов и $< 3,2$ ммоль/л у 4% пациентов после 4-6 недель лечения. Через 12 недель лечения среднее снижение концентрации калия в плазме крови составляло 0,23 ммоль/л.
- Индапамид 2,5 мг: концентрация калия в плазме крови $< 3,4$ ммоль/л наблюдалась у 25% пациентов и $< 3,2$ ммоль/л у 10% пациентов после 4-6 недель лечения. Через 12 недель лечения среднее снижение концентрации калия в плазме крови составляло 0,41 ммоль/л.

При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому

работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан
<http://www.ndda.kz>

Дополнительные сведения

Состав лекарственного препарата

Одна таблетка содержит

активное вещество - индапамид 1.5 мг,

вспомогательные вещества - лактозы моногидрат, карбомер, гидроксипропилцеллюлоза, магния стеарат, кремния диоксид коллоидный безводный, тальк,

состав оболочки: опадрай II Pink (33G24509): гипромеллоза, титана диоксид (E171), лактозы моногидрат, макрогол 3000, глицерина триацетат, железа (III) оксид желтый (E172), железа (III) оксид красный (E172), железа (III) оксид черный (E172).

Описание внешнего вида, запаха, вкуса

Таблетки круглой формы, двояковыпуклые, покрытые оболочкой бледно-розового цвета.

Форма выпуска и упаковка

По 10, 14 и 15 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки PVC/PVDC и фольги алюминиевой.

По 2 или 4 контурные ячейковые упаковки по 14 таблеток, или по 2 или 4 контурные ячейковые упаковки по 15 таблеток, или по 3 контурные ячейковые упаковки по 10 таблеток помещают в пачку из картона вместе с утвержденной инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках.

Срок хранения

Срок хранения 2 года

Не применять по истечении срока годности!

Условия хранения

Хранить в сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте!

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Сведения о производителе

Фармацевтический завод «ПОЛЬФАРМА» АО

ул. Пельплиньска 19, 83-200 Старогард Гданьски, Польша

Номер телефона: +48 58 5631600

Номер факса: +48 58 5622353

Адрес электронной почты: phv@polpharma.com

Держатель регистрационного удостоверения

АО «Химфарм»

ул. Рашидова, 81, г. Шымкент, Республика Казахстан

Номер телефона: +7 7252 (610151)

Номер автоответчика: +7 7252 (561342)

Адрес электронной почты: infomed@santo.kz

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства

АО «Химфарм», Республика Казахстан, г. Шымкент, ул. Рашидова, 81

Номер телефона: +7 7252 (610150); +7 7252 (610151)

Номер автоответчика: +7 7252 (561342)

Адрес электронной почты: complaints@santo.kz; phv@santo.kz; infomed@santo.kz