

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування препарату**  
**КСИПОГАМА®**  
**(Xipagama®)**

**Загальна характеристика:**

**міжнародна та хімічна назви:** xipamid; 5-(аміносульфоніл)-4-хлор-N-(2,6-диметилфеніл)-2-гідроксибензамід;

**основні фізико-хімічні властивості:**

*таблетки по 10 мг:* жовта, кругла таблетка з одного боку с рискою.

*таблетки по 20 мг:* біла, кругла таблетка з одного боку с рискою.

*таблетки по 40 мг:* світло-зелена, кругла таблетка з одного боку с рискою.

**склад:** 1 таблетка містить ксипаміду – 10мг, 20 мг, 40 мг;

**допоміжні речовини:** 10 мг: крохмаль, целюлоза мікрокристалічна, повідон (К 25), цетиловий спирт, лактози моногідрат, кремнію діоксид високодисперсний, магнію стеарат, заліза оксид (III) жовтий (Е 172); 20 мг: крохмаль, целюлоза мікрокристалічна, повідон (К 25), цетиловий спирт, лактози моногідрат, кремнію діоксид високодисперсний, магнію стеарат; 40 мг: крохмаль, целюлоза мікрокристалічна, повідон (К 25), цетиловий спирт, лактози моногідрат, кремнію діоксид високодисперсний, магнію стеарат, заліза оксид (III) жовтий (Е 172), індигоїдний фарбник.

**Форма випуску.** Таблетки.

**Фармакотерапевтична група.** Негіазидні діуретики з помірно вираженою активністю. Код АТС С03В А10.

**Фармакологічні властивості.**

**Фармакодинаміка.** Ксипамід є діуретичним засобом, який пригнічує реабсорбцію в дистальному каналці нефрону і спочатку призводить до виведення хлору та натрію, потім до збільшення поліурії за рахунок осмотично-зв'язаної води. За рахунок збільшення току в дистальному каналці стимулюється секреція калію. Також збільшується виведення бікарбонату, кальцію та магнію. Механізм дії ксипаміду відрізняється від тiazидів, незважаючи на структурну спорідненість. Ксипамід не впливає на ренальну гемодинаміку, на частку гломерулярної фільтрації. Діуретична дія настає через 1 годину і досягає свого максимуму між третьою та шостою годиною. Виведення хлору і натрію здійснюється на 12-24 годині, тому ефекту рикошету немає. Гранична доза ксипаміду становить 5 мг (перорально). При перевищенні 80 мг подальшого салурезу та діурезу немає.

Гіпотензивна дія ксипаміду настає на початку лікування. Максимальний ефект зниження тиску крові досягається через 2-3 тижні.

**Фармакокінетика.** Приблизно через 1 годину досягається максимальна концентрація ксипаміду у плазмі крові. Білково-зв'язувальна здатність складає 99%. Час напіввиведення сягає 7 годин. Пероральна резорбція ксипаміду є повною.

При нирковій недостатності час напіввиведення збільшується до 9 годин, при цирозі печінки, незважаючи на підвищений рівень ксипаміду в плазмі крові, залишається незмінним.

Ренальне виведення незмінної речовини складає 30-40%. Екстраренальне виведення (загалом близько 2/3 природного ксипаміду) здійснюється наполовину за рахунок глюкуронідації. Неактивний метаболіт, утворюваний таким чином, виводиться через нирки, решта через кишечник.

**Показання для застосування.**

Артеріальна гіпертензія.

Кардіальні, ренальні та гепатогенні набряки.

### **Спосіб застосування та дози.**

Дорослі приймають 1 раз на день 10-20 мг ксипаміду, як при артеріальній гіпертензії, так і при набряках.

Для лікування набряків доза може становити 40 мг ксипаміду. В разі високого ступеня обмеження функції нирок добова доза ксипаміду може бути підвищена до 80 мг.

Збільшення дози більше 80 мг ксипаміду на день не рекомендується.

Після зняття набряків можна перейти на дозу 20 мг або 10 мг ксипаміду для профілактики рецидивів.

Після тривалого лікування слід поступово припинити прийом ксипаміду.

Таблетки слід, не розжовуючи, запивати достатньою кількістю води (приблизно одна склянка), краще всього вранці після сніданку

*Порушення функцій печінки.* При порушенні функції печінки дозування ксипаміду повинно відповідати ступеню обмеження функції.

*Знижена серцева функція.* При тяжкій кардіальній декомпенсації резорбція ксипаміду може бути значно обмеженою.

### **Побічна дія.**

*З боку центральної нервової системи та органів зору:* головний біль, запаморочення, сухість у роті, втома, потіння; рідко: незначне порушення зору, посилення існуючої короткозорості.

*З боку серцево-судинної системи:* ортостатична гіпотензія, відчуття серцебиття, при високому дозуванні зокрема при венозних захворюваннях зростає ризик тромбозу та емболії.

*З боку шлунково-кишкового тракту:* судомний біль у брюшній порожнині, діарея, обстипація; рідко: геморагічний панкреатит, гострий холецистит при існуючій жовчокам'яній хворобі; дуже рідко: іктерус.

*З боку шкіри:* рідко: алергічна реакція (свербіж, еритема, кропив'янка, хронічна фотосенсибілізація).

*З боку кровотворних органів:* гіпокаліємія, яка може виражатись в таких симптомах, як нудота, блювання, зміни в ЕКГ, підвищена чутливість до глікозидів, порушення серцевого ритму або гіпотонія скелетних м'язів; тромбоцитопенія, лейкопенія, агранулоцитоз, спастична анемія.

*Інші:* гіпомагнезіурія; порушення електролітного та рідинного балансу (дегідратація, гіпонатріємія, гіпомагнезіємія, та гіпохлоремічний алкалоз); збільшення речовин, які містять азот і повинні виділятися з сечею (сечовина, креатинін), насамперед, на початку лікування; збільшення рівня сечової кислоти в сироватці крові та розвиток подагри у пацієнтів, які до цього схильні; рідко: гіперліпідемія, може виникнути латентний діабет, анафілактоїдні реакції; дуже рідко: гострий інтерстиціальний нефрит; внаслідок гіповолемії може дійти до гемоконцентрації і зрідка до конвульсій, втрати свідомості, судинного колапсу, спазми та судоми м'язів, летаргія, страх, ажитація.

### **Протипоказання.**

- Підвищена чутливість до ксипаміду, інших сульфонамідних дериватів або тiazидів або інших компонентів препарату;
- тяжкі порушення функції печінки (прекома та *Coma hepaticum*);
- гіпокаліємія, яка не піддається лікуванню;
- тяжка гіпонатріємія;
- гіперкальціємія;
- гіповолемія;
- подагра;
- спадкова непереносимість галактози, дефіцит лактази, при малабсорбції, тобто порушення всмоктування глюкози та галактози;
- вагітність, період годування груддю;
- діти.

### **Передозування.**

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

Гострі інтоксикації проявляються, насамперед, у порушенні водного та електролітного балансу (гіпонатріємія, гіпокаліємія). Клінічними симптомами можуть бути нудота, блювання, різке зниження тиску крові, судоми, відчуття запаморочення, сонливість, відчуття сплутаності свідомості, поліурія чи олігурія аж до анурії (за рахунок гіповолемії).

Невідкладні заходи: прийняття активованого вугілля. Відновлення водного та електролітного балансу. У випадках передозування необхідно негайно припинити прийом препарату і звернутись до лікаря.

### **Особливості застосування.**

Не слід застосовувати ксипамід при електролітному дисбалансі, який не піддається лікуванню, ортостатичному порушенні регуляції артеріального тиску, порушеннях центральної нервової системи, панкреатиті, змінах картини крові (анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія), гострому холециститі, появі васкуліту, посилення існуючої короткозорості.

При захворюваннях печінки може мати місце гепатична енцефалопатія. В цьому випадку потрібно негайно припинити прийом препарату.

При хронічному надмірному вживанні діуретиків може виникати псевдосиндром Барттера (екстраадренальний гіперальдостеронізм) з набряками. Ці набряки є проявом зростання реніну з наступним вторинним гіперальдостеронізмом.

Рівень натрію в (сироватці) крові потрібно перевіряти перед початком лікування, а потім регулярно, через певні проміжки часу. Оскільки зниження рівня натрію в крові може спочатку перебігати без симптомів, його слід постійно тримати на контролі, а для пацієнтів літнього віку та пацієнтів з цирозом печінки слід проводити регулярні перевірки

Рівень калію в (сироватці) крові. Під час тривалого лікування ксипамідом може мати місце гіпокаліємія. Сироваткові електроліти (зокрема калій, натрій, кальцій), бікарбонат, креатинін, сечовина та сечова кислота, а також цукор крові слід регулярно перевіряти. Заміщення калію може знадобитись літнім пацієнтам, у яких не засвоюється достатня кількість калію.

Виникнення гіпокаліємії (рівень калію в крові менше 3,4 мкмоль/л) слід уникати, зокрема, у випадку великої втрати рідини (наприклад, внаслідок блювання, діареї або інтенсивного потіння) та в групах ризику, тобто, у пацієнтів літнього віку та/або виснажених пацієнтів та/або пацієнтів, які отримували неодноразове медикаментозне лікування, а також пацієнтів з цирозом печінки та утворенням набряків та асцити, пацієнтів з коронарною хворобою серця та серцевою недостатністю. У таких пацієнтів за рахунок гіпокаліємії підвищується кардіотоксичність серцевих глікозидів та ризик порушень серцевого ритму. Гіповолемія або дегідратація, а також значні електролітичні порушення або порушення кислотно-лужного балансу повинні бути на контролі. В разі потреби потрібно тимчасово припинити лікування препаратом Ксипогама®.

До пацієнтів групи ризику відносять пацієнтів з подовженим інтервалом QT.

У всіх зазначених вище випадках потрібно частіше перевіряти рівень калію в крові, причому перший аналіз потрібно зробити на першому тижні лікування. Гіпокаліємію потрібно коригувати.

Рівень кальцію в крові. Може мати місце осідання кальцію в сечі та значне тимчасове збільшення кальцію в крові. Явна гіперкальціємія може виникати на підставі невідомої гіперфункції паращитовидних залоз.

Перед обстеженням функції паращитовидної залози потрібно перервати лікування.

Цукор в крові. У діабетиків потрібно перевіряти рівень цукру в крові, зокрема при одночасно наявній гіпокаліємії.

Гіповолемія, спричинена втратою води та натрію, яку спричинили діуретики на початку лікування, призводить до зменшення клубочкової [гломерулярної] фільтрації. Через це може зрости рівень сечовини та азоту в крові. Ця тимчасова функціональна ниркова недостатність у людей зі здоровими нирками не залишає наслідків, але може погіршити попередню (вже існуючу) ниркову недостатність.

В разі невдалої корекції електролітного балансу лікування слід припинити.

*Діти.* Дітям приймати ксипамід не можна, оскільки безпека та дія препарату для цієї категорії не визначена

*Вагітність і лактація.* Застосовувати ксипамід в період вагітності та лактації протипоказано.

*Вплив на здатність керувати транспортними засобами та обслуговувати машини.* Оскільки реакція на препарат індивідуальна, швидкість реакції може змінюватись настільки, що здатність до активної участі у дорожньому русі, обслуговуванні та керуванні машиною, рівновага, можуть бути порушені. Це може бути на початку лікування, при збільшенні дози та зміні препаратів, а також у взаємодії з алкоголем.

#### **Взаємодія з іншими лікарськими засобами.**

Гіпотензивна дія ксипаміду може посилюватись за рахунок інших діуретиків, антитигіпертензивних препаратів, блокаторів бетаадренорецепторів, нітратів, вазоділататорів, барбітуратів, фенотіацинів, трициклічних антидепресантів та вживання алкоголю.

При одночасному застосуванні ксипаміду та діуретиків, ризик порушення електролітного та рідинного балансу збільшується.

Гіпотензивна та сечогінна дія ксипаміду може зменшуватись при одночасному застосуванні саліцилатів або інших нестероїдних протизапальних засобів (наприклад, індометацину).

Може послабитись дія антидіабетичних засобів, що зменшують рівень сечової кислоти в крові, норадреналіну та адреналіну.

**Літій.** При одночасному лікуванні літійем посилюється кардіо- та нейротоксична дія літію. Якщо лікування уникнути не можна, потрібно контролювати рівень літію в крові та привести у відповідність дозування.

Особливих заходів перестороги необхідно вжити при одночасному прийомі ксипаміду з такими препаратами:

- клас Ia антиаритмічних засобів (наприклад, хінідин, гідрохінідин, дизопірамід);
- клас III антиаритмічних засобів (наприклад, аміодарон, соталол, дофетилід, ібутилід);
- певні антипсихотики: фенотіацини (сульпірид, султоприд, тіаприд), бутирофенони (напр., дроперидол, галоперидол);
- інші: бепридил, цизаприл, дифеманіл, еритроміцин внутрішньовенно, галофантрин, мізоластин, пентамідин, шпарфлоксацин, моксифлоксацин, вінкарнін внутрішньовенно.

Так як при прийомі ксипаміду існує підвищений ризик вентрикулярної аритмії, зокрема двоспрямована шлуночкова тахікардія (чому сприяє гіпокаліємія), необхідно корегувати гіпокаліємію до того, як розпочато лікування у такій комбінації. Потрібний контроль електролітів плазми та контроль ЕКГ.

Нестероїдні протизапальні засоби, включаючи селективні ЦОГ-2 інгібітори, саліцилова кислота (> 3 г/день). Можливе скорочення гіпотензивної дії ксипаміду. Ризик гострої ниркової недостатності при дегідратації (клубочкова [гломерулярна] фільтрація). Треба слідкувати за достатнім надходженням рідини і контролювати функцію нирок на початку лікування. Лікування високою дозою саліцилату може підсилити його токсичну дію на центральну нервову систему.

АПФ-інгібітори. Ризик сильного зниження тиску крові та/або гострої ниркової недостатності з початком лікування АПФ-інгібіторами у пацієнтів з уже існуючим дефіцитом натрію (зокрема при стенозі ниркової артерії).

Якщо лікування ксипамідом при артеріальній гіпертензії, призвело до зменшення натрію, потрібно:

- або відмовитись від прийому ксипаміду за три дні до початку лікування АПФ-інгібіторами і потім у даному випадку додатково застосувати ксипамід;
- або почати лікування АПФ-інгібіторами з низьких доз і потім поступово збільшувати їх.

*При декомпенсованій серцевій недостатності* потрібно починати з дуже низької дози АПФ-інгібіторів.

У будь-якому випадку слід контролювати функцію нирок (визначення креатиніну в крові) у перші тижні лікування АПФ-інгібіторами.

Інші засоби, які знижують рівень калію: амфотерицин В (внутрішньовенно), глюко- та мінералокортикоїди (системні), тетракосактид, стимулюючі проносні засоби.

Контроль і коригування рівня калію в плазмі крові. Його слід дотримуватись зокрема при лікуванні серцевими глікозидами.

Баклофен. Підсилює зниження тиску крові. Потрібно слідкувати за достатнім надходженням рідини і

контролювати функцію нирок на початку лікування.

Серцеві глікозиди. Гіпокаліємія та/або гіпомagneзіємія, які підсилюють токсичні побічні дії дигіталісних глікозидів. Потрібен контроль калію в крові та ЕКГ.

Метформін. Метформін не застосовують, якщо креатинін в крові складає 15 мг/л (135 мкмоль/л) у чоловіків та 12 мг/л (110 мкмоль/л) у жінок.

Контрастні засоби з вмістом йоду. При гідратації, спричиненій діуретиками, існує підвищений ризик гострої ниркової недостатності, якщо застосовувати контрастні засоби, які містять йод (зокрема у великих дозах). Регідратація перед застосуванням контрастних засобів з вмістом йоду.

Трициклічні антидепресанти (іміпрамін), нейролептики. Гіпотензивна дія та підвищений ризик ортостатичної гіпотонії.

Кальцій. Ризик гіперкальціємії за рахунок зменшення виділення кальцію в сечу.

Циклоспорин, такролімус. Ризик підвищення рівня креатиніну в сироватці крові.

Кортикоїди, тетракосактид. Зниження гіпотензивної дії (затримка води та натрію за рахунок кортикоїдів).

Цитостатики (наприклад, циклофосфамід, фтороурацил, метотрексат). Ризик токсичності, зокрема зменшення гранулоцитів.

Міорелаксанти (алкалоїди кураре). Може посилюватися нервово-м'язова блокада.

Колестипол та колестирамін. Може зменшуватися резорбція ксипаміду.

**Умови та термін зберігання.** При температурі +15°C – + 25°C в оригінальній упаковці, в недоступному для дітей місці.

Термін придатності – 3 роки. Не застосовувати препарат після закінчення терміну, зазначеного на упаковці.

**Умови відпуску.** За рецептом.

**Форма випуску.** По 10 таблеток у блістері, по 3, 5 або 10 блістерів у картонній коробці.

**Виробник.** Вьорваг Фарма ГмбХ і Ко. КГ.

**Адреса.** Кальверштрассе, 7, 71034 Бьоблінген, Німеччина.