ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ІНДОПРЕС

(INDOPRES)

Склад:

діюча речовина: індапамід;

1 таблетка містить 2,5 мг індапаміду, у перерахуванні на безводну 100 % 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.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки, вкриті плівковою оболонкою, білого кольору, з двоопуклою поверхнею. На поперечному розрізі видні два шари різної структури.

Фармакотерапевтична група.

Засоби, що впливають на серцево-судинну систему. Нетіазидні діуретики з помірно вираженою активністю. Сульфонаміди, прості. Індапамід. **Код АТХ** C03B A11.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Індапамід – сульфонамідний діуретик, який фармакологічно споріднений з тіазидними діуретиками. Індапамід інгібує реабсорбцію натрію в кортикальному сегменті нирок. Це підвищує екскрецію натрію та хлоридів з сечею та, меншою мірою, екскрецію калію та магнію, підвищуючи таким чином діурез.

Антигіпертензивна дія індапаміду проявляється при дозах, при яких діуретичний ефект незначний. Більш того, його антигіпертензивна дія зберігається навіть у пацієнтів з артеріальною гіпертензією, які перебувають на гемодіалізі.

Індапамід діє на рівні судин шляхом:

· зменшення скоротливої здатності гладких м’язів судин, що пов’язано зі змінами трансмембранного обміну іонів (головним чином кальцію);

· стимуляції синтезу простагландину PGE_2 та простацикліну PGI_2 (вазодилататор та інгібітор агрегації тромбоцитів).

Індапамід зменшує гіпертрофію лівого шлуночка.

Як було показано у дослідженнях різної тривалості (короткої, середньої та довгої) за участю пацієнтів із артеріальною гіпертензією, індапамід не впливає:

· на метаболізм ліпідів (тригліцериди, холестерин ліпопротеїдів низької щільності та холестерин ліпопротеїдів високої щільності);

· на метаболізм вуглеводів, навіть у хворих на цукровий діабет та з артеріальною гіпертензією.

При перевищенні рекомендованої дози терапевтичний ефект тіазидів та тіазидоподібних діуретиків не збільшується, в той час як ризик небажаних ефектів зростає. Якщо лікування є недостатньо ефективним, збільшувати дозу не рекомендується.

Фармакокінетика.

Абсорбція

Біодоступність індапаміду висока – 93 %.

Максимальна концентрація у плазмі крові (T_{max}) після прийому дози 2,5 мг досягається приблизно через 1-2 години.

Розподіл

Зв’язування з протеїнами плазми вище 75 %.

Період напіввиведення становить від 14 до 24 годин (у середньому 18 годин).

При регулярному прийомі індапаміду підвищується рівень стабільної концентрації в плазмі крові (плато) порівняно з концентрацією індапаміду в плазмі крові після прийому одноразової дози. Цей рівень концентрації у плазмі крові залишається стабільним тривалий час без виникнення кумуляції.

Виведення

Нирковий кліренс становить 60-80 % від загального кліренсу.

Індапамід виводиться переважно у вигляді метаболітів, частка препарату, що виводиться нирками у незміненому вигляді, становить 5 %.

Пацієнти з нирковою недостатністю: фармакокінетичні параметри не змінюються.

Клінічні характеристики.

Показання.

Есенціальна гіпертензія.

Протипоказання.

· Підвищена чутливість до індапаміду, до будь-якого компонента препарату, інших сульфонамідів або їх похідних;

· печінкова енцефалопатія, тяжкі порушення функції печінки;

· тяжка ниркова недостатність;

· гіпокаліємія.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

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

Нерекомендовані комбінації.

Літій: підвищення рівня літію у плазмі крові (внаслідок зменшення його виведення) та поява симптомів передозування. За необхідності призначення такої комбінації слід контролювати рівень літію в плазмі крові та коригувати його дозу.

Комбінації, що потребують обережності.

Препарати, що можуть спричинити «torsade de pointes»:

· ІА клас антиаритмічних препаратів (хінідин, гідрохінідин, дизопірамід);

· ІІІ клас антиаритмічних препаратів (аміодарон, бретилій, соталол, дофетилід, ібутилід);

· деякі антипсихотичні препарати:

- фенотіазини (хлорпромазин, ціамемазин, левомепромазин, тіоридазин, трифлуоперазин);

- бензаміди (амісульприд, сульпірид, сультоприд, тіаприд);

- бутирофенони (дроперидол, галоперидол);

- пімозид, сертиндол, зотепін;

· препарати інших груп: астемізол, мізоластин, терфенадин, бепридил, цизаприд, дифеманіл, атомоксетин, сполуки миш'яку, еритроміцин для внутрішньовенного введення, кларитроміцин, галофантрин, пентамідин, спарфлоксацин, моксифлоксацин, вінкамін для внутрішньовенного введення.

Підвищується ризик вентрикулярних аритмій, особливо «torsade de pointes» (гіпокаліємія, так само як брадикардія та подовжений інтервал QT є факторами ризику). Необхідно при виявленні

гіпокаліємії скоригувати її до початку застосування цієї комбінації. Обов'язковий моніторинг клінічного стану пацієнтів, ЕКГ (інтервал QT), рівня електролітів у плазмі крові.

Слід застосовувати препарати, які не спричиняють аритмій типу «torsade de pointes» при гіпокаліємії.

Системні нестероїдні протизапальні препарати, включаючи ЦОГ-2 селективні інгібітори, великі дози саліцилатів (≥ 3 г/добу): можливе зниження гіпотензивної дії індапаміду. У пацієнтів із зневодненням може виникнути гостра ниркова недостатність (знижується гломерулярна фільтрація). Слід контролювати функцію нирок до початку/протягом лікування і компенсувати водний дисбаланс.

Інгібітори АПФ, антагоністи рецепторів ангіотензину-II: ризик раптової артеріальної гіпотензії та/або гострої ниркової недостатності на початку лікування інгібіторами АПФ або антагоністами рецепторів ангіотензину-II при вже наявній гіпонатріємії (особливо у пацієнтів зі стенозом ниркової артерії).

При артеріальній гіпертензії, коли попереднє лікування діуретиком спричинило розвиток гіпонатріємії, рекомендовано:

- за 3 доби до початку лікування інгібіторами АПФ/антагоністами рецепторів ангіотензину-II припинити застосування діуретиків (в подальшому за необхідності − відновити їх прийом);

- або починати лікування з низьких доз інгібіторів АПФ/антагоністів рецепторів ангіотензину-II з поступовим підвищенням дози.

При застійній серцевій недостатності лікування необхідно розпочинати з дуже низьких доз інгібіторів АПФ/антагоністів рецепторів ангіотензину-II на фоні зниження дози супутнього діуретика, що виводить калій.

В усіх випадках обов'язковий моніторинг функції нирок (рівня плазмового креатиніну) протягом перших тижнів лікування інгібіторами АПФ/антагоністами рецепторів ангіотензину-II.

Альфа-адреноблокатори: посилення гіпотензивної дії; підвищений ризик артеріальної гіпотензії першої дози з постсинаптичними альфа-блокаторами, такими як празозин.

Діуретики, що можуть спричинити гіпокаліємію (наприклад, буметанід, фуросемід, піретанід, тіазиди, ксипамід, ацетазоламід): підвищений ризик гіпокаліємії. Плазмові рівні калію слід ретельно контролювати і при необхідності коригувати.

Інші препарати, що можуть спричинити гіпокаліємію (амфотерицин В (внутрішньовенно), високі дози бета$_2$-симпатоміметиків, системні глюко- та мінералокортикоїди, тетракозактид, теофілін, проносні препарати, що стимулюють перистальтику, ребокситин): підвищується ризик гіпокаліємії (адитивний ефект). Слід контролювати рівень калію плазми крові, що особливо важливо при супутній терапії серцевими глікозидами, та коригувати його при потребі. Застосовувати проносні, що не стимулюють перистальтику кишечнику.

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

Серцеві глікозиди(препарати наперстянки): існує ризик посилення токсичної дії серцевих

глікозидів (наперстянки) (внаслідок можливої діуретик-індукованої гіпокаліємії та/або гіпомагніємії). Слід проводити моніторинг рівня калію та магнію плазми крові і контроль ЕКГ, при необхідності переглянути лікування.

Флекаїнід: діуретик-індукована гіпокаліємія посилює кардіотоксичність флекаїніду.

Лідокаїн, мексилетин: діуретик-індукована гіпокаліємія протидіє ефектам лідокаїну та мексилетину.

Комбінації, які потребують уваги.

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

Метформін: підвищується ризик метформін-індукованого 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, спричиненої прийомом діуретика, збільшується ризик розвитку гострої ниркової недостатності, особливо при застосуванні високих доз йодконтрастних засобів. Слід провести регідратацію до їх призначення.

Солі кальцію, вітамін D, тореміфен: підвищення ризику гіперкальціємії в результаті зниження елімінації кальцію з сечею.

Окскарбазепін, карбамазепін: збільшується ризик гіпонатріємії при застосуванні з індапамідом.

Іміпраміноподібні антидепресанти, нейролептики, анксіолітики та снодійні, інгібітори МАО, алпростадил, алдеслейкін, леводопа, загальні анестетики: посилення гіпотензивної дії індапаміду, збільшення ризику ортостатичної гіпотензії.

Інші антигіпертензивні препарати (в т.ч. бета-блокатори, блокатори кальцієвих каналів, нітрати, вазодилататори, метилдопа, моксонідин, клонідин): посилення гіпотензивного ефекту та підвищення ризику розвитку ортостатичної гіпотензії (адитивний ефект).

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

Кортикостероїди, тетракозактид (системної дії): зменшення гіпотензивної дії індапаміду за рахунок затримки води та іонів натрію під впливом глюкокортикостероїдів.

Естрогени: можливе зменшення антигіпертензивної дії препарату за рахунок затримки рідини в організмі.

Холестирамін, колестипол: зменшення абсорбції діуретиків. Інтервал між прийомом індапаміду та цих препаратів має становити не менше 2 годин.

Непрямі антикоагулянти (похідні кумарину або інданділону): зниження ефекту внаслідок підвищення концентрації факторів згортання крові внаслідок зменшення об’єму циркулюючої крові і підвищення їх продукції печінкою (можлива корекція дози).

Недеполяризуючі міорелаксанти: посилення блокади нервово-м’язової передачі.

Алопуринол: сумісне лікування індапамідом може збільшити частоту реакцій гіперчутливості на алопуринол.

Дає позитивну реакцію при *допінг-контролі*.

Особливості застосування.

Пацієнти із порушенням функції печінки.

При порушенні функції печінки тіазидоподібні діуретики можуть спричиняти розвиток печінкової енцефалопатії, особливо при електролітному дисбалансі. В цьому випадку або при симптомах посилення ниркової недостатності необхідно негайно припинити застосування препарату.

Фотосенсибілізація.

Повідомлялося про випадки реакцій фотосенсибілізації при застосуванні тіазидних та тіазидоподібних діуретиків. При розвитку в процесі лікування реакцій фотосенсибілізації рекомендується негайно припинити прийом препарату. Якщо необхідність у застосуванні препарату залишається, рекомендується захищати відкриті ділянки тіла від прямого сонячного світла та штучного ультрафіолетового опромінення.

Хоріоїдальний випіт, гостра міопія та вторинна закритокутова глаукома.

Препарати, що містять сульфонамід або похідні сульфонаміду, в т.ч. індапамід, можуть спричиняти ідіосинкратичну реакцію, що призводить до появи хоріоїдального випоту з дефектом зорового поля, гострою транзиторною міопією та гострою закритокутовою глаукомою. Симптоми включають гострий початок зниження гостроти зору або біль в оці і зазвичай виникають впродовж кількох годин або тижнів з початку застосування препарату.

Нелікована гостра закритокутова глаукома може призвести до необоротної втрати зору. Першочерговим заходом лікування є якомога швидше припинення застосування індапаміду. Якщо внутрішньоочний тиск залишається неконтрольованим, слід розглянути необхідність термінового медикаментозного або хірургічного лікування. Факторами ризику розвитку гострої закритокутової глаукоми може бути алергія на сульфонаміди або пеніциліни в анамнезі.

Допоміжні речовини.

Препарат містить лактозу, тому пацієнти з рідкісними спадковими захворюваннями, такими як непереносимість галактози, лактазна недостатність або глюкозо-галактозна мальабсорбція, не повинні приймати цей препарат.

Препарат містить натрію лаурилсульфат, що слід враховувати пацієнтам, які дотримуються дієти з контрольованим вмістом натрію.

Водний та електролітний баланс.

Натрій крові. Перед початком лікування Індопресом необхідно визначити рівень натрію плазми крові, в подальшому перевіряти його через регулярні проміжки часу. Лікування будь-

якими діуретиками може призвести до гіпонатріємії, іноді з дуже серйозними наслідками. Зниження рівня натрію в плазмі крові може бути спочатку безсимптомним, тому регулярний моніторинг у цьому контексті вкрай важливий і повинен проводитися частіше у пацієнтів літнього віку та у пацієнтів з цирозом печінки.

Гіпонатріємія з гіповолемією може бути причиною дегідратації та ортостатичної гіпотензії. Супутня втрата іонів хлориду може призвести до вторинного компенсаторного метаболічного алкалозу: частота та ступінь цього ефекту невисокі.

Повідомлялося про випадки серйозної гіпонатріємії у поєднанні з гіпокаліємією при лікуванні рекомендованими дозами, частіше у жінок літнього віку.

Калій крові. Зниження плазмового рівня калію з розвитком гіпокаліємії є основним ризиком при лікуванні тіазидними та тіазидоподібними діуретиками. Слід запобігати виникненню гіпокаліємії (< 3,4 ммоль/л), особливо у пацієнтів із груп високого ризику (пацієнти літнього віку, пацієнти, які приймають багато ліків, пацієнти, які мають незбалансоване/недостатнє харчування, пацієнти з гіперальдостеронізмом, хворі на цироз печінки з набряками та асцитом, пацієнти з ішемічною хворобою серця, з серцевою недостатністю). У таких випадках гіпокаліємія підвищує кардіотоксичність серцевих глікозидів і ризик розвитку аритмій. Особи з подовженим інтервалом QT (вродженим або ятрогенним) також входять в групу ризику.

Гіпокаліємія, так само як і брадикардія, може сприяти розвитку тяжких аритмій, зокрема пароксизмальної шлуночкової тахікардії типу «torsade de pointes», іноді з летальним наслідком.

В усіх вищезазначених випадках необхідно частіше контролювати рівень калію в крові. Перші вимірювання мають бути здійснені протягом першого тижня лікування. У разі виявлення гіпокаліємії слід провести її корекцію. Гіпокаліємія, виявлена у зв’язку з низькою концентрацією магнію в сироватці крові, може бути рефрактерною до лікування, якщо не проводиться корекція рівня магнію в сироватці крові.

Магній крові. Тіазиди та споріднені діуретики, включаючи індапамід, збільшують екскрецію магнію з сечею, що може спричинити гіпомагніємію (див. розділи **«Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» та «Побічні реакції»**).

Кальцій крові. Тіазидні та тіазидоподібні діуретики можуть знижувати екскрецію кальцію з сечею і, як наслідок, спричиняти незначне транзиторне підвищення його рівня в плазмі крові. Виражена гіперкальціємія можлива при наявності попередньо недіагностованого гіперпаратиреоїдизму. Індапамід може знизити плазмовий рівень паратиреоїдного гормону. Лікування індапамідом слід припинити перед перевіркою функції паращитоподібних залоз.

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.

За рахунок можливого підвищення *рівня сечової кислоти в крові* в процесі лікування у пацієнтів із гіперурикемією можливе збільшення кількості нападів подагри.

Функція нирок та діуретики. Тіазидні та тіазидоподібні 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 у пацієнтів літнього віку цей показник залежить від віку, маси тіла, статі.

Гіповолемія в результаті втрати води та натрію, спровокована діуретиком, призводить до зниження гломерулярної фільтрації, що може спричиняти підвищення в крові рівнів сечовини та креатиніну. Ця транзиторна функціональна ниркова недостатність не має наслідків у пацієнтів з нормальною функцією нирок, але може погіршити перебіг вже наявної ниркової недостатності. Слід застосовувати з обережністю пацієнтам з нефротичним синдромом.

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

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність.

Дані щодо застосування індапаміду вагітним жінкам відсутні або обмежені (менше 300 випадків). Тривале застосування діуретиків впродовж III триместру вагітності може зменшити об’єм материнської плазми та матково-плацентарне кровонаповнення, що може спричинити фетоплацентарну ішемію з ризиком затримки росту плода.

Дослідження на тваринах не виявили прямого або опосередкованого токсичного впливу на репродуктивність. Як запобіжний захід бажано уникати застосування індапаміду в період вагітності.

Годування груддю.

Дані щодо проникнення індапаміду/метаболітів у грудне молоко недостатні. Можуть розвинутися гіперчутливість до похідних сульфонамідів та гіпокаліємія. Ризик для новонароджених/немовлят виключати не можна. Індапамід належить до тіазидоподібних діуретиків, застосування яких під час годування груддю пов’язують зі зменшенням або навіть пригніченням лактації. Індапамід протипоказаний у період годування груддю.

Фертильність.

Дослідження репродуктивної токсичності показали відсутність впливу на фертильність самців та самок щурів. Впливу на фертильність людини не очікується.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Препарат не порушує психомоторні функції, але у разі виникнення небажаних реакцій (див. розділ «Побічні реакції»), у тому числі симптомів, пов’язаних із раптовим зниженням артеріального тиску, особливо на початку лікування або у комбінації з іншими антигіпертензивними засобами, може впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Для перорального застосування. Індопрес призначати 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 спричиняти гіпокаліємію, не рекомендується.

Тривалість лікування визначається перебігом захворювання та ефективністю терапії.

Немає доказів розвитку рикошетної артеріальної гіпертензії після припинення лікування індапамідом.

Ниркова недостатність. Пацієнтам із тяжкою нирковою недостатністю (кліренс креатиніну < 30 мл/хв) застосування препарату протипоказане. Тіазидні та тіазидоподібні діуретики найбільш ефективні при нормальній або мінімально порушеній функції нирок (див. розділи «Особливості застосування» та «Протипоказання»).

Пацієнти літнього віку. У пацієнтів літнього віку плазмовий рівень креатиніну слід визначати з урахуванням віку, маси тіла та статі. Пацієнтам цієї вікової групи Індопрес слід призначати при нормальній або мінімально порушеній функції нирок (див. розділ «Особливості застосування»).

Порушення функції печінки. У разі тяжкого порушення функції печінки лікування препаратом протипоказане (див. розділи «Особливості застосування» та «Протипоказання»).

Діти.

Препарат не рекомендовано застосовувати дітям у зв’язку з недостатністю даних щодо безпеки та ефективності застосування індапаміду для цієї групи пацієнтів.

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, гіпокаліємія). Клінічні прояви: нудота, блювання, диспепсія, артеріальна гіпотензія, м’язова слабкість, 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.

Побічні реакції.

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

Найчастіше надходили повідомлення про такі побічні реакції, як гіпокаліємія, реакції гіперчутливості, переважно дерматологічні, у осіб зі схильністю до алергічних та астматичних реакцій та макулопапульозних висипань.

Метаболічні розлади:

- зниження рівня калію та виникнення гіпокаліємії, яка може бути особливо серйозною у пацієнтів із груп високого ризику (див. розділ «Особливості застосування»);

- 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. Попереджувальними ознаками електролітних порушень можуть бути відчуття підвищеної спраги, сплутаність свідомості, м'язові судоми, м'язова слабкість та порушення серцевого ритму;

- гіпохлоремія;

- гіпомагніємія;

- гіперурикемія та гіперглікемія протягом лікування; можливе незначне зниження толерантності до глюкози у пацієнтів із цукровим діабетом. Слід ретельно зважити доцільність застосування цього препарату у пацієнтів із подагрою та цукровим діабетом.

Гематологічні порушення: тромбоцитопенія, лейкопенія, агранулоцитоз, гемолітична анемія, апластична анемія.

Неврологічні порушення: запаморочення (вертиго), відчуття втоми, парестезії, головний біль, непритомність (синкопе).

Серцево-судинні порушення: пролонгація інтервалу QT на ЕКГ, аритмії, в т.ч. потенційно летальні типу «torsade de pointes», артеріальна гіпотензія.

Гастроінтестинальні порушення: блювання, нудота, запор, сухість у роті, панкреатит.

Гепатобіліарні порушення: порушення функції печінки, в тому числі підвищення активності печінкових трансаміназ, гепатит. У пацієнтів з уже наявною печінковою недостатністю можливий розвиток печінкової енцефалопатії.

Порушення сечовидільної системи: ниркова недостатність. Повідомлялося про аномальні результати показників функції нирок (підвищення рівня сечовини, креатиніну в плазмі крові), асоційованих із гіповолемією.

Імунна система, зміни шкіри та її похідних: реакції гіперчутливості (більшість – у вигляді дерматологічних реакцій, особливо у пацієнтів, схильних до алергічних та астматичних реакцій) – макулопапульозні висипання, пурпура, ангіоневротичний набряк та/або кропив'янка, свербіж, токсичний епідермальний некроліз, синдром Стівенса-Джонсона.

Можливі реакції фотосенсибілізації, загострення вже наявного системного червоного вовчака.

Органи зору: хоріоїдальний випіт, оборотна гостра міопія, вторинна гостра закритокутова

глаукома, нечіткість зору, порушення зору.

Репродуктивна система та молочні залози: **еректильна дисфункція**.

Опис окремих побічних реакцій

Під час досліджень II та III фаз порівняння 1,5 мг та 2,5 мг індапаміду аналіз рівня калію в плазмі крові показав дозозалежний ефект індапаміду:

· **Індапамід 1,5 мг: рівень калію у плазмі крові < 3,4 ммоль/л спостерігався у 10 % пацієнтів та < 3,2 ммоль/л у 4 % пацієнтів після 4-6 тижнів лікування. Після** 12 тижнів лікування середнє падіння **рівня калію в плазмі крові становило 0,23 ммоль/л.**

· **Індапамід 2,5 мг: рівень калію** у плазмі крові **< 3,4 ммоль/л спостерігався у 25 % пацієнтів та < 3,2 ммоль/л у 10 % пацієнтів після 4-6 тижнів лікування. Після** 12 тижнів лікування середнє падіння калію в плазмі крові становило 0,41 ммоль/л.

Термін придатності. 4 роки.

Не застосовувати препарат після закінчення терміну придатності, вказаного на упаковці!

Умови зберігання. 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. Публічне акціонерне товариство «Науково-виробничий центр «Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

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