

# МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

## ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

### ИНДАПАМИД РЕТАРД

**Регистрационный номер:**

**Торговое название препарата:** Индапамид Ретард

**Международное непатентованное название:** индапамид

**Лекарственная форма:** таблетки с контролируемым высвобождением, покрытые пленочной оболочкой

**Состав**

1 таблетка с контролируемым высвобождением, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

Состав ядра таблетки:

*Действующее вещество:* индапамид – 1,5 мг.

*Вспомогательные вещества:* маннитол – 90,75 мг, гипромеллоза – 51,0 мг, повидон К-90 – 4,50 мг, магния стеарат – 1,50 мг, кремния диоксид коллоидный – 0,75 мг.

Состав оболочки таблетки: опадрай II белый (33G28435) – 5,0 мг (гипромеллоза – 40,0 %, титана диоксид – 25,0 %, лактозы моногидрат – 21,0 %, макрогол – 8,0 %, триацетин – 6,0 %).

**Описание**

Таблетки круглой, двояковыпуклой формы, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета.

**Фармакотерапевтическая группа:** диуретическое средство

**Код АТХ:** C03BA11

**Фармакологические свойства**

**Фармакодинамика**

Индапамид – гипотензивное лекарственное средство. Представляет собой производное сульфаниламида, структура которого включает индольное кольцо. По фармакологическим свойствам индапамид близок к тиазидным диуретикам, которые ингибируют реабсорбцию ионов натрия в кортикальном сегменте петли нефрона. При этом увеличивается выведение почками ионов натрия и хлора, а также, в меньшей степени, ионов калия и магния, тем самым усиливая диурез и добиваясь антигипертензивного эффекта.

Результаты клинических исследований показали, что при применении индапамида в монотерапии в дозах, не оказывающих выраженного диуретического эффекта, был продемонстрирован 24-часовой антигипертензивный эффект.

Антигипертензивная активность индапамида связана с улучшением эластических свойств крупных артерий, уменьшением артериолярного и общего периферического сосудистого сопротивления.

Индапамид способствует уменьшению гипертрофии левого желудочка сердца.

Тиазидные и тиазидоподобные диуретики при определенной дозе характеризуются формированием плато терапевтического эффекта, тогда как выраженность нежелательных

эффектов продолжает нарастать. Если желаемого терапевтического эффекта достичь не удается, дальнейшее увеличение дозы нецелесообразно.

В рамках кратковременных, средней продолжительности и долгосрочных исследований с участием пациентов с артериальной гипертензией было установлено, что индапамид:

- не оказывает влияния на показатели липидного обмена (триглицеридов, холестерина липопротеинов низкой плотности и холестерина липопротеинов высокой плотности);
- не оказывает влияния на обмен углеводов (даже у пациентов с сахарным диабетом).

### **Фармакокинетика**

#### *Всасывание*

Индапамид быстро и полностью всасывается в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ). Прием пищи незначительно увеличивает скорость всасывания индапамида, не влияя при этом на полноту абсорбции. Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 12 часов после приема внутрь однократной дозы.

#### *Распределение*

Около 79 % препарата связывается с белками плазмы крови. Равновесная концентрация достигается через 7 дней приема препарата. При повторном приеме препарата не наблюдается его кумуляции.

#### *Метаболизм и выведение*

Индапамид выводится в форме неактивных метаболитов преимущественно почками (70 % введенной дозы) и через кишечник (22 %). Период полувыведения составляет 14-24 часа (в среднем 18 часов).

При *почечной недостаточности* фармакокинетические свойства индапамида не меняются.

### **Показания к применению**

Артериальная гипертензия.

### **Противопоказания**

Повышенная чувствительность к индапамиду, другим производным сульфаниламида или любому из компонентов препарата, тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина (КК) менее 30 мл/мин), тяжелые нарушения функции печени или печеночная энцефалопатия, гипокалиемия, беременность, период грудного вскармливания, возраст до 18 лет (недостаточно данных по безопасности и эффективности), непереносимость лактозы, дефицит лактазы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции.

### **С осторожностью**

Нарушения функции печени и почек, нарушения водно-электролитного баланса, применение у пациентов с увеличенным интервалом QT на ЭКГ; применение у ослабленных пациентов или у пациентов, получающих одновременно терапию препаратами, которые могут увеличивать интервал QT (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»); асцит, ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность, гиперпаратиреоз, сахарный диабет, гиперурикемия (особенно сопровождающаяся подагрой и/или уратным нефролитиазом).

### **Применение при беременности и в период грудного вскармливания**

Применение препарата Индапамид Ретард противопоказано при беременности и в период грудного вскармливания.

Во время беременности не следует назначать диуретические препараты. Нельзя применять эти препараты для лечения физиологических отеков при беременности. Диуретические

препараты могут вызывать фетоплацентарную ишемию и приводить к нарушению развития плода.

### **Способ применения и дозы**

Внутрь, по 1 таблетке в сутки, утром.

Таблетку необходимо проглатывать, запивая достаточным количеством жидкости. Таблетки нельзя разламывать или разжевывать.

При недостаточной эффективности через 4-8 недель целесообразно к терапии добавить лекарственный препарат с иным механизмом действия, не являющийся диуретиком (увеличение дозы нецелесообразно, так как усиливается диуретический эффект и возрастает риск побочных эффектов без усиления антигипертензивного эффекта).

При лечении пациентов пожилого возраста пороговое значение концентрации креатинина в плазме крови варьирует в зависимости от возраста, массы тела и половой принадлежности. Пациентам пожилого возраста препарат Индапамид Ретард можно назначать только при нормальной функции почек или при минимальных нарушениях.

### **Побочное действие**

Нежелательные явления, классифицированные по органам и системам, перечислены ниже в порядке убывающей частоты выявления: очень часто ( $> 1/10$ ), часто (от  $> 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечасто (от  $> 1/1000$  до  $< 1/100$ ), редко (от  $> 1/10\ 000$  до  $< 1/1\ 000$ ), очень редко ( $< 1/10\ 000$ ), частота неизвестна (частота не может быть подсчитана по доступным данным).

*Со стороны кровеносной и лимфатической системы:* очень редко – тромбоцитопения, лейкопения, агранулоцитоз, апластическая анемия, гемолитическая анемия.

*Со стороны центральной нервной системы:* редко – астения, головная боль, парестезия, вертиго; частота неизвестна – обморок.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* очень редко – аритмия, выраженное снижение АД; частота неизвестна – полиморфная желудочковая тахикардия типа «пируэт» (возможно со смертельным исходом) (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами» и «Особые указания»).

*Со стороны пищеварительной системы:* нечасто – рвота; редко – тошнота, запор, сухость слизистой оболочки полости рта; очень редко – панкреатит.

*Со стороны мочевыделительной системы:* очень редко – почечная недостаточность.

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

*Со стороны кожных покровов и подкожно-жировой клетчатки:* реакции повышенной чувствительности, в основном дерматологические, у пациентов с предрасположенностью к аллергическим и астматическим реакциям: часто – макулопапулезная сыпь; нечасто – геморрагический васкулит; очень редко – ангионевротический отек и/или крапивница, токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона; частота неизвестна – у пациентов с острой формой системной красной волчанки возможно ухудшение течения заболевания.

Описаны случаи реакций фоточувствительности (см. раздел «Особые указания» и «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»).

*Лабораторные показатели:* частота неизвестна – увеличение QT интервала на ЭКГ (см. раздел «Особые указания»), повышение концентрации мочевой кислоты и глюкозы в крови: тиазидные и тиазидоподобные диуретики следует с осторожностью применять у пациентов с подагрой и сахарным диабетом; повышение активности «печеночных» трансаминаз.

### **Передозировка**

*Симптомы:* тошнота, рвота, выраженное снижение артериального давления, судороги, головокружение, сонливость, спутанность сознания, полиурия, олигурия вплоть до анурии (вследствие гиповолемии).

*Лечение:* специфического антидота индапамида не существует. К первоначальным мерам детоксикации относится быстрое удаление препарата путем промывания желудка и назначения активированного угля. Затем в условиях специализированного центра проводится восстановление водно-электролитного баланса. Индапамид даже в очень высоких дозах (до 40 мг, т.е. в 27 раз больше терапевтической дозы) не оказывает токсического действия.

### **Взаимодействие с другими лекарственными препаратами**

#### ***Нерекомендуемые сочетания***

При одновременном применении индапамида с препаратами лития может повышаться концентрация лития в плазме крови вследствие снижения его экскреции с признаками передозировки. При необходимости диуретические препараты могут применяться с препаратами лития, при этом следует контролировать концентрацию лития в плазме крови, а при необходимости корректировать дозу.

#### ***Сочетания, требующие особого внимания, и прочие сочетания лекарственных препаратов***

Индапамид не рекомендуется сочетать с диуретиками, способными вызвать гипокалиемию (буметанид, фуросемид, пиретанид, тиазидные диуретики, ксипамид).

*Препараты, способные вызывать развитие полиморфной желудочковой тахикардии типа «пируэт»:*

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

Повышенный риск развития полиморфной желудочковой тахикардии типа «пируэт» (фактором риска является гипокалиемия). Необходим контроль содержания калия в сыворотке крови и, при необходимости, соответствующая коррекция до начала комбинированной терапии. Кроме того, в процессе комбинированного лечения следует проводить клинический мониторинг, контроль содержания электролитов в крови и ЭКГ.

При одновременном применении с нестероидными противовоспалительными препаратами системного действия, включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2), высокими дозами ацетилсалициловой кислоты (более 3 г/сутки) возможно уменьшение

антигипертензивного эффекта индапамида. Существует риск развития острой почечной недостаточности у пациентов с дегидратацией (уменьшением скорости клубочковой фильтрации). Пациентам необходимо компенсировать потерю жидкости и регулярно контролировать функцию почек как в начале терапии, так и в процессе лечения.

При одновременном применении с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) на фоне дефицита натрия (особенно у пациентов со стенозом почечной артерии) возможно внезапное снижение артериального давления и/или развитие острой почечной недостаточности.

При одновременном применении с лекарственными препаратами, вызывающими гипокалиемию (амфотерицин В для внутривенного применения, глюкокортикостероиды, минералокортикостероиды для системного применения, тетракозактид, слабительные средства, стимулирующие моторику кишечника), повышается риск развития гипокалиемии (аддитивное действие).

При одновременном применении с баклофеном возможно усиление антигипертензивного действия индапамида.

При одновременном применении с сердечными гликозидами возможно развитие гипокалиемии, предрасполагающей к реализации токсических эффектов сердечных гликозидов.

При одновременном применении с калийсберегающими диуретиками (амилорид, спиронолактон, триамтерен) развитие гипокалиемии или гиперкалиемии (особенно у пациентов с почечной недостаточностью и (или) сахарным диабетом) полностью исключить невозможно.

При одновременном применении с метформином повышается риск развития молочнокислого ацидоза, индуцированного метформином. Предрасполагающим фактором может служить функциональная почечная недостаточность, связанная с применением диуретиков (особенно «петлевых» диуретиков).

На фоне дегидратации, вызванной диуретиками, существует повышенный риск развития острой почечной недостаточности, в частности, при применении йодсодержащих контрастных веществ в высоких дозах.

До назначения йодсодержащих контрастных веществ необходимо выполнить регидратацию.

При одновременном применении с трициклическими антидепрессантами и нейролептиками возможно усиление антигипертензивного действия индапамида и увеличение риска ортостатической гипотензии (аддитивное действие).

При одновременном применении с солями кальция повышается риск развития гиперкальциемии в связи с уменьшением выведения кальция почками.

При одновременном применении с циклоспорином и такролимусом повышается риск формирования повышенной концентрации креатинина в плазме крови при отсутствии каких-либо изменений показателей концентрации циклоспорина в циркулирующей крови даже без дефицита жидкости или натрия в организме.

При одновременном применении с кортикостероидами (минерало- и глюкокортикостероидами) и тетракозактидом (при системном назначении) возможно уменьшение антигипертензивного действия индапамида (кортикостероиды вызывают задержку жидкости и натрия в организме).

## Особые указания

У пациентов с нарушенной функцией печени терапия препаратом Индапамид Ретард может привести к развитию печеночной энцефалопатии, особенно при сопутствующих нарушениях водно-электролитного баланса. В этом случае прием диуретика необходимо немедленно прекратить.

При терапии препаратом Индапамид Ретард были зарегистрированы отдельные случаи развития реакций фоточувствительности (см. раздел «Побочное действие»). При появлении признаков реакции фоточувствительности прием препарата Индапамид Ретард следует прекратить. При необходимости возобновления терапии препаратом Индапамид Ретард рекомендуется обеспечить защиту открытых участков тела от воздействия прямых солнечных лучей и искусственного ультрафиолетового излучения.

Содержание натрия в плазме крови необходимо определить до начала терапии препаратом Индапамид Ретард, которая может сопровождаться развитием гипонатриемии, иногда с очень серьезными последствиями. Снижение содержания натрия в плазме крови первоначально может протекать бессимптомно, поэтому необходим регулярный контроль. При лечении пожилых пациентов и пациентов с циррозом печени содержание натрия в крови следует определять чаще.

*При артериальной гипертензии*, когда предшествующая терапия диуретиками могла привести к дефициту натрия в организме, необходимо:

- прекратить терапию диуретиком за 3 дня до начала применения ингибитора АПФ и, при необходимости, возобновить терапию диуретиком или
- назначить ингибитор АПФ в низкой начальной дозе, а затем постепенно увеличить дозу препарата.

*При хронической сердечной недостаточности* необходимо начинать терапию ингибитором АПФ с очень низкой начальной дозы. Кроме того, в начале терапии ингибитором АПФ может потребоваться снижение дозы диуретика, способного вызвать гипокалиемию.

Во всех случаях в течение первых недель после начала терапии ингибитором АПФ следует проводить мониторинг функции почек (креатинин плазмы крови). Терапия препаратом Индапамид Ретард характеризуется высоким риском снижения содержания калия в крови с развитием гипокалиемии. При лечении пациентов из группы риска (пациенты пожилого возраста, ослабленные пациенты, пациенты, получающие многокомпонентную лекарственную терапию, пациенты с циррозом печени с периферическими отеками и асцитом, пациенты с ишемической болезнью сердца, пациенты с сердечной недостаточностью) необходимо проводить профилактику гипокалиемии. У таких пациентов гипокалиемия способствует усилению кардиотоксичности сердечных гликозидов, а также повышает риск развития нарушений сердечного ритма.

Пациенты с удлинением интервала QT (наследственная или ятрогенная патология) также относятся к категории риска. Таким образом, гипокалиемия, также как и брадикардия, выступает в роли фактора, предрасполагающего к развитию серьезных нарушений сердечного ритма, в частности полиморфной желудочковой тахикардии типа «пируэт». При лечении пациентов из группы риска необходим регулярный контроль содержания калия в плазме крови. Первоначальное измерение содержания калия следует выполнить в течение первой недели после начала терапии препаратом Индапамид Ретард, выявление гипокалиемии требует соответствующей коррекции.

Особую осторожность следует соблюдать при сопутствующей терапии сердечными гликозидами.

Препарат Индапамид Ретард уменьшает экскрецию кальция почками, что приводит к незначительному и временному увеличению содержания кальция в плазме крови. Выраженная гиперкальциемия может наблюдаться у пациентов с ранее не диагностированным гиперпаратиреозом. Перед началом исследования функции паращитовидных желез терапию препаратом Индапамид Ретард следует прекратить.

При лечении пациентов с сахарным диабетом, особенно при наличии гипокалиемии, необходимо контролировать концентрацию глюкозы в крови.

При лечении пациентов с гиперурикемией возрастает вероятность обострения течения подагры.

Препарат Индапамид Ретард достаточно эффективен при нормальной функции почек или при ее минимальных нарушениях (концентрация креатинина в плазме крови ниже 25 мг/л, то есть 220 мкмоль/л для взрослого человека). При лечении пожилых пациентов пороговое значение концентрации креатинина в плазме крови варьирует в зависимости от возраста, массы тела и половой принадлежности. Гиповолемия, вторичная по отношению к таким эффектам диуретика, как потеря жидкости и натрия, в начале лечения приводит к снижению скорости клубочковой фильтрации. В результате возрастает концентрация мочевины и креатинина в плазме крови. У пациентов с нормальной функцией почек такая преходящая функциональная почечная недостаточность проходит без последствий.

Для спортсменов особое значение имеет тот факт, что действующее вещество препарата Индапамид Ретард может послужить причиной положительного результата теста на допинг.

#### ***Влияние на способность к управлению транспортными средствами и другими механизмами***

Действие веществ, входящих в состав препарата, не приводит к нарушению психомоторных реакций.

Необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами (особенно в начале терапии или при добавлении к проводимой терапии других гипотензивных средств).

#### **Форма выпуска**

Таблетки с контролируемым высвобождением, покрытые пленочной оболочкой, 1,5 мг.

По 10 или 15 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки ПВХ и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 или 9 контурных ячейковых упаковок по 10 таблеток или по 2, 4 или 6 контурных ячейковых упаковок по 15 таблеток вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона коробочного.

#### **Срок годности**

3 года.

Не применять по истечении срока годности.

#### **Условия хранения**

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

#### **Условия отпуска**

Отпускают по рецепту.

**Производитель**

ООО «Изварино Фарма»,  
142750, г. Москва, д. Изварино, территория ВНЦМДЛ, стр. 1.  
Претензии потребителей направлять в адрес производителя:  
ООО «Изварино Фарма»,  
142750, г. Москва, д. Изварино, территория ВНЦМДЛ, стр. 1.  
Тел. (495) 232-56-55  
Факс (495) 232-56-54

Начальник отдела регистрации  
ООО «Изварино Фарма»

Е.А. Поспелова