

INDAP®

comprimate

Numărul certificatului de înregistrare în Republica Moldova:
0,625 mg – nr. 17613 din 27.04.2012
1,25 mg – nr. 17614 din 27.04.2012
2,5 mg – nr. 17615 din 27.04.2012

DENUMIREA COMERCIALĂ

Indap®

DCI-ul substanței active

indapamidum

COMPOZIȚIA PREPARATULUI

1 comprimate conține:

substanța activă: indapamidă 0,625 mg, 1,25 mg, 2,5 mg;
substanțe auxiliare: lactoză monohidrată granulată, lactoză monohidrată, celuloză microcristalină granulată, celuloză microcristalină, stearat de magneziu, dioxid de siliciu coloidal, oxid galben de fier (comprimate 0,625 mg, 2,5 mg), oxid roșu de fier (comprimate 1,25 mg, 2,5 mg).

DESCRIEREA PREPARATULUI

Comprimate 0,625 mg

Comprimate rotunde, plate, de culoare galbenă.

Comprimate 1,25 mg

Comprimate rotunde, plate, de culoare roz.

Comprimate 2,5 mg

Comprimate rotunde, plate, de culoare oranj-deschisă, cu incizie cruciformă pe una din părți.

FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimate

GRUPA FARMACOTERAPUTICĂ și codul ATC

Diuretice cu efect moderat (exclusiv tiazide), sulfonamide, C03B A11.

PROPRIETĂȚILE FARMACOLOGICE

Proprietăți farmacodinamice

Indapamidă este un diuretic sulfonamidic, asemănător după proprietățile farmacologice cu diureticele tiazidice. Scade tonusul musculaturii netede a arterelor, micșorează rezistența vasculară periferică. Manifestă efect saluretic și diuretic moderat ca rezultat al blocării reabsorbției ionilor de sodiu, clor și, într-o măsură mai mică, a ionilor de potasiu și magneziu, în tubii contorți proximali și segmentul cortical a canalulelor distale renale. Inhibând selectiv canalele lente de calciu, crește elasticitatea peretelui arterial și reduce rezistența vasculară. Contribuie la scăderea hipertrofiei ventriculului stâng. Nu influențează concentrația lipidelor în plasmă (trigliceridelor, lipoproteinelor de densitate joasă, lipoproteinelor de densitate înaltă); nu influențează metabolismul glucidic (inclusiv la pacienții cu diabet zaharat). Reducerea rezistenței periferice vasculare de asemenea este determinată de scăderea reactivității peretelui vascular la noradrenalină și angiotensină II, stimulării sintezei de prostaglandine, care posedă acțiune vasodilatatoare (prostaglandinei PgE2 și prostaciclinei Pgl2). Reduce sinteza radicalilor de oxigen liberi și stabili. La administrarea dozelor înalte nu influențează gradul de reducere a tensiunii arteriale, necâtând la creșterea diureziei.

Efectul antihipertensiv se instalează la sfârșitul primei săptămâni de administrare și se menține timp de 24 ore la administrarea o dată pe zi, atinge maximum peste 8–12 săptămâni după inițierea tratamentului.

Proprietăți farmacocinetice

După administrarea orală indapamidă se absoarbe rapid și complet din tractul gastrointestinal. Biodisponibilitatea constituie 93%. Consumul alimentelor conduce la încetinirea neînsemnată a absorbției, fără a influența volumul absorbției. După administrarea preparatului în doză de 2,5 mg concentrațiile plasmatice maxime se realizează peste 1–2 ore.

Se fixează de proteinele plasmatice în raport de circa 71–79%. Se fixează de elastina miocitelor la nivelul musculaturii netede vasculare. Volumul aparent de distribuție este înalt, traversează barierele histohematice (inclusiv bariera placentară), se excretă în laptele matern. Este metabolizat în ficat.

Timpul de înjumătățire, în medie, constituie 18 ore. Se elimină predominant pe cale renală în proporție de 70% (în majoritatea cazurilor – sub formă de metaboliți, circa 7% – sub formă nemodificată), prin intestin – 20–23%.

La pacienții cu insuficiență renală parametrii farmacocinetici ai preparatului nu se modifică. Preparatul nu cumulează în organism.

INDICAȚII TERAPEUTICE

Hipertensiune arterială.

DOZE ȘI MOD DE ADMINISTRARE

Preparatul se administrează intern, dimineața, indiferent de mese. Comprimatele se înghit întregi, fără a fi mestecate, cu o cantitate suficientă de apă. În funcție de necesitatea tratamentului poate fi selectată una din cele trei forme de dozare a preparatului Indap®: comprimate 0,625 mg, comprimate 1,25 mg, comprimate 2,5 mg. Se administrează câte 0,625 mg, 1,25 mg, 2,5 mg (1 comprimat) o dată pe zi.

Comprimatele Indap® 0,625 mg și 1,25 mg sunt predestinate pentru administrarea în asociere cu alte preparate antihipertensive (cu beta-adrenoblocantele, blocantele canalelor de calciu, inhibitorii enzimice de conversie, blocantele receptorilor de angiotensină și etc.). Dacă peste 4–8 săptămâni de tratament efectul terapeutic scontat nu este atins, este posibilă creșterea treptată a dozei nictemurale până la doza maximă nictemurală de 2,5 mg. Cu scopul de a atinge a efectului terapeutic scontat, de asemenea poate fi crescută doza altui preparat antihipertensiv, care este utilizat în asociere cu comprimatele Indap® 0,625 mg și 1,25 mg.

Comprimatele Indap® 2,5 mg pot fi administrate atât sub formă de monoterapie, cât și în asociere cu alte preparate antihipertensive (cu beta-adrenoblocantele, blocantele canalelor de calciu, inhibitorii enzimice de conversie, blocantele receptorilor de angiotensină și etc.). Dacă peste 4–8 săptămâni de tratament efectul terapeutic scontat nu este atins, nu se recomandă creșterea dozei preparatului (crește riscul dezvoltării reacțiilor adverse fără intensificarea efectului antihipertensiv). În acest caz la schema de tratament se recomandă de inclus alt preparat antihipertensiv, care nu este diuretic. Dacă tratamentul este necesar de inițiat cu administrarea a două preparate doza nictemurală de Indap® va rămâne egală cu 2,5 mg.

REAȚII ADVERSE

În funcție de frecvența apariției, efectele adverse care apar la administrarea preparatului sunt clasificate în modul următor: foarte frecvente $\geq 1/10$; frecvente $\geq 1/100$, $< 1/10$; ocazionale $\geq 1/1000$, $< 1/100$; rare $\geq 1/10000$, $< 1/1000$; foarte rare $< 1/10000$, inclusiv cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Din partea sistemului hematopoietic: foarte rar – trombocitopenie, leucopenie, agranulocitoză, anemie aplastică, anemie hemolitică.

Din partea sistemului nervos central: rar – vertij, oboseală, cefalee, parestezie.

Din partea sistemului cardiovascular: foarte rar – aritmii, hipotensiune arterială.

Din partea sistemului respirator: rar – rinită.

Din partea tractului gastrointestinal: ocazional – vomă; rar – greață, constipații, xerostomie; foarte rar – pancreatită.

Din partea sistemului urinar: foarte rar – insuficiență renală.

Din partea ficatului și căilor biliare: foarte rar – afectarea funcției hepatice; cu frecvență necunoscută – în caz de insuficiență hepatică se poate dezvolta encefalopatie hepatică.

Reacții alergice: frecvent – erupții maculopapuloase; ocazional – vasculită hemoragică; foarte rar – edem angioneurotic, urticarie, necroză toxică epidermică, sindrom Stevens-Johnson; cu frecvență necunoscută – exacerbară lupusului eritematos sistemic (în forme acute).

Testele de laborator: hipokaliemie; foarte rar – hipercalcemie, hiponatriemie cu hipovolemie, care conduce la deshidratarea organismului și hipotensiune ortostatică, pierderea concomitentă a ionilor de clor poate conduce la alcaloză metabolică secundară, deși frecvența dezvoltării alcalozii și severitatea ei este nesemnificativă; creșterea concentrației plasmatice a acidului uric, hiperglicemie; diureticele tiazide se vor administra cu precauție la bolnavii cu gută sau diabet zaharat.

CONTRAINDICAȚII

- Hipersensibilitatea la indapamidă, alți derivați de sulfonamide și componente ale preparatului;
- dereglări vasculare cerebrale acute;
- insuficiență hepatică severă (inclusiv cu encefalopatie) și/sau renală, anurie;
- hipokaliemie;
- intoleranța la galactoză, deficit de lactază, malabsorbția de glucoză-galactoză;
- sarcina și perioada de alăptare;
- vârsta sub 18 ani (nu sunt stabilite eficacitatea și inofensivitatea administrării preparatului);
- administrarea concomitentă a preparatelor care prelungesc intervalul QT.

SUPRADOZAJ

Indapamidă chiar la administrarea în doze înalte (până la 40 mg, adică de 16 ori mai mari decât dozele terapeutice) nu manifestă acțiune toxică.

Simptomele intoxicației acute cu indapamidă sunt determinate în primul rând de dereglările echilibrului hidro-electrolitic (hiponatriemie, hipokaliemie).

În caz de supradozaj pot fi înregistrate următoarele simptome clinice: greață, vomă, hipotensiune arterială, convulsii, confuzie mintală, polurie sau oligurie (este posibilă dezvoltarea anuriei, în urma hipovolemiei).

Tratament: lavaj gastric, administrarea cărbunelui activat, corijarea echilibrului hidro-electrolitic în condiții de staționar. Antidot specific nu există.

ATENȚIONĂRI ȘI PRECAUȚII SPECIALE DE UTILIZARE

Preparatul se va administra cu precauție în caz de diabet zaharat în faza de decompensare, hiperuricemie (în special însoțită cu gută și nefrolitiază), tulburarea echilibrului hidro-electrolitic, insuficiență hepatică și/sau renală moderată, ascită, cardiopatie ischemică, insuficiență cardiacă cronică, prelungirea intervalului QT, hiperparatiroidism. Indapamidă manifestă eficiență în tratamentul bolnavilor cu hipertensiune arterială din grupul de risc, adică cu patologii asociate: diabet

zaharat de grad ușor și moderat, insuficiență renală și cardiacă cronică, cu hiperlipidemie, de asemenea la persoanele, care se află la regim hiposodat (dieta fără sare).

La administrare îndelungată de indapamidă pot să se dezvolte tulburări ale echilibrului hidro-electrolitic (hiponatriemie, hipokaliemie, hipercalcemie și alcaloză hipocloremică). Controlul minuțios al indicilor electrolitici este necesar în special la pacienții cu ciroză hepatică (în special cu edeme și ascită – riscul de dezvoltare a alcaloziei metabolice, care intensifică manifestarea encefalopatiei hepatice), cardiopatie ischemică, insuficiență cardiacă cronică, de asemenea la vârstnici.

În plus, la grupul de risc crescut se atribuie pacienții cu interval QT prelungit, indiferent dacă această maladie este congenitală sau este determinată de procesul patologic. În toate cazurile menționate mai sus se recomandă controlul sistematic al nivelului plasmatic de potasiu. Prima determinare a concentrației ionilor de potasiu se recomandă de efectuat în prima săptămână de la inițierea tratamentului. La dezvoltarea hipokaliemiei se recomandă efectuarea tratamentului corespunzător.

În caz de hipokaliemie, determinată de indapamidă, poate crește toxicitatea glicozidelor cardiace. La pacienții tratați cu glicozide cardiace, remediile, care stimulează motilitatea intestinală, pe fondal de hiperaldosteronism, precum și la pacienții vârstnici, este necesară monitorizarea sistematică a concentrației plasmatice a potasiului și creatininei. În caz de hipokaliemie la pacienții cu diabet zaharat este extrem de necesară monitorizarea nivelului glucozei în sânge.

Necâtând la aceea, că indapamidă practic nu influențează metabolismul glucidic, la pacienții cu diabet zaharat insulinodependent este posibilă creșterea dozei necesare de insulină, în diabet zaharat latent se recomandă controlul nivelului plasmatic de glucoză.

Trebuie de avut în vedere, că indapamidă reduce eliminarea ionilor de calciu cu urină, conducând la creșterea nesemnificativă și tranzitorie a concentrației plasmatice de calciu.

Hipercalcemia severă poate fi rezultatul al hiperparatiroidismului nedignosticat la timp. Înainte de investigarea funcției glandei paratiroidice se recomandă sistarea administrării preparatului.

Indapamidă crește eliminarea magneziului cu urină, ceea ce poate conduce la hipomagnezemie. La administrarea indapamiei se recomandă controlul sistematic al nivelului plasmatic de acid uric și azot rezidual, deoarece poate crește frecvența acceselor de gută.

Dezvoltarea hipotensiunii ortostatice pe fondalul administrării indapamiei poate fi provocată de consumul alcoolului, administrării barbituriceilor, preparatelor opioide, de asemenea altor remedii antihipertensive.

Eficiența completă a indapamiei se manifestă numai la bolnavii cu funcția renală intactă sau afectarea ușoară a funcției renale (nivelul creatininei plasmatice la adulți sub 25 mg/l sau 220 μ mol/l).

Trebuie de avut în vedere, că la începutul tratamentului la pacienți poate să se înregistreze scăderea filtrației glomerulare, determinată de hipovolemie, în rezultatul pierderii de lichide și sodiu, provocată de administrarea indapamiei. Ca rezultat poate să se înregistreze o creștere a concentrațiilor plasmatic de uree și creatinină. Dacă funcția renală este intactă, această insuficiență renală tranzitorie funcțională, de regulă, nu are consecințe, dar în caz de prezența insuficienței renale starea pacientului poate să se agraveze.

La pacienții cu hipertensiune arterială și hiponatriemie (ca urmare a administrării indapamiei) este necesară oprirea medicației diuretice cu 3 zile înainte de inițierea tratamentului cu inhibitorii enzimice de conversie (la necesitate terapia cu diuretice poate fi reluată mai târziu), sau inițial se vor indica doze mici de inhibitori ai enzimice de conversie. Supraveghere medicală strictă necesită pacienții cu ciroză hepatică (în special cu edeme sau ascită, din cauza riscului de dezvoltare a alcaloziei metabolice, care intensifică simptomele encefalopatiei hepatice).

La administrarea indapamiei în caz de dereglarea funcției hepatice preparatul poate provoca dezvoltarea encefalopatiei hepatice. În acest caz, trebuie sistarea administrării preparatului.

Indapamidă poate provoca exacerbarea lupusului eritematos sistemic.

Indapamidă poate determina rezultat pozitiv la controlul doping.

Administrarea în sarcină și perioada de lactație

Preparatul este contraindicat în sarcină și perioada de lactație.

Efecte asupra capacității de conducere a autovehiculelor și de manevrare a utilajelor

Preparatul nu influențează asupra funcțiilor psihomotorii. Deși, în unele cazuri, în special la începutul tratamentului sau la administrarea concomitentă a câtorva preparate antihipertensive ca răspuns la scăderea tensiunii arteriale este posibilă dezvoltarea diferitor reacții individuale, ceea ce trebuie de avut în vedere la conducerea de autovehicule și manevrarea utilajelor.

INTERACȚIUNI CU ALTE MEDICAMENTE

Combinatiile nerecomandate

Litiu: la administrarea concomitentă cu preparatele de litiu este posibilă creșterea nivelului de litiu în sânge (în urma scăderii eliminării lui) și apariția simptomelor de supradozare. În cazul necesității acestei combinații trebuie de efectuat controlul sistematic al nivelului plasmatic de litiu și ajustarea dozei.

Combinatii care necesită atenție.

Administrarea concomitentă a indapamiei cu preparatele antiaritmice clasa IA (chinidina, disopiramide), preparatele antiaritmice clasa III (amiodaronă, bretilium, sotalol, dofetilid, ibutilid); cu preparatele, care nu se atribuie la remedii antiaritmice – unele medicamente neuroleptice: fenotiazine (clorpromazina, ciamemazina, levomepromazina, tiordiazina, trifluoperazina) benzamide (amisulprida, sulpirida, sultoprida, tiaprida); butirofenone (droperidol, haloperidol), de asemenea alte preparate – bepridil, cisaprida, difemanil, eritromicina pentru administrare intravenoasă, halofantrin, mizolastin, pentamidina, sparflaxocina, moxifloxacină, astemizol, vincamină pentru administrare intravenoasă poate conduce la dezvoltarea aritmiilor ventriculare de tipul „torsade de pointes” pe contul acțiunii sinergice (prelungire) asupra duratei intervalului QT. Hipokaliemia este un factor de risc.

Preparatele antiinflamatoare nesteroidiene sistemice, tetracacozacid, de asemenea doze înalte de salicilați, adrenomimeticele, preparatele corticosteroide reduc efectul antihipertensiv al indapamiei. Baclofenul potențează efectul antihipertensiv al indapamiei. Antidepresivele tricyclice, antipsihoticele potențează efectul antihipertensiv al indapamiei și măresc riscului dezvoltării hipotensiunii arteriale ortostatice (efect aditiv).

Amfotericina B (administrată intravenos), glucocorticosteroizii și mineralocorticosteroizii sistemici, tetracacozacid, preparatele cu acțiune de stimulare a peristaltismului intestinal, salureticele (de ansă și tiazide) măresc riscul hipokaliemiei (efect aditiv).

La administrarea concomitentă cu glicozide cardiace există riscul creșterii dezvoltării intoxicației cu glicozide.

La administrarea concomitentă cu metformină se poate dezvolta acidoza lactică. Metformina nu se administrează, când nivelul plasmatic al creatininei este peste 15 mg/l (135 μ mol/l) la bărbați și 12 mg/l (110 μ mol/l) la femei.

Asocierea cu diureticele economisitoare de potasiu (amilorid, spironolactona, triamteren) poate fi eficientă la unii pacienți, deși aceasta nu exclude complet riscul dezvoltării hipokaliemiei sau hiperkaliemiei, în special la pacienții cu diabet zaharat, insuficiență renală. Inhibitorii enzimice de conversie reduc concentrația plasmatice de sodiu, pot determina hipotensiune arterială bruscă și/sau insuficiență renală acută (în special la pacienții cu stenoză de arteră renală). În insuficiență cardiacă cronică tratamentul trebuie început cu doze mici de inhibitori ai ECA, pe fondul reducerii în prealabil a dozelor de indapamidă.

În cazul deshidratării, provocate de administrarea unui diuretic, crește riscul dezvoltării insuficienței renale acute, în special la administrarea unor doze mari de substanțe de contrast cu iod.

La administrarea concomitentă cu preparatele de calciu este posibilă creșterea concentrației plasmatice a ionilor de calciu în rezultatul scăderii eliminării de calciu cu urină.

La administrarea concomitentă a indapamiei cu ciclosporină este posibilă creșterea concentrației plasmatice a creatininei.

Indapamidă reduce efectul anticoagulantelor indirecte (derivaților cumarinici sau indandionici) ca rezultat al creșterii concentrației factorilor de coagulare în urma scăderii volumului sângelui circulant și creșterii sintezei hepatice a factorilor de coagulare (poate fi necesară ajustarea dozei).

Potențează blocul neuromuscular provocat de miorelaxantele anti-depolarizante.

PREZENTARE, AMBALAJ

Comprimate 0,625 mg, 1,25 mg, 2,5 mg.

Câte 10 comprimate în blister.

Câte 3, 6 blistere împreună cu instrucțiunea pentru administrare în cutie de carton.

PASTRARE

A se păstra la loc uscat, ferit de lumină, la temperatura 15–25 °C.

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

TERMEN DE VALABILITATE

4 ani.

A nu se administra după expirarea termenului de valabilitate indicat pe ambalaj.

STATUTUL LEGAL

Cu prescripție medicală.

DATA ULTIMEI VERIFICĂRI A TEXTULUI

Octombrie 2011.

DENUMIRE ȘI ADRESA PRODUCĂTORULUI

PRO.MED.CS Prahă a.s., Republica Cehă

Însuși orice reclamație cu numărul de serie înscris pe ambalaj!

КОММЕРЧЕСКОЕ НАИМЕНОВАНИЕ

Индапар (Indapar®)

НАУЧНОЕ НАИМЕНОВАНИЕ АКТИВНОГО ВЕЩЕСТВА

indapamidum

СОСТАВ ПРЕПАРАТА

1 таблетка содержит:

Активное вещество: индапамид 0,625 мг, 1,25 мг, 2,5 мг;
Вспомогательные вещества: моногидрат лактозы гранулированный, моногидрат лактозы, микрокристаллическая целлюлоза гранулированная, микрокристаллическая целлюлоза, стеарат магния, коллоидный диоксид кремния, желтый оксид железа (таблетки 0,625 мг, 2,5 мг), желтый оксид железа (таблетки 1,25 мг, 2,5 мг).

ОПИСАНИЕ ПРЕПАРАТА

Таблетки 0,625 мг

Таблетки круглые, плоские, желтого цвета.

Таблетки 1,25 мг

Таблетки круглые, плоские, розового цвета.

Таблетки 2,5 мг

Таблетки круглые, плоские, светло-оранжевого цвета, сделан крестообразный надрез на одной стороне.

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА, Код АТС

Диуретическое средство с умеренным эффектом (за исключением тиазидов), сульфаниламиды, CO3B A11.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакодинамические свойства

Индапамид является тиазидным сульфаниламидом, по фармакологическим свойствам близок к тиазидоподобным. Снижает тонус гладких мышц артерий, уменьшает периферическое сосудистое сопротивление. Препарат обладает умеренным салуретическим и диуретическим эффектами в результате блокирования поглощения ионов натрия, хлора и, в меньшей степени, ионов калия и магния в проксимальных канальцах и кортикальном сегменте дистальных канальцев почек.

Селективно ингибируются кальциевые каналы, медленно увеличивается эластичность артериальных стенок и снижается периферическое сосудистое сопротивление. Это способствует уменьшению гипертрофии левого желудочка. Не влияет на концентрацию липидов в плазме (триглицеридов, липопротеинов низкой плотности, липопротеинов высокой плотности), не влияет на метаболизм глюкозы (в том числе у больных сахарным диабетом). Снижение периферического сосудистого сопротивления определяется также уменьшением реактивности сосудистой стенки к норадреналину и ангиотензину II, стимуляции синтеза простагландинов, которые имеют сосудорасширяющее действие (PGE2, простагландинов и простаглицина PG12). Снижает синтез свободных и стабильных радикалов кислорода. Увеличение дозы не влияет на степень снижения артериального давления, несмотря на увеличение диуреза. Антигипертензивный эффект проявляется к концу первой недели приема и сохраняется в течение 24 часов при приеме один раз в день, достигает максимума в течение 8–12 недель после начала терапии.

Фармакокинетические свойства

После перорального приема индапамид быстро и полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта. Биодоступность составляет 93 %. Прием пищи несколько замедляет скорость абсорбции, но не влияет на полноту абсорбции. После приема препарата в дозе 2,5 мг максимальная концентрация в плазме достигается через 1–2 часа. Связывается с белками плазмы составляет около 71–79 %. Связывается с эластичным миоцитом на уровне гладкой мускулатуры сосудов. Объем распределения высокий, проникает через гистогематические барьеры (в том числе через плаценту) в грудное молоко. Метаболизируется в печени.

Период полувыведения в среднем составляет 18 часов. Выводится, главным образом, через почки – 70 % (в большинстве случаев – в виде метаболитов, около 7 % – в неизменном виде), через кишечник – 20–23 %. У больных с почечной недостаточностью фармакокинетические параметры препарата не изменяются. Препарат не накапливается в организме.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ.

Артериальная гипертензия.

ДОЗИРОВКА И СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ

Препарат принимают внутрь утром, независимо от приема пищи. Таблетки следует проглатывать целиком, не разжевывая, запивая достаточным количеством воды. В зависимости от необходимости в лечении может быть выбрана одна из трех лекарственных форм препарата Индапар: Таблетки 0,625 мг, таблетки 1,25 мг, таблетки 2,5 мг. Его принимают по 0,625 мг, 1,25 мг, 2,5 мг (1 таблетка) один раз в день.

Таблетки Индапар 0,625 мг и 1,25 мг предназначены для приема в комбинации с другими антигипертензивными препаратами (бета-адреноблокаторы, блокаторы кальциевых каналов, ингибиторы АПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина и т. д.). Если через 4–8 недель лечения ожидаемый терапевтический эффект не достигнут, можно постепенно увеличить дозу до максимальной дозы 2,5 мг. Для достижения желаемого терапевтического эффекта может быть также увеличена доза других антигипертензивных препаратов, которые используются в сочетании с таблетками Индапар 0,625 мг и 1,25 мг.

Таблетки Индапар 2,5 мг могут быть использованы как в монотерапии, так и в комбинации с другими антигипертензивными препаратами (бета-адреноблокаторы, блокаторы кальциевых каналов, ингибиторы АПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина и т. д.). Если через 4–8 недель лечения желаемый терапевтический эффект не достигается, то рекомендуется увеличить дозу препарата (увеличивает риск развития побочных эффектов без увеличения гипотензивного эффекта). В этом случае в схему лечения рекомендуется включать другие антигипертензивные препараты, не являющиеся диуретиком. В случаях, когда лечение необходимо начинать с приема двух препаратов, доза Индапара остается равной 2,5 мг утром однократно в сутки.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

В зависимости от частоты возникновения неблагоприятные последствия использования препаратов классифицируются следующим образом: очень часто $\geq 1/10$; часто $\geq 1/100$, $< 1/10$; иногда $\geq 1/1\,000$, $< 1/100$; редко $\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$; очень редко $< 1/10\,000$, включая показатель с неизвестной частотой (частота не может быть оценена по имеющимся данным).

Со стороны системы кроветворения: редко – тромбоцитопения, лейкопения, агранулоцитоз, апластическая анемия, гемолитическая анемия.

Со стороны центральной нервной системы: редко – головокружение, усталость, головная боль, парестезии.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: редко – аритмия, артериальная гипотензия.

Со стороны респираторной системы: редко – ринит.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: иногда – рвота; редко – тошнота, запор, сухость во рту; редко – панкреатит.

Со стороны мочевыделительной системы: редко – почечная недостаточность.

Со стороны печени и желчных протоков: редко – нарушения функции печени; с неизвестной частотой – в случае почечной недостаточности может развиваться печеночная энцефалопатия.

Аллергические реакции: часто – макулопапулезная сыпь; иногда – геморагический васкулит; редко – отек Квинке, крапивница, токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона; с неизвестной частотой – обострение системной красной волчанки (в острых формах).

Лабораторные тесты: гипокалиемия; редко – гиперкальциемия, гипонатриемия с гиповолемией, что приводит к обезвоживанию и ортостатической гипотензии, сопутствующая потеря ионов хлора может привести к вторичному метаболическому алкалозу, хотя частота развития алкалоза и его серьезность незначительна; увеличение мочевой кислоты в сыворотке крови, гипергликемия; тиазидные диуретики следует применять с осторожностью у пациентов с подагрой или диабетом.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Повышенная чувствительность к индапамиду другим производным сульфаниламидов и компонентов препарата;
- острые сосудистые нарушения головного мозга;
- тяжелая печеночная недостаточность (в том числе энцефалопатия) и/или почечная анурия;
- гипокалиемия;
- непереносимость галактозы, дефицит лактазы, мальабсорбция глюкозо-галактозы;
- беременность и период лактации;
- возраст до 18 лет (не установлена эффективность и безопасность применения препарата);
- одновременное применение препаратов, удлиняющих интервал QT.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Индапамид даже в очень высоких концентрациях (до 40 мг, т. е. в 16 раз больше терапевтической дозы) не оказывает токсического действия. Симптомы острой интоксикации индапамидом в первую очередь определяются нарушением водно-электролитного баланса (гипонатриемия, гипокалиемия).

В случае передозировки могут быть зарегистрированы следующие клинические симптомы: тошнота, рвота, гипотензия, судороги, спутанность сознания, полиурия или олигурия (возможно развитие анурии после гиповолемии).

Лечение: промывание желудка, активированный уголь, исправление водно-электролитного баланса в больнице. Специфического антидота не существует.

СПЕЦИАЛЬНЫЕ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ

Препарат следует назначать с осторожностью пациентам с сахарным диабетом в стадии декомпенсации, при гиперурикемии (особенно в сопровождении с подагрой и мочекаменной болезнью), при нарушениях водно-электролитного баланса, нарушениях функции печени и/или почек, при умеренном асците, при ишемической болезни сердца, при хронической сердечной недостаточности, при пролонгации интервала QT, при гиперпаратиреозе.

Индапамид проявляет эффективность при лечении пациентов с артериальной гипертензией группы риска, то есть с сопутствующей

патологией: сахарным диабетом легкой и умеренной степени, почечной недостаточностью и хронической сердечной недостаточностью, гиперлипидемией, а также у людей, которые находятся на низконатриевой диете (диете без соли).

При длительном использовании индапамида могут развиваться нарушения водно-электролитного баланса (гипонатриемия, гипокалиемия, гиперкальциемия и гипохлоремическая алкалоза). Наиболее тщательный контроль электролитических показателей необходим особенно у пациентов с циррозом печени (особенно с отеками и асцитом – риск развития метаболического алкалоза, который усиливает экспрессию печеночной энцефалопатии), с ишемической болезнью сердца, хронической сердечной недостаточностью, а также у пожилых людей.

Кроме того, к группе повышенного риска относятся пациенты с увеличенным интервалом QT, будь то врожденная болезнь или болезнь, обусловленная патологическим процессом. Во всех случаях, указанных выше, рекомендуется систематический контроль уровня калия в плазме. Первое измерение концентрации ионов калия рекомендуется проводить в течение первой недели с момента начала лечения. При развитии гипокалиемии рекомендуется начать соответствующее лечение.

В случае гипокалиемии, в результате приема индапамида может увеличиться токсичность сердечных гликозидов. У пациентов, получающих сердечные гликозиды, препараты, которые стимулируют перистальтику кишечника, на фоне альдостеронизма и у пожилых людей необходимо проводить систематический мониторинг уровня креатинина и калия. В случае гипокалиемии у больных сахарным диабетом крайне необходимо контролировать уровень глюкозы в крови.

Несмотря на то, что индапамид практически не влияет на метаболизм глюкозы, у пациентов с сахарным диабетом может появиться необходимость увеличить дозу инсулина, при скрытом диабете рекомендуется проводить контроль плазмы на уровень глюкозы. Следует учитывать, что индапамид снижает выведение ионов кальция почками, приводя к незначительному и временному повышению содержания кальция в плазме крови.

Тяжелая гиперкальциемия может быть следствием не диагностированного вовремя гиперпаратиреоза. Прежде чем исследовать функции паращитовидных желез, рекомендуется прекратить применение препарата.

Индапамид усиливает выведение магния с мочой, что может привести к гипомагнемии. При использовании индапамида рекомендуется систематический контроль уровня мочевой кислоты в плазме и остаточного азота, это может увеличить частоту приступов подагры.

Развитие ортостатической гипотензии на фоне использования индапамида может быть вызвано употреблением алкоголя, использованием барбитуратов, опиоидных препаратов, а также других лекарств от гипертонии.

Индапамид эффективен 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).

Необходимо учитывать, что в начале лечения у пациентов может быть зарегистрировано уменьшение клубочковой фильтрации, обусловленное гиповолемией в результате потери жидкости и натрия, вызванной приемом индапамида. В результате может быть зарегистрировано увеличение сывороточного креатинина и мочевины. Если функция почек не нарушена, такая временная почечная недостаточность, как правило, проходит без последствий, однако при уже имеющейся почечной недостаточности состояние больного может ухудшиться.

У пациентов с артериальной гипертензией и гипонатриемией (после приема индапамида) необходимо прекратить лечение мочегонными лекарственными за 3 дня до начала лечения ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (при необходимости терапия диуретиками может быть возобновлена позже), или изначально назначать небольшие дозы ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента.

Требуется строгое врачебное наблюдение больных циррозом (отек или асцит, в частности, из-за риска развития метаболического алкалоза, который усиливает симптомы печеночной энцефалопатии).

Применение индапамида при нарушении функции печени может привести к развитию печеночной энцефалопатии. В этом случае необходимо прекратить применение препарата.

Индапамид может привести к обострению системной красной волчанки.

Индапамид может привести к положительному результату допинг-контроля.

Использование во время беременности и в период лактации

Препарат противопоказан при беременности и в период лактации.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и к работе со сложным оборудованием

Препарат не влияет на психомоторные функции. Однако, в некоторых случаях, особенно в начале лечения или при добавлении к проводимой терапии других антигипертензивных средств, возможно снижение артериального давления, в результате возможно развитие различных индивидуальных реакций, поэтому необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и работе со сложным оборудованием.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВАМИ

Не рекомендуемые комбинации

Литий: при одновременном применении с препаратами лития может повышаться уровень лития в крови (в связи с сокращением его выведения) и появление симптомов передозировки. В случае необходимости совместить данные лекарства необходим систематический мониторинг уровня лития в сыворотке крови и коррекция дозы препарата в случае необходимости.

Комбинации, требующие внимания

Препараты, способные вызывать аритмию типа «пируэт»

Совместное использование индапамида с препаратами против аритмии класса IA (хинидин, дисопирамид), антиаритмическими препаратами класса III (амидофарон, бретилий, соталол, дофетилид, ибутиламид); с препаратами, которые не относятся к антиаритмическим средствам – некоторые нейролептики: фенотиазины (хлорпромазин, циамемазин, левомепромазин, тиаоридазин, трифлуоперазин), бензамиды (амисульприд, сульприд, сультоприд, тиапридал), бутирофеноны (дроперидол, галоперидол), а также другие препараты – бепридил, цизаприд, дифеманил, внутривенный эритромицин, галофантрин, мизолантин, пентамидин, спарфлоксацин, моксифлоксацин, астемизол, винкамины для внутривенного введения могут привести к увеличению риска желудочковых аритмий особенно аритмии типа «пируэт» (фактор риска: гипокалиемия).

Противовоспалительные нестероидные системные препараты, тетракозактид, а также высокие дозы салицилатов, адреномиметики, препараты кортикостероидов уменьшают антигипертензивный эффект индапамида. Баклофен усиливает антигипертензивный эффект индапамида.

Трициклические антидепрессанты, антипсихотические средства усиливают антигипертензивный эффект индапамида и повышают риск развития ортостатической гипотензии (аддитивный эффект).

Амфотерицин В (применяемый внутривенно), системные глюкокортикоиды и минеральные кортикостероиды, тетракозактиды, препараты, стимулирующие перистальтику кишечника, салуретики (тиазидные диуретики и петлевые) повышают риск гипокалиемии (аддитивный эффект).

Одновременный прием с сердечными гликозидами повышает риск развития интоксикации гликозидами.

При совместном приеме с метформином может развиваться лактоацидоз. Метформин нельзя принимать, когда уровень креатинина выше 15 мг/л (135 мкмоль/л) у мужчин и 12 мг/л (110 мкмоль/л) у женщин.

Комбинация с калийсберегающими диуретиками (амилорид, спиронолактон, триамтерен) может быть эффективной у некоторых пациентов, хотя нельзя полностью исключить риск развития гипокалиемии или гиперкалиемии, особенно у больных с сахарным диабетом и почечной недостаточностью.

Ингибиторы АПФ снижают уровень натрия в сыворотке крови, что может привести к внезапной гипотензии и/или острой почечной недостаточности (особенно у пациентов со стенозом почечной артерии).

При хроническом лечении сердечной недостаточности следует начинать с низких доз ингибиторов АПФ и с более низких доз индапамида. Обезвоживание организма на фоне приема диуретических препаратов повышает риск развития острой почечной недостаточности, в частности, при использовании высоких доз йодсодержащих контрастных веществ.

При совместном применении с препаратами кальция возможно развитие гиперкальциемии вследствие снижения выведения ионов кальция почками.

Одновременное использование циклоспорина индапамидом может увеличить количество креатинина в плазме.

Индапамид снижает эффект непрямыми антикоагулянтами (производных кумарина или инданона) в результате увеличения концентрации факторов свертывания крови вследствие снижения объема циркулирующей крови и увеличения печеночного синтеза факторов свертывания (необходима коррективная доза).

Стимулирует нервно-мышечную блокаду, вызванную недеполяризующими миорелаксантами.

ВНЕШНИЙ ВИД, УПАКОВКА

Таблетки 0,625 мг, 1,25 мг, 2,5 мг.

По 10 таблеток в блистере.

По 3, 6 блистеров с инструкцией по применению в коробке.

ХРАНЕНИЕ

Хранить в сухом месте вдали от света при 15–25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

СРОК ХРАНЕНИЯ

4 года.

Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

ПРАВОВОЙ СТАТУС

По назначению врача.

ДАТА ПОСЛЕДНЕЙ КОРРЕКТИРОВКИ ТЕКСТА

Октябрь, 2011 г.

НАИМЕНОВАНИЕ И АДРЕС ПРОИЗВОДИТЕЛЯ

«PRO.MED.CS Praha a.s.» Чешская Республика

При любезном согласии необходимо указать серийный номер, нанесенный на упаковку!