

ИНСТРУКЦИЯ  
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ  
ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ИНДАПАМИД РЕТАРД

Регистрационный номер: ЛП-№(008011)-(РГ-РУ)

Торговое наименование: Индапамид ретард

Международное непатентованное наименование: индапамид

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

Состав

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

действующее вещество: индапамид 1,500 мг;

вспомогательные вещества: гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллолоза) 20,340 мг; кремния диоксид коллоидный 1,200 мг; коллидон SR 7,500 мг, в том числе: [поливинилацетат 6,000 мг, повидон 1,425 мг, натрия лаурилсульфат 0,060 мг; кремния диоксид коллоидный 0,015 мг]; коповидон 6,600 мг; лактозы моногидрат 66,560 мг; магния стеарат 1,300 мг; целлюлоза микрокристаллическая 25,000 мг.

Состав пленочной оболочки: Опадрай П белый 4,000 мг, в том числе: [поливиниловый спирт 1,600 мг; макрогол (полиэтиленгликоль 3350) 0,808 мг; тальк 0,592 мг; титана диоксид 1,000 мг].

Описание

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

Фармакотерапевтическая группа: диуретики; тиазидоподобные диуретики; сульфонамиды.

Код АТХ: С03ВА11.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Механизм действия

Индапамид относится к производным сульфонамида 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 гипотензивным эффектом.

Фармакодинамические эффекты

В клинических исследованиях II и III фаз при применении индапамида в режиме монотерапии был продемонстрирован гипотензивный эффект, сохраняющийся в течение 24 часов. Это отмечалось на фоне доз, оказывающих слабое диуретическое действие.

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 коротких, средней длительности и долгосрочных исследованиях с участием пациентов с артериальной гипертензией было показано, что индапамид:

– не влияет на показатели липидного обмена, в том числе на уровень триглицеридов, холестерина, липопротеинов низкой плотности и липопротеинов высокой плотности; – не влияет на показатели обмена углеводов, в том числе у пациентов с сахарным диабетом.

Фармакокинетика

В таблетках Индапамид ретард действующее вещество находится в специальном матрикс-носителе, обеспечивающем пролонгированное высвобождение индапамида в желудочно-кишечном тракте

Всасывание

Высвободившийся индапамид быстро и полностью всасывается в желудочно-кишечном тракте. Прием пищи незначительно увеличивает время всасывания, не влияя при этом на полноту абсорбции.

Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 12 часов после приема внутрь однократной дозы. При повторных приемах колебания концентрации препарата в плазме крови в промежутки между приемами препарата сглаживаются. Существует индивидуальная вариабельность показателей всасывания препарата.

Распределение

Около 79 % препарата связывается с белками плазмы крови. Период полувыведения составляет 14–24 часа (в среднем 18 ч).

Равновесная концентрация достигается через 7 дней приема препарата.

При повторном приеме препарата не наблюдается его кумуляции.

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 лекарственного препарата Индапамид ретард не изменяется.

Показания к применению

Индапамид ретард показан для лечения артериальной гипертензии у взрослых.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к индапамиду, другим производным сульфонамида и/или любому из вспомогательных веществ препарата, перечисленных в разделе «Состав»;
- 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);
- Дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

С осторожностью

Нарушения функции печени и почек легкой или умеренной степени тяжести, нарушения водно-электролитного баланса, применение у пациентов с увеличенным интервалом QT на ЭКГ, применение у истощенных пациентов, у пациентов, получающих одновременную терапию с препаратами, которые могут увеличивать интервал QT, комбинированная терапия лекарственными препаратами, способными вызывать полиморфную желудочковую тахикардию типа «пируэт», препаратами лития, лекарственными препаратами, способными вызывать гипокалиемию или сердечными гликозидами (см. раздел 4.5), периферические отеки или асцит, ишемическая болезнь сердца, сердечная недостаточность, гиперпаратиреоз, сахарный диабет, гипериурикемия и подагра, аллергическая реакция на пенициллин в анамнезе.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

В настоящий момент нет достаточного количества данных о применении индапамида во время беременности (описано менее 300 случаев). Длительное применение тиазидных диуретиков в третьем триместре беременности может вызывать гиповолемию у матери и снижение маточно-плацентарного кровотока, что приводит к фетоплацентарной ишемии и задержке развития плода. Исследования на животных не выявили прямого или непрямого токсического воздействия на репродуктивную функцию.

В качестве меры предосторожности рекомендуется избегать применения индапамида во время беременности.

Период грудного вскармливания

Данных о проникновении индапамида или его метаболитов в грудное молоко у человека недостаточно. У новорожденного при этом может развиться повышенная чувствительность к производным сульфонамида и гипокалиемия. В связи с этим, риск для новорожденного/младенца не может быть исключен.

Индапамид близок к тиазидным диуретикам, прием которых вызывает уменьшение количества грудного молока или даже подавление лактации.

Применение индапамида в период грудного вскармливания не рекомендуется.

Фертильность

Исследования репродуктивной токсичности показали отсутствие влияния на фертильность самок и самцов крыс. Предположительно, влияние на фертильность у человека отсутствует.

Способ применения и дозы

Применяется внутрь по 1 таблетке в сутки, желательнее 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 почечной недостаточностью (см. разделы «Противопоказания» и «Особые указания»)

Препарат противопоказан пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью.

Пожилые пациенты (см. разделы «Противопоказания» и «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. разделы «Противопоказания» и «Особые указания»).

Дети

Безопасность и эффективность препарата Индапамид ретард у детей в возрасте от 0 до 18 лет не установлены. Данные отсутствуют.

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.

Список нежелательных реакций приведен в таблице.

Частота нежелательных реакций, которые были отмечены во время терапии индапамидом приведена в виде следующей градации: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100, но <1/10), нечасто (≥1/1000, но <1/100), редко (≥1/10000, но <1/1000), очень редко (<1/10000), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить частоту невозможно).

Системно-органный класс MedDRA	Частота	Нежелательные реакции
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Очень редко	Агранулоцитоз
	Очень редко	Апластическая анемия
	Очень редко	Гемолитическая анемия
	Очень редко	Лейкопения
	Очень редко	Тромбоцитопения
Нарушения метаболизма и питания	Очень редко	Гиперкальциемия
	Часто	Гипокалиемия (см. раздел 4.4)
	Редко	Гипонатриемия
	Редко	Гипохлоремия
	Нечасто	Гипонатриемия (см. раздел 4.4)
Нарушения со стороны нервной системы	Редко	Вертиго
	Редко	Повышенная утомляемость
	Редко	Головная боль
	Редко	Парестезия
	Частота неизвестна	Обморок
Нарушения со стороны органа зрения	Частота неизвестна	Миопия
	Частота неизвестна	Нечеткое зрение
	Частота неизвестна	Нарушение зрения
	Частота неизвестна	Острая закрытоугольная глаукома
	Частота неизвестна	Хронический выпот
Нарушения со стороны сердца	Очень редко	Аритмия
	Частота неизвестна	Полиморфная желудочковая тахикардия типа «пируэт» (потенциально с летальным исходом) (см. разделы 4.4 и 4.5)
Нарушения со стороны сосудов	Очень редко	Артериальная гипотензия
Желудочно-кишечные нарушения	Нечасто	Рвота
	Редко	Тошнота
	Редко	Запор
	Редко	Сухость во рту
	Очень редко	Панкреатит
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Очень редко	Нарушение функции печени
	Частота неизвестна	Возможно развитие печеночной энцефалопатии в случае печеночной недостаточности (см. разделы 4.3 и 4.4)
	Частота неизвестна	Гепатит
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Часто	Реакции повышенной чувствительности
	Часто	Макулопапулезная сыпь
	Нечасто	Пурпура
	Очень редко	Ангioneвротический отек
	Очень редко	Крапивница
	Очень редко	Токсический эпидермальный некролиз
	Очень редко	Синдром Стивенса-Джонсона
Частота неизвестна	Возможно обострение уже имеющейся острой системной красной волчанки	
Частота неизвестна	Реакции фоточувствительности (см. раздел 4.4)	
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Очень редко	Почечная недостаточность
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани	Частота неизвестна	Спазм мышц
	Частота неизвестна	Мышечная слабость
	Частота неизвестна	Миалгия
	Частота неизвестна	Рабдомиолиз
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	Нечасто	Эректильная дисфункция
	Частота неизвестна	Удлинение интервала QT на ЭКГ (см. разделы 4.4 и 4.5)
Лабораторные и инструментальные данные	Частота неизвестна	Повышение концентрации глюкозы в крови (см. раздел 4.4)
	Частота неизвестна	Повышение концентрации мочевой кислоты в крови (см. раздел 4.4)
	Частота неизвестна	Повышение активности «печеночных» ферментов

Описание отдельных нежелательных реакций

В рамках исследований II и III фазы, сравнивающих индапамид в дозировке 1,5 мг и 2,5 мг,

выявлено дозозависимое влияние индапамида на уровень калия в плазме крови: – Индапамид 1,5 мг: концентрация калия в плазме крови менее 3,4 ммоль/л наблюдалась у 10% пациентов, и концентрация калия в плазме крови 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 крови составляло 0,23 ммоль/л.

– Индапамид 2,5 мг: концентрация калия в плазме крови менее 3,4 ммоль/л наблюдалась у 25 % пациентов, и концентрация калия в плазме крови менее 3,2 ммоль/л наблюдалась у 10 % пациентов через 4–6 недель после начала терапии. После 12 недель терапии среднее снижение концентрации калия в плазме крови составляло 0,41 ммоль/л.

Передозировка

Симптомы

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

Признаки острой отравления индапамидом в первую очередь связаны с нарушением водно-электролитного баланса (гипонатриемия, гипокалиемия). Из клинических симптомов передозировки могут отмечаться тошнота, рвота, снижение артериального давления, судороги, вертиго, сонливость, спутанность сознания, полиурия или олигурия с возможным переходом в анурию (вследствие гиповолемии).

Лечение

Меры неотложной помощи сводятся к выведению препарата из организма: промывание желудка и/или назначение активированного угля с последующим восстановлением водно- электролитного баланса в специализированном отделении.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Комбинации, не рекомендуемые к применению

Препараты лития

При одновременном применении индапамида и препаратов лития, так же, как и при соблюдении бессолевой диеты, может наблюдаться повышение концентрации лития в плазме крови вследствие снижения его экскреции, сопровождающееся появлением признаков передозировки. При необходимости диуретические препараты могут быть использованы в сочетании с препаратами лития, при этом следует тщательно контролировать концентрацию лития в плазме крови и соответствующим образом подбирать дозу препарата.

Комбинации, требующие предосторожности

Лекарственные препараты, способные вызывать полиморфную желудочковую тахикардию типа «пируэт»

- антиаритмические лекарственные препараты IA класса (например, хинидин, гидрохинидин, дизопирамид, прокаинамид) и IC класса (флекаинид);

- антиаритмические лекарственные препараты III класса (например, амиодарон, соталол, дофетилид, ибугутид, бретилия тозилат, дронедазон);
- некоторые антипсихотические препараты: фенотиазины (например, хлорпромазин, шимаземин, левомепромазин, тiorидазин, трифлуоперазин, флуфеназин), бензамиды (например, амисульприд, сульприд, сультоприд, тианприд), бутирофеноны (например, дроперидол, галоперидол), другие антипсихотические препараты (например, пимозид, сертиндол);
- антидепрессанты: трициклические антидепрессанты, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (циталолам, эсциталолам);
- антибактериальные средства: фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин, спарфлоксацин, ципрофлоксацин); макролиды (эритромицин при внутривенном введении, азитромицин, кларитромицин, рокситромицин, спирамицин), ко-тримоксазол;
- противогрибковые средства ряда азолов (вориконазол, итраконазол, кетконазол, флуконазол);
- противомаларийные средства (хинин, хлорохин, мефлохин, галофантрин, лумефантрин);
- антиангинальные средства (ранолазин, бепридил);
- противоопухолевые препараты и иммуносупрессанты (вандетаниб, мышьяк триоксид, оксалиплатин, такролимус, анарелид);
- противорвотные средства (ондансетрон);
- средства, влияющие на моторику желудочно-кишечного тракта (цизаприд, домперидон);
- антигистаминные средства (астемизол, терфенадин, мизоластин);
- прочие: пентамидин, дифеманил, винкамин при внутривенном введении, вазопрессин, терлипрессин, кетансерин, пробукол, пропופол, севофлуран, теродилин, цилостазол, метадон.

Повышение риска развития желудочковых аритмий, в частности полиморфной желудочковой тахикардии типа «пируэт» (фактор риска – гипокалиемия).

Перед назначением комбинированной терапии индапамидом и указанными выше препаратами следует провести исследование с целью выявления гипокалиемии и при необходимости провести коррекцию. Необходим контроль клинического состояния пациента, контроль уровня электролитов в плазме крови, показателей ЭКГ. У пациентов с гипокалиемией необходимо применять препараты, не вызывающие полиморфную желудочковую тахикардию типа «пируэт».

*Нестероидные противовоспалительные препараты (при системном применении), включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2), высокие дозы ацетилсалициловой кислоты (≥ 3 г/сутки)*

Возможно снижение антигипертензивного эффекта индапамида. При значительной потере жидкости может развиться острая почечная недостаточность (вследствие снижения клубочковой фильтрации). Пациентам необходимо компенсировать потерю жидкости и в начале лечения тщательно контролировать функцию почек.

*Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ)*

Назначение ингибиторов АПФ пациентам с изначально сниженной концентрацией ионов натрия в крови сопровождается риском внезапной артериальной гипотензии и/или острой почечной недостаточности (в частности, у пациентов со стенозом почечной артерии).

Пациентам с артериальной гипертензией и возможно сниженной вследствие предшествующего применения диуретиков концентрацией ионов натрия в крови необходимо:

- за 3 дня до начала лечения ингибитором АПФ прекратить прием диуретиков. В дальнейшем, при необходимости, прием диуретиков можно возобновить;
- или начинать терапию ингибитором АПФ с низких доз с последующим постепенным увеличением дозы, в случае необходимости.

При хронической сердечной недостаточности лечение ингибиторами АПФ следует начинать с низких доз с возможным предварительным снижением доз некалийсберегающего диуретика.

Во всех случаях в первую неделю приема ингибиторов АПФ у пациентов необходимо контролировать функцию почек (концентрацию креатинина в плазме крови).

*Другие препараты, способные вызвать гипокалиемию: амфотерицин В (в/в), глюко- и минералокортикостероиды (при системном применении), тетракозактид, слабительные средства, стимулирующие моторику кишечника*

Увеличение риска развития гипокалиемии (аддитивный эффект). Необходим постоянный контроль концентрации калия в плазме крови, при необходимости – ее коррекция. Особое внимание следует уделять пациентам, одновременно получающим сердечные гликозиды. Рекомендуется использовать слабительные средства, не стимулирующие моторику кишечника.

*Баклофен*

Отмечается усиление антигипертензивного действия.

Пациентам необходимо компенсировать потерю жидкости, и, в начале лечения, тщательно контролировать функцию почек.

*Сердечные гликозиды*

Гипокалиемия и/или гипомagneмия может провоцировать усиление токсических эффектов сердечных гликозидов. При одновременном применении индапамида и сердечных гликозидов следует контролировать концентрацию калия и магния в плазме крови, показатели ЭКГ, и, при необходимости, корректировать терапию.

Комбинации, требующие особого внимания

*Аллопуринол*

Совместное применение с индапамидом может повышать риск развития реакций гиперчувствительности к аллопуринолу.

Комбинации, требующие внимания

*Калийсберегающие диуретики (амилорид, спиронолактон, триамтерен)*

Комбинированная терапия индапамидом и калийсберегающими диуретиками целесообразна у некоторых пациентов, однако при этом не исключается возможность развития гипокалиемии или гиперкалиемии (особенно у пациентов с почечной недостаточностью или у пациентов с сахарным диабетом).

Необходимо контролировать концентрацию калия в плазме крови, показатели ЭКГ и, при необходимости, корректировать терапию.

*Метформин*

Функциональная почечная недостаточность, которая может возникнуть на фоне диуретиков, особенно «петлевых», при одновременном применении метформина повышает риск развития молочнокислого ацидоза.

Не следует назначать метформин, если концентрация креатинина превышает 15 мг/л (135 мкмоль/л) у мужчин и 12 мг/л (110 мкмоль/л) у женщин.

*Йодосодержащие контрастные вещества*

В случае обезвоживания организма на фоне приема диуретических препаратов увеличивается риск развития острой почечной недостаточности, особенно при использовании высоких доз йодосодержащих контрастных веществ.

Перед применением йодосодержащих контрастных веществ пациентам необходимо компенсировать потерю жидкости.

*Трициклические антидепрессанты, антипсихотические средства (нейролептики)*  
Препараты этих классов усиливают антигипертензивное действие индапамида и увеличивают риск ортостатической гипотензии (аддитивный эффект).

*Кальций (соли)*

При одновременном применении возможно развитие гиперкальциемии вследствие снижения выведения ионов кальция почками.

*Циклоспорин, такролимус*

Возможно увеличение концентрации креатинина в плазме крови без изменения концентрации циркулирующего циклоспорина, даже при нормальном содержании жидкости и ионов натрия.

*Кортикостероидные препараты, тетракозактид (при системном применении)*

Снижение антигипертензивного действия (задержка воды и ионов натрия в результате действия кортикостероидов).

Особые указания

*Нарушения функции печени*

При назначении тиазидных и тиазидоподобных диуретиков у пациентов с нарушениями функции печени, особенно в случае нарушения водно-электролитного баланса, возможно развитие печеночной энцефалопатии, которая может прогрессировать до печеночной комы. В этом случае применение диуретиков следует немедленно прекратить.

*Реакции фоточувствительности*

Сообщалось о случаях развития реакций фоточувствительности на фоне приема тиазидных и тиазидоподобных диуретиков (см. раздел «Побочное действие»). В случае развития реакций фоточувствительности на фоне приема лекарственного препарата рекомендуется прекратить лечение. Если повторное назначение диуретика признано необходимым, рекомендуется защищать открытые участки от солнечных лучей или искусственных ультрафиолетовых лучей типа А.

Вспомогательные вещества

Препарат содержит лактозы моногидрат. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать препарат Индапамид ретард.

Особые меры предосторожности при применении

*Водно-электролитный баланс*

*Содержание ионов натрия в плазме крови*

До начала лечения необходимо определить концентрацию ионов натрия в плазме крови. На фоне приема препарата следует регулярно контролировать этот показатель. Необходим постоянный контроль концентрации ионов натрия, так как первоначально снижение концентрации натрия в плазме крови может быть

бессимптомным. Более частый контроль показан пациентам с циррозом печени и лицам пожилого возраста (см. разделы «Побочное действие» и «Передозировка»). Любой диуретический препарат может вызвать гипонатриемию, приводящую иногда к крайне тяжелым последствиям. Гипонатриемия в сочетании с гиповолемией могут быть причиной обезвоживания и ортостатической гипотензии. Сопутствующее снижение концентрации ионов хлора в плазме крови может приводить к вторичному компенсаторному метаболическому ацидозу: частота развития и степень выраженности этого эффекта незначительны.

Содержание ионов калия в плазме крови

При терапии тиазидными и тиазидоподобными диуретиками основной риск заключается в снижении концентрации калия в плазме крови и развитии гипокалиемии. Гипокалиемия может вызывать мышечные расстройств. Сообщалось о случаях рабдомиолиза, в основном на фоне тяжелой гипокалиемии. Необходимо предотвращать развитие гипокалиемии (<3,4 ммоль/л) у пациентов группы повышенного риска: пациентов пожилого возраста, истощенных и/или получающих сочетанную медикаментозную терапию, пациентов с циррозом печени, периферическими отеками и асцитом, пациентов с ишемической болезнью сердца, сердечной недостаточностью. Гипокалиемия у таких пациентов усиливает кардиотоксичность сердечных гликозидов и повышает риск развития аритмий. Пациенты с удлинением интервала QT, как врожденным, так и вызванным лекарственными препаратами, относятся к группе риска. Гипокалиемия, как и брадикардия является состоянием, способствующим развитию тяжелой аритмии, в частности, полиморфной желудочковой тахикардии типа «пируэт», которая может привести к летальному исходу. Во всех описанных выше случаях необходимо регулярно контролировать концентрацию калия в плазме крови, более часто, чем обычно. Первое измерение концентрации ионов калия в плазме крови должно быть выполнено в первую неделю до начала лечения.

При выявлении гипокалиемии должно быть назначено соответствующее лечение. Гипокалиемия, выявленная в сочетании с низкой концентрацией магния в сыворотке крови, может быть устойчивой к лечению, пока не будет скорректирован уровень магния в плазме крови.

Содержание магния в плазме крови

Было показано, что тиазидные и тиазидоподобные диуретики, включая индапамид, увеличивают экскрецию магния с мочой, что может привести к гипомagneмии (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами» и «Побочное действие»).

Содержание кальция в плазме крови

Тиазидные и тиазидоподобные диуретики могут уменьшать выведение ионов кальция почками, приводя к незначительному и временному повышению концентрации кальция в плазме крови. Истинная гиперкальциемия может быть следствием ранее не диагностированного гиперпаратиреоза. Следует прекратить прием диуретических препаратов перед исследованием функции паращитовидных желез.

Содержание глюкозы в плазме крови

Важно контролировать концентрацию глюкозы в крови у пациентов с сахарным диабетом, особенно при наличии гипокалиемии.

Мочевая кислота

У пациентов с гиперурикемией может увеличиваться частота возникновения приступов или обостряться течение подагры.

Диуретические препараты и функция почек

Тиазидные и тиазидоподобные диуретики эффективны в полной мере только у пациентов с нормальной или незначительно нарушенной функцией почек (содержание креатинина в плазме крови у взрослых лиц ниже 25 мг/л или 220 мкмоль/л). У пациентов пожилого возраста уровень креатинина в плазме крови рассчитывают с учетом возраста, массы тела и пола.

Следует учитывать, что в начале лечения у пациентов может наблюдаться снижение скорости клубочковой фильтрации, обусловленное гиповолемией, которая, в свою очередь, вызвана потерей воды и ионов натрия на фоне приема диуретических препаратов.

Как следствие, в плазме крови может увеличиваться концентрация мочевины и креатинина. Такая транзиторная функциональная почечная недостаточность не имеет клинического значения у пациентов с нормальной функцией почек, однако может усугублять уже имевшуюся до начала лечения почечную недостаточность.

Спортсмены

Спортсменам следует обратить внимание, что действующее вещество, входящее в состав лекарственного препарата Индапамид ретард, может давать положительный результат при проведении допинг-контроля.

Хориоидальный выпот/острая миопия/острая закрытоугольная глаукома

Сульфонамиды и их производные могут вызывать идиосинкразическую реакцию, приводящую к развитию хориоидального выпота с дефектом поля зрения, острой миопии и острому приступу вторичной закрытоугольной глаукомы. Симптомы включают: внезапное снижение остроты зрения или боль в глазах, которые проявляются, как правило, в течение нескольких часов или недель после начала терапии тиазидным/тиазидоподобным диуретиком. При отсутствии лечения острая закрытоугольная глаукома может привести к необратимой потере зрения. При появлении симптомов необходимо как можно быстрее прекратить прием тиазидного/тиазидоподобного диуретика. Если внутримочевое давление остается неконтролируемым, может потребоваться неотложное медикаментозное лечение или хирургическое вмешательство. Фактором риска развития острой закрытоугольной глаукомы является аллергическая реакция на производные сульфонамида или пенициллин в анамнезе.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами  
Индапамид не влияет на нарушение внимания, но в некоторых случаях могут возникать нежелательные реакции, связанные со снижением артериального давления, особенно в начале терапии или при добавлении к проводимой терапии других антигипертензивных лекарственных препаратов. В результате способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами может быть нарушена.

Форма выпуска

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

По 10, 20 или 30 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 30 таблеток в банку полимерную для лекарственных средств из полиэтилена с крышкой из полиэтилена.

По 1, 2, 3, 6 контурных ячейковых упаковок по 10 таблеток или по 1, 2, 3, 4 контурных ячейковых упаковок по 20 или 30 таблеток, или по 1 банке полимерной для лекарственных средств помещают вместе с инструкцией по применению в пачку из картона.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С во вторичной упаковке (пачке картонной).

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

**Владелец регистрационного удостоверения/Организация, принимающая претензии потребителей**

ЗАО «Канонфарма продакшн», Российская Федерация  
141100, Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, д. 105.  
Тел.: +7 (495) 797-99-54.

**Информация об организациях, в которые могут быть направлены претензии по качеству лекарственного препарата**

ЗАО «Канонфарма продакшн», Российская Федерация  
141100, Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, д. 105.  
Тел.: +7 (495) 797-99-54.

Электронный адрес: safety@canonpharma.ru

Получить дополнительные данные о препарате, направить претензию на его качество, безопасность, сообщить о нежелательных лекарственных реакциях можно по телефону: 8 (800) 700-59-99 (бесплатная линия 24 часа) или на сайте [www.canonpharma.ru](http://www.canonpharma.ru) в разделе «Политика в области качества» – «Безопасность препаратов».

**Производитель**

ЗАО «Канонфарма продакшн», Российская Федерация  
*Производство готовой лекарственной формы:*  
Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, стр. 105Б, к. 16; Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, стр. 105Б, к. 12.

*Первичная (потребительская) упаковка:*

Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, стр. 105Б, к. 16; Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, стр. 105Б, к. 12.

*Вторичная (потребительская) упаковка:*  
Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, стр. 105Б, к. 16; Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, стр. 105Б, к. 12; Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, стр. 105Б, к. 1.

*Выпускающий контроль качества:*

Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, стр. 105Б, к. 11.  
Тел.: +7 (495) 797-99-54.