

From:

To:

Date: 12/24/2021 2:26:30 AM

Subject:

Attachments: .thmx

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу
ІНДАП®
(INDAP®)

Склад:

діюча речовина: індапамід;

1 таблетка містить 1,25 мг або 2,5 мг індапаміду;

допоміжні речовини:

Індап®, таблетки 1,25 мг: лактозимоногідрат, целюлозамікрокристалічна, тальк, магнію стеарат, кремнію діоксид колоїдний безводний, заліза оксид червоний (Е 172);

Індап®, таблетки 2,5 мг: лактозимоногідрат, целюлозамікрокристалічна, тальк, магнію стеарат, кремнію діоксид колоїдний безводний, заліза оксид жовтий (Е 172), заліза оксид червоний (Е 172).

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки по 1,25 мг: рожеві круглі плоскі таблетки діаметром приблизно 7 мм, допускається ледве помітна мармуровість;

таблетки по 2,5 мг: світло-оранжеві круглі таблетки діаметром приблизно 8 мм з хрестоподібною рискою для поділу з одного боку, допускається ледве помітна мармуровість.

Фармакотерапевтична група. Нетіазидні діуретики з помірною діуретичною активністю. Сульфонаміди, прості. Код АТХ C03B A11.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Індапамід – сульфонамідний діуретик, який фармакологічно споріднений із тіазидними діуретиками. Індапамід інгібує реабсорбцію натрію в кортикальному сегменті нирок. Це підвищує екскрецію натрію та хлоридів у сечу і меншою мірою – екскрецію калію та магнію, підвищуючи таким чином діурез.

Антигіпертензивна дія індапаміду проявляється при дозах, при яких діуретичний ефект незначний. Більш того, його антигіпертензивна дія зберігається навіть у пацієнтів з артеріальною гіпертензією, які перебувають на гемодіалізі.

Індапамід діє на рівні судин шляхом:

- зменшення скоротливої здатності гладких м'язів судин, що пов'язано зі змінами трансмембранного обміну іонів (головним чином кальцію);
- стимуляції синтезу простагландину PGE₂ та простагліну PGI₂ (вазодилатора інгібітора агрегації тромбоцитів).

Індапамід зменшує гіпертрофію лівого шлуночка.

Більш того, як показали дослідження різної тривалості (короткої, середньої та довгої) за участю пацієнтів з артеріальною гіпертензією, індапамід:

- не впливає на метаболізм ліпідів: тригліцеридів, холестерину ліпопротеїдів низької щільності та холестерину ліпопротеїдів високої щільності;
- не впливає на метаболізм вуглеводів, навіть у хворих на артеріальну гіпертензію та цукровий діабет.

При перевищенні рекомендованої дози терапевтичний ефект тiazидів та тiazидоподібних діуретиків не збільшується, тоді як кількість небажаних явищ зростає. Якщо лікування недостатньо ефективне, підвищувати дозу не рекомендується.

Фармакокінетика.

Абсорбція

Біодоступність індапаміду висока – 93 %.

Максимальна концентрація у плазмі крові (C_{max}) після прийому дози 2,5 мг досягається приблизно через 1-2 години.

Розподіл

Зв'язування з протеїнами плазми – вище 75 %.

Період напіввиведення становить 14-24 години (у середньому – 18 годин).

Під час регулярного прийому лікарського засобу підвищується рівень стабільної концентрації в плазмі (плато) порівняно з концентрацією індапаміду після прийому одноразової дози. Цей рівень концентрації у плазмі крові залишається стабільним тривалий час без виникнення кумуляції.

Виведення

Нирковий кліренс становить 60-80 % загального кліренсу.

Індапамід виводиться переважно у вигляді метаболітів, частка препарату, що виводиться нирками у незміненому вигляді, становить 5 %.

Пацієнти з нирковою недостатністю

У пацієнтів із нирковою недостатністю фармакокінетичні параметри не змінюються.

Клінічні характеристики.

Показання.

Есенціальна гіпертензія.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до сульфаніламідів або до будь-якого допоміжного компонента препарату;
- тяжка ниркова недостатність (кліренс креатиніну – нижче 30 мл/хв);
- печінкова енцефалопатія або тяжкі захворювання печінки;
- гіпокаліємія;
- вагітність та період годування груддю.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Нерекомендовані комбінації

Літій. Можливе підвищення рівня літію у плазмі крові та поява симптомів передозування, як і при безсольовій дієті (зниження екскреції літію із сечею). Якщо необхідно призначити діуретик, слід провести ретельний моніторинг рівня літію у плазмі крові та адаптувати дозу літію.

Комбінації, що потребують обережності

Препарати, що можуть спричинити виникнення пароксизмальної шлуночкової тахікардії типу пірует:

- антиаритмічні препарати класу Ia (квінідин, гідроквінідин, дизопірамід);
- антиаритмічні препарати класу III (аміодарон, соталол, дофетилід, ібутилід);
- деякі антипсихотичні препарати:
 - фенотіазини (хлорпромазин, ціамемазин, левомепромазин, тіоридазин, трифлуоперазин);
 - бензаміди (амісульприд, сульпірид, сультоприд, тіаприд);
 - бутирофенони (дроперидол, галоперидол);
- інші лікарські засоби: бепридил, цизаприд, дифеманіл, еритроміцин внутрішньовенний, галофантрин, мізоластин, пентамідин, спарфлоксацин, моксифлоксацин, вінкамін внутрішньовенний.

При застосуванні індапаміду з вищезазначеними лікарськими засобами підвищується ризик виникнення шлуночкових аритмій, зокрема *torsades de pointes* – пароксизмальної шлуночкової тахікардії типу пірует (гіпокаліємія є фактором ризику).

Перед призначенням такої комбінації слід перевірити рівень калію та у разі необхідності відкоригувати його. Слід контролювати клінічний стан пацієнтів, електроліти плазми та ЕКГ. При наявності гіпокаліємії рекомендовано призначати препарати, що не спричиняють *torsades de pointes*.

Нестероїдні протизапальні препарати (для системного призначення), включаючи селективні інгібітори циклооксигенази 2, великі дози саліцилатів (≥ 3 г/добу):

- можуть зменшувати антигіпертензивний ефект індапаміду;
- у зневоднених пацієнтів підвищується ризик виникнення гострої ниркової недостатності (через зниження гломерулярної фільтрації). Перед початком лікування необхідно відновити водний баланс та перевірити функцію нирок.

Інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ). Можливе раптове виникнення артеріальної гіпотензії та/або гострої ниркової недостатності у пацієнтів зі зниженим рівнем натрію (особливо у пацієнтів зі стенозом ниркової артерії).

Артеріальна гіпертензія. Якщо попереднє застосування діуретика викликало зниження рівня натрію, необхідно за 3 доби до початку лікування інгібітором АПФ припинити прийом діуретика та потім у разі необхідності відновити терапію діуретиком або розпочати прийом інгібітора АПФ з низької початкової дози із подальшим поступовим її підвищенням.

При *застійній серцевій недостатності* застосування інгібітора АПФ слід розпочинати з мінімальної дози та, можливо, після зниження дози попередньо призначеного діуретика, що виводить калій.

У будь-якому випадку необхідно проводити контроль функції нирок (креатиніну плазми) протягом перших тижнів лікування інгібітором АПФ.

Препарати, що можуть спричинити виникнення гіпокаліємії: глюко- та мінералокортикоїди (для системного призначення), амфотерицин В (внутрішньовенний), тетракозактид, проносні препарати, що стимулюють перистальтику – підвищують ризик виникнення гіпокаліємії (адитивний ефект). Слід контролювати та при необхідності проводити корекцію калію у плазмі крові, особливу увагу слід приділяти одночасній терапії із серцевими глікозидами. Рекомендується призначати проносні препарати, що не стимулюють перистальтику.

Серцеві глікозиди. Наявність гіпокаліємії сприяє кардіотоксичності серцевих глікозидів. Слід проводити моніторинг калію у плазмі крові, ЕКГ-контроль та у разі необхідності коригувати лікування.

Баклофен посилює антигіпертензивну дію препарату. На початку терапії необхідно відновити водно-електролітний баланс пацієнта та контролювати функцію нирок.

Комбінації, що потребують уваги

Калійзберігаючі діуретики (амілорид, спіронолактон, триамтерен). Якщо існує доцільність призначення такої комбінації, не виключається можливість виникнення гіпокаліємії (особливо у хворих на цукровий діабет або з нирковою недостатністю) або гіперкаліємії. Слід проводити моніторинг рівня калію у плазмі крові, ЕКГ-контроль та у разі необхідності коригувати терапію.

Метформін. Підвищується ризик виникнення молочнокислого ацидозу у разі розвитку функціональної ниркової недостатності внаслідок прийому діуретиків, особливо петльових. Не слід призначати метформін, якщо рівень креатиніну у плазмі крові перевищує 15 мг/л (135 мкмоль/л) у чоловіків та 12 мг/л (110 мкмоль/л) у жінок.

Йодоконтрастні засоби. У разі дегідратації, спричиненої прийомом діуретиків, збільшується ризик розвитку гострої ниркової недостатності, особливо при застосуванні великих доз йодоконтрастних засобів. Необхідно відновити водний баланс до призначення йодоконтрастних засобів.

Іміпраміноподібні антидепресанти, нейролептики. Посилення антигіпертензивного ефекту та ризику розвитку ортостатичної гіпотензії за рахунок адитивного ефекту.

Солі кальцію. Можливе виникнення гіперкальціємії внаслідок зниження елімінації кальцію нирками.

Циклоспорин, такролімус. Ризик підвищення креатиніну у плазмі крові без впливу на рівень циркулюючого циклоспорину, навіть у разі відсутності зниження рівня води/натрію.

Кортикостероїди, тетракозактид (системної дії). Зменшення антигіпертензивної дії індапаміду внаслідок затримки води та іонів натрію під впливом кортикостероїдів.

Особливості застосування.

Пацієнти із порушеннями функції печінки

У пацієнтів із порушеннями функції печінки застосування тіазидоподібних діуретиків може спричинити виникнення печінкової енцефалопатії, особливо при порушеннях електролітного балансу. У такому випадку прийом діуретиків слід негайно припинити.

Світлочутливість

Повідомлялося про випадки реакцій світлочутливості у пацієнтів, які приймали тіазидні та тіазидоподібні діуретики (див. розділ «Побічні реакції»). При виникненні таких реакцій лікування діуретиками рекомендовано припинити. Якщо є необхідність у повторному призначенні діуретиків, слід захистити вразливі ділянки від сонця або від джерел штучного ультрафіолету.

Допоміжні речовини

Препарат містить лактозу, тому його не слід призначати пацієнтам з уродженою непереносимістю галактози, синдромом мальабсорбції глюкози та галактози, недостатністю лактази Лаппа.

Баланс води та електролітів

Натрій плазми

Необхідно контролювати рівень натрію у плазмі крові перед початком лікування та надалі – регулярно під час лікування. Зниження рівня натрію у плазмі крові може бути спочатку безсимптомним, тому необхідний регулярний моніторинг. Моніторинг рівня натрію слід проводити частіше у пацієнтів літнього віку та у пацієнтів із цирозом печінки. Будь-який діуретик може спричинити виникнення гіпонатріємії, що іноді має серйозні наслідки. Гіпонатріємія із гіповолемією може призвести до виникнення дегідратації та ортостатичної гіпотензії; супутня втрата іонів хлору може спричинити вторинний компенсаторний метаболічний алкалоз (частота та вираженість цього явища низькі).

Калій плазми

Розвиток гіпокаліємії (< 3,4 ммоль/л) необхідно попередити у певних категорій пацієнтів високого ризику, таких як пацієнти літнього віку, пацієнти, які недостатньо харчуються, та/або пацієнти, які приймають багато медикаментів, пацієнти із цирозом печінки, що супроводжується набряками та асцитом, пацієнти з ішемічною хворобою серця та пацієнти із серцевою недостатністю. У таких випадках гіпокаліємія підвищує кардіотоксичність серцевих глікозидів та ризик виникнення аритмій.

Пацієнти, які мають подовжений інтервал QT вродженого або ятрогенного генезу, також належать до групи ризику. Гіпокаліємія, як і брадикардія, може спричинити розвиток тяжких порушень серцевого ритму, зокрема розвиток пароксизмальної шлуночкової тахікардії типу пірует, що може призвести до летального наслідку.

В усіх вищезазначених випадках необхідний частіший контроль рівня калію у крові. Перший аналіз потрібно зробити протягом 1-го тижня лікування. У разі виявлення гіпокаліємії слід провести її корекцію.

Кальцій плазми

Тіазидні та тіазидоподібні діуретики можуть зменшувати екскрецію кальцію із сечею та призводити до незначного і тимчасового підвищення рівня кальцію у плазмі крові. Виражена гіперкальціємія може бути наслідком попереднього недіагностованого гіперпаратиреоїдизму. У такому разі лікування слід припинити та обстежити функцію паратиреоїдних залоз.

Глюкоза крові

У хворих на цукровий діабет важливо контролювати глюкозу в крові, особливо при наявності гіпокаліємії.

Сечова кислота

У пацієнтів із підвищеним рівнем сечової кислоти може спостерігатися тенденція до підвищення кількості нападів подагри.

Функція нирок та діуретики

Тіазидні та тіазидоподібні діуретики найбільш ефективні, якщо функція нирок не порушена або якщо порушення незначні (креатинін плазми крові <25 мг/л, тобто 220 ммоль/л у дорослих). У пацієнтів літнього віку креатинін у плазмі крові повинен бути на рівні, що відповідає віку, масі тіла та статі. Гіповолемія, пов'язана із втратою води та натрію внаслідок застосування діуретиків, на початку лікування спричиняє зниження гломерулярної фільтрації. Це може призвести до підвищення рівня сечовини та креатиніну у крові. Така транзиторна функціональна ниркова недостатність не має наслідків в осіб із нормальною функцією нирок, але може погіршити існуючу ниркову недостатність.

У спортсменів індапамід може спричинити позитивну реакцію при проведенні допінг-контролю.

Хоріоїдальний випіт, гостра короткозорість та вторинна закритокутова глаукома.

Препарати, що містять сульфонамід або похідні сульфонамідів можуть викликати ідіосинкратичну реакцію, що спричиняє хоріоїдальний випіт з дефектом зорового поля, транзиторною міопією та гостру закритокутову глаукому. Симптоми включають гострий початок зниження гостроти зору або біль в очі і, як правило, виникають протягом декількох годин або тижнів з початку застосування препарату.

Нелікована гостра закритокутова глаукома може призвести до постійної втрати зору. Основне лікування – це якнайшвидше припинити застосування лікарських засобів. Якщо внутрішньоочний тиск залишається неконтрольованим, можливо, необхідно застосовувати оперативні медикаментозні або хірургічні методи лікування. Факторами ризику розвитку гострої закритокутової глаукомиможє бути алергія на сульфонамід або пеніцилін в анамнезі;

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Дані щодо застосування індапаміду вагітним жінкам відсутні або обмежені (менше 300 випадків). Слід уникати призначення діуретиків вагітним жінкам та ніколи не застосовувати їх для лікування фізіологічних набряків вагітних. Наслідком тривалого застосування тіазидного діуретика під час ІІІ триместру вагітності може бути зниження об'єму циркулюючої крові вагітної жінки та матково-плацентарного кровонаповнення, що може спричинити фетоплацентарну ішемію і затримку розвитку плода. Дослідження на тваринах не виявили прямого або опосередкованого токсичного впливу на репродуктивність. Застосування індапаміду під час вагітності протипоказане.

Період годування груддю

Дані щодо проникнення індапаміду/метаболітів у грудне молоко недостатні. Може розвинути гіперчутливість до похідних сульфонамідів та гіпокаліємія. Ризик для новонароджених/немовлят виключати не можна. Індапамід належить до тіазидоподібних діуретиків, застосування яких під час годування груддю пов'язують зі зменшенням або навіть пригніченням лактації. Індапамід протипоказаний у період годування груддю.

Фертильність

Дослідження репродуктивної токсичності показали відсутність впливу на фертильність самців та самок тварин. Впливу на фертильність людини не очікується.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Індап® не впливає на пильність, але у разі виникнення небажаних реакцій (див. розділ «Побічні реакції»), у тому числі симптомів, пов'язаних зі зниженням артеріального тиску, особливо на початку лікування або у разі застосування у комбінації з іншим антигіпертензивним засобом, здатність керувати автомобілем або працювати з іншими механізмами може бути порушена.

Спосіб застосування та дози.

Спосіб застосування

Для перорального застосування.

Дозування

1 таблетка по 2,5 мг на добу, бажано вранці. Таблетку слід ковтати цілою, не розжовуючи, запиваючи водою.

Максимальна добова доза – 2,5 мг. Застосування більш високих доз препарату не призводить до збільшення антигіпертензивного ефекту, але діуретичний ефект зростає.

Особливі групи пацієнтів

Ниркова недостатність (див. розділи «Протипоказання» та «Особливості застосування»)

Пацієнтам із тяжкою нирковою недостатністю (кліренс креатиніну <30 мл/хв) застосування препарату протипоказане. Тіазидні та тіазидоподібні діуретики найбільш ефективні, якщо функція нирок не порушена або якщо порушення незначні.

Літній вік (див. розділ «Особливості застосування»)

У пацієнтів літнього віку рівень креатиніну у плазмі крові повинен відповідати віку, масі тіла та статі. Пацієнтам літнього віку Індап® можна призначати, якщо функція нирок не порушена або якщо порушення незначні.

Печінкова недостатність (див. розділи «Протипоказання» та «Особливості застосування»)

У разі тяжкого порушення функції печінки лікування препаратом протипоказане.

Діти.

Індап® не рекомендовано застосовувати дітям через недостатню кількість даних щодо безпеки та ефективності для цієї групи пацієнтів.

Передозування.

Симптоми

Симптоми передозування насамперед мають прояви водно-електролітних порушень (гіпонатріємія, гіпокаліємія). Клінічно можливе виникнення нудоти, блювання, артеріальної гіпотензії, судом, сонливості, запаморочення (вертиго), сплутаності свідомості, поліурії або олігурії аж до анурії (що спричинена гіповолемією).

Лікування

Заходи першої допомоги включають швидке виведення препарату шляхом промивання шлунка та/або призначення активованого вугілля із подальшим відновленням водно-електролітного балансу в умовах стаціонару.

Побічні реакції.

Найчастіше повідомляли про виникнення таких побічних реакцій: реакції гіперчутливості, головним чином дерматологічні, у пацієнтів, схильних до розвитку алергічних та астматичних реакцій, і макулопапульозні висипання.

Під час клінічних досліджень гіпокаліємія (калій у плазмі крові <3,4 ммоль/л) спостерігалась у 25 % пацієнтів, у 10 % випадків калій знизився до <3,2 ммоль/л через 4-6 тижнів лікування. Після 12 тижнів терапії середнє зниження рівня калію у сироватці крові становило 0,41 ммоль/л.

Більшість небажаних ефектів, як клінічних, так і з боку лабораторних показників, дозозалежні.

Під час лікування індапамідом спостерігалися побічні явища, зазначені нижче, з такою частотою виникнення: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $<1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $<1/100$), рідко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), дуже рідко ($\geq 1/100000$, $< 1/10000$), частота невідома (не може бути визначена згідно з наявною інформацією).

Системи органів за класифікацією MedDRA	Побічні реакції	Частота
З боку системи крові та лімфатичної системи	Агранулоцитоз	дуже рідко
	Апластична анемія	дуже рідко
	Гемолітична анемія	дуже рідко
	Лейкопенія	дуже рідко
	Тромбоцитопенія	дуже рідко
З боку метаболізму та обміну речовин	Гіперкальціємія	дуже рідко
	Зниження рівня калію з виникненням гіпокаліємії, зокрема серйозної, у певних категорій пацієнтів високого ризику (див. розділ «Особливості застосування»)	частота невідома
	Гіпонатріємія (див. розділ «Особливості застосування»)	частота невідома
З боку нервової системи	Запаморочення (вертиго)	рідко
	Втомлюваність	рідко
	Головний біль	рідко
	Парестезія	рідко
	Непритомність	частота невідома
З боку органів зору	Міопія	частота невідома
	Розмитий зір	частота невідома
	Порушення зору	частота невідома
	Хоріоїдальний випіт	частота невідома
З боку серця	Аритмія	дуже рідко
	Пароксизмальна шлуночкова тахікардія типу пірует (<i>torsades de pointes</i>), що може призвести до летального наслідку (див. розділи «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій», «Особливості застосування»)	частота невідома

З боку судинної системи	Артеріальна гіпотензія	дуже рідко
З боку травної системи	Блювання	нечасто
	Нудота	рідко
	Запор	рідко
	Сухість у роті	рідко
	Панкреатит	дуже рідко
З боку гепатобіліарної системи	Порушення функції печінки	дуже рідко
	При печінковій недостатності можливе виникнення печінкової енцефалопатії (див. розділи «Протипоказання», «Особливості застосування»)	частота невідома
	Гепатит	частота невідома
З боку шкіри та її похідних	Реакції гіперчутливості	часто
	Макулопапульозні висипання	часто
	Пурпура	нечасто
	Ангіоневротичний набряк	дуже рідко
	Кропив'янка	дуже рідко
	Токсичний епідермальний некроліз	дуже рідко
	Синдром Стівенса–Джонсона	дуже рідко
	Можливе загострення існуючого гострого системного червоного вовчака	частота невідома
	Реакції фоточутливості (див. розділ «Особливості застосування»)	частота невідома
З боку нирок та сечовидільної системи	Ниркова недостатність	дуже рідко
Дослідження	Подовження інтервалу Q-T на ЕКГ (див. розділи «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій», «Особливості застосування»)	частота невідома
	Підвищення рівня глюкози крові (див. розділ «Особливості застосування»)	частота невідома
	Підвищення рівня сечової кислоти в крові (див. розділ «Особливості застосування»)	частота невідома
	Підвищення рівня печінкових ферментів	частота невідома

Термін придатності 4 роки.

Умови зберігання.

Зберігати у недоступному для дітей місці. Не потрібні спеціальні умови зберігання.

Упаковка.

Таблетки по 1,25 мг: 10 таблеток у блістері, 3 або 6 блістерів у картонній коробці.

Таблетки по 2,5 мг: 10 таблеток у блістері, 3 або 6 блістерів у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

ПРО.МЕД.ЦС Прага а.с. / PRO.MED.CS Praha a.s.

Місце знаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Телчска 377/1, Міхле, Прага 4, 140 00, Чеська Республіка/

Telcska 377/1, Michle, Praha 4, 140 00, Czech Republic.