

ИНДАПАМИД

- Индапамид.
- Арифон, Веро – Индапамид, Индап, Индапамид, Памид, Равел СР, Франтел.
- Средства для лечения заболеваний почек и мочевыводящих путей (Диуретики)².
- Гипотензивный эффект.
- Уровень убедительности доказательств В. Эффективность индапамида при артериальной гипертензии подтверждена в клинических исследованиях.
- Цена за 1 таблетку (2,5 мг) от 0,79 до 8,77 руб.[1]; 0,92 руб.[2]; 4,10 руб.[3].
- Обладая способностью селективно блокировать "медленные" кальциевые каналы, повышает эластичность стенок артерий и снижает общее периферическое сопротивление сосудов. Способствует уменьшению гипертрофии левого желудочка сердца. По фармакологическим свойствам близок к тиазидовым диуретикам (нарушение реабсорбции Na^+ в кортикальном сегменте петли Генле). Увеличивает выделение с мочой Na^+ , Cl^- и, в меньшей степени, K^+ и Mg^{2+} . Не влияет на содержание липидов в плазме (тиреотропный гормон, липопротеиды низкой плотности, липопротеиды высокой плотности); не влияет на углеводный обмен (в т.ч. у больных с сопутствующим сахарным диабетом). Снижает чувствительность сосудистой стенки к норадреналину и ангиотензину II, стимулирует синтез простагландина E_2 и простаглицлина простагландина₁₂, снижает продукцию свободных и стабильных кислородных радикалов. Терапевтический эффект достигает максимума к 1-2 недели регулярного приема; после приема однократной дозы эффект отмечается в первые 24 ч.
Быстро и полностью всасывается из желудочно – кишечного тракта; биодоступность - высокая. Прием пищи несколько замедляет скорость абсорбции, но не влияет на количество всосавшегося вещества. TC_{max} - 1-2 ч после приема обычной лекарственной формы и 12 ч после приема таблеток ретард. C_{max} после приема внутрь в дозе 5 мг - 260 нг/мл. При повторных приемах колебания концентрации препарата в плазме в интервале между приемами двух доз уменьшаются. Связь с белками плазмы - 71-79%. Связывается также с эластином гладких мышц сосудистой стенки. Имеет высокий объем распределения, проходит через гистогематические барьеры (в т.ч. плацентарный).
Метаболизируется в печени. $\text{T}_{1/2}$ - 14 ч, конечный $\text{T}_{1/2}$ - 26 ч. Печенью выводится 60-70% в виде метаболитов (в неизменном виде выводится около 5-7%), через кишечник - 20-23%. У больных с почечной недостаточностью фармакокинетика не меняется. Не кумулирует.
- Артериальная гипертензия.
- Гиперчувствительность, острое нарушение мозгового кровообращения, тяжелая печеночная (в т.ч. с энцефалопатией) или почечная недостаточность (анурия), декомпенсированный сахарный диабет с кетоацидозом, гипокалиемия.
- Уровень АД.
- Внутрь, предпочтительнее в утренние часы. При артериальной гипертензии в начальной дозе - по 2,5 мг (непродолжительная форма) 1 раз в сутки или 1,5 мг (таблетка ретард) утром.
Дозу увеличивают в соответствии с реакцией больного через 1 неделю (при отеках) или 4 недели (при гипертензии) до 5 мг 1 раз в сутки; максимальная суточная доза - 10 мг.
 $\text{DDD}=2,5$ мг (перорально).
- Симптомы: тошнота, рвота, слабость, нарушение функции желудочно – кишечного тракта, водно-электролитные нарушения, в некоторых случаях - чрезмерное снижение АД, угнетение дыхания. У пациентов с циррозом печени возможно развитие печеночной комы. Лечение: промывание желудка, коррекция водно-электролитного баланса, симптоматическая терапия. Специфического антидота нет.
- У больных, принимающих сердечные гликозиды, слабительные препараты, на фоне гиперальдостеронизма, а также у лиц пожилого возраста показан тщательный контроль содержания K^+ и креатинина.
На фоне приема индапамида следует систематически контролировать концентрацию K^+ , Na^+ , Mg^{2+} в плазме (могут развиваться электролитные нарушения), рН, концентрацию глюкозы, мочевой кислоты и остаточного азота. Первое измерение концентрации K^+ в крови следует провести в течение первой недели лечения.
Гиперкальциемия на фоне приема индапамида может быть следствием ранее недиагностированного гиперпаратиреоза.
У больных сахарным диабетом крайне важно контролировать уровень глюкозы в крови, особенно при наличии гипокалиемии.
Индапамид может дать положительный результат при проведении допинг-контроля.
Больным с артериальной гипертензией и гипонатриемией (вследствие приема диуретиков) необходимо за 3 дня до начала приема ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента прекратить прием диуретиков (при необходимости прием диуретиков можно возобновить несколько позже), либо им назначают начальные низкие дозы ингибиторов ангиотензинпревращающий фермент.
Производные сульфонамидов могут обострять течение системной красной волчанки (необходимо иметь в виду при назначении индапамида). Значительная дегидратация может привести к развитию острой почечной недостаточности (снижение клубочковой фильтрации). Больным необходимо компенсировать потерю воды и в начале лечения тщательно контролировать функцию почек.
- Эффективность и безопасность у детей не установлена. С осторожностью – не выраженные натриемия и другие нарушения водно-электролитного обмена, нарушение функции печени или почек, гиперурикемия, беременность, период лактации, возраст до 18 лет (отсутствие достаточного опыта).
Тщательный контроль показан у больных циррозом печени (особенно с отеками или асцитом - риск развития метаболического алкалоза, усиливающего проявления печеночной энцефалопатии), коронаросклерозом, сердечной недостаточностью, а также у лиц пожилого возраста. К группе повышенного риска также относятся больные с увеличенным интервалом QT на ЭКГ (врожденным или развившемся на фоне какого-либо патологического процесса)
- Запор или диарея, диспепсия, тошнота, абдоминальные боли; рвота, гастралгия, анорексия, сухость во рту; астения, нервозность; головная боль, головокружение; сонливость, бессонница, депрессия; повышенная утомляемость, общая слабость, вялость, недомогание, спазм мышц, нервозность, напряженность, тревога, раздражительность, агитация; конъюнктивит; нарушение зрения; гриппоподобный синдром, боль в грудной клетке; инфекции, боль в спине; импотенция, снижение либидо, ринорея, потливость, снижение веса, покалывание в конечностях; кашель, фарингит, синусит; ринит; ортостатическая гипотензия, изменения на ЭКГ (гипокалиемия), аритмия, сердцебиение; никтурия, полиурия; аллергические реакции (сыпь, крапивница, зуд, васкулит); гиперурикемия, гипергликемия, гипонатриемия, гипохлоремия, повышение азота мочевины в плазме крови, гиперкреатининемия, глюкозурия, гиперкальциемия.
- Салуретики, сердечные гликозиды, глюко - и минералокортикоиды, тетракозактид, амфотерицин. В (в/в), слабительные средства повышают риск развития гипокалиемии.

При одновременном приеме с сердечными гликозидами повышается вероятность развития дигиталисной интоксикации; с препаратами Ca^{2+} - гиперкальциемии; с метформинном - возможно усугубление молочнокислого ацидоза.

Повышает концентрацию Li^+ в плазме (снижение выведения с мочой), литий оказывает нефротоксическое действие.

Астемизол, эритромицин в/в, пентамидин, сульпирид, терфенадин, винкамин, антиаритмические препараты Ia класса (хинидин, дизопирамид) и III класса (амиодарон, бретилиум, соталол) могут привести к развитию аритмии по типу "torsades de pointes".

Нестероидные противовоспалительные препараты, глюкокортикостероиды, тетракозактид, симпатомиметики снижают гипотензивный эффект, баклофен - усиливает.

Комбинация с калий-сберегающими диуретиками может быть эффективна у некоторой категории больных, однако, при этом полностью не исключается возможность развития гипо - или гиперкалиемии, особенно у больных сахарным диабетом и почечной недостаточностью.

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента увеличивают риск развития артериальной гипотензии или острой почечной недостаточности (особенно при имеющемся стенозе почечной артерии).

Увеличивает риск развития нарушений функции почек при использовании йодсодержащих контрастных средств в высоких дозах (обезвоживание организма). Перед применением йодсодержащих контрастных веществ больным необходимо восстановить потерю жидкости.

Имипраминовые (трициклические) антидепрессанты и нейролептики усиливают гипотензивное действие и увеличивают риск развития ортостатической гипотензии.

Циклоспорин повышает риск развития гиперкреатининемии.

Снижает эффект непрямых антикоагулянтов (производных кумарина или индандиона) вследствие повышения концентрации факторов свертывания в результате уменьшения объема циркулирующей крови и повышения их продукции печенью (может потребоваться коррекция дозы).

Усиливает блокаду нервно-мышечной передачи, развивающуюся под действием недеполяризующих миорелаксантов.

17. В комбинации с Периндоприлом (Престариум) Нолипрел, Нолипрел – форте.
18. Пациента информируют о режиме приема препарата и возможных побочных эффектах.
19. Пациент должен дать согласие на лечение возможных осложнений.
20. Таблетки покрытые оболочкой (флаконы полиэтиленовые, упаковки контурные ячейковые) 2,5 мг; таблетки ретард покрытые оболочкой 1,5 мг; таблетки покрытые оболочкой 0,0025 г (банки темного стекла, банки полимерные, упаковки ячейковые контурные); капсулы 2,5 мг.

Фирмы: Laboratoires Servier, Франция; Верофарм ЗАО, Белгородский филиал, Россия; KRKA, Словения; Pro. Med. Cs Praha AS, Чешская республика; Nu – Pharm Inc, Канада; Nemofarm D.D., Югославия; CTS Chemical Industries Ltd, Израиль; Щелковский витаминный завод ОАО, Россия.

21. В сухом защищенном от света месте при температуре 15 – 25°C.