

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ШАМІД
(PRAMID)

Склад:

діюча речовина: 1 таблетка містить індапаміду 2,5 мг;

допоміжні речовини: лактоза моногідрат, целюлоза мікрокристалічна, гіпромелоза (гідроксипропілметилцелюлоза), коповідон; кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат;

оболонка: суміш для плівкового покриття Opadry II Yellow: гіпромелоза (гідроксипропілметилцелюлоза); лактоза, моногідрат; поліетиленгліколь (макрогол); триацетин; хіноліновий жовтий (E 104); титану діоксид (E 171); індигокармін (E 132); жовтий захід FCF (E 110).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки круглої форми з двоопуклою поверхнею, вкриті плівковою оболонкою жовтого кольору.

Фармакотерапевтична група. Нетіазидні діуретики з помірно вираженою активністю. Сульфонаміди, прості. Код АТХ С03В А11.

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 простаглантину PGI₂ (вазодилататор та інгібітор агрегації тромбоцитів).

Індапамід зменшує гіпертрофію лівого шлуночка.

Більш того, як показали дослідження різної тривалості (короткої, середньої та довгої) з 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 тіазидів та тіазидоподібних діуретиків не збільшується, тоді як кількість небажаних явищ зростає. Якщо лікування є недостатньо ефективним, підвищувати дозу не рекомендується.

Фармакокінетика.

Абсорбція

Біодоступність індапаміду висока – 93 %.

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

Розподіл

Зв'язування з протеїнами плазми крові – вище 75 %.

Період напіввиведення становить від 14 до 24 годин (у середньому 18 годин).

Під час регулярного прийому лікарського засобу підвищується рівень стабільної концентрації у плазмі крові (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 лікарського засобу, що виводиться нирками у незміненому вигляді, становить 5 %.

Пацієнти з нирковою недостатністю

У пацієнтів з нирковою недостатністю фармакокінетичні параметри не змінюються.

Клінічні характеристики.

Показання.

Есенціальна гіпертензія.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до індапаміду, інших сульфонамідів або до будь-яких допоміжних речовин;
- тяжка ниркова недостатність;
- печінкова енцефалопатія або тяжке порушення функції печінки;
- гіпокаліємія.

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 з сечею). Якщо необхідно призначити діуретик, слід провести ретельний моніторинг рівня літію у плазмі крові та адаптувати дозу літію.

Комбінації, що потребують обережності

Лікарські засоби, що можуть спричинити виникнення пароксизмальної шлуночкової тахікардії типу «пірует»:

- антиаритмічні лікарські засоби класу Ia (квінідин, гідроквінідин, дизопірамід);
- антиаритмічні лікарські засоби класу III (аміодарон, соталол, дофетилід, ібутилід);
- деякі антипсихотичні лікарські засоби:
 - фенотіазини (хлорпромазин, ціамемазин, левомепромазин, тіорідазин, 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 у плазмі крові та у разі необхідності – відкоригувати його. Слід контролювати клінічний стан пацієнтів, електроліти плазми крові та ЕКГ. При наявності гіпокаліємії рекомендовано призначити лікарські засоби, що не спричиняють *torsades de pointes*.

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

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

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

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

При *застійній серцевій недостатності* застосування інгібітору 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 крові) протягом перших тижнів лікування інгібітором АПФ.

Лікарські засоби, що можуть спричинити гіпокаліємію: глюко- та мінералокортикоїди (для системного призначення), амфотерицин В (внутрішньовенний), тетракозактид, проносні лікарські засоби, що стимулюють перистальтику – підвищують ризик виникнення гіпокаліємії (адитивний ефект). Слід контролювати та у разі необхідності проводити корекцію рівнів калію у плазмі крові, особливу увагу слід приділяти одночасній терапії із серцевими глікозидами. Рекомендується призначати проносні лікарські засоби, 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 лікарського засобу. На початку терапії необхідно відновити водно-електролітний баланс пацієнта та контролювати функцію нирок.

Комбінації, що потребують уваги

Калійзберігаючі діуретики (амілорид, спіронолактон, триамтерен). Якщо призначення такої комбінації є доцільним, 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 рідини та натрію.

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

Особливості застосування.

Пацієнти із порушенням функції печінки

У пацієнтів із порушенням функції печінки застосування тіазидоподібних діуретиків може спричинити печінкову енцефалопатію, особливо при порушенні електролітного балансу. У такому разі 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

Лікарський засіб містить лактозу, тому його не слід призначати пацієнтам зі спадковою непереносимістю галактози, синдромом мальабсорбції глюкози та галактози, недостатністю лактази Лаппа.

Баланс рідини та електролітів

Натрій

Необхідно контролювати рівень натрію у плазмі крові перед початком лікування та надалі – регулярно під час лікування. Будь-який діуретик може спричинити виникнення гіпонатріємії, що іноді має серйозні наслідки. Зниження рівня натрію у плазмі крові може бути спочатку безсимптомним, тому необхідний моніторинг рівня натрію, який слід проводити регулярно, особливо для пацієнтів літнього віку та для пацієнтів із цирозом печінки.

Калій

Зниження рівня калію у плазмі крові з виникненням гіпокаліємії є основним ризиком при застосуванні тіазидних та тіазидоподібних діуретиків. Розвиток гіпокаліємії (< 3,4 ммоль/л) необхідно попередити у

пацієнтів групи високого ризику, таких як: пацієнти літнього віку; пацієнти, які недостатньо харчуються, та/або пацієнти, які приймають велику кількість медикаментів; пацієнти із цирозом печінки, що супроводжується набряками та асцитом; пацієнти з ішемічною хворобою серця та пацієнти з 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, можуть сприяти розвитку тяжких порушень серцевого ритму, зокрема 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 першого тижня лікування. У разі виявлення гіпокаліємії слід провести її корекцію.

Кальцій

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 попередньо недиагностованого гіперпаратиреоїдизму. У такому разі лікування слід припинити та перевірити функцію паратиреоїдних залоз.

Глюкоза крові

У хворих на цукровий діабет важливо контролювати рівень глюкози 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 є незначними (креатинін плазми крові < 25 мг/л, тобто 220 ммоль/л у дорослих). У пацієнтів літнього віку рівень креатиніну у плазмі крові повинен відповідати віку, масі тіла та статі. Гіповолемія, пов'язана з втратою рідини 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.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Слід уникати призначення діуретиків вагітним жінкам та ніколи не застосовувати їх для лікування фізіологічних набряків вагітних. Застосування діуретиків може призвести до фетоплацентарної ішемії із ризиком затримки росту плода.

Годування груддю

У період годування груддю застосування лікарського засобу не рекомендоване через наявність даних щодо проникнення індапаміду у грудне молоко.

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

Іпамід 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.

Для перорального застосування: 1 таблетка на добу, бажано вранці. Таблетку слід ковтати цілою, не розжовуючи, запиваючи водою.

Застосування більш високих доз лікарського засобу не призводить до збільшення антигіпертензивного ефекту, але діуретичний ефект зростає.

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

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

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 Іпамід можна призначати, якщо функція нирок не порушена або якщо порушення є незначними.

Пацієнти з порушенням функції печінки (див. розділи «Особливості застосування» та «Протипоказання»)

У разі тяжкого порушення функції печінки лікування лікарським засобом протипоказане.

Діти.

Іпамід не рекомендовано застосовувати дітям через недостатню кількість даних щодо безпеки та ефективності лікарського засобу для цієї групи пацієнтів.

Передозування.

Симптоми. Симптоми передозування, перш за все, 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 лікарського засобу шляхом промивання шлунка та /або призначення активованого вугілля із подальшим відновленням водно-електролітного балансу в умовах стаціонару.

Побічні реакції.

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

З боку системи крові та лімфатичної системи: тромбоцитопенія, лейкопенія, агранулоцитоз, апластична анемія, гемолітична анемія.

З боку нервової системи: запаморочення (вертиго), втомлюваність, головний біль, парестезія; непритомність.

З боку серцево-судинної системи: аритмія, артеріальна гіпотензія; пароксизмальна шлуночкова тахікардія типу «пірует» (*torsades de pointes*), що може призвести до летального наслідку (див. розділи «Особливості застосування», «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

З боку шлунково-кишкового тракту: блювання; нудота, запор, сухість у роті; панкреатит.

З боку нирок та сечовидільної системи: ниркова недостатність.

З боку гепатобіліарної системи: порушення функції печінки; при печінковій недостатності можливе виникнення печінкової енцефалопатії (див. розділи «Особливості застосування», «Протипоказання»), гепатит.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: реакції гіперчутливості, головним чином з боку шкіри, у пацієнтів, які мають схильність до алергічних та астматичних реакцій: макулопапульозні висипання; пурпура; ангіоневротичний набряк та/або кропив'янка, токсичний епідермальний некроліз, синдром Стівенса-Джонсона; можливе загострення існуючого гострого системного червоного вовчака; повідомлялося про випадки реакцій фоточутливості (див. розділ «Особливості застосування»).

Дослідження: подовження інтервалу QT на електрокардіограмі (див. розділи «Особливості застосування», «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»); збільшення рівня сечової кислоти та глюкози у плазмі крові під час лікування діуретиками, раціональність призначення яких має бути ретельно зважена перед призначенням пацієнтам із подагрою або цукровим діабетом; підвищення рівня печінкових ферментів.

З боку обміну речовин та метаболізму: гіперкальціємія; зниження рівня калію з виникненням гіпокаліємії, зокрема серйозної, у пацієнтів групи високого ризику (див. розділ «Особливості застосування»); 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).

Термін придатності. 4 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 10 таблеток у блістері; по 3 блістери в пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ПАТ «Київський вітамінний завод».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

04073, Україна, м. Київ, вул. Копилівська, 38.

Web-сайт: www.vitamin.com.ua.

**ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению лекарственного средства**

**ИПАМИД
(IPAMID)**

Состав:

действующее вещество: 1 таблетка содержит индапамида 2,5 мг;

вспомогательные вещества: лактоза моногидрат, целлюлоза микрокристаллическая, гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза), коповидон, кремния диоксид коллоидный безводный, магния стеарат;

оболочка: смесь для пленочного покрытия Opadry II Yellow: гипромеллоза

(гидроксипропилметилцеллюлоза); лактоза, моногидрат; полиэтиленгликоль (макрогол); триацетин; хинолиновый желтый (E 104); титана диоксид (E 171); индигокармин (E 132); желтый закат FCF (E 110).

Лекарственная форма. Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Основные физико-химические свойства: таблетки круглой формы с двояковыпуклой поверхностью, покрытые пленочной оболочкой желтого цвета.

Фармакотерапевтическая группа. Нетиазидные диуретики с умеренно выраженной активностью.

Сульфонамиды, простые. Код АТХ С03В А11.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Индапамид – сульфонамидный диуретик, который фармакологически роднен с тиазидными диуретиками.

Индапамид ингибирует реабсорбцию натрия в кортикальном сегменте почек. Это повышает экскрецию натрия и хлоридов в мочу и по меньшей мере – экскрецию калия и магния, повышая таким образом диурез. Антигипертензивное действие индапамида проявляется при дозах, при которых диуретический эффект незначителен. Более того, его антигипертензивное действие сохраняется даже у пациентов с артериальной гипертензией, пребывающих на гемодиализе.

Индапамид действует на уровне сосудов путем:

- уменьшения сократительной способности гладких мышц сосудов, что связано с изменениями трансмембранного обмена ионов (главным образом кальция);
- стимуляция синтеза простагландина PGE₂ и простаглицлина PGI₂ (вазодилатор и ингибитор агрегации тромбоцитов).

Индапамид уменьшает гипертрофию левого желудочка.

Более того, как показали исследования разной продолжительности (короткой, средней и долгой) при участии пациентов с артериальной гипертензией, индапамид:

- не влияет на метаболизм липидов: триглицеридов, холестерина липопротеидов низкой плотности и холестерина липопротеидов высокой плотности;
- не влияет на метаболизм углеводов, даже у больных артериальной гипертензией и сахарным диабетом.

При превышении рекомендованной дозы терапевтический эффект тиазидов и тиазидоподобных диуретиков не увеличивается, тогда как количество нежелательных явлений возрастает. Если лечение недостаточно эффективно, повышать дозу не рекомендуется.

Фармакокинетика.

Абсорбция

Биодоступность индапамида высокая – 93 %.

Максимальная концентрация в плазме крови (T_{max}) после приема дозы 2,5 мг достигается приблизительно через 1-2 часа.

Распределение

Связывание с протеинами плазмы крови – выше 75 %.

Период полувыведения составляет от 14 до 24 часов (в среднем 18 часов).

Во время регулярного приема лекарственного средства повышается уровень стабильной концентрации в плазме крови (плато) по сравнению с концентрацией индапамида после приема однократной дозы. Этот уровень концентрации в плазме крови остается стабильным длительное время без возникновения кумуляции.

Выведение

Почечный клиренс составляет 60-80 % общего клиренса.

Индапамид выводится преимущественно в виде метаболитов, часть лекарственного средства, которая выводится почками в неизменном виде, составляет 5 %.

Пациенты с почечной недостаточностью

У пациентов с почечной недостаточностью фармакокинетические параметры не меняются.

Клинические характеристики.

Показания.

Эссенциальная гипертензия.

Противопоказания.

- Повышенная чувствительность к индапамиду, другим сульфонидами или к любым вспомогательным веществам;
- тяжелая почечная недостаточность;
- печеночная энцефалопатия или тяжелое нарушение функции печени;
- гипокалиемия.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

Нерекомендованные комбинации

Литий. Возможно повышение уровня лития в плазме крови и появление симптомов передозировки, как и при бессолевой диете (снижение экскреции лития с мочой). Если необходимо назначить диуретик, следует провести тщательный мониторинг уровня лития в плазме крови и адаптировать дозу лития.

Комбинации, требующие осторожности

Лекарственные средства, которые могут вызвать возникновение пароксизмальной желудочковой тахикардии типа «пируэт»:

- антиаритмические лекарственные средства класса Ia (квинидин, гидроквинидин, дизопирамид);
- антиаритмические лекарственные средства класса III (амиодарон, соталол, дофетилид, ибутилид);
- некоторые антипсихотические лекарственные средства:
 - фенотиазины (хлорпромазин, циамемазин, левомепромазин, тиоридазин, трифлуоперазин);
 - бензамиды (амисульприд, сульпирид, сультоприд, тиаприд);
 - бутирофеноны (дроперидол, галоперидол);
- другие лекарственные средства: бепридил, цизаприд, дифеманил, эритромицин внутривенный, галофантрин, мизоластин, пентамидин, спарфлоксацин, моксифлоксацин, винкамин внутривенный.

При применении индапамида с вышеуказанными лекарственными средствами повышается риск возникновения желудочковых аритмий, в частности *torsades de pointes* – пароксизмальной желудочковой тахикардии типа «пируэт» (гипокалиемия является фактором риска).

Перед назначением такой комбинации следует проверить уровень калия в плазме крови и в случае необходимости – откорректировать его. Следует контролировать клиническое состояние пациентов, электролиты плазмы крови и ЭКГ. При наличии гипокалиемии рекомендуется назначать лекарственные средства, не вызывающие *torsades de pointes*.

Нестероидные противовоспалительные лекарственные средства (для системного назначения), включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2, большие дозы салицилатов (≥ 3 г/сутки):

- могут уменьшать антигипертензивный эффект индапамида;
- у пациентов с обезвоживанием повышается риск возникновения острой почечной недостаточности (из-за снижения гломерулярной фильтрации). Перед началом лечения необходимо восстановить водный баланс и проверить функцию почек.

Ингибиторы АПФ. Возможно внезапное возникновение артериальной гипотензии и/или острой почечной недостаточности у пациентов со сниженным уровнем натрия (особенно у пациентов со стенозом почечной артерии).

Артериальная гипертензия. Если предварительное применение диуретика вызвало понижение уровня натрия, необходимо за 3 суток до начала лечения ингибитором ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) прекратить прием диуретика и потом в случае необходимости возобновить терапию диуретиком или начать прием ингибитора АПФ с низкой начальной дозы с дальнейшим постепенным ее повышением. При *застойной сердечной недостаточности* применение ингибитора АПФ следует начинать с минимальной дозы и, возможно, после снижения дозы предварительно назначенного диуретика, выводящего калий.

В любом случае необходимо проводить контроль функции почек (креатинина плазмы крови) в течение первых недель лечения ингибитором АПФ.

Лекарственные средства, которые могут вызвать гипокалиемию: глюко- и минералокортикоиды (для системного назначения), амфотерицин В (внутривенный), тетракозактид, слабительные лекарственные средства, стимулирующие перистальтику – повышают риск возникновения гипокалиемии (аддитивный эффект). Следует контролировать и в случае необходимости проводить коррекцию уровней калия в плазме крови, особое внимание следует уделять одновременной терапии с сердечными гликозидами.

Рекомендуется назначать слабительные лекарственные средства, которые не стимулируют перистальтику.

Сердечные гликозиды. Наличие гипокалиемии способствует кардиотоксичности сердечных гликозидов. Следует проводить мониторинг калия в плазме крови, ЭКГ-контроль и в случае необходимости – корректировать лечение.

Баклофен усиливает антигипертензивное действие лекарственного средства. В начале терапии необходимо восстановить водно-электролитный баланс пациента и контролировать функцию почек.

Комбинации, требующие внимания

Калийсберегающие диуретики (амилорид, спиронолактон, триамтерен). Если назначение такой комбинации целесообразно, не исключается возможность возникновения гипокалиемии (особенно у больных сахарным диабетом или с почечной недостаточностью) или гиперкалиемии. Следует проводить мониторинг уровня калия в плазме крови, ЭКГ-контроль и в случае необходимости корректировать терапию.

Метформин. Повышается риск возникновения молочнокислого ацидоза в случае развития функциональной почечной недостаточности вследствие приема диуретиков, особенно петлевых. Не следует назначать метформин, если уровень креатинина в плазме крови превышает 15 мг/л (135 мкмоль/л) у мужчин и 12 мг/л (110 мкмоль/л) у женщин.

Йодоконтрастные средства. В случае дегидратации, вызванной приемом диуретиков, увеличивается риск развития острой почечной недостаточности, особенно при применении больших доз йодоконтрастных средств. Необходимо восстановить водный баланс до назначения йодоконтрастных средств.

Имипраминоподобные антидепрессанты, нейролептики. Усиление антигипертензивного эффекта и риска развития ортостатической гипотензии за счет аддитивного эффекта.

Соли кальция. Возможно возникновение гиперкальциемии вследствие снижения элиминации кальция почками.

Циклоспорин, такролимус. Риск повышения креатинина в плазме крови без влияния на уровень циркулирующего циклоспорина, даже в случае отсутствия снижения уровня жидкости и натрия.

Кортикостероиды, тетракозактид (системного действия). Уменьшение антигипертензивного действия индапамида вследствие задержки жидкости и натрия под воздействием кортикостероидов.

Особенности применения.

Пациенты с нарушением функции печени

У пациентов с нарушением функции печени применение тиазидоподобных диуретиков может вызвать печеночную энцефалопатию, особенно при нарушении электролитного баланса. В таком случае прием диуретиков следует немедленно прекратить.

Светочувствительность

Сообщалось о случаях реакций светочувствительности у пациентов, принимавших тиазидные и тиазидоподобные диуретики (см. раздел «Побочные реакции»). При возникновении таких реакций лечение диуретиками рекомендуется прекратить. Если есть необходимость в повторном назначении диуретиков, следует защитить уязвимые участки от солнца или от источников искусственного ультрафиолета.

Вспомогательные вещества

Лекарственное средство содержит лактозу, поэтому его не следует назначать пациентам с наследственной непереносимостью галактозы, синдромом мальабсорбции глюкозы и галактозы, недостаточностью лактазы Лаппа.

Баланс жидкости и электролитов

Натрий

Необходимо контролировать уровень натрия в плазме крови перед началом лечения и в дальнейшем – регулярно во время лечения. Любой диуретик может вызвать возникновение гипонатриемии, которая иногда имеет серьезные последствия. Снижение уровня натрия в плазме крови может быть сначала бессимптомным, поэтому необходим мониторинг уровня натрия, который следует проводить регулярно, особенно для пациентов пожилого возраста и для пациентов с циррозом печени.

Калий

Снижение уровня калия в плазме крови с возникновением гипокалиемии является основным риском при применении тиазидных и тиазидоподобных диуретиков. Развитие гипокалиемии (< 3,4 ммоль/л) необходимо предупредить у пациентов группы высокого риска, таких как: пациенты пожилого возраста; пациенты, которые недостаточно питаются, и/или пациенты, принимающие большое количество медикаментов; пациенты с циррозом печени, который сопровождается отеками и асцитом; пациенты с ишемической болезнью сердца и пациенты с сердечной недостаточностью. В таких случаях гипокалиемия повышает кардиотоксичность сердечных гликозидов и риск возникновения аритмий.

Пациенты, имеющие удлиненный интервал QT врожденного или ятрогенного генеза, также относятся к группе риска. Гипокалиемия, как и брадикардия, могут способствовать развитию тяжелых нарушений сердечного ритма, в частности пароксизмальной желудочковой тахикардии типа «пируэт», что может привести к летальному исходу.

Во всех вышеуказанных случаях необходим более частый контроль уровня калия в крови. Первый анализ нужно сделать в течение первой недели лечения. В случае обнаружения гипокалиемии следует провести ее коррекцию.

Кальций

Тиазидные и тиазидоподобные диуретики могут уменьшать экскрецию кальция с мочой и приводить к незначительному и временному повышению уровня кальция в плазме крови. Выраженная гиперкальциемия может быть следствием предварительно недиагностированного гиперпаратиреоза. В таком случае лечение следует прекратить и проверить функцию паратиреоидных желез.

Глюкоза крови

У больных сахарным диабетом важно контролировать уровень глюкозы в крови, особенно при наличии гипокалиемии.

Мочевая кислота

У пациентов с повышенным уровнем мочевой кислоты может наблюдаться тенденция к повышению количества приступов подагры.

Функция почек и диуретики

Тиазидные и тиазидоподобные диуретики наиболее эффективны, если функция почек не нарушена или

если нарушения незначительны (креатинин плазмы крови < 25 мг/л, то есть 220 ммоль/л у взрослых). У пациентов пожилого возраста уровень креатинина в плазме крови должен соответствовать возрасту, массе тела и полу. Гиповолемия, связанная с потерей жидкости и натрия вследствие применения диуретиков, в начале лечения вызывает снижение гломерулярной фильтрации. Это может привести к повышению уровня мочевины и креатинина в крови. Такая транзиторная функциональная почечная недостаточность не имеет последствий у лиц с нормальной функцией почек, но может ухудшить существующую почечную недостаточность.

У спортсменов индапамид может вызвать положительную реакцию при проведении допинг-контроля

Применение в период беременности или кормления грудью.

Беременность

Следует избегать назначения диуретиков беременным женщинам и никогда не применять их для лечения физиологических отеков беременных. Применение диуретиков может привести к фетоплацентарной ишемии с риском задержки роста плода.

Кормление грудью

В период кормления грудью применение лекарственного средства не рекомендуется из-за наличия данных относительно проникновения индапамида в грудное молоко.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Ипамид не влияет на бдительность, но в случае возникновения нежелательных реакций (см. раздел «Побочные реакции»), в том числе симптомов, связанных со снижением артериального давления, особенно в начале лечения или в случае применения в комбинации с другим антигипертензивным средством, способность управлять автомобилем или работать с другими механизмами может быть нарушена.

Способ применения и дозы.

Для перорального применения: 1 таблетка в сутки, желательно утром. Таблетку следует глотать целой, не разжевывая, запивая водой.

Применение более высоких доз лекарственного средства не приводит к увеличению антигипертензивного эффекта, но диуретический эффект возрастает.

Почечная недостаточность (см. разделы «Особенности применения» и «Противопоказания»)

Пациентам с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина < 30 мл/мин) применение лекарственного средства противопоказано. Тиазидные и тиазидоподобные диуретики наиболее эффективны, если функция почек не нарушена или если нарушения незначительны.

Пожилой возраст (см. раздел «Особенности применения»)

У пациентов пожилого возраста уровень креатинина в плазме крови должен соответствовать возрасту, массе тела и пола. Пациентам пожилого возраста Ипамид можно назначать, если функция почек не нарушена или если нарушения незначительны.

Пациенты с нарушением функции печени (см. разделы «Особенности применения» и «Противопоказания»)

В случае тяжелого нарушения функции печени лечение лекарственным средством противопоказано.

Дети.

Ипамид не рекомендуется применять детям из-за недостаточного количества данных относительно безопасности и эффективности лекарственного средства для этой группы пациентов.

Передозировка.

Симптомы. Симптомы передозировки, прежде всего, имеют проявления водно-электролитных нарушений (гипонатриемия, гипокалиемия). Клинически возможно возникновение тошноты, рвоты, артериальной гипотензии, судорог, сонливости, головокружения (вертиго), спутанности сознания, полиурии или олигурии вплоть до анурии (которая вызвана гиповолемией).

Лечение.

Меры первой помощи включают быстрое выведение лекарственного средства путем промывания желудка и/или назначения активированного угля с дальнейшим восстановлением водно-электролитного баланса в условиях стационара.

Побочные реакции.

Большинство нежелательных эффектов, как клинических, так и со стороны лабораторных показателей, являются дозозависимыми.

Со стороны системы крови и лимфатической системы: тромбоцитопения, лейкопения, агранулоцитоз, апластическая анемия, гемолитическая анемия.

Со стороны нервной системы: головокружение (вертиго), утомляемость, головная боль, парестезия; обморок.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: аритмия, артериальная гипотензия; пароксизмальная желудочковая тахикардия типа «пируэт» (*torsades de pointes*), которая может привести к летальному исходу (см. разделы «Особенности применения», «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Со стороны желудочно-кишечного тракта: рвота; тошнота, запор, сухость во рту; панкреатит.

Со стороны почек и мочевыводящей системы: почечная недостаточность.

Со стороны гепатобилиарной системы: нарушение функции печени; при печеночной недостаточности возможно возникновение печеночной энцефалопатии (см. разделы «Особенности применения», «Противопоказания»), гепатит.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: реакции гиперчувствительности, главным образом со стороны кожи, у пациентов, имеющих склонность к аллергическим и астматическим реакциям: макулопапулезная сыпь; пурпура; ангионевротический отек и/или крапивница, токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона; возможно обострение существующей острой системной красной волчанки; сообщалось о случаях реакций фоточувствительности (см. раздел «Особенности применения»).

Исследования: удлинение интервала QT на электрокардиограмме (см. разделы «Особенности применения», «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»); увеличение уровня мочевой кислоты и глюкозы в плазме крови во время лечения диуретиками, рациональность назначения которых должна быть тщательно взвешена перед назначением пациентам с подагрой или сахарным диабетом; повышение уровня печеночных ферментов.

Со стороны обмена веществ и метаболизма: гиперкальциемия; снижение уровня калия с возникновением гипокалиемии, в частности серьезной, у пациентов группы высокого риска (см. раздел «Особенности применения»); гипонатриемия с гиповолемией может привести к возникновению дегидратации и ортостатической гипотензии; сопутствующая потеря ионов хлора может вызвать вторичный компенсаторный метаболический алкалоз (частота и выраженность этого явления низкие).

Срок годности. 4 года.

Условия хранения.

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка. По 10 таблеток в блистере; по 3 блистера в пачке.

Категория отпуска. По рецепту.

Производитель. ПАО «Киевский витаминный завод».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности.

04073, Украина, г. Киев, ул. Копыловская, 38.

Web-сайт: www.vitamin.com.ua.