

# INDAP

capsule

## DENUMIREA COMERCIALĂ

Indap

## DCI-ul SUBSTANȚEI ACTIVE

Indapamidum

## COMPOZIȚIA

### 1 capsulă conține:

*substanța activă:* indapamidă 2,5 mg;

*substanțe auxiliare:* celuloză microcristalină, monohidrat de lactoză, amidon de porumb, stearat de magneziu, oxid de siliciu coloidal anhidru, indigo carmin, oxid de titan, gelatina.

## FORMA FARMACEUTICĂ

Capsule

## DESCRIEREA MEDICAMENTULUI

Capsule gelatinoase tari, căpăcelul de culoare albă, corpul de culoare albastru. Conținutul – pulbere de culoare albă.

**GRUPA FARMACOTERAPEUTICĂ 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 muscularului netede de 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 canalelor distale renali. Inhibând selectiv canalele lente de calciu, crește elasticitatea peretelui arterial și reduce rezistența periferică 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 PGE<sub>2</sub> și prostacilinei PGL<sub>2</sub>). Reduce sinteza radicalilor de oxigen liberi și stabili. La administrarea dozelor înalte nu influențează gradul de reducere a tensiunii arteriale, necâtând la creșterea diurezei. 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 muscularului netede vasculare. Volumul de distribuție este înalt, traversează barierele histoematice (inclusiv bariera placentară), se excretă în laptele matern. Este metabolizat în ficat. Timpul de înjumătățire, în medie, constituie 18 ore. Se elimină preponderent 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. Capsulele se înghit întregi, fără a fi mestecate, cu o cantitate suficientă de apă. Doza recomandată constituie 2,5 mg (o capsulă) pe zi. Capsule Indap 2,5 mg pot fi administrate atât sub formă de monoterapie, cât și în asociere cu alte preparate antihipertensive, cu excepția celor diuretice. Dacă efectul terapeutic scontat nu este atins, nu se recomandă creșterea dozei preparatului (crește riscul dezvoltării reacțiilor adverse fără intensificarea efectului antihipertensiv, crescând efectul saluretic).

## REACȚII ADVERSE

Reacțiile adverse se vor indica conform clasificării MedDRA pe aparate, sisteme și organe în funcție de frecvența foarte frecvente  $\geq 1/10$ ; frecvente  $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ; ocazionale  $\geq 1/1\,000$ ,  $< 1/100$ ; rare  $\geq 1/10\,000$ ,  $< 1/1\,000$ ; foarte rare  $< 1/10\,000$ , 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 – hipotensiune ortostatică, vertij, slăbiciune generală, 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, senzație de disconfort în regiunea epigastrică, constipație, 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 maculopuloase; prurit; ocazional – vasculită hemoragică; foarte rar – edem angioneurotic, urticarie, necroză toxică epidermică, sindrom Stevens-Johnson; cu frecvență necunoscută – exacerbarea lupusului eritematos sistemic (în forme acute).

*Testele de laborator:* hipokaliemie; foarte rar – hipercalcemie, hiponatremie 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 alcalozei 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.

**La administrarea Indap-ului poate scădea excreția acidului uric din organism și acutizarea gutei latente.**

## CONTRAINDICAȚII

- A nu se utiliza în caz de hipersensibilitate la sulfonamide sau excipienții preparatului;
- În cazul formelor grave de insuficiență hepatică și encefalopatie hepatică;
- În sarcina și perioada de alăptare;
- În cazul formelor grave de insuficiență renală;
- Hipokaliemie.

## 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 (hiponatremie, hipokaliemie).

*În caz de supradozaj pot fi înregistrate următoarele simptome clinice:* slăbiciune generală, dureri abdominale, greață, vomă, hipotensiune arterială, convulsii, confuzie mintală, poliurie sau oligurie (este posibilă dezvoltarea anuriei, în urma hipovolemiei), dereglarea funcției respiratorii.

*Tratament:* lavaj gastric, administrarea cărbunelui activat, cojigarea 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 urică), 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 patologie asociată: diabet zaharat de grad ușor și moderat, insuficiență renală și cardiacă cronică, cu hiperlipidemie, de asemenea la persoanele, care se află la regim hiposodat (dietă fără sare). La administrare îndelungată de indapamidă pot să se dezvolte tulburări ale echilibrului hidro-electrolitic (hiponatremie, 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 alcalozei 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 de 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 sisterea administrării preparatului.

Indapamidă crește eliminarea magneziului cu urină, ceea ce poate conduce la hipomagneziemie. La administrarea indapamidă 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 indapamidă poate fi provocată de consumul alcoolului, administrării barbituricelor, preparatelor opioide, de asemenea altor remedii antihipertensive.

Eficiența completă a indapamidă 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  $\mu$ 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 indapamidă. 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 hiponatremie (ca urmare a administrării indapamidă) este necesară oprirea medicației diuretice cu 3 zile înainte de inițierea tratamentului cu inhibitorii enzimelor de conversie (la necesitate terapia cu diuretice poate fi reluată mai târziu), sau inițial se vor indica doze mici de inhibitori ai enzimei de conversie.

Supraveghere medicală strictă necesită pacienții cu ciroză hepatică (în special cu edeme sau ascită, în cazul riscului de dezvoltare a alcalozei metabolice, care intensifică simptomele encefalopatiei hepatice).

La administrarea indapamidă în caz de dereglarea funcției hepatice preparatul poate provoca dezvoltarea encefalopatiei hepatice. În acest caz, trebuie sisterea administrării preparatului. Indapamidă poate provoca exacerbarea lupusului eritematos sistemic.

Indapamidă poate determina rezultat pozitiv la controlul doping.

Preparatul conține lactoză ca excipient. Pacienților, care suferă de boli ereditare rare, ca intoleranța la galactoză, deficit de lactază Lappa sau sindromul malabsorbției glucozei și galactozei, nu le este recomandată administrarea acestui preparat.

### Administrarea în sarcină și perioada de lactație

Preparatul este contraindicat în sarcină și perioada de lactație. **Efecte asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje**

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, ALTE TIPURI DE INTERACȚIUNI

### 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 supradozaj. În cazul necesității acestei combinații trebuie de efectuat controlul sistematic al nivelului plasmatic de litiu și ajustarea dozei.

### Combinatiile care necesită atenție.

Administrarea concomitentă a indapamidă cu preparate antiaritmice clasa IA (chinidina, disopiramidă), preparate antiaritmice clasa III (amiodarona, bretilium, sotalol, dofetilid, ibutilid); cu preparate, care nu se atribuie la remedii antiaritmice – unele medicamente neuroleptice: fenotiazine (clorpromazina, ciamemazina, levomepromazina, tioridazina, trifluoperazina); benzamide (amisulprida, sulpirida, sultoprida, tiaprida); butirofenone (droperidol, haloperidol), de asemenea alte preparate – bepridil, cisaprida, difemanil, eritromicina pentru administrare intravenoasă, halofantrin, mizolastin, pentamidina, sparfloraxina, moxifloxacină, astemizol, vancinamin 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, tetra-cocactid, de asemenea doze înalte de salicilați, adrenomimeticele, preparatele corticosteroide reduc efectul antihipertensiv al indapamidă. Baclofenul potențează efectul antihipertensiv al indapamidă.

Antidepresivele triciclice, antipsihoticele potențează efectul antihipertensiv al indapamidă și măresc riscul dezvoltării hipotensiunii arteriale ortostatice (efect aditiv). Amfotericina B (administrată intravenos), gluco-corticosteroizii și mineralocorticosteroizii sistemici, tetra-cocactid, 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 acidoză lactică. Metformina nu se administrează, când nivelul plasmatic al creatininei este peste 15 mg/l (135  $\mu$ mol/l) la bărbați și 12 mg/l (110  $\mu$ 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 enzimei 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 insuficiența 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 indapamidă cu ciclosporină este posibilă creșterea concentrației plasmatice de creatinină. Indapamidă reduce efectul anticoagulantelor indirecte (derivatelor 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). Potentează blocul neuromuscular provocat de miorelaxantele antidepolarizante.

## PREZENTARE, AMBALAJ

Capsule 2,5 mg. Câte 10 capsule în blister. Câte 3 blistere, împreună cu instrucțiunea pentru administrare în cutie de carton.

## PĂSTRARE

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

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

## TERMEN DE VALABILITATE

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

## STATUTUL LEGAL

Cu prescripție medicală.

## DATA ULTIMEI VERIFICĂRI A TEXTULUI

NUMELE ȘI ADRESA PRODUCĂTORULUI

PRO.MED.CS Praha a.s., Republica Cehă

**La apariția oricărei reacții adverse informații secția de farmacovigilanță a Agenției Medicamentului și Dispozitivelor medicale (tel.: 022 88 43 38)**

# ИНДАП (INDAP)

капсулы



## ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ

Индап (Indap)

## МНН действующего вещества

Индапамид (Indapamidum)

## СОСТАВ

### 1 капсула содержит:

**активное вещество:** индапамид 2,5 мг;**вспомогательные вещества:** микрокристаллическая целлюлоза, лактозы моногидрат, крахмал кукурузный, магния стеарат, кремния оксид коллоидный безводный, индиго кармин, титана диоксид, желатин.

## ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

капсулы

## ОПИСАНИЕ ПРЕПАРАТА

Твердые желатиновые капсулы; крышечка капсулы белого цвета, корпус – голубого цвета. Содержимое капсул – порошок белого цвета.

## ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА и код АТХ

Диуретики умеренного действия (за исключением тиазидных), сульфонамиды, С03В А11.

## ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

### Фармакодинамические свойства

Индапамид относится к диуретикам группы сульфонамидов, по фармакологическим свойствам близок к тиазидным диуретикам. Снижает тонус гладкой мускулатуры артерий, уменьшает периферическое сосудистое сопротивление. Обладает умеренным салуретическим и диуретическим эффектами, которые обусловлены блокированием реабсорбции ионов натрия, хлорида и, в меньшей степени, ионов калия и магния в проксимальных извитых канальцах и кортикальном сегменте дистальных канальцев почек. За счет селективной блокады медленных кальциевых каналов повышает эластичность артериальной стенки и снижает общее периферическое сосудистое сопротивление. Способствует уменьшению гипертрофии левого желудочка сердца. Не влияет на концентрацию липидов (триглицеридов, липопротеинов низкой плотности, липопротеинов высокой плотности) в плазме крови; не влияет на углеводный обмен (в том числе у больных с сахарным диабетом). Уменьшение общего периферического сосудистого сопротивления также обусловлено снижением чувствительности сосудистой стенки к норадреналину и ангиотензину II, стимулирующей синтеза простагландинов, обладающих вазодилатирующим действием (простагландин PGE<sub>2</sub> и простагландин PGI<sub>2</sub>). Снижает синтез свободных и стабильных кислородных радикалов. При применении в высоких дозах не влияет на степень снижения артериального давления, несмотря на увеличение диуреза. Антигипертензивный эффект проявляется к концу первой недели использования и сохраняется в течение 24 часов при однократном приеме препарата, достигая максимума через 8–12 недель после начала лечения.

### Фармакокинетические свойства

После приема внутрь индапамид быстро и полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта. Характеризуется высокой биодоступностью (93%). Прием пищи приводит к незначительному замедлению абсорбции, но не влияет на полноту абсорбции. После приема препарата в дозе 2,5 мг максимальная концентрация в крови достигается через 1–2 часа.

Связывание с белками плазмы крови составляет около 75%. Связывается с эластичным миоцитом гладких мышц сосудистой стенки. Имеет высокий объем распределения, проходит через гистогематические барьеры (включая плацентарный), проникает в грудное молоко. Метаболизируется в печени.

Период полувыведения в среднем составляет 14–18 часов. Выводится преимущественно через почки, в соотношении 70% (в большинстве случаев – в виде метаболитов, около 7% – в неизменном виде), через кишечник – 20–23%.

У больных с почечной недостаточностью фармакокинетические параметры остаются неизменными. Препарат не накапливается в организме.

## ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Артериальная гипертензия.

## СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Препарат применяется внутрь, утром, независимо от приема пищи. Капсулы следует проглатывать целиком, не разжевывая, запивая достаточным количеством воды.

Рекомендуемая доза составляет 2,5 мг (одна капсула) в сутки.

**Капсулы Индап 2,5 мг** могут использоваться как в качестве монотерапии, так и в комбинации с другими антигипертензивными препаратами, за исключением диуретиков. Если желаемый терапевтический эффект не достигнут, дозу препарата повышать не рекомендуется (возрастает риск побочных эффектов без усиления антигипертензивного эффекта, но с увеличением салуретического действия).

## ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ

Побочные эффекты должны быть указаны в соответствии с классификацией медицинского словаря для нормативно-правовой деятельности по MedDRA: возникающие очень часто ≥ 1/10; часто ≥ 1/100, &lt; 1/10; нечасто ≥ 1/1 000, &lt; 1/1000; редко ≥ 1/10 000, &lt; 1/10 000; очень редко &lt; 1/10 000, включая неизвестную частоту появления (не может быть оценена из имеющихся данных).

**Со стороны органов кровообращения:** очень редко – тромбоцитопения, лейкопения, агранулоцитоз, апластическая анемия, гемолитическая анемия.**Со стороны центральной нервной системы:** редко – ортостатическая гипотензия, головокружение, общая слабость, повышенная утомляемость, головная боль, парестезии.**Со стороны сердечно-сосудистой системы:** очень редко – аритмии, артериальная гипотензия.**Со стороны дыхательной системы:** редко – ринит.**Со стороны пищеварительной системы:** нечасто – рвота; редко – тошнота, ощущение дискомфорта в эпигастриальной области, запоры, сухость во рту; очень редко – панкреатит.**Со стороны мочевыделительной системы:** очень редко – почечная недостаточность.**Со стороны печени и желчевыводящих путей:** очень редко – нарушение работы печени; с неизвестной частотой – в случае наличия печеночной недостаточности возможно развитие печеночной недостаточности.**Аллергические реакции:** часто – макулопапулезная сыпь; зуд; нечасто – геморрагический васкулит; очень редко – ангионевротический отек, крапивница, токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона; с неизвестной частотой – обострение системной красной волчанки (при острых формах).**Лабораторные показатели:** гипокалиемия; очень редко – гиперкальциемия, гипонатриемия с гиповолемией, которая приводит к обезвоживанию организма и развитию ортостатической гипотензии; одновременная потеря ионов хлора может привести к вторичному метаболическому алкалозу, хотя частота развития алкалоза и степень его тяжести незначительны; рост концентрации мочевой кислоты в плазме крови, гипергликемия; тиазидные диуретики у пациентов с подтарной или сахарным диабетом принимают с осторожностью.**При использовании Индапа может снижаться выведение мочевой кислоты из организма и обострение латентной подагры.**

## ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Не следует применять при гиперчувствительности сульфонамидам или вспомогательным веществам препарата;
- При тяжелых формах недостаточности функции печени и энцефалопатии печени;
- Во время беременности и кормления грудью;
- При тяжелых формах недостаточности функции почек;
- При гипокалиемии.

## ПЕРЕДОЗИРОВКА

Индапамид даже при использовании в высоких дозах (до 40 мг, то есть в 16 раз больше терапевтической дозы) не проявляет токсического действия.

Симптомы острого отравления индапамидом определяются, в первую очередь, нарушениями водно-электролитного баланса (гипонатриемия, гипокалиемия).

**В случае передозировки могут отмечаться следующие клинические симптомы:** общая слабость, боли в животе, тошнота, рвота, артериальная гипотензия, судороги, спутанность сознания, полиурия или олигурия (возможно развитие анурии в результате гиповолемии), нарушение дыхательной функции.**Лечение:** промывание желудка, прием активированного угля, коррекция водно-электролитного баланса в условиях стационара. Специфического антидота не существует.

## МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ

Препарат следует назначать с осторожностью при сахарном диабете в стадии декомпенсации, гиперурикемии (особенно сопровождающейся подагрой и уратным нефролитиазом), нарушениях водно-электролитного обмена, умеренной печеночной и/или почечной недостаточности, асците, ишемической болезни сердца, хронической сердечной недостаточности, удлинении интервала QT, гиперпаратиреозе.

Индапамид эффективен для лечения больных артериальной гипертензией, относящихся к группе риска, то есть с сопутствующей патологией: сахарным диабетом легкой и средней степени тяжести, хронической почечной и сердечной недостаточностью, с гиперлипидемиями, а также у лиц, находящихся на бессолевой диете.

При длительном применении индапамида могут возникать нарушения водно-электролитного обмена (гипонатриемия, гипокалиемия, гиперкальциемия и гипохлоремический алкалоз). Тщательный контроль электролитов в особенности показан у пациентов с циррозом печени (особенно с отеками и асцитом – риск развития метаболического алкалоза, усиливающего проявления печеночной энцефалопатии), ишемической болезнью сердца, хронической сердечной недостаточностью, а также у лиц пожилого возраста.

Кроме того, к группе повышенного риска относятся пациенты с удлинением интервала QT, вне зависимости от того, является данное нарушение врожденным или вызвано патологическим процессом). Во всех вышеперечисленных случаях рекомендуется проводить систематический контроль уровня калия в плазме крови. Первое измерение концентрации ионов калия рекомендуется проводить в течение первой недели от начала лечения. В случае развития гипокалиемии рекомендуется провести соответствующее лечение.

В случае гипокалиемии, вызванной индапамидом, может увеличиваться токсичность сердечных гликозидов. У пациентов, принимающих сердечные гликозиды, слабительные средства, на фоне гиперальдостеронизма, а также у пациентов пожилого возраста показан систематический контроль содержания калия и креатинина. В случае гипокалиемии у больных сахарным диабетом крайне необходимо контролировать уровень глюкозы в крови.

Несмотря на то, что индапамид практически не влияет на углеводный обмен, у больных с инсулинозависимым сахарным диабетом возможно повышение необходимой дозы инсулина, а при латентном сахарном диабете необходимо осуществлять контроль глюкозы крови. Следует иметь в виду, что индапамид снижает выделение ионов кальция с мочой, что приводит к незначительному и преходящему повышению концентрации кальция в сыворотке крови.

Тяжелая гиперкальциемия может быть следствием ранее недиагностированного гиперпаратиреоза. Перед исследованием функции паращитовидных желез рекомендуется прекратить прием препарата. Индапамид увеличивает выделение магния с мочой, что может привести к гипомagneмизму. При применении индапамида рекомендуется систематически контролировать концентрацию мочевой кислоты и остаточного азота в плазме крови, поскольку существует риск увеличения частоты приступов подагры.

Появление ортостатической гипотензии на фоне приема индапамида может провоцироваться употреблением алкоголя, приемом барбитуратов, опиоидных препаратов, а также других гипотензивных средств. Индапамид эффективен в полной мере только у пациентов с сохраненной функцией почек или умеренным нарушением работы почек (уровень креатинина в плазме у взрослых неже 25 мг/л или 220 мкмоль/л).

Следует иметь в виду, что в начале лечения у пациентов может отмечаться снижение клубочковой фильтрации в связи с гиповолемией в результате потери жидкости и натрия, вызванной приемом индапамида. Вследствие этого может отмечаться увеличение концентрации мочевины и креатинина в сыворотке крови. Если работа почек не нарушена, подобная функциональная почечная недостаточность, как правило, проходит бесследно, но на фоне имеющейся почечной недостаточности возможно ухудшение состояния пациента.

Больным с артериальной гипертензией и гипонатриемией (вследствие приема индапамида) необходимо прекратить прием диуретиков за 3 дня до начала приема ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (при необходимости прием диуретиков можно возобновить позднее), либо вообще назначаются низкие дозы ингибиторов АПФ.

Тщательный врачебный контроль требуется больным циррозом печени (особенно с отеками или асцитом, по причине риска развития метаболического алкалоза, усиливающего симптомы печеночной энцефалопатии).

Прием индапамида в случае нарушениями работы печени может вызвать развитие печеночной энцефалопатии. В этом случае необходимо прекратить прием препарата.

Индапамид может провоцировать обострение системной красной волчанки.

Индапамид может дать положительный результат при проведении допинг-контроля.

Препарат содержит лактозу как вспомогательное вещество. Пациентам, страдающим редкими наследственными заболеваниями, такими как непереносимость галактозы, дефицитом лактазы Лаппа или синдромом малабсорбции глюкозы и галактозы, не следует применять этот препарат.

### Применение при беременности и кормлении грудью

Препарат противопоказан при беременности и кормлении грудью.

### Влияние на способность управления транспортными средствами и механизмами

Препарат не оказывает влияния на психомоторные навыки. Тем не менее, в некоторых случаях, особенно в начале лечения или при совместном приеме некоторых антигипертензивных препаратов, как реакция на снижение артериального давления, возможно развитие различных индивидуальных реакций, что необходимо учитывать при управлении автотранспортными средствами и механизмами.

## ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ, ДРУГИЕ ВИДЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ

### Рекомендуемые комбинации

**Литий:** при одновременном приеме с препаратами лития возможно увеличение концентрации лития в крови (вследствие снижения его выведения) и появление симптомов передозировки. В случае необходимости этой комбинации необходимо систематически контролировать уровень лития в сыворотке крови и проводить коррекцию дозы.

### Комбинации, требующие внимания.

Совместное применение индапамида с антиаритмическими препаратами класса IA (хинидин, дизопирамид), антиаритмическими препаратами класса III (амиодарон, бретилиум, соталол, дофетилил, ибутилил), с препаратами, которые не относятся к антиаритмическим лекарственным средствам (некоторые нейролептики: фенотиазины (хлорпромазин, цитаземазин, левомепромазин, тiorидазин, трифторперазин), бензамиды (амисульпирид, сульпирид, сультопирид, тиарпид), бутиророфены (дропридол, галоперидол)), а также с другими препаратами (бепридил, цизаприд, дифеманил, эритромицин для внутривенного введения, галофантрин, мизоластин, пентамидин, спарфлоксацин, моксифлоксацин, астемизол, винкамин для внутривенного введения) может привести к развитию желудочковых аритмий по типу «прюэт» за счет синергидного влияния на длительность интервала Q–T (удлинение). Гипокалиемия является фактором риска.

Нестероидные противовоспалительные препараты для системного применения, тетракоактиды, а также высокие дозы салицилатов, адреномиметики, кортикостероидные препараты снижают антигипертензивный эффект индапамида. Баклофен усиливает антигипертензивный эффект индапамида.

Трициклические антидепрессанты и антипсихотические средства усиливают антигипертензивное действие индапамида и увеличивают риск развития ортостатической артериальной гипотензии (аддитивный эффект).

Амфотерицин В (при внутривенном введении), системные глюкокортикостероиды и минералокортикоиды, тетракоактиды, слабительные средства, салуретики (петлевые и тиазиды) увеличивают риск гипокалиемии (аддитивный эффект).

При одновременном приеме с сердечными гликозидами повышается вероятность развития дигиталисной интоксикации.

При одновременном приеме с метформинном может развиваться молочнокислый ацидоз. Метформин не применяется при концентрации креатинина в сыворотке крови 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 эффективна у некоторой категории пациентов, однако это не исключает в полной мере возможность развития гипо- или гиперкальциемии, особенно у больных сахарным диабетом и почечной недостаточностью.

Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента снижают уровень натрия в плазме, что может привести к острой артериальной гипотензии и/или острой почечной недостаточности (особенно у пациентов с имеющимся стенозом почечной артерии). При хронической сердечной недостаточности лечение следует начинать с низких доз ингибиторов АПФ, на фоне предварительного снижения дозы индапамида.

В случае обезвоживания, вызванного назначением диуретика, повышается риск развития острой почечной недостаточности, в частности, при введении больших доз йодсодержащих контрастных веществ.

При одновременном приеме с препаратами кальция может увеличиться сывороточная концентрация ионов кальция в результате снижения выведения кальция с мочой.

При одновременном применении индапамида с циклоспорином возможно увеличение концентрации креатинина в сыворотке крови. Индапамид снижает эффект непрямых антикоагулянтов (производных кумарина или индандиона) в результате повышения концентрации факторов свертывания крови вследствие уменьшения объема циркулирующей крови и увеличения синтеза факторов свертывания в печени (может потребоваться коррекция дозы).

Потенцирует блокаду нервно-мышечной передачи, вызванной действием недеполяризующих миорелаксантов.

## ФОРМА ВЫПУСКА

Капсулы 2,5 мг. По 10 капсул в блистере. По 3 блистера, вместе с инструкцией по применению, в картонной упаковке.

## УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

Хранить в сухом, защищенном от света месте при температуре ниже 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

## СРОК ГОДНОСТИ

5 лет. Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

## УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК

По рецепту.

## ДАТА ПОСЛЕДНЕЙ ПРОВЕРКИ ПРОИЗВОДИТЕЛЯ

## НАИМЕНОВАНИЕ И АДРЕС ПРОИЗВОДИТЕЛЯ

PRO.MED.CS Praha a.s., Чешская Республика

**В случае возникновения любых побочных эффектов просьба обращаться в отдел фармаконадзора Агентства по лекарствам и медицинским приборам (тел.: 022 88 43 38)**