

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування препарату**

**ІНДОПРЕС**  
**(INDOPRES)**

**Склад:**

*діюча речовина:* індапамід;

1 таблетка містить 2,5 мг індапаміду, у перерахунку на 100 % суху речовину;

*допоміжні речовини:* лактози моногідрат, натрію лаурилсульфат, кальцію стеарат; плівкоутворююче покриття: гідроксипропілцелюлоза, лактози моногідрат, титану діоксид (Е 171), поліетиленгліколь 3000, триацетин.

**Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

**Фармакотерапевтична група.**

Нетіазидні діуретики з помірно вираженою активністю. Код АТС С03В А11.

**Клінічні характеристики.****Показання.**

Артеріальна гіпертензія.

**Протипоказання.**

Підвищена чутливість до будь-якого компонента препарату, інших сульфонамідів або їх похідних;  
печінкова енцефалопатія, тяжкі порушення функції печінки;  
тяжка ниркова недостатність;  
гіпокаліємія;  
період вагітності та годування груддю;  
дитячий вік.

**Спосіб застосування та дози.**

Для перорального застосування.

Індопрес призначають у дозі 2,5 мг (1 таблетка) 1 раз на добу (вранці), до прийому їжі.

Дія препарату проявляється поступово. Збільшення дози препарату недоцільне, оскільки у вищих дозах антигіпертензивна дія суттєво не збільшується, але діуретичний ефект підвищується. У випадку недостатнього ефекту рекомендується комбінована терапія з іншими антигіпертензивними засобами. Комбінована терапія з діуретиками, які можуть викликати гіпокаліємію, не рекомендується.

Тривалість лікування визначається перебігом захворювання та ефективністю терапії.

Немає доказів розвитку рикошетної артеріальної гіпертензії після припинення лікування індапамідом.

При тяжкій нирковій недостатності (кліренс креатиніну нижче 30 мл/хв) лікування препаратом протипоказане. Необхідно враховувати, що в осіб літнього віку цей показник залежить від віку, ваги, статі.

**Побічні реакції.**

Зазвичай лікування препаратом Індопрес переноситься добре. Більшість клінічних і лабораторних небажаних проявів є дозозалежними і ризик їх розвитку може бути значно зменшений при застосуванні мінімальної ефективної дози.

Побічні ефекти, інформація про які наведена нижче, класифіковані за органами і системами та частотою їх виникнення: дуже часто ( $\geq 10\%$ ); часто ( $\geq 1\%$  та  $< 10\%$ ); нечасто ( $\geq 0,1\%$  та  $< 1\%$ ); рідко ( $\geq 0,01\%$  та  $< 0,1\%$ ); дуже рідко ( $< 0,01\%$ ).

*Зміни водно-електролітного балансу:*

часто: зниження рівня калію та виникнення гіпокаліємії (особливо у пацієнтів з груп ризику);

Інструкцію завантажено з сайту [www.dovgolit.com](http://www.dovgolit.com)

дуже рідко: гіперкальціємія; гіпонатріємія, що може призвести до гіповолемії та дегідратації організму з можливим розвитком ортостатичної гіпотензії. Супутня втрата іонів хлору може спричинити компенсаторний метаболічний алкалоз: масштаби та ступінь цього ефекту незначні; збільшення рівня сечової кислоти та глюкози у плазмі крові протягом лікування: необхідно ретельно зважити доцільність застосування цього препарату у пацієнтів з подагрою та цукровим діабетом.

*Гематологічні порушення:*

дуже рідко: тромбоцитопенія, лейкопенія, агранулоцитоз, гемолітична анемія, апластична анемія.

*Неврологічні порушення:*

рідко: запаморочення, відчуття втоми, м'язові спазми, парестезії, головний біль, можливі депресія, сонливість, безсоння, напруження, знервованість, тривожність, дратівливість.

*Серцево-судинні порушення:*

дуже рідко: аритмія, пальпітація, артеріальна гіпотензія.

*Гастроінтестинальні порушення:*

нечасто: блювання;

рідко: нудота, запор, сухість у роті, абдомінальний біль/спазми, диспепсія, анорексія;

дуже рідко: панкреатит.

*Порушення сечовидільної системи:*

дуже рідко: порушення функції нирок, включаючи часте сечовиділення, ніктурію, поліурію, ниркову недостатність.

*Гепатобіліарні порушення:*

дуже рідко: порушення функції печінки, в тому числі підвищення активності печінкових трансаміназ, жовтяниця, гепатит.

У пацієнтів з вже існуючою печінковою недостатністю можливий розвиток печінкової енцефалопатії (частота невідома).

*Респіраторні порушення:*

можливі ринорея, кашель, синусит, фарингіт, пневмоніт, респіраторний дистрес-синдром.

*Алергічні реакції (більшість – у вигляді дерматологічних реакцій, особливо у пацієнтів, схильних до атопії):*

часто: макулопапульозні висипання;

нечасто: пурпура;

дуже рідко: ангіоневротичний набряк та/або кропив'янка, токсичний епідермальний некроліз, синдром Стівенса-Джонсона.

*Інше:* васкуліти, в тому числі некротизуючі ангіїти, імпотенція/зниження лібідо, зниження ваги, сіалоденіт, ксантопсія, нечіткість зору, кон'юнктивіт.

Можливе загострення раніше існуючого системного червоного вовчака (частота невідома).

Були повідомлення про випадки розвитку фотосенсибілізації.

***Передозування.***

Індопрес може спричинити незначний токсичний ефект при застосуванні у дозі більше 40 мг.

Перш за все ознаки передозування мають форму водно-електролітних розладів (гіпонатріємія, гіпокальціємія). Клінічні прояви: нудота, блювання, диспепсія, гіпотензія, судоми, пригнічення дихання, запаморочення, сонливість, сплутаність свідомості, поліурія або олігурія (можлива анурія внаслідок гіповолемії).

*Лікування.* Необхідно промити шлунок, застосувати активоване вугілля та відновити водно-електролітний баланс в умовах стаціонару. Симптоматична терапія.

***Застосування в період вагітності або годування груддю.***

Препарат протипоказано призначати в період вагітності. Діуретики можуть викликати фетоплацентарну ішемію з ризиком затримки росту плода.

При необхідності застосування препарату жінкам, що годують груддю, на період лікування годування груддю слід припинити (індапамід виділяється в грудне молоко).

**Діти.**

Препарат не рекомендовано застосовувати дітям.

**Особливі заходи безпеки.**

При порушенні функції печінки препарат може викликати розвиток печінкової енцефалопатії, особливо при електролітному дисбалансі. В цьому випадку необхідно негайно припинити застосування препарату.

При розвитку в процесі лікування реакцій фотосенсибілізації рекомендується припинити прийом препарату. Якщо необхідність в застосуванні препарату залишається, рекомендується захищати відкриті ділянки тіла від прямого сонячного світла та штучного ультрафіолетового опромінення.

Пацієнти з рідкісними спадковими захворюваннями, такими як непереносимість галактози, лактазна недостатність або глюкозо-галактозна мальабсорбція, не повинні приймати цей препарат.

**Особливості застосування.**

Перед початком лікування Індопресом необхідно визначити рівень натрію плазми крові, в подальшому перевіряти його через регулярні проміжки часу. Повідомлялось про випадки серйозної гіпонатріємії в поєднанні з гіпокаліємією при лікуванні рекомендованими дозами; частіше спостерігались у жінок літнього віку. Лікування будь-якими діуретиками може призвести до гіпонатріємії, іноді з дуже серйозними наслідками. Зниження рівня натрію в плазмі крові може перебігати спочатку безсимптомно, тому регулярний моніторинг у цьому контексті вкрай важливий і повинен бути частішим у людей літнього віку та у хворих цирозом печінки.

Розвиток гіпокаліємії є основним ризиком при лікуванні діуретиками. Зниження рівня калію плазми (< 3,4 ммоль/л) сприяє розвитку тяжкої аритмії, зокрема «torsades de pointes», збільшує токсичну дію серцевих глікозидів. Необхідно контролювати рівень калію плазми (перші вимірювання повинні бути отримані протягом першого тижня лікування), попереджувати розвиток гіпокаліємії та нормалізувати показники, особливо у пацієнтів з груп високого ризику (пацієнти літнього віку, пацієнти, які мають незбалансоване харчування, хворі на цироз печінки з набряками та асцитом, пацієнти із захворюваннями в'язцевих артерій, серцевою недостатністю, пацієнти, які приймають багато ліків). Особи з подовженим інтервалом QT (вродженим чи ятрогенним) також входять в групу ризику.

Діуретики можуть знижувати екскрецію кальцію з сечею і, як наслідок, викликати незначне транзиторне підвищення його рівня в плазмі крові. Виражена гіперкальціємія можлива при наявності попередньо не діагностованого гіперпаратиреоїдизму. Перед перевіркою функції паращитоподібних залоз лікування індапамідом слід припинити.

Оскільки в процесі лікування індапамідом можливе підвищення рівня глюкози крові, моніторинг цього показника має важливе значення для хворих на цукровий діабет, особливо при наявності гіпокаліємії. У пацієнтів з гіперурикемією можливо збільшення кількості нападів подагри (за рахунок можливого підвищення рівня сечової кислоти в крові в процесі лікування).

Діуретики ефективні в повній мірі тільки при нормальній чи мінімально порушеній функції нирок (рівень креатиніну плазми крові нижче 25 мг/л (220 ммоль/л) у дорослих). Необхідно враховувати, що в осіб літнього віку цей показник залежить від віку, ваги, статі.

Гіповолемія в результаті втрати води та натрію, спровокована діуретиком, призводить до зниження гломерулярної фільтрації, що може викликати підвищення в крові рівнів сечовини та креатиніну. Ця транзиторна функціональна ниркова недостатність не має наслідків в осіб з нормальною функцією нирок, але може мати значення при вже існуючій нирковій недостатності.

Під час застосування індапаміду можливий позитивний результат при проведенні допінг-контролю у спортсменів.

**Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.** Препарат не порушує психомоторні функції, але за рахунок раптового зниження

артеріального тиску в окремих випадках, особливо на початку лікування, препарат може впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

### ***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***

Препарат може застосовуватись як при монотерапії, так і в комбінації з іншими антигіпертензивними лікарськими засобами.

### **Не рекомендовані комбінації.**

***Літій:*** при одночасному застосуванні з препаратами літію можливе підвищення рівня літію у плазмі крові (внаслідок зменшення його виведення) та поява симптомів передозування. За необхідності призначення такої комбінації треба контролювати рівень літію в плазмі та коригувати його дозу.

### **Комбінації, які потребують обережності.**

***Препарати, що можуть спричинити «torsade de points»:***

-IA клас антиаритмічних препаратів (хінідин, гідрохінідин, дизопірамід);

-III клас антиаритмічних препаратів (аміодарон, соталол, дофетилід, ібутилід);

-деякі антипсихотичні препарати:

фенотіазини (хлорпромазин, циаемазин, левомепромазин, тіоридазин, трифлуоперазин);

бензаміди (амісульприд, сульпірид, сультоприд, тіаприд);

бутирофенони (дроперидол, галоперидол);

-препарати інших груп: астемізол, терфенадин, бепридил, цизаприд, дифеманіл, еритроміцин для внутрішньовенного введення, галофантрин, мізоластин, пентамідин, спарфлоксацин, моксифлоксацин, вінкамін для внутрішньовенного введення.

Підвищується ризик вентрикулярних аритмій, особливо «torsade de points» (гіпокаліємія, брадикардія та подовжений інтервал PQ сприяють виникненню аритмій). Необхідно при виявленні гіпокаліємії скоригувати її до початку застосування цієї комбінації. Обов'язковий моніторинг клінічного стану пацієнтів, ЕКГ, рівня електролітів в плазмі крові.

***Системні нестероїдні протизапальні препарати, включаючи ЦОГ-2 селективні інгібітори, великі дози саліцилатів ( $\geq 3$  г/добу):***

можуть спричинити зменшення гіпотензивної дії індапаміду. У пацієнтів із зневодненням може виникнути гостра ниркова недостатність (знижується гломерулярна фільтрація). Необхідно контролювати функцію нирок і компенсувати водний дисбаланс.

### ***Інгібітори АПФ:***

можливо виникнення раптової артеріальної гіпотензії та/або гострої ниркової недостатності на початку лікування інгібіторами АПФ при наявності вже існуючого у пацієнтів зниження рівня натрію плазми крові (особливо у пацієнтів зі стенозом ниркової артерії).

При артеріальній гіпертензії, коли попереднє лікування діуретиком викликало зниження рівня натрію плазми крові, рекомендовано за 3 доби до початку лікування інгібіторами АПФ припинити застосування діуретиків (в подальшому за необхідності – відновити їх прийом) чи починати лікування з низьких доз інгібіторів АПФ з поступовим підвищенням дози.

При застійній серцевій недостатності лікування необхідно розпочинати з дуже низьких доз інгібіторів АПФ на фоні зниження дози супутнього діуретика.

Обов'язковий моніторинг функції нирок (рівня плазматичного креатиніну) протягом перших тижнів лікування інгібіторами АПФ.

***Препарати, які можуть спричинити гіпокаліємію:*** амфотерицин, системні глюко- та мінералокортикоїди, тетракозактид, проносні препарати, що стимулюють перистальтику: підвищується ризик гіпокаліємії (адитивний ефект). Необхідно контролювати рівень калію плазми, що особливо важливо при супутній терапії серцевими глікозидами. Застосовувати проносні, які не стимулюють перистальтику кишечника.

***Баклофен:*** підвищується антигіпертензивний ефект. Необхідно провести регідратацію, контролювати функцію нирок на початку лікування.

***Серцеві глікозиди:*** існує ризик посилення токсичної дії серцевих глікозидів (за рахунок можливої діуретик-індукованої гіпокаліємії). Необхідно проводити моніторинг рівня калію плазми та контроль

ЕКГ, при необхідності переглянути лікування.

*Калійзберігаючі діуретики* (амілорид, спіронолактон, тріамтерен): хоча така комбінація може бути корисною у деяких пацієнтів, існує ризик розвитку гіпокаліємії (особливо у хворих на цукровий діабет, ниркову недостатність) чи гіперкаліємії. Необхідно контролювати рівень калію в плазмі крові, ЕКГ та, при необхідності, переглянути лікування.

*Метформін*: можливе виникнення молочнокислого ацидозу внаслідок розвитку функціональної ниркової недостатності, асоційованої з діуретиками, особливо з петльовими діуретиками. Не застосовувати *метформін* при рівні плазмового креатиніну вище 15 мг/л (135 ммоль/л) у чоловіків та 12 мг/л (110 ммоль/л) у жінок.

*Йодконтрастні засоби*: у випадку дегідратації, викликаній прийомом діуретика, збільшується ризик розвитку гострої ниркової недостатності, особливо при застосуванні високих доз йодконтрастних засобів. Необхідно відновити водний баланс до їх призначення.

*Іміпраміноподібні антидепресанти, нейролептики*: спостерігається посилення гіпотензивної дії індапаміду та посилюється ризик розвитку ортостатичної гіпотензії (адитивний ефект).

*Солі кальцію*: можливе виникнення гіперкальціємії в результаті зниження елімінації кальцію з сечею.

*Циклоспорини, такролімус*: ризик підвищення рівня креатиніну плазми без будь-яких змін рівнів циркулюючого циклоспорину, навіть при відсутності водно/натрієвого дефіциту.

*Кортикостероїди, тетракозактид (системної дії)* при сумісному застосуванні з індапамідом призводять до зменшення гіпотензивної дії індапаміду за рахунок затримки води та іонів натрію під впливом глюкокортикостероїдів.

*Естрогени*: при одночасному застосуванні з індапамідом можливе зменшення антигіпертензивної дії препарату за рахунок затримки рідини в організмі.

#### **Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка*. Сульфаніламідний діуретик, похідне індолінів (містить індолне кільце в структурі молекули), з антигіпертензивною активністю. Переважно гіпотензивний чи діуретичний ефект проявляється залежно від дози препарату. У дозі 2,5 мг/добу індапамід чинить виражений пролонгований антигіпертензивний ефект і слабкий діуретичний ефект. Збільшення добової дози не впливає на антигіпертензивну дію, тоді як діуретична дія зростає. Судинний механізм дії препарату пояснюють зменшенням скорочень судинної стінки у відповідь на збільшення рівня катехоламінів завдяки гальмуючому впливу на трансмембранний обмін іонів  $\text{Ca}^{2+}$  та стимуляцією синтезу простагландину  $\text{E}_2$ . Діуретична дія пов'язана з блокадою реабсорбції іонів натрію, хлору і води у проксимальних і дистальних каналцях, а також у ділянці висхідного відділу петлі Генле. Індапамід має винятковий фармакологічний профіль: не проникаючи крізь гематоенцефалічний бар'єр, препарат не чинить центральних ефектів, антигіпертензивна дія не змінюється і добре зберігається при порушенні функції нирок, індапамід не чинить негативного впливу на метаболізм ліпідів і вуглеводний обмін. Вплив індапаміду виявляється тільки при первинно підвищеному артеріальному тиску. Досягнення максимального терапевтичного ефекту відзначається при тривалому систематичному прийомі препарату.

*Фармакокінетика*. Індапамід швидко всмоктується в травному тракті. Фармакокінетика препарату допускає прийом препарату один раз на добу. Максимальна концентрація препарату в плазмі досягається через 1,5-2 години після прийому. Період напіввиведення становить 14-18 годин. Ступінь зв'язування з білками крові сягає 70-80 %. Максимальний гіпотензивний ефект розвивається через 12 годин після одноразового прийому. Препарат не проникає крізь гематоенцефалічний бар'єр. Рівномірно розподіляється в усіх органах і тканинах, окрім ЦНС. У гладких м'язах судинної стінки зв'язується з еластином. Біотрансформація відбувається в печінці. Із сечею виводиться приблизно 70 % препарату у вигляді метаболітів і 5-7 % – у незміненому стані. Елімінація через шлунково-кишковий тракт у межах 20-23 %. Стійкий терапевтичний ефект розвивається тільки після 8-12 тижнів систематичного прийому препарату.

#### **Фармацевтичні характеристики.**

##### **Основні фізико-хімічні властивості:**

Інструкцію завантажено з сайту [www.dovgolit.com](http://www.dovgolit.com)

ЗАТВЕРДЖЕНО                      Сторінка 6 з 6. Видаєник: Державний експертний центр МОЗ України  
таблетки, вкриті плівковою оболонкою, білого кольору, з двоопуклою поверхнею. На поперечному  
розрізі видні два шари різної структури.

**Термін придатності.** 4 роки.

**Умови та термін 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 у пачці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.**

ЗАТ НВЦ «Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод».

**Місцезнаходження.**

Україна, 03134, м. Київ, вул. Миру, 17.