

Инструкция по применению препарата

Индапамид-Акрихин

РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР: ЛП-004675

ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ ПРЕПАРАТА: Индапамид-Акрихин

МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ ИЛИ ГРУППИРОВОЧНОЕ НАЗВАНИЕ: индапамид

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

СОСТАВ:

Одна таблетка содержит:

Действующее вещество: индапамид – 2,50 мг;

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, кросповидон, магния стеарат.

Состав пленочной оболочки: Сепифилм LP770 белый (гипромеллоза, целлюлоза микрокристаллическая, стеариновая кислота, титана диоксид).

ОПИСАНИЕ

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, со слегка шероховатой поверхностью.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА: диуретическое средство

КОД АТХ: C03BA11

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

ФАРМАКОДИНАМИКА

Механизм действия

Индапамид относится к производным сульфонида с индольным кольцом и по фармакологическим свойствам близок к тиазидным диуретикам, которые ингибируют реабсорбцию ионов натрия в кортикальном сегменте петли нефрона. При этом увеличивается выделение почками ионов натрия, хлора и в меньшей степени ионов калия и магния, что сопровождается увеличением диуреза и гипотензивным эффектом.

Фармакодинамические эффекты

Показано, что при применении индапамида в режиме монотерапии в дозах, не оказывающих выраженного диуретического эффекта, наблюдается 24-часовой гипотензивный эффект.

Антигипертензивная активность индапамида связана с улучшением эластических свойств крупных артерий, уменьшением артериолярного и общего периферического сосудистого сопротивления. Индапамид уменьшает гипертрофию левого желудочка.

Тиазидные и тиазидоподобные диуретики при определенной дозе достигают плато терапевтического эффекта, в то время как частота побочных эффектов продолжает увеличиваться при дальнейшем повышении дозы препарата. Поэтому не следует увеличивать дозу препарата, если при приеме рекомендованной дозы не достигнут терапевтический эффект.

Индапамид не влияет на показатели липидного обмена, в том числе на уровень триглицеридов, холестерина, липопротеинов низкой плотности и липопротеинов высокой плотности; а также не влияет на показатели обмена углеводов, в том числе у пациентов с сахарным диабетом.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

Всасывание

После приема внутрь быстро и полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Биодоступность индапамида – 93%. Время достижения максимальной концентрации в плазме крови (Т_{Сmax}) составляет 1-2 часа после приема внутрь однократной дозы 2,5 мг.

Распределение

Около 75% препарата связывается с белками плазмы крови. При повторном приеме препарата не наблюдается его кумуляции.

Метаболизм

Метаболизируется в печени.

Выведение

Индапамид выводится в виде неактивных метаболитов, в основном почками (70% от введенной дозы) и через кишечник (23%). Период полувыведения (Т_{1/2}) составляет в среднем 15-18 часов.

Пациенты, относящиеся к группе высокого риска

У пациентов с почечной недостаточностью фармакокинетика индапамида не изменяется.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Артериальная гипертензия.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Повышенная чувствительность к индапамиду, другим производным сульфонида или к любому из вспомогательных веществ препарата;
- тяжелая форма почечной недостаточности (клиренс креатинина менее 30 мл/мин);
- печеночная энцефалопатия или тяжелые нарушения функции печени;
- гипокалиемия;
- беременность;
- период грудного вскармливания;
- детский возраст до 18 лет (безопасность и эффективность не установлена).

С осторожностью

Нарушения функции печени и почек, нарушения водно-электролитного баланса, у пациентов с удлинением QT-интервалом, ослабленные пациенты или пациенты, получающие сочетанную терапию с другими антиаритмическими препаратами (см. «Взаимодействие с другими лекарственными

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ

Беременность

В настоящий момент времени нет достаточного количества данных о применении индапамида во время беременности (описано менее 300 случаев).

Длительное применение тиазидных диуретиков в III триместре беременности может вызывать гиповолемию у матери и снижение маточно-плацентарного кровотока, что приводит к фетоплацентарной ишемии и задержке развития плода.

В исследованиях на животных не было выявлено прямого или непрямого воздействия на беременность. Следует избегать применения индапамида во время беременности.

Период грудного вскармливания

Неизвестно, выделяется ли индапамид или его метаболиты с грудным молоком. У новорожденного при этом может развиться повышенная чувствительность к производным сульфонида и гипокалиемия.

В связи с этим, риск для новорожденного/младенца не может быть исключен. Индапамид близок к тиазидным диуретикам, прием которых вызывает уменьшение количества грудного молока или даже подавление лактации. Не следует применять индапамид в период грудного вскармливания.

Фертильность

В доклинических исследованиях было показано отсутствие воздействия на репродуктивную функцию обоюбого пола. Предположительно влияние на фертильность у человека отсутствует.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Внутрь, по 1 таблетке в сутки, желателно утром; таблетку следует проглатывать целиком, не разжевывая, запивая достаточным количеством жидкости.

При лечении пациентов с артериальной гипертензией доза препарата не должна превышать 2,5 мг в сутки (увеличение риска побочного действия без усиления антигипертензивного эффекта).

Особые группы пациентов

При тяжелой почечной недостаточности (клиренс креатинина менее 30 мл/мин) прием препарата противопоказан. Тиазидные и тиазидоподобные диуретики достаточно эффективны только при нормальной функции почек или при минимальных нарушениях.

У пожилых пациентов следует контролировать плазменный уровень креатинина с учетом возраста, массы тела и пола. Препарат Индапамид-Акрихин можно назначать пожилым пациентам с нормальной или незначительно нарушенной функцией почек.

При тяжелых нарушениях функции печени прием препарата противопоказан.

Препарат Индапамид-Акрихин не рекомендуется применять для лечения детей до 18 лет в связи с недостатком сведений о безопасности и эффективности.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Наиболее частыми нежелательными реакциями, о которых сообщалось, были: реакции повышенной чувствительности, в основном, дерматологические, у пациентов с предрасположенностью к аллергическим и астматическим реакциям, а также макулопапулезная сыпь.

В клинических исследованиях гипокалиемия (концентрация калия менее 3,4 ммоль/л) наблюдалась у 25% пациентов и менее 3,2 ммоль/л – у 10% пациентов после 4-6 недель лечения. После 12 недель терапии среднее снижение концентрации калия в плазме крови составляло 0,41 ммоль/л.

Большинство побочных реакций (лабораторные и клинические показатели) носят дозозависимый характер. Частота развития нежелательных реакций классифицирована в соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и приведена в виде следующей градации: очень часто ($\geq 10\%$); часто ($\geq 1\%$, $< 10\%$); нечасто ($\geq 0,1\%$, $< 1\%$); редко ($\geq 0,01\%$, $< 0,1\%$); очень редко ($< 0,01\%$); частота неизвестна (частоту встречаемости невозможно оценить на основании имеющихся данных).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: очень редко – тромбоцитопения, лейкопения, агранулоцитоз, апластическая анемия, гемолитическая анемия.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания: очень редко – гиперкальциемия; частота неизвестна – снижение концентрации калия и развитие гипокалиемии, особенно значимое для пациентов, относящихся к группе риска (см. раздел «Особые указания»), гипонатриемия (см. раздел «Особые указания»).

Нарушения со стороны нервной системы: редко – вертиго, повышенная утомляемость, головная боль, парестезии; частота неизвестна – обморок.

Нарушения со стороны органа зрения: частота неизвестна – миопия, нечеткое зрение, нарушение зрения.

Нарушения со стороны сердца: очень редко – аритмия, частота неизвестна – тахикардия типа «пируэт» (возможно с летальным исходом) (см. разделы «Особые указания», «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Нарушения со стороны сосудов: очень редко – понижение артериального давления.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: нечасто – рвота; редко – тошнота, запор, сухость слизистой оболочки полости рта; очень редко – панкреатит.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: очень редко – почечная недостаточность.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: очень редко – нарушение функции печени; частота неизвестна – возможность развития печеночной энцефалопатии в случае печеночной недостаточности (см. «Противопоказания», «Особые указания»), гепатит.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: часто - реакции повышенной чувствительности, макулопапулезная сыпь; нечасто – пурпура; очень редко – ангионевротический отек, крапивница, токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона; частота неизвестна – у пациентов с острой формой системной красной волчанки возможно ухудшение течения заболевания; реакции фоточувствительности (см. раздел «Особые указания»).

Лабораторные и инструментальные данные: частота неизвестна – увеличение интервала QT на ЭКГ (см. разделы «Взаимодействие с другими лекарственными средствами», «Особые указания»), повышение концентрации мочевой кислоты и глюкозы в крови (см. раздел «Особые указания»); повышение активности «печеночных» трансаминаз.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Индапамид даже в очень высоких дозах (до 40 мг, т.е. в 16 раз больше терапевтической дозы) не оказывает токсического действия.

Симптомы: признаки острого отравления препаратом в первую очередь связаны с нарушением водно-электролитного баланса (гипонатриемия, гипокалиемия). Из клинических симптомов передозировки могут отмечаться тошнота, рвота, снижение артериального давления, судороги, вертиго, сонливость, спутанность сознания, полиурия или олигурия с возможным переходом в анурию (вследствие гиповолемии).

Лечение: меры неотложной помощи сводятся к выведению препарата из организма: промывание желудка и/или назначение активированного угля с последующим восстановлением водно-электролитного баланса.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

Нежелательное сочетание лекарственных веществ

Препараты лития. При одновременном применении индапамида и препаратов лития, также как и при соблюдении бессолевой диеты, может наблюдаться повышение концентрации лития в плазме крови вследствие снижения его экскреции, сопровождающееся появлением признаков передозировки.

При необходимости диуретические препараты могут быть использованы в сочетании с препаратами лития, при этом следует тщательно подбирать дозу препаратов, постоянно контролируя содержание лития в плазме крови.

Сочетание препаратов, требующее особого внимания

Препараты, способные вызывать аритмию типа «пируэт»:

- антиаритмические препараты IA класса (хинидин, гидрохинидин, дизопирамид);
- антиаритмические препараты III класса (амиодарон, соталол, дофетилид, ибутилид);
- некоторые нейролептики: фенотиазины (хлорпромазин, циамемазин, левомепромазин, тиоридазин, трифторперазин), бензамиды (амисульприд, сульпирид, сультоприд, тиаприд), бутирофеноны (дроперидол, галоперидол);
- другие: бепридил, цизаприд, дифеманил, эритромицин (в/в), галофантрин, мизоластин, пентамидин, спарфлоксацин, моксифлоксацин, астемизол, винкамин (в/в).

Повышен риск развития желудочковых аритмий, особенно аритмии типа «пируэт» (фактором риска является гипокалиемия).

Следует определить концентрацию калия в плазме крови и, при необходимости, корректировать ее до начала комбинированной терапии индапамидом и указанными выше препаратами.

Необходим контроль клинического состояния пациента, контроль уровня электролитов плазмы крови, показателей ЭКГ.

У пациентов с гипокалиемией необходимо использовать препараты, не вызывающие аритмию типа «пируэт».

Нестероидные противовоспалительные препараты (при системном назначении), включая селективные ингибиторы ЦОГ-2, высокие дозы ацетилсалициловой кислоты (≥ 3 г/сутки).

Возможно снижение антигипертензивного эффекта индапамида. Существует риск развития острой почечной недостаточности вследствие снижения клубочковой фильтрации. Пациентам необходимо компенсировать потерю жидкости и в начале лечения тщательно контролировать функцию почек.

Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АПФ). Назначение ингибиторов АПФ пациентам с изначально сниженной концентрацией ионов натрия в крови (особенно пациентам со стенозом почечной артерии) сопровождается риском внезапной артериальной гипотензии и/или острой почечной недостаточности.

Пациентам с *артериальной гипертензией* и возможно сниженным, вследствие приема диуретиков, содержанием ионов натрия в плазме крови необходимо:

- за 3 дня до начала лечения ингибитором АПФ прекратить прием диуретиков. В дальнейшем, при необходимости, прием диуретиков можно возобновить;
- или начинать терапию ингибитором АПФ с низких доз, с последующим постепенным увеличением дозы в случае необходимости.

При *хронической сердечной недостаточности* лечение ингибиторами АПФ следует начинать с самых низких доз с возможным предварительным снижением доз диуретиков.

Во *всех случаях* в первые недели приема ингибиторов АПФ у пациентов необходимо контролировать функцию почек (содержание креатинина в плазме крови).

Другие препараты, способные вызывать гипокалиемию: амфотерицин В (в/в), глюко- и минералокортикостероиды (при системном применении), тетракозактид, слабительные средства, стимулирующие моторику кишечника. Увеличение риска развития гипокалиемии (аддитивный эффект). Необходим постоянный контроль концентрации калия в плазме крови, при необходимости – его коррекция. Особое внимание следует уделять пациентам, одновременно получающим сердечные гликозиды. Рекомендуется использовать слабительные средства, не стимулирующие моторику кишечника.

Баклофен. При одновременном применении с баклофеном отмечается усиление гипотензивного эффекта. Пациентам необходимо компенсировать потерю жидкости и в начале лечения тщательно контролировать функцию почек.

Сердечные гликозиды. Гипокалиемия усиливает токсическое действие сердечных гликозидов. При одновременном применении индапамида и сердечных гликозидов следует контролировать уровень калия в плазме крови, показатели ЭКГ, и, при необходимости, корректировать терапию.

Сочетание препаратов, требующее внимания

Калийсберегающие диуретики (амилорид, спиронолактон, триамтерен). Комбинированная терапия индапамидом и калийсберегающими диуретиками целесообразна у некоторых пациентов, однако при этом не исключается возможность развития гипокалиемии или гиперкалиемии (особенно у пациентов с почечной недостаточностью или у пациентов с сахарным диабетом).

Необходимо контролировать уровень калия в плазме крови, показатели ЭКГ и, при необходимости, корректировать терапию.

Метформин. Функциональная почечная недостаточность, которая может возникать на фоне диуретиков, особенно петлевых, при одновременном назначении метформина повышает риск развития молочнокислого ацидоза.

Не следует использовать метформин, если уровень креатинина превышает 15 мг/л (135 мкмоль/л) у мужчин и 12 мг/л (110 мкмоль/л) у женщин.

Йодсодержащие контрастные вещества. В случае обезвоживания организма на фоне приема диуретических препаратов увеличивается риск развития острой почечной недостаточности, особенно при использовании высоких доз йодсодержащих контрастных веществ. Перед применением йодсодержащих контрастных веществ пациентам необходимо компенсировать потерю жидкости.

Трициклические антидепрессанты, антипсихотические средства (нейролептики). Препараты этих классов усиливают антигипертензивное действие индапамида и увеличивают риск ортостатической гипотензии (аддитивный эффект).

Соли кальция. При одновременном назначении возможно развитие гиперкальциемии вследствие снижения выведения ионов кальция почками.

Циклоспорин, такролимус. Возможно увеличение содержания креатинина в плазме крови без изменения концентрации циркулирующего циклоспорина, даже при нормальном содержании жидкости и ионов натрия.

Кортикостероидные препараты, тетракозактид (при системном назначении). Снижение гипотензивного действия (задержка жидкости и ионов натрия в результате действия кортикостероидов).

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Нарушения функции печени

При назначении тиазидных и тиазидоподобных диуретиков у пациентов с нарушениями функции печени возможно развитие печеночной энцефалопатии, особенно в случае нарушения электролитного баланса. В этом случае прием диуретиков следует немедленно прекратить.

Фоточувствительность

На фоне приема тиазидных и тиазидоподобных диуретиков сообщалось о случаях развития реакций фоточувствительности (см. «Побочное действие»). В случае развития реакций фоточувствительности на фоне приема препарата следует прекратить лечение. При необходимости продолжения терапии диуретиками, рекомендуется защищать кожные покровы от воздействия солнечных лучей или искусственных ультрафиолетовых лучей.

Водно-электролитный баланс

– *содержание ионов натрия в плазме крови:*

До начала лечения необходимо определить содержание ионов натрия в плазме крови. На фоне приема препарата следует регулярно контролировать этот показатель. Необходим постоянный контроль содержания ионов натрия, так как первоначально снижение концентрации натрия в плазме крови может быть бессимптомным. Более частый контроль содержания ионов натрия показан пациентам с циррозом печени и лицам пожилого возраста (см. разделы «Побочное действие» и «Передозировка»).

Все диуретические препараты могут вызывать гипонатриемию, приводящую иногда к крайне тяжелым последствиям. Гипонатриемия и гиповолемия могут приводить к обезвоживанию и ортостатической гипотензии. Сопутствующее снижение ионов хлора может приводить к вторичному компенсаторному метаболическому алкалозу: частота и степень выраженности этого эффекта незначительны.

– *содержание ионов калия в плазме крови:*

При терапии тиазидными и тиазидоподобными диуретиками основной риск заключается в резком снижении концентрации калия в плазме крови и развитии гипокалиемии. Необходимо избегать риска развития гипокалиемии (< 3,4 ммоль/л) у пациентов следующих категорий: пожилого возраста, ослабленных или получающих сочетанную медикаментозную терапию, пациентов с циррозом печени, периферическими отеками или асцитом, ишемической болезнью сердца, сердечной недостаточностью. Гипокалиемия у этих пациентов усиливает токсическое действие сердечных гликозидов и повышает риск развития аритмии.

Кроме того, к группе повышенного риска относятся пациенты с увеличенным интервалом QT, как врожденным, так и вызванным лекарственными средствами.

Гипокалиемия, так же, как и брадикардия, является состоянием, способствующим развитию тяжелых аритмий и, особенно, аритмии типа «пируэт», которые могут приводить к летальному исходу. Во всех описанных выше случаях необходимо регулярно контролировать содержание калия в плазме крови. Первое измерение концентрации ионов калия в крови необходимо провести в течение первой недели от начала лечения. При появлении гипокалиемии должно быть назначено соответствующее лечение.

– содержание кальция в плазме крови:

Следует иметь в виду, что тиазидные и тиазидоподобные диуретики могут уменьшать выведение ионов кальция почками, приводя к незначительному и временному повышению концентрации кальция в плазме крови. Выраженная гиперкальциемия может быть следствием ранее не диагностированного гиперпаратиреоза.

Следует отменить прием диуретических препаратов перед исследованием функции паращитовидных желез.

– содержание глюкозы в плазме крови:

Необходимо контролировать уровень глюкозы в крови у пациентов с сахарным диабетом, особенно при наличии гипокалиемии.

Мочевая кислота

У пациентов с подагрой может увеличиваться частота возникновения приступов или обостряться течение подагры.

Диуретические препараты и функция почек

Тиазидные и тиазидоподобные диуретики эффективны в полной мере только у пациентов с нормальной или незначительно нарушенной функцией почек (содержание креатинина в плазме крови у взрослых лиц ниже 25 мг/л или 220 мкмоль/л). У пациентов пожилого возраста нормальный уровень креатинина в плазме крови рассчитывают с учетом возраста, массы тела и пола.

Следует учитывать, что в начале лечения у пациентов может наблюдаться снижение скорости клубочковой фильтрации, обусловленное гиповолемией, которая, в свою очередь, вызвана потерей жидкости и ионов натрия на фоне приема диуретических препаратов. Как следствие, в плазме крови может увеличиваться концентрация мочевины и креатинина. Если функция почек не нарушена, такая временная функциональная почечная недостаточность, как правило, проходит без последствий, однако при уже имеющейся почечной недостаточности состояние пациента может ухудшиться.

Спортсмены

Действующее вещество препарата Индапамид-Акрихин может давать положительный результат при проведении допинг-контроля у спортсменов.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Действие веществ, входящих в состав препарата, не приводит к нарушению внимания. Однако у некоторых пациентов в ответ на снижение артериального давления могут развиваться различные индивидуальные реакции, особенно в начале терапии или при добавлении к проводимой терапии других гипотензивных средств. В этом случае способность управлять автомобилем или другими механизмами может быть снижена.

ФОРМА ВЫПУСКА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 2,5 мг.

По 10 таблеток в блистер из пленки ПВХ и фольги алюминиевой. По 2, 3 или 6 блистеров вместе с инструкцией по применению в пачку картонную.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

При температуре не выше 25°C. Хранить в недоступном для детей месте.

СРОК ГОДНОСТИ

3 года. Не применять по истечении срока годности.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА

По рецепту.

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ, ФАСОВЩИК (ПЕРВИЧНАЯ УПАКОВКА), ВЫПУСКАЮЩИЙ КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Фармацевтический завод «Польфарма» АО ул. Пельплиньска 19, 83-200 Старогард Гданьски, Польша

УПАКОВЩИК (ВТОРИЧНАЯ (ПОТРЕБИТЕЛЬСКАЯ) УПАКОВКА)

Фармацевтический завод «Польфарма» АО

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

или

Акционерное общество «Химико-фармацевтический комбинат «АКРИХИН» (АО «АКРИХИН»), Россия
142450, Московская область, Ногинский район, г. Старая Купавна, ул. Кирова, д.29.

ОРГАНИЗАЦИЯ, ПРИНИМАЮЩАЯ ПРЕТЕНЗИИ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ

Акционерное общество «Химико-фармацевтический комбинат «АКРИХИН» (АО «АКРИХИН»), Россия
142450, Московская область, Ногинский район, г. Старая Купавна, ул. Кирова, д. 29.

Телефон/факс: +7 (495) 702-95-03