

ИНДАПАМИД РЕТАРД

Регистрационный номер: ЛС-002529

Торговое наименование: Индапамид ретард

Международное непатентованное или группировочное наименование индапамид

Лекарственная форма: таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой.

Состав

1 таблетка с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой, содержит:

действующее вещество: индапамид 1,5 мг;

вспомогательные вещества: гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза) 20,34 мг; кремния диоксид коллоидный 1,2 мг; коллидон SR 7,5 мг, в том числе: [поливинилацетат 6 мг, повидон 1,425 мг, натрия лаурилсульфат 0,06 мг, кремния диоксид коллоидный 0,015 мг]; коповидон 6,6 мг; лактозы моногидрат 66,56 мг; магния стеарат 1,3 мг, целлюлоза микрокристаллическая 25 мг.

Состав пленочной оболочки: Опадрай П белый 4 мг, в том числе: [поливиниловый спирт 1,6 мг; макрогол (полиэтиленгликоль 3350) 0,808 мг; тальк 0,592 мг; титана диоксид 1 мг].

Описание

Таблетки круглые двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета. На поперечном разрезе – почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: диуретическое средство.

Код АТХ: С03ВА11.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Индапамид – гипотензивное лекарственное средство, относится к производным сульфонида с индольным кольцом и по фармакологическим свойствам близок к тиазидным диуретикам, которые ингибируют реабсорбцию ионов натрия в кортикальном сегменте петли нефрона. При этом увеличивается выделение почками ионов натрия, хлора и в меньшей степени ионов калия и магния, что сопровождается увеличением диуреза и антигипертензивным эффектом. В ходе клинических исследований II и III фаз при применении индапамида в режиме 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 уменьшает гипертрофию левого желудочка.

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

В ходе краткосрочных, средней длительности и долгосрочных исследований с участием пациентов с артериальной гипертензией было показано, что индапамид:

- не влияет на показатели липидного обмена, в том числе на концентрации триглицеридов, холестерина, липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и липопротеинов высокой плотности (ЛПВП);
- не влияет на показатели углеводного обмена, в том числе у пациентов с сахарным диабетом.

Фармакокинетика

Всасывание

После приема внутрь индапамид быстро и полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта; биодоступность высокая (93 %). Прием пищи несколько замедляет скорость абсорбции, но не влияет на количество всосавшегося вещества. Максимальная концентрация в плазме крови (C_{max}) достигается через 12 часов после приема внутрь однократной дозы. При повторных приемах колебания концентрации препарата в плазме крови в интервале между приемами двух доз уменьшаются. Наблюдается индивидуальная вариабельность показателей всасывания индапамида.

Распределение

Связь с белками крови - 79 %. Период полувыведения составляет 14 - 24 часа (в среднем, 18 часов). Проходит через гистогематические барьеры (в т.ч. плацентарный), выделяется в грудное молоко. Равновесная концентрация достигается через 7 дней приема препарата. При повторном приеме кумуляции не наблюдается.

Метаболизм

Индапамид почти полностью метаболизируется в печени. У человека описаны около 19 метаболитов, причем единственный фармакологически активный метаболит образуется в результате гидролиза индольного кольца. Около 18 % представляют собой конъюгированные продукты, из которых 14 % - глюкурониды и 4 % - сульфаты.

Выведение

Индапамид выводится в виде неактивных метаболитов, в основном почками (70 %), и через кишечник (22 %).

Фармакокинетика у отдельных групп пациентов

У пациентов с почечной недостаточностью фармакокинетика препарата не изменяется.

Показания к применению

Артериальная гипертензия.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к индапамиду, другим производным сульфонида или к любому из вспомогательных веществ;
- Тяжелая форма почечной недостаточности (клиренс креатинина менее 30 мл/мин);
- Печеночная энцефалопатия или тяжелые нарушения функции печени;
- Гипокалиемия;
- Беременность, период грудного вскармливания;
- Детский возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены);
- Одновременный прием препаратов, удлиняющих интервал QT;
- Дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

С осторожностью

- при нарушениях функции печени и/или почек,
- нарушении водно-электролитного баланса,
- при гиперпаратиреозе,
- пациентам с увеличенным интервалом QT на ЭКГ,
- ослабленным пациентам или пациентам, получающим сочетанную терапию с антиаритмическими препаратами или препаратами, которые могут увеличивать интервал QT на электрокардиограмме (ЭКГ) (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»),
- при сахарном диабете,
- при гиперурикемии (особенно, сопровождающейся подагрой и уратным нефролитиазом),
- при асците,
- при ишемической болезни сердца,
- при хронической сердечной недостаточности.

Применение во время беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Как правило, во время беременности диуретические препараты не применяются.

Нельзя применять эти препараты для лечения физиологических отеков во время беременности, т.к. они могут вызвать фетоплацентарную ишемию и могут приводить к нарушению развития плода. Применение препарата Индапамид ретард противопоказано при беременности.

Период грудного вскармливания

Индапамид выделяется с грудным молоком. Применение препарата Индапамид ретард противопоказано в период грудного вскармливания. Если лечение препаратом Индапамид ретард необходимо в период лактации, то грудное вскармливание необходимо прекратить.

Способ применения и дозы

Применяется внутрь по 1 таблетке в сутки, желательно утром; таблетку следует проглатывать целиком, не разжевывая, запивая водой. При лечении пациентов с артериальной гипертензией увеличение дозы препарата не приводит к увеличению антигипертензивного действия, но усиливает диуретический эффект.

Особые группы пациентов

Пациенты с почечной недостаточностью (см. разделы «Противопоказания» и «Особые указания»)

Индапамид противопоказан пациентам с тяжелой почечной недостаточностью (КК менее 30 мл/мин). Тиазидные и тиазидоподобные диуретики эффективны только у пациентов с нормальной функцией почек или с незначительными ее нарушениями.

Пациенты с печеночной недостаточностью (см. разделы «Противопоказания» и «Особые указания»)

Препарат противопоказан пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью.

Пожилые пациенты (см. раздел «Особые указания»)

У пожилых пациентов следует контролировать плазменную концентрацию креатинина с учетом возраста, массы тела и пола.

Индапамид ретард в дозе 1,5 мг/сутки (1 таблетка) можно назначать пожилым пациентам с нормальной или незначительно нарушенной функцией почек (см. «Противопоказания»).

Дети и подростки до 18 лет

В настоящее время нет данных по безопасности и эффективности применения индапамида у детей и подростков.

Побочное действие

Наиболее частыми нежелательными реакциями, о которых сообщалось, были реакции повышенной чувствительности, в основном дерматологические, у пациентов с предрасположенностью к аллергическим и астматическим реакциям, а также макуло-папулезная сыпь. В клинических исследованиях гипокалиемия (концентрация калия менее 3,4 ммоль/л) наблюдалась у 10 % пациентов, а концентрация калия менее 3,2 ммоль/л наблюдалась у 4 % пациентов через 4-6 недель после начала терапии.

После 12 недель терапии среднее снижение концентрации калия в плазме составляло 0,23 ммоль/л.

Большинство нежелательных реакций (лабораторные и клинические показатели) носят дозозависимый характер.

Список нежелательных реакций приведен в таблице

Частота побочных реакций, которые были отмечены во время терапии индапамидом, приведена в виде следующей градации: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); редко ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10\ 000$); неуточненной частоты (частота не может быть подсчитана по доступным данным).

MedDRA Классы и системы органов	Нежелательные реакции	Частота
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Агранулоцитоз	Очень редко
	Апластическая анемия	Очень редко
	Гемолитическая анемия	Очень редко
	Лейкопения	Очень редко
Нарушения со стороны обмена веществ и питания	Тромбоцитопения	Очень редко
	Гиперкальциемия	Очень редко
Нарушения со стороны нервной системы	Снижение концентрации калия и развитие гипокалиемии, особенно значимое у пациентов, относящихся к группе риска (см. раздел «Особые указания»)	Частота неизвестна
	Гипонатриемия (см. раздел «Особые указания»)	Частота неизвестна
	Вертиго	Редко
	Повышенная утомляемость	Редко
	Головная боль	Редко
Нарушения со стороны органа зрения	Парестезии	Редко
	Обморок	Частота неизвестна
	Миопия	Частота неизвестна
Нарушения со стороны органа слуха	Нечеткое зрение	Частота неизвестна
	Нарушение зрения	Частота неизвестна
	Хориоидальный выпот	Частота неизвестна
Нарушения со стороны сердца	Аритмия	Очень редко
	Тахикардия типа «пируэт» (потенциально с летальным исходом) (см. разделы «Особые указания» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»)	Частота неизвестна
Нарушения со стороны сосудов	Понижение артериального давления	Очень редко
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Рвота	Нечасто
	Тошнота	Редко
	Запор	Редко
	Сухость во рту	Редко
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Панкреатит	Очень редко
	Нарушение функции печени	Очень редко
	Возможно развитие печеночной энцефалопатии в случае печеночной недостаточности (см. разделы «Противопоказания» и «Особые указания»)	Частота неизвестна (см. разделы «Противопоказания» и «Особые указания»)
	Гепатит	Частота неизвестна
	Реакции повышенной чувствительности	Часто
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Макуло-папулезная сыпь	Часто
	Пурпура	Нечасто
	Ангионевротический отек	Очень редко
	Крапивница	Очень редко
	Токсический эпидермальный некролиз	Очень редко
	Синдром Стивена-Джонсона	Очень редко
	Возможно обострение уже имеющейся острой системной красной волчанки	Частота неизвестна
	Фоточувствительность (см. раздел «Особые указания»)	Частота неизвестна
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Почечная недостаточность	Очень редко
Отклонения от нормы лабораторных показателей и результатов обследований	Удлинение интервала QT на ЭКГ (см. разделы «Взаимодействие с другими лекарственными средствами» и «Особые указания»)	Частота неизвестна
	Повышение концентрации глюкозы в крови (см. раздел «Особые указания»)	Частота неизвестна
	Повышение концентрации мочевой кислоты (см. раздел «Особые указания»)	Частота неизвестна
	Повышение концентрации печеночных ферментов	Частота неизвестна

Передозировка

Индапамид даже в дозах до 40 мг, т.е. в 27 раз больше терапевтической дозы не оказывает токсического действия.

