

## **УТВЕРЖДЕНА**

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

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

#### **Торговое наименование**

Индапамид

#### **Международное непатентованное название**

Индапамид

#### **Лекарственная форма, дозировка**

Таблетки, покрытые оболочкой, 2.5 мг

#### **Фармакотерапевтическая группа**

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

Код АТХ С03ВА11

#### **Показания к применению**

Индапамид показан для лечения эссенциальной артериальной гипертензии у взрослых.

#### **Перечень сведений, необходимых до начала применения**

##### ***Противопоказания***

- гиперчувствительность к действующему веществу, сульфонамидам или к любому из вспомогательных веществ
- тяжелая почечная недостаточность, анурия
- печеночная энцефалопатия или другие тяжелые нарушения функции печени
- гипокалиемия
- период беременности и кормление грудью
- детский и подростковый возраст до 18 лет

### ***Необходимые меры предосторожности при применении***

Пациент должен проконсультироваться с врачом, прежде чем принимать препарат Индапамид.

### **Хориоидальный выпот, острая миопия и вторичная закрытоугольная глаукома**

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

### **Фоточувствительность**

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

### **Водно-электролитный баланс**

#### **- Содержание натрия в плазме**

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

#### **- Содержание калия в плазме**

В ходе лечения необходимо регулярно контролировать концентрацию калия в плазме. Снижение содержания калия и гипокалиемия являются основным риском при применении тиазидных и тиазидоподобных диуретиков. Следует предотвращать развитие гипокалиемии (<3.4 ммоль/л) особенно у некоторых групп пациентов повышенного риска, например, пациентов

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

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

#### - Содержание магния в плазме

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

#### - Содержание кальция в плазме

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

#### **Содержание глюкозы в крови**

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

#### **Мочевая кислота**

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

#### **Функция почек и диуретические лекарственные препараты**

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

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

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

### ***Взаимодействия с другими лекарственными препаратами***

#### **Не следует применять одновременно с индапамидом**

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

#### **Следует с осторожностью применять с индапамидом**

#### Препараты, вызывающие аритмию по типу *torsade de pointes*

(полиморфную желудочковую тахикардию типа «пируэт»):

- антиаритмические препараты Ia класса (хинидин, гидрохинидин, дизопирамид);
- антиаритмические препараты III класса (амиодарон, соталол, дофетилид, ибутилид, бретилиям);
- некоторые антипсихотические препараты:
  - производные фенотиазина (хлорпромазин, циаемеазин, левомепромазин, тиоридазин, трифторперазин);
  - производные бензамида (амисульпирид, сульпирид, сультоприд, тиаприд);
  - производные бутирофенона (дроперидол, галоперидол);
  - другие антипсихотики (пимозид).

Другие препараты: бепридил, цизаприд, дифеманил, эритромицин (при внутривенном введении), галофантрин, мизоластин, пентамидин, спарфлоксацин, моксифлоксацин, винкамин (при внутривенном введении), метадон, астемизол, терфенадин.

Повышенный риск желудочковых аритмий, особенно *torsade de pointes* (гипокалиемия является предрасполагающим фактором).

Перед назначением комбинированной терапии индапамидом и указанными выше препаратами следует провести исследование с целью выявления гипокалиемии и при необходимости провести коррекцию. Необходим контроль клинического состояния пациента, контроль уровня электролитов в плазме крови, показателей ЭКГ.

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

Нестероидные противовоспалительные лекарственные препараты (при системном применении), в том числе селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) и высокие дозы салицилатов ( $\geq 3$  г/сутки)

Возможно снижение антигипертензивного эффекта индапамида.

У обезвоженных пациентов существует риск развития острой почечной недостаточности вследствие снижения клубочковой фильтрации. Пациентам необходимо компенсировать потерю жидкости и в начале терапии тщательно контролировать функцию почек.

#### Ингибиторы ангиотензин-конвертирующего фермента (АКФ)

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

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

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

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

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

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

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

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

#### Баклофен

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

#### Препараты наперстянки

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

#### **Комбинации, которые требуют особого внимания**

### Аллопуринол

Совместное применение с индапамидом может повышать риск развития реакции гиперчувствительности при лечении аллопуринолом.

### Калийсберегающие диуретики (амилорид, спиронолактон, триамтерен)

Рациональная комбинация этих препаратов, полезная для некоторых пациентов, не исключает риска развития гипокалиемии (особенно в случае пациентов с сахарным диабетом или с почечной недостаточностью) или гиперкалиемии. Необходимо контролировать уровень калия в плазме и показатели ЭКГ, а в случае необходимости пересмотреть способ лечения.

### Метформин

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

### Йодсодержащие рентгеноконтрастные вещества

В случае обезвоживания, вызванного диуретиками, существует повышенный риск развития острой почечной недостаточности, особенно при использовании высоких доз йодсодержащего рентгеноконтрастного вещества. Перед применением йодсодержащих контрастных веществ пациентам необходимо компенсировать потерю жидкости.

### Трициклические антидепрессанты, нейролептики

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

### Кальций (соли кальция)

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

### Циклоспорин, такролимус

Возможно увеличение концентрации креатинина в плазме крови без изменения концентрации циркулирующего циклоспорина, даже при отсутствии потери воды и ионов натрия.

### Кортикостероиды, тетракозактид (для системного применения)

Снижение антигипертензивного эффекта (задержка воды и ионов натрия в результате действия кортикостероидов).

### ***Специальные предупреждения***

#### *Пациенты с печеночной недостаточностью*

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

#### *Спортсмены*

Препарат может вызвать положительные результаты антидопинговых тестов у спортсменов.

#### *Применение в педиатрии*

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

#### *Во время беременности или лактации*

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

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

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

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

## **Рекомендации по применению**

### ***Режим дозирования***

#### *Взрослые*

По 1 таблетке (2.5 мг) один раз в сутки, утром.

Действие лекарственного препарата Индапамид наступает постепенно, максимального антигипертензивного эффекта можно достичь только спустя несколько месяцев с момента начала лечения.

Не рекомендуется применять дозы препарата Индапамид выше 2.5 мг в сутки, так как это не приведет к дальнейшему снижению артериального давления крови, а может усилиться диуретическое действие препарата.

Если применение препарата Индапамид по 1 таблетке раз в сутки достаточным образом не снизит артериальное давление, врач может назначить другие антигипертензивные препараты. Индапамид можно применять в комбинации с  $\beta$ -адреноблокаторами, ингибиторами АКФ, метилдопой, клонидином и другими блокаторами адренергических рецепторов. Не рекомендуется применение препарата Индапамид с диуретиками, которые могут вызвать гипокалиемию.

Не отмечено эффекта гипертензии и феномена «рикошета» после отмены препарата Индапамид.

#### Особые группы пациентов

#### *Пациенты с почечной недостаточностью*

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

#### *Пациенты пожилого возраста*

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

#### *Пациенты с нарушением функции печени*

В случае тяжелых нарушений функции печени применение лекарственного препарата противопоказано.

#### *Дети и подростки*

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

#### **Метод и путь введения**

Для приема внутрь.

#### **Меры, которые необходимо принять в случае передозировки**

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

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

#### **Меры, необходимые при пропуске одной или нескольких доз лекарственного препарата**

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

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

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

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

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

### *Часто*

- реакции повышенной чувствительности
- пятнисто-папулезная сыпь
- гипокалиемия

### *Нечасто*

- рвота
- пурпура
- гипонатриемия
- эректильная дисфункция

### *Редко*

- головная боль, головокружение, повышенная утомляемость
- парестезии
- тошнота, запор, сухость во рту
- гипохлоремия
- гипомагниемия

### *Очень редко*

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

### *Неизвестно*

- обморок
- возможно обострение симптомов уже имеющейся острой системной красной волчанки
- удлинение интервала QT на ЭКГ
- полиморфная желудочковая тахикардия типа «пирует» потенциально смертельная
- возможно развитие печеночной энцефалопатии на фоне печеночной недостаточности
- гепатит
- повышение активности печеночных ферментов
- повышение концентрации мочевой кислоты и глюкозы в крови
- реакции фоточувствительности
- миопия, нечеткое зрение, нарушения зрения, скопление жидкости в сосудистой оболочке глаза (хориоидальный выпот), приступ закрытоугольной глаукомы)
- спазм мышц, мышечная слабость, миалгия, рабдомиолиз

### *Описание отдельных побочных реакций*

Во время исследований II и III фаз, при сравнении 1.5 и 2.5 мг индапамида, анализ калия в плазме показал дозозависимый эффект индапамида:

- Индапамид 1.5 мг: концентрация калия в плазме крови <3.4 ммоль/л наблюдалась у 10% пациентов и <3.2 ммоль/л у 4% пациентов после 4-6 недель лечения. Через 12 недель лечения среднее снижение концентрации калия в плазме крови составляло 0.23 ммоль/л.
- Индапамид 2.5 мг: концентрация калия в плазме крови <3.4 ммоль/л наблюдалась у 25% пациентов и <3.2 ммоль/л у 10% пациентов после 4-6 недель лечения. Через 12 недель лечения среднее снижение концентрации калия в плазме крови составляло 0.41 ммоль/л.

**При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов**

РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан  
<http://www.ndda.kz>

### **Дополнительные сведения**

#### ***Состав лекарственного препарата***

Одна таблетка содержит

*активное вещество* - индапамид, 2.5 мг,

*вспомогательные вещества* - целлюлоза микрокристаллическая, кросповидон, магния стеарат,

*состав оболочки* SERIFILM LP770 WHITE: гипромеллоза, целлюлоза микрокристаллическая, кислота стеариновая, титана диоксид (E171).

#### ***Описание внешнего вида, запаха, вкуса***

Таблетки, покрытые оболочкой белого цвета, круглой двояковыпуклой формы, с немного шероховатой поверхностью.

### **Форма выпуска и упаковка**

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из фольги алюминиевой и пленки поливинилхлоридной.

По 2, 3 или 6 контурных упаковок вместе с утвержденной инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках помещают в пачку из картона.

### **Срок хранения**

Срок хранения 3 года.

Не применять по истечении срока годности!

***Условия хранения***

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

Хранить в недоступном для детей месте!

**Условия отпуска из аптек**

По рецепту

**Сведения о производителе**

Фармацевтический завод «ПОЛЬФАРМА» АО

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

Номер телефона: +48 58 5631600

Номер факса: +48 58 5622353

Адрес электронной почты: phv@polpharma.com

**Держатель регистрационного удостоверения**

АО «Химфарм»

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

Номер телефона: +7 7252 (610151)

Номер автоответчика: +7 7252 (561342)

Адрес электронной почты: infomed@santo.kz

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

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

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

Номер автоответчика +7 7252 (561342)

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