PRO.MED.CS Praha a. s.

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони здоров'я України
09.10.2024 № 1720
Реєстраційне посвідчення
№ UA/20620/01/01

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ІЛПІО®
(YLPIO®)

Склад:
діючі речовини: телмісартан та індапамід;
1 таблетка містить 80 мг телмісартану та 2,5 мг індапаміду;
допоміжні речовини: маніт (Е 421), натрію гідроксид, повідон 25, магнію стеарат (Е 470b).

Лікарська форма. Таблетки.
Основні фізико-хімічні властивості: круглі двоопуклі таблетки жовтуватого кольору з розподільною рискою з обох боків, діаметр 9 мм.

Фармакотерапевтична група. Засоби, що діють на ренін-ангіотензинову систему. Комбіновані препарати блокаторів рецепторів ангіотензину II. Блокатори рецепторів ангіотензину II (ARB) та діуретики. Телмісартан і діуретики.
Код АТХ С09D А07.

Фармакологічні властивості.
Фармакодинаміка.
Телмісартан
Телмісартан є специфічним та ефективним антагоністом рецепторів ангіотензину II (тип AT_1) для перорального застосування. Телмісартан з дуже високою спорідненістю заміщує ангіотензин II у місцях його зв'язування з різновидом AT_1-рецепторів, що відповідають за активність ангіотензину II. Телмісартан не виявляє будь-якого часткового агоністичного впливу на AT_1-рецептор. Телмісартан селективно зв'язується з AT_1-рецептором. Зв'язування є довготривалим. Телмісартан не має спорідненості з іншими рецепторами, включаючи AT_2 та інші, менш вивчені АТ-рецептори. Функціональна роль цих рецепторів не з'ясована, як і ефект їх можливої стимуляції ангіотензином II, рівні якого підвищуються телмісартаном. Телмісартан зменшує рівні альдостерону у плазмі крові. Телмісартан не знижує рівень реніну у плазмі крові та не блокує іонні канали. Телмісартан не інгібує ангіотензинперетворюючий ензим (кініназа II), ензим, що також розкладає брадикінін. Тому не слід очікувати потенціювання брадикінінсупроводжуваних побічних ефектів.
У людини телмісартан у дозі 80 мг майже повністю гальмує підвищення артеріального тиску, спричинене ангіотензином II. Блокуючий ефект зберігається протягом 24 годин і залишається відчутним до 48 годин.
Індапамід
Індапамід – сульфонамідний діуретик, який фармакологічно споріднений із тіазидними діуретиками. Індапамід інгібує реабсорбцію натрію в кортикальному сегменті нирок. Це підвищує екскрецію натрію та хлоридів у сечу і меншою мірою – екскрецію калію та магнію, наслідком чого є посилення діурезу.

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 показали дослідження різної тривалості (короткої, середньої та довгої) за участю пацієнтів із артеріальною гіпертензією, індапамід:

- не впливає на метаболізм ліпідів: тригліцеридів, холестерину ліпопротеїдів низької щільності та холестерину ліпопротеїдів високої щільності;
- не впливає на метаболізм вуглеводів, навіть у хворих на артеріальну гіпертензію та цукровий діабет.

При перевищенні рекомендованої дози терапевтичний ефект тіазидів та тіазидоподібних діуретиків не збільшується, тоді як кількість небажаних явищ зростає. Якщо лікування є недостатньо ефективним, підвищувати дозу не рекомендується.

Фармакокінетика.
Телмісартан
Абсорбція. Телмісартан швидко адсорбується, але кількість препарату, що адсорбується, неоднакова. Середня абсолютна біодоступність телмісартану становить приблизно 50 %. При застосуванні телмісартану з їжею зменшується площа під кривою «концентрація/час» ($AUC_{0-\infty}$) для телмісартану від приблизно 6 % (40 мг) до 19 % (160 мг). Через 3 години після прийому концентрація у плазмі крові стає такою ж, як і при застосуванні телмісартану без їжі.
Лінійність/нелінійність. Вважають, що незначне зменшення AUC не знижує терапевтичну ефективність. Немає лінійної залежності між дозою та рівнем у плазмі крові. C_{max} і меншою мірою AUC збільшуються диспропорційно при дозах понад 40 мг.
Розподіл. Телмісартан значною мірою зв'язується з протеїнами плазми (> 99,5 %), головним чином з альбуміном та альфа-1 кислим глікопротеїном. Середній об'єм розподілу (V_{ss}) у стані рівноваги становить приблизно 500 л.
Метаболізм. Телмісартан метаболізується шляхом кон'югації з утворенням глюкуроніду вихідної сполуки. Фармакологічна активність кон'югата не встановлена.
Виведення. Телмісартан характеризується біекспоненціальною фармакокінетичною кривою з термінальним періодом напіввиведення > 20 годин. Максимальна концентрація в плазмі (C_{max}) і меншою мірою площа під кривою «концентрація в плазмі-час» (AUC) зростають непропорційно до дози. Немає даних про клінічно значущу кумуляцію телмісартану при застосуванні у рекомендованих дозах. Концентрації у плазмі крові були вищі у жінок, ніж у чоловіків, без відповідного впливу на ефективність.
Після перорального (та внутрішньовенного) введення телмісартан майже повністю виводиться з калом, в основному як незмінена сполука. Кумулятивна ниркова екскреція становить < 1 % дози. Загальний кліренс плазми (Cl_{tot}) високий (приблизно 1000 мл/хв) порівняно з печінковим кровотоком (близько 1500 мл/хв).
Особливі категорії пацієнтів
Діти. Фармакокінетика двох доз телмісартану була оцінена як вторинна ціль для гіпертензивних пацієнтів (n = 57) віком від 6 до < 18 років після прийому телмісартану в дозі 1 мг/кг або 2 мг/кг протягом 4 тижнів лікування. Фармакокінетичні цілі включали визначення рівнів телмісартану в рівноважному стані у дітей та підлітків та дослідження розбіжностей, пов'язаних з віком. Хоча дослідження було замалим для достовірної оцінки фармакокінетики у дітей віком до 12 років, результати загалом відповідають даним,

отриманим для дорослих, та підтверджують нелінійність показників телмісартану, зокрема щодо C_{max}.
Стать. Концентрація в плазмі C_{max} та AUC у жінок приблизно в 3 та 2 рази відповідно вищі, ніж у чоловіків.
Пацієнти літнього віку. Фармакокінетика телмісартану не відрізняється у пацієнтів літнього віку і пацієнтів віком до 65 років.
Пацієнти з порушенням функції нирок. У пацієнтів з нирковою недостатністю від легкого до помірного та тяжкого ступеня спостерігалося збільшення в 2 рази концентрації в плазмі крові. Однак у пацієнтів з нирковою недостатністю, які підлягали діалізу, спостерігалася нижча концентрація в плазмі крові. Телмісартан має високу спорідненість з протеїнами плазми у пацієнтів з нирковою недостатністю та не може бути виведений діалізом. У пацієнтів з нирковою недостатністю період напіввиведення не змінюється.
Пацієнти з порушеннями функції печінки. Фармакокінетичні дослідження у пацієнтів з порушеннями печінки виявили зростання абсолютної біодоступності приблизно до 100 %. У пацієнтів з печінковою недостатністю період напіввиведення не змінюється.
Індапамід
Абсорбція. Біодоступність індапаміду висока – 93 %.
Час досягнення максимальної концентрації у плазмі крові (T_{max}) після прийому дози 2,5 мг становить приблизно 1–2 години.
Розподіл. Зв'язування з протеїнами плазми – більше 75 %.
Під час регулярного прийому лікарського засобу підвищується рівень стабільної концентрації в плазмі (плато) порівняно з концентрацією індапаміду після прийому одноразової дози. Цей рівень концентрації у плазмі крові залишається стабільним тривалий час без виникнення кумуляції.
Виведення. Нирковий кліренс становить 60–80 % загального кліренсу.
Індапамід виводиться переважно у вигляді метаболітів; частка препарату, що виводиться нирками у незміненому вигляді, становить 5 %.
Період напіввиведення становить від 14 до 24 годин (в середньому 18 годин).
Особливі категорії пацієнтів
Пацієнти з нирковою недостатністю
У пацієнтів з нирковою недостатністю фармакокінетичні параметри не змінюються.

Клінічні характеристики.
Показання.
Артеріальна гіпертензія.

Комбінований лікарський засіб ІЛПІО® може бути застосований дорослим пацієнтам, у яких належний контроль артеріального тиску вже забезпечується одночасним прийомом 80 мг телмісартану та 2,5 мг індапаміду.
Для цього прийом двох окремих препаратів телмісартану та індапаміду заміщується призначенням ІЛПІО®.

Протипоказання.
- Гіперчутливість до діючої речовини, інших сульфонамідів або до будь-якої допоміжної речовини препарату (див. розділ «Склад»);
- тяжка ниркова недостатність;
- печінкова енцефалопатія або тяжке порушення функції печінки;
- обструктивні захворювання жовчних проток;
- гіпокаліємія.

Лікарський засіб не повинен застосовуватися вагітними або жінками, які планують завагітніти. Якщо під час лікування цим лікарським засобом підтверджується вагітність,

його застосування необхідно негайно припинити і замінити іншим лікарським засобом, дозволеним до застосування у вагітних.
Протипоказане одночасне застосування телмісартану та аліскіренвмісних препаратів пацієнтам з цукровим діабетом або порушеннями функції нирок (ШКФ < 60 мл/хв/1,73 м^2) (див. розділи «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» та «Фармакологічні властивості»).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.
Дигоксин
При одночасному застосуванні телмісартану та дигоксину відмічалися медіанні зростання пікових концентрацій дигоксину в плазмі (на 49 %) та мінімальних концентрацій (на 20 %). На початку прийому, у разі коригування дози та припинення прийому телмісартану/індапаміду слід контролювати рівні дигоксину для їх підтримання у межах терапевтичного діапазону.
Як і інші препарати, які пригнічують ренін-ангіотензин-альдостеронову систему, телмісартан може спровокувати гіперкаліємію (див. розділ «Особливості застосування»). Ризик може збільшитись у разі лікування в комбінації з іншими засобами, які також можуть спровокувати гіперкаліємію (замінники солі, що містять калій, калійзберігаючі діуретики, інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ), антагоністи рецепторів ангіотензину II, нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП, включаючи селективні інгібітори ЦОГ-2), гепарин, імуносупресанти (циклоспорин або такролімус) та триметоприм).
Випадки гіперкаліємії залежать від пов'язаних з нею факторів ризику. Ризик зростає у разі наведених вище терапевтичних комбінацій. Особливо високим є ризик при комбінації з калійзберігаючими діуретиками та в поєднанні з замінниками солі, що містять калій. Комбінація з інгібіторами АПФ або НПЗП, наприклад, є менш ризикованою за умови чіткого дотримання застережень при застосуванні.
Супутнє застосування не рекомендується
Калійзберігаючі діуретики або калієві добавки. Антагоністи рецепторів ангіотензину II, такі як телмісартан, зменшують втрату калію, спричинену діуретиками. Калійзберігаючі діуретики, наприклад спіронолактон, еплеренон, триамтерен або амілорид, харчові добавки, які містять калій, або калієвмісні замінники солі можуть призвести до значного зростання концентрації калію в сироватці крові. Якщо супутнє застосування показане через документально підтверджену гіпокаліємію, їх необхідно приймати з обережністю, часто контролюючи рівень калію в сироватці.
Літій. При одночасному застосуванні літію з інгібіторами АПФ та з антагоністами рецепторів ангіотензину II, включаючи телмісартан, відзначались оборотне підвищення концентрації літію у сироватці крові та токсичність. Якщо застосування цієї комбінації є необхідним, рекомендується ретельний контроль рівня літію у сироватці крові.
Можливе підвищення рівня літію у плазмі крові та поява симптомів передозування, як і при безсольовій дієті (зниження екскреції літію з сечею). Якщо необхідно призначити діуретик, слід провести ретельний моніторинг рівня літію у плазмі крові та адаптувати дозу літію.
Супутнє застосування, що вимагає обережності
Нестероїдні протизапальні препарати. НПЗП (тобто ацетилсаліцилова кислота в протизапальних дозах, інгібітори ЦОГ-2 та неселективні НПЗП) можуть знижувати антигіпертензивну дію антагоністів рецепторів ангіотензину II.
У деяких пацієнтів з порушенням функції нирок (наприклад у хворих із дегідратацією або пацієнтів літнього віку з порушенням функції нирок) комбінований прийом антагоністів рецепторів ангіотензину II та засобів, що пригнічують циклооксигеназу, може призвести до подальшого погіршення функції нирок, включаючи можливу гостру ниркову недостатність, яка зазвичай є оборотною.

Нестероїдні протизапальні препарати (для системного призначення), включаючи селективні інгібітори ЦОГ-2, великі дози ацетилсаліцилової кислоти (≥ 3 г/добу):

- можуть зменшувати антигіпертензивний ефект індапаміду;
- у зневоднених пацієнтів підвищують ризик виникнення гострої ниркової недостатності (через зниження гломерулярної фільтрації). Перед початком лікування необхідно відновити водний баланс та перевірити функцію нирок.

Тому телмісартан/індапамід слід застосовувати обережно, особливо пацієнтам літнього віку. Пацієнтам слід отримувати достатню кількість рідини; слід зважити можливість контролю функції нирок після початку одночасного лікування і періодично після його закінчення.

В ході одного дослідження одночасне застосування телмісартану та раміприлу призвело до підвищення в 2,5 раза AUC_{0-24} та C_{max} раміприлу та раміприлату. Клінічна значущість цього явища невідома.

Діуретики (тіазидні або петльові діуретики). Попереднє лікування високими дозами таких діуретиків, як фуросемід (петльовий діуретик) і гідрохлоротіазид (тіазидний діуретик), може призвести до зниження об'єму циркулюючої крові та ризику розвитку артеріальної гіпотензії на початку лікування телмісартаном.

Препарати, що можуть спричинити виникнення пароксизмальної шлуночкової тахікардії типу «пірует», зокрема такі, як:

- антиаритмічні препарати класу Ia (наприклад квінідин, гідроквінідин, дизопірамід);
- антиаритмічні препарати класу III (наприклад аміодарон, соталол, дофетилід, ібутилід, бретилій);
- деякі антипсихотичні препарати:
    - фенотіазини (наприклад хлорпромазин, ціамемазин, левомепромазин, тіоридазин, трифлуоперазин);
    - бензаміди (наприклад амісульприд, сульпірид, сультоприд, тіаприд);
    - бутирофенони (наприклад дроперидол, галоперидол);
- інші антипсихотики (наприклад пімозид);
- інші лікарські засоби: (наприклад бепридил, цизаприд, дифеманіл, еритроміцин внутрішньовенний, галофантрин, мізоластин, пентамідин, спарфлоксацин, моксифлоксацин, вінкамін внутрішньовенний, метадон, астемізол, терфенадин).

При застосуванні індапаміду з вищезазначеними лікарськими засобами підвищується ризик виникнення шлуночкових аритмій, зокрема *torsades de pointes* – пароксизмальної шлуночкової тахікардії типу «пірует» (гіпокаліємія є фактором ризику).

Перед призначенням такої комбінації слід перевірити рівень калію та у разі необхідності відкоригувати його. Слід контролювати клінічний стан пацієнтів, електроліти плазми та ЕКГ. При наявності гіпокаліємії рекомендовано призначати препарати, що не спричиняють *torsades de pointes.*

Інгібітори АПФ. Можливе раптове виникнення артеріальної гіпотензії та/або гострої ниркової недостатності (ГНН) у пацієнтів зі зниженим рівнем натрію (особливо у пацієнтів зі стенозом ниркової артерії).

Артеріальна гіпертензія. Якщо попереднє застосування діуретика призводило до зниження рівня натрію, необхідно за 3 доби до початку лікування інгібітором АПФ припинити прийом діуретика та потім у разі необхідності відновити терапію діуретиком або розпочати прийом інгібітора АПФ з низької початкової дози із подальшим поступовим її підвищенням.

При *застійній серцевій недостатності* застосування інгібітора АПФ слід розпочинати з мінімальної дози та, можливо, після зниження дози попередньо призначеного діуретика, що виводить калій.

У будь-якому випадку необхідно проводити контроль функції нирок (креатиніну плазми) протягом перших тижнів лікування інгібітором АПФ.
Препарати, що можуть спричинити гіпокаліємію: глюко- та мінералокортикоїди (для системного призначення), амфотерицин В (внутрішньовенний), тетракозактид, проносні препарати, що стимулюють перистальтику, – підвищують ризик виникнення гіпокаліємії (адитивний ефект). Слід контролювати рівень калію у плазмі крові та у разі необхідності проводити його корекцію, особливу увагу слід приділяти одночасній терапії із серцевими глікозидами. Рекомендується призначати проносні препарати, що не стимулюють перистальтику.
Препарати наперстянки. Гіпокаліємія та/або гіпомагніємія, сприяє токсичної дії наперстянки. Рекомендується проводити моніторинг рівня калію, магнію у плазмі крові та ЕКГ-контроль та, за необхідності, коригування лікування.
Баклофен посилює антигіпертензивну дію препарату. На початку терапії необхідно відновити водно-електролітний баланс пацієнта та контролювати функцію нирок.
Алопуринол. Одночасне застосування з індапамідом може призвести до підвищення частоти виникнення реакцій гіперчутливості до алопуринолу.
Супутнє застосування, що вимагає уваги
Інші антигіпертензивні засоби. Здатність телмісартану знижувати артеріальний тиск може бути збільшена шляхом супутнього застосування інших антигіпертензивних засобів.
Клінічні дані показали, що подвійна блокада ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) за допомогою комбінованого застосування інгібіторів АПФ, блокаторів рецепторів ангіотензину II або алискірену пов'язана з більш високою частотою таких побічних ефектів, як артеріальна гіпотензія, гіперкаліємія і зниження ниркової функції (у тому числі гостра ниркова недостатність), у порівнянні із застосуванням одного РААС-діючого агента (див. розділи «Особливості застосування», «Протипоказання» та «Фармакодинаміка»).
З огляду на фармакологічні властивості баклофену та аміфостину можна очікувати, що ці лікарські засоби можуть підсилити гіпотензивну дію всіх антигіпертензивних засобів, включаючи телмісартан. Крім того, ортостатична гіпотензія може погіршитися внаслідок вживання алкоголю, застосування барбітуратів, наркотиків та антидепресантів.
Калійзберігаючі діуретики (амілорид, спіронолактон, триамтерен). Якщо існує доцільність призначення такої комбінації, не виключається можливість виникнення гіпокаліємії або гіперкаліємії (особливо у хворих на цукровий діабет або із нирковою недостатністю). Слід проводити моніторинг рівня калію у плазмі крові, ЕКГ-контроль та у разі необхідності коригувати терапію.
Метформін. Підвищується ризик виникнення молочнокислого ацидозу у разі розвитку функціональної ниркової недостатності внаслідок прийому діуретиків, особливо петльових. Не слід призначати метформін, якщо рівень креатиніну у плазмі крові перевищує 15 мг/л (135 мкмоль/л) у чоловіків та 12 мг/л (110 мкмоль/л) у жінок.
Йодоконтрастні засоби. У разі дегідратації, спричиненої прийомом діуретиків, збільшується ризик розвитку ГНН, особливо при застосуванні великих доз йодоконтрастних засобів. Необхідно відновити водний баланс до призначення йодоконтрастних засобів.
Іміпраміноподібні антидепресанти, нейролептики. Посилення антигіпертензивного ефекту та ризику розвитку ортостатичної гіпотензії за рахунок адитивного ефекту.
Солі кальцію. Можливе виникнення гіперкальціємії внаслідок зниження елімінації кальцію нирками.
Циклоспорин, такролімус. Ризик підвищення креатиніну у плазмі крові без впливу на рівень циркулюючого циклоспорину, навіть у разі відсутності зниження рівня води/натрію.
Кортикостероїди, тетракозактид (системної дії). Зниження антигіпертензивної дії індапаміду внаслідок затримки води та іонів натрію під впливом кортикостероїдів.

Особливості застосування.

Вагітність

Лікарський засіб не повинен застосовуватися вагітними або жінками, які планують завагітніти. Якщо під час лікування цим лікарським засобом підтверджується вагітність, його застосування необхідно негайно припинити і замінити іншим лікарським засобом, дозволеним до застосування у вагітних (див. розділи «Протипоказання» та «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

Ангіоневротичний набряк кишківника

Ангіоневротичний набряк кишківника було зафіксовано у пацієнтів, які отримували лікування антагоністами рецепторів ангіотензину II (див. розділ «Побічні реакції»). У таких пацієнтів спостерігалися болі в животі, нудота, блювання та діарея. Симптоми зникали після припинення прийому антагоністів рецепторів ангіотензину II. Якщо діагностовано ангіонабряк кишківника, прийом телмісартану/індапаміду слід припинити та необхідно забезпечити належний моніторинг пацієнта до повного зникнення симптомів.

Печінкова недостатність

Телмісартан/індапамід не можна призначати хворим з холестазом, обструктивними захворюваннями жовчних проток та тяжкою печінковою недостатністю (див. розділ «Протипоказання»), оскільки телмісартан виводиться головним чином з жовчю. У пацієнтів із цими захворюваннями зменшується печінковий кліренс телмісартану.

Телмісартан/індапамід слід з обережністю застосовувати пацієнтам з печінковою недостатністю легкого та помірного ступеня.

Реноваскулярна гіпертензія

Існує підвищений ризик тяжкої артеріальної гіпотензії та ниркової недостатності у пацієнтів з двобічним стенозом ниркової артерії або стенозом ниркової артерії єдиної функціонуючої нирки при лікуванні препаратами, які впливають на ренін-ангіотензин-альдостеронову систему.

Ниркова недостатність та трансплантація нирки

При застосуванні телмісартану пацієнтам із порушеннями функції нирок рекомендується періодично контролювати рівень калію та креатиніну у сироватці крові. Досвіду застосування телмісартану/індапаміду пацієнтам з нещодавньою трансплантацією нирки немає.

Зниження внутрішньосудинного об'єму рідини

Симптоматична гіпотензія, особливо після прийому першої дози телмісартану/індапаміду, можлива у пацієнтів зі зменшеним внутрішньосудинним об'ємом та/або зниженим рівнем натрію, що виникли внаслідок інтенсивної діуретичної терапії, дієти з обмеженням солі або діареї та блювання. Такі стани слід скоригувати перед прийомом телмісартану/індапаміду. Перед початком лікування телмісартаном/індапамідом необхідно нормалізувати рівень натрію та/або об'єм внутрішньосудинної рідини.

Подвійна блокада ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС)

Існують докази, що супутнє застосування інгібіторів АПФ, блокаторів рецепторів ангіотензину II або аліскірену підвищує ризик гіпотензії, гіперкаліємії і знижує ниркову функцію (аж до ГНН).

Тому подвійна блокада шляхом комбінованого застосування інгібіторів АПФ, блокаторів рецепторів ангіотензину II або аліскірену не рекомендується (див. розділи «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» та «Фармакодинаміка»).

Якщо подвійна блокада вважається абсолютно необхідною, вона має відбуватися тільки під наглядом спеціаліста та за умови постійного ретельного моніторингу функції нирок, рівня електролітів і показників артеріального тиску.

Інгібітори АПФ і блокатори рецепторів ангіотензину II не слід застосовувати одночасно пацієнтам з діабетичною нефропатією.

Інші стани, що потребують стимуляції ренін-ангіотензин-альдостеронової системи

У пацієнтів, судинний тонус яких та функція нирок залежать головним чином від активності ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (зокрема у пацієнтів з тяжкою застійною серцевою недостатністю або вираженою хворобою нирок, включаючи стеноз ниркової артерії), застосування лікарських засобів, що впливають на ренін-ангіотензин-альдостеронову систему, таких як телмісартан, може спричиняти гостру гіпотензію, гіперазотемію, олігурію, зрідка – ГНН (див. розділ «Побічні реакції»).

Первинний альдостеронізм

Зазвичай пацієнти з первинним альдостеронізмом не реагують на антигіпертензивні препарати, що діють шляхом блокади ренін-ангіотензинової системи. Тому призначення телмісартану/індапаміду цій категорії пацієнтів не рекомендується.

Стеноз аортального та мітрального клапанів, обструктивна гіпертрофічна кардіоміопатія

Як і при призначенні інших вазодилататорів, слід з обережністю призначати препарат пацієнтам з діагностованим аортальним або мітральним стенозом або обструктивною гіпертрофічною кардіоміопатією.

Діабетичні пацієнти, які лікуються інсуліном або антидіабетичними лікарськими засобами

Під час лікування телмісартаном/індапамідом у таких пацієнтів може розвинутися гіпоглікемія. У таких пацієнтів слід контролювати рівень глюкози в крові, також може бути потрібна корекція дози інсуліну або антидіабетичних лікарських засобів.

У пацієнтів, хворих на цукровий діабет, з кардіоваскулярними ризиками (зокрема з наявністю супутніх захворювань коронарних артерій) ризик розвитку інфаркту міокарда з летальним наслідком і раптового кардіоваскулярного летального наслідку може бути вищим при лікуванні антигіпертензивними препаратами, такими як антагоністи рецепторів ангіотензину II та інгібітори АПФ. У пацієнтів, хворих на цукровий діабет, перебіг супутніх захворювань коронарних артерій може бути безсимптомним, і тому ці захворювання можуть бути не діагностованими. Пацієнтів, хворих на цукровий діабет, слід ретельно обстежити, наприклад, стресовим тестуванням, щоб виявити та лікувати супутні захворювання коронарних артерій до того, як призначити препарат.

Печінкова енцефалопатія

У пацієнтів із порушенням функції печінки застосування тіазидоподібних діуретиків, особливо у разі дисбалансу електролітів, може спричинити виникнення печінкової енцефалопатії, яка може прогресувати до печінкової коми. У такому разі прийом діуретиків слід негайно припинити.

Світлочутливість

Повідомлялося про випадки реакцій світлочутливості у пацієнтів, які приймали тіазидні та тіазидоподібні діуретики (див. розділ «Побічні реакції»). При виникненні таких реакцій лікування діуретиками рекомендовано припинити. Якщо є необхідність у повторному призначенні діуретиків, слід захистити вразливі ділянки від сонця або від джерел штучного ультрафіолету.

<u>Запобіжні заходи</u>

Баланс води та електролітів

Натрій в плазмі крові

Необхідно контролювати рівень натрію у плазмі крові перед початком лікування та регулярно надалі під час лікування. Зниження рівня натрію у плазмі крові може бути спочатку безсимптомним, тому необхідний регулярний моніторинг. Контроль рівня натрію слід проводити частіше у пацієнтів літнього віку та у пацієнтів із цирозом печінки. Будь-який діуретик може спричинити виникнення гіпонатріємії, що іноді має серйозні наслідки. Гіпонатріємія із гіповолемією може призвести до виникнення дегідратації та ортостатичної гіпотензії; супутня втрата іонів хлору може спричинити вторинний компенсаторний метаболічний алкалоз (частота та вираженість цього явища низькі).

Калій у плазмі крові

Гіперкаліємія

Застосування лікарських засобів, що впливають на ренін-ангіотензин-альдостеронову систему, може викликати гіперкаліємію.

У хворих літнього віку, пацієнтів з нирковою недостатністю, хворих на цукровий діабет, у пацієнтів, які одночасно отримують інші лікарські засоби, що можуть підвищувати рівень калію, та/або у хворих із супутніми захворюваннями гіперкаліємія може призвести до летального наслідку.

Перед розглядом питання про одночасне застосування лікарських засобів, які пригнічують ренін-ангіотензинову систему, необхідно зважити співвідношення користі та ризику.

Основні фактори ризику розвитку гіперкаліємії, які слід взяти до уваги:

- цукровий діабет, ниркова недостатність, вік понад 70 років;
- комбінована терапія з одним чи кількома іншими препаратами, що впливають на ренін-ангіотензин-альдостеронову систему, та/або харчовими добавками, які містять калій. До препаратів або терапевтичних груп лікарських засобів, які можуть спровокувати гіперкаліємію, належать замінники солі, що містять калій, калійзберігаючі діуретики, інгібітори АПФ, антагоністи рецепторів ангіотензину II, нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП, включаючи селективні інгібітори ЦОГ-2), гепарин, імуносупресанти (циклоспорин або такролімус) та триметоприм;
- інтеркурентні прояви, зокрема дегідратація, гостра серцева декомпенсація, метаболічний ацидоз, погіршення функції нирок, різке погіршення стану нирок (наприклад інфекційні захворювання), клітинний лізис (наприклад гостра ішемія кінцівок, гострий некроз скелетних м'язів, обширна травма).

Хворим групи ризику необхідно проходити ретельний контроль сироваткової концентрації калію (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Гіпокаліємія

Зниження рівня калію у плазмі крові із виникненням гіпокаліємії є основним ризиком при застосуванні тіазидних та тіазидоподібних діуретиків. Гіпокаліємія може бути причиною м'язових розладів. Надходила інформація щодо виникнення випадків рабдоміолізу, переважно із супутньою тяжкою гіпокаліємією. Розвиток гіпокаліємії (< 3,4 ммоль/л) необхідно попередити у певних категорій пацієнтів високого ризику, таких як пацієнти літнього віку, пацієнти, які недостатньо харчуються, та/або пацієнти, які приймають багато медикаментів, пацієнти із цирозом печінки, що супроводжується набряками та асцитом, пацієнти з ішемічною хворобою серця та пацієнти із серцевою недостатністю. У таких випадках гіпокаліємія підвищує кардіотоксичність серцевих глікозидів та ризик виникнення аритмій.

Пацієнти, які мають подовжений інтервал QT вродженого або ятрогенного генезу, також належать до групи ризику. Гіпокаліємія, як і брадикардія, можуть сприяти розвитку тяжких порушень серцевого ритму, зокрема пароксизмальної шлуночкової тахікардії типу «пірует», що може призвести до летального наслідку.

В усіх вищезазначених випадках необхідний частіший контроль рівня калію у крові. Перший аналіз потрібно зробити протягом 1-го тижня лікування. У разі виявлення гіпокаліємії слід провести її корекцію.

Гіпокаліємія, виявлена у зв'язку з низькою концентрацією магнію в сироватці крові, може погано піддаватися лікуванню, якщо не вноситься корекція рівня магнію в сироватці крові.

Магній у плазмі крові

Було показано, що тіазиди та пов'язані з ними діуретики, включаючи індапамід, збільшують екскрецію магнію з сечею, що може спричинити гіпомагніємію (див. Розділи «Взаємодія з іншими лікарськими та інші види взаємодій» та «Побічні реакції»).

Кальцій у плазмі крові
Тіазидні та тіазидоподібні діуретики можуть зменшувати екскрецію кальцію із сечею та призводити до незначного і тимчасового підвищення рівня кальцію у плазмі крові. Виражена гіперкальціємія може бути наслідком попереднього недіагностованого гіперпаратиреоїдизму. У такому разі лікування слід припинити та перевірити функцію паратиреоїдних залоз.
Глюкоза крові
У хворих на цукровий діабет важливо контролювати глюкозу в крові, особливо при наявності гіпокаліємії.
Сечова кислота
У пацієнтів із підвищеним рівнем сечової кислоти може спостерігатися тенденція до підвищення кількості нападів подагри.
Функція нирок та діуретики
Тіазидні та тіазидоподібні діуретики найбільш ефективні, якщо функція нирок не порушена або якщо порушення є незначними (креатинін плазми крові < 25 мг/л, тобто 220 ммоль/л у дорослих). У пацієнтів літнього віку рівень креатиніну у плазмі крові повинен відповідати віку, масі тіла та статі.
Гіповолемія
Гіповолемія, пов'язана із втратою води та натрію внаслідок застосування діуретиків, на початку лікування спричиняє зниження гломерулярної фільтрації. Це може призвести до підвищення рівня сечовини та креатиніну у крові. Така транзиторна функціональна ниркова недостатність не має наслідків в осіб із нормальною функцією нирок, але може погіршити існуючу ниркову недостатність.
Хоріоїдальний випіт, гостра міопія (короткозорість) та вторинна закритокутова глаукома
Препарати, що містять сульфонамід або похідні сульфонаміду, можуть викликати ідіосинкратичну реакцію, що спричиняє хоріоїдальний випіт з дефектом зорового поля, транзиторною міопією, та гостру закритокутову глаукому. Симптоми включають гострий початок зниження гостроти зору або біль в оці і, як правило, виникають протягом декількох годин або тижнів від початку застосування препарату. Нелікована гостра закритокутова глаукома може призвести до постійної втрати зору. Основне лікування – це якнайшвидше припинення застосування лікарських засобів. Якщо внутрішньоочний тиск залишається неконтрольованим, можливо, необхідно застосувати оперативні медикаментозні або хірургічні методи лікування. Факторами ризику розвитку гострої закритокутової глаукоми може бути алергія на сульфонамід або пеніцилін в анамнезі.
Етнічні відмінності
Щодо інгібіторів АПФ спостерігалося, що телмісартан та інші антагоністи рецепторів ангіотензину II є явно менш ефективними для зниження артеріального тиску у хворих негроїдної раси, ніж у представників інших рас. Можливо, це пояснюється більшим поширенням станів з низьким рівнем реніну серед темноношкірих пацієнтів (або у пацієнтів негроїдної раси), які страждають на артеріальну гіпертензію.
Інші
Як і при застосуванні будь-яких інших антигіпертензивних засобів, надмірне зниження артеріального тиску у пацієнтів з ішемічною хворобою серця або ішемічною кардіопатією може призвести до інфаркту міокарда або інсульту.
У *спортсменів* індапамід може спричинити позитивну реакцію при проведенні допінг-контролю.
Допоміжні речовини
Препарат містить менше ніж 1 ммоль натрію (23 мг) на одну таблетку, тобто практично вільний від натрію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Лікарський засіб не повинен застосовуватися вагітними або жінками, які планують завагітніти. Якщо під час лікування цим лікарським засобом підтверджується вагітність, його застосування необхідно негайно припинити і замінити іншим лікарським засобом, дозволеним до застосування у вагітних (див. розділи «Протипоказання» та «Особливості застосування»).

Немає відповідних даних про застосування препарату вагітним жінкам.

Епідеміологічне обґрунтування ризику тератогенності внаслідок застосування інгібіторів АПФ упродовж першого триместру вагітності не було переконливим, проте не можна виключати невеликого підвищення ризику. Хоча немає контрольованих епідеміологічних даних щодо ризику тератогенності при застосуванні антагоністів рецепторів ангіотензину II, подібні ризики можуть існувати для цього класу лікарських засобів. При плануванні вагітності слід завчасно замінити препарат на інший антигіпертензивний засіб, який має встановлений профіль безпеки для застосування у період вагітності. При встановленні вагітності лікування антагоністами рецепторів ангіотензину II необхідно терміново припинити та у разі необхідності почати альтернативне лікування.

Як відомо, застосування антагоністів рецепторів ангіотензину II протягом II та III триместрів вагітності спричиняє фетотоксичність у людини (порушення функції нирок, олігогідрамніон, затримка формування кісток черепа) і неонатальну токсичність (ниркова недостатність, гіпотонія, гіперкаліємія). Якщо застосування антагоністів рецепторів ангіотензину II почали з другого триместру вагітності, рекомендується провести ультразвукове обстеження функції нирок і кісток черепа плода. Стан немовлят, матері яких приймали антагоністи рецепторів ангіотензину II, необхідно ретельно контролювати на наявність артеріальної гіпотензії (див. розділи «Протипоказання» та «Особливості застосування»).

Дані щодо застосування індапаміду вагітним жінкам відсутні або обмежені (менше 300 випадків). Наслідком тривалого застосування тіазидного діуретика під час III триместру вагітності може бути зниження об’єму циркулюючої крові вагітної жінки та матково-плацентарного кровонаповнення, що може спричинити фетоплацентарну ішемію і затримку розвитку плода. Дослідження на тваринах не виявили прямого або опосередкованого токсичного впливу на репродуктивність. Як запобіжний захід бажано уникати застосування індапаміду під час вагітності.

Годування груддю

Лікування препаратом ІЛПІО® не рекомендовано під час годування груддю.

Якщо лікування необхідне та альтернативна терапія препаратами із встановленим профілем безпеки відсутня, необхідно припинити грудне вигодовування.

Через відсутність інформації щодо застосування телмісартану у період годування груддю цей препарат не рекомендований для застосування жінкам, які годують груддю. Перевага надається альтернативному лікуванню з краще вивченим профілем безпеки, особливо при годуванні груддю новонароджених або недоношених дітей.

Даних щодо проникнення індапаміду/метаболітів у грудне молоко недостатньо. 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 не рекомендований у період годування груддю.

Фертильність

У ході доклінічних досліджень не виявлено впливу телмісартану та індапаміду на фертильність чоловіків та жінок.

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

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.
При керуванні автомобілем та іншими механічними пристроями необхідно брати до уваги можливість виникнення запаморочення або гіперсомнії при антигіпертензивній терапії, у т. ч. телмісартаном.
Індапамід не впливає на пильність, але у разі виникнення небажаних реакцій (див. розділ «Побічні реакції»), у тому числі симптомів, пов'язаних зі зниженням артеріального тиску, особливо на початку лікування або у разі застосування у комбінації з іншим антигіпертензивним засобом, здатність керувати автомобілем або працювати з іншими механізмами може бути порушена.

Спосіб застосування та дози.
Для перорального застосування.
Дозування
Рекомендована доза препарату ІЛПІО® становить одну таблетку 1 раз на добу.

У пацієнтів, у яких артеріальний тиск уже контролюється за допомогою комбінації лікарських засобів на основі телмісартану та індапаміду, доза повинна відповідати їх попередньому призначенню.

Особливі групи пацієнтів
Ниркова недостатність (див. розділи «Особливості застосування» та «Протипоказання»)
Пацієнтам із тяжкою нирковою недостатністю (кліренс креатиніну менше 30 мл/хв), а також пацієнтам, що перебувають на гемодіалізі, застосування препарату протипоказане. Пацієнтам з порушенням функції нирок легкого та помірного ступеня тяжкості корекція дози не потрібна. Однак тіазидні та тіазидоподібні діуретики найбільш ефективні, якщо функція нирок не порушена або якщо порушення є незначними.
Літній вік (див. розділ «Особливості застосування»)
Пацієнтам літнього віку корекція дози не потрібна, однак рівень креатиніну у плазмі крові необхідно корегувати відповідно до віку, маси тіла та статі. Пацієнтам літнього віку можна призначати препарат, якщо функція нирок не порушена або якщо порушення є незначними.
Печінкова недостатність (див. розділи «Особливості застосування» та «Протипоказання»)
У разі тяжкого порушення функції печінки лікування препаратом протипоказане.
Пацієнтам із легкими або помірними порушеннями функції печінки потрібна корекція дози: добова доза не повинна перевищувати 40 мг телмісартану.

Спосіб застосування
ІЛПІО® можна приймати незалежно від прийому їжі. Таблетку проковтують цілою, запиваючи достатню кількість води або безалкогольного напою. Таблетку можна поділити на дві рівні дози.
Застереження щодо зберігання і застосування лікарського засобу
ІЛПІО® слід зберігати в запаяному блістері. Таблетки необхідно виймати з блістера безпосередньо перед застосуванням.

Діти.
Безпеку та ефективність застосування препарату дітям та підліткам (віком до 18 років) не встановлено. Поточні доступні дані зазначено в підрозділі «Фармакокінетика», але не можна робити жодних рекомендацій щодо призначення доз.

Передозування.

Симптоми. Найбільш вираженими симптомами передозування телмісартану були гіпотензія і тахікардія; також повідомлялося про брадикардію, запаморочення, підвищення концентрації креатиніну в сироватці крові та ГНН.
Індапамід не чинить токсичної дії навіть у дуже високих дозах до 40 мг. Симптоми передозування індапамідом, перш за все, проявляються водно-електролітними порушеннями (гіпонатріємія, гіпокаліємія). Клінічно можливе виникнення нудоти, блювання, артеріальної гіпотензії, судом, сонливості, запаморочення (вертиго), сплутаності свідомості, поліурії або олігурії аж до анурії (що спричинена гіповолемією).
Терапія. Телмісартан не видаляється з організму гемодіалізом. Пацієнти повинні перебувати під пильним контролем і отримувати симптоматичну та підтримуючу терапію. Лікування залежить від часу після передозування та тяжкості симптомів. Рекомендується викликати блювання та/або промити шлунок. При лікуванні передозування можна застосовувати активоване вугілля. Необхідно часто перевіряти рівень електролітів та креатиніну в сироватці крові. При виникненні артеріальної гіпотензії пацієнта слід покласти на спину та надати допомогу, спрямовану на швидке поповнення об'єму рідини та солі в організмі.

Побічні реакції.
Телмісартан
Серйозні побічні явища, що включають анафілактичну реакцію та ангіоневротичний набряк, можливі в поодиноких випадках (від ≥ 1/10000 до <1/1000), а також спостерігалася ГНН.
Загальна частота побічних реакцій у пацієнтів з артеріальною гіпертензією в ході контрольованих клінічних випробувань при прийомі телмісартану зазвичай була порівнянна з такою при прийомі плацебо (41,4 % порівняно з 43,9 %). Частота побічних реакцій не залежала від дози, не пов'язана зі статтю пацієнта, його віком або расою. Профіль безпеки телмісартану у пацієнтів, яким застосовували препарат для профілактики серцево-судинних захворювань, відповідав профілю безпеки, отриманому при лікуванні пацієнтів з артеріальною гіпертензією.
Зазначені нижче побічні реакції на препарат наведено на підставі результатів контрольованих клінічних досліджень за участю пацієнтів з гіпертензією та постмаркетингових звітів. Цей перелік також охоплює серйозні побічні реакції та побічні реакції, що призвели до припинення застосування препарату у ході трьох довгострокових клінічних досліджень за участю 21642 пацієнтів, які отримували телмісартан для профілактики серцево-судинних захворювань протягом періоду до шести років.
Побічні реакції зазначаються відповідно до їхньої частоти виникнення: дуже часто (≥ 1/10), часто (від ≥ 1/100 до <1/10), нечасто (від ≥ 1/1000 до <1/100), рідко (від ≥ 1/10000 до < 1/1000), дуже рідко (від ≥ 1/100000 до < 1/10000), частота невідома (не може бути визначена згідно з наявною інформацією).
У кожній групі побічні реакції представлено в порядку зменшення ступеня тяжкості.
Інфекційні захворювання та інвазії:
нечасто – інфекційні захворювання сечових шляхів (включаючи цистит), інфекції верхніх дихальних шляхів (включаючи фарингіт і синусит);
рідко – сепсис, у т. ч. з летальним наслідком[1].
З боку системи крові та лімфатичної системи:
нечасто – анемія;
рідко – еозинофілія, тромбоцитопенія.
З боку імунної системи:
рідко – анафілактична реакція, гіперчутливість.
Порушення обміну речовин:
нечасто – гіперкаліємія;
рідко – гіпоглікемія (у хворих на цукровий діабет).

Психічні розлади:
нечасто – безсоння, депресія;
рідко – тривожність.
З боку нервової системи:
нечасто – синкопе, запаморочення;
рідко – сонливість.
З боку органів зору:
рідко – порушення зору.
З боку органів слуху, вестибулярного апарату:
нечасто – вертиго.
З боку серця:
нечасто – брадикардія;
рідко – тахікардія.
З боку судин:
нечасто – артеріальна гіпотензія[2], ортостатична гіпотензія.
З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння:
нечасто – диспное, кашель;
дуже рідко – інтерстиціальна хвороба легень[3].
З боку травного тракту:
нечасто – абдомінальний біль, діарея, диспепсія, метеоризм, блювання;
рідко – сухість у роті, дискомфорт у ділянці шлунка, дисгевзія;
частота невідома – ангіоневротичний набряк кишечнику: повідомлялося про набряк кишечнику з такими симптомами, як біль у животі, нудота, блювання та діарея, після застосування подібних препаратів.[4]
Гепатобіліарні порушення:
рідко – порушення функції печінки/печінкові розлади[5].
З боку шкіри і підшкірної клітковини:
нечасто – свербіж, посилене потовиділення, висипання;
рідко – ангіоневротичний набряк (у т. ч. з летальним наслідком), екзема, еритема, кропив'янка, медикаментозний дерматит, токсичний дерматит.
З боку опорно-рухової системи та сполучної тканини:
нечасто – біль у спині (наприклад ішіас), судоми м'язів, міалгія;
рідко – артралгія, біль у кінцівках, біль у сухожиллі (симптоми, подібні до тендиніту).
З боку сечовидільної системи:
нечасто – порушення функції нирок, включаючи гостру ниркову недостатність.
Загальні порушення:
нечасто – біль у грудях, астенія (слабкість);
рідко – симптоми, подібні до грипу.
Лабораторні дані:
нечасто – підвищення креатиніну в крові;
рідко – зниження рівня гемоглобіну, підвищення сечової кислоти в крові, підвищення печінкових ензимів, підвищення рівня креатинфосфокінази у крові.
1, 2, 3, 4, 5 Детальний опис див. у розділі «*Побічні реакції. Опис окремих побічних реакцій*».
Опис окремих побічних реакцій
Сепсис. У дослідженні PRoFESS у пацієнтів, які приймали телмісартан, спостерігалась вища частота випадків сепсису, ніж у тих, хто отримував плацебо. Це може бути як випадковістю, так і ознакою процесу, суть якого наразі невідома.
Ангіоневротичний набряк кишківника. Випадки ангіоневротичного набряку кишківника були зафіксовані після застосування антагоністів рецепторів ангіотензину II (див. розділ «Особливості застосування»).

Гіпотензія. Ця побічна реакція спостерігалася часто у пацієнтів з контрольованим артеріальним тиском, які лікувалися телмісартаном для зниження серцево-судинних захворювань додатково до стандартної терапії.
Порушення функції печінки/печінкові розлади. За постмаркетинговими даними більшість випадків порушень функції печінки/печінкових розладів спостерігались у пацієнтів японської національності. Пацієнти японської національності більш схильні до цих побічних реакцій.
Інтерстиціальна хвороба легень. У період постмаркетингових спостережень повідомлялось про випадки інтерстиціальної хвороби легень, пов'язані в часі із застосуванням телмісартану. Однак причинний взаємозв'язок не був встановлений.

Індапамід
Найбільш часто повідомляється про такі побічні реакції при прийомі індапаміду: гіпокаліємія, реакції гіперчутливості, переважно дерматологічні, у осіб зі схильністю до алергічних та астматичних реакцій та макулопапульозних висипань.

Побічні реакції зазначаються відповідно до їхньої частоти виникнення: дуже часто (≥ 1/10), часто (від ≥ 1/100 до <1/10), нечасто (від ≥ 1/1000 до <1/100), рідко (від ≥ 1/10000 до < 1/1000), дуже рідко (від ≥ 1/100000 до < 1/10000), частота невідома (не може бути визначена згідно з наявною інформацією).
З боку крові та лімфатичної системи:
дуже рідко – агранулоцитоз, апластична анемія; гемолітична анемія; лейкопенія; тромбоцитопенія.
З боку метаболізму та обміну речовин:
часто – гіпокаліємія (див. розділ *«Особливості застосування»*);
нечасто – гіпонатріємія (див. розділ *«Особливості застосування»*);
рідко – гіпохлоремія;
рідко – гіпомагніємія;
дуже рідко – гіперкальціємія.
З боку нервової системи:
рідко – запаморочення (вертиго), стомлюваність, головний біль, парестезія;
частота невідома – непритомність.
З боку органів зору:
частота невідома – міопія, хоріоїдальний випіт, гостра закритокутова глаукома, розмитий зір, порушення зору.
З боку серця:
дуже рідко – аритмія;
частота невідома – пароксизмальна шлуночкова тахікардія типу «пірует» (*torsades de pointes*), що може призвести до смерті (див. розділи «Особливості застосування», «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).
З боку судинної системи:
дуже рідко – артеріальна гіпотензія.
З боку травної системи:
нечасто – блювання;
рідко – нудота, запор, сухість у роті;
дуже рідко – панкреатит;
З боку гепатобіліарної системи:
дуже рідко – порушення функції печінки;
частота невідома – при печінковій недостатності можливе виникнення печінкової енцефалопатії (див. розділи «Особливості застосування», «Протипоказання»), гепатит.
З боку шкіри та її похідних:

часто – реакції гіперчутливості (в основному дерматологічні у пацієнтів зі схильністю до алергічних та астматичних реакцій), макулопапульозний висип;
нечасто – пурпура;
дуже рідко – ангіоневротичний набряк, кропив'янка, токсичний епідермальний некроліз, синдром Стівенса – Джонсона;
частота невідома – можливе загострення існуючого гострого системного червоного вовчака, реакції фоточутливості (див. розділ «Особливості застосування»).

З боку нирок та сечовидільної системи:
дуже рідко – ниркова недостатність.
З боку репродуктивної системи та молочної залози:
нечасто – еректильна дисфункція.
З боку опорно-рухової системи та сполучної тканини:
частота невідома – спазми м'язів, м'язова слабкість, міалгія, рабдоміоліз.
Дослідження:
частота невідома – подовження інтервалу QT на електрокардіограмі (див. розділи «Особливості застосування», «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»), підвищення рівня глюкози в крові (див. розділ «Особливості застосування»), підвищення рівня сечової кислоти в крові (див. розділ «Особливості застосування»), підвищення рівня печінкових ферментів.
Опис окремих побічних реакцій
Під час досліджень II та III фаз порівняння доз 1,5 та 2,5 мг індапаміду аналіз рівня калію в плазмі показав дозозалежний ефект індапаміду:

- Індапамід 1,5 мг: калій у плазмі крові <3,4 ммоль/л спостерігався у 10 % пацієнтів та <3,2 ммоль/л у 4 % пацієнтів після 4–6 тижнів лікування. Через 12 тижнів лікування середнє падіння калію в плазмі крові становило 0,23 ммоль/л.
- Індапамід 2,5 мг: калій у плазмі крові <3,4 ммоль/л спостерігався у 25 % пацієнтів та <3,2 ммоль/л у 10 % пацієнтів після 4–6 тижнів лікування. Через 12 тижнів лікування середнє падіння калію в плазмі крові становило 0,41 ммоль/л.

Повідомлення про побічні реакції
Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їх законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: https://aisf.dec.gov.ua.

Термін придатності.
3 роки. Не використовувати після закінчення терміну придатності.

Умови зберігання.
Зберігати в оригінальній упаковці для захисту від дії світла.
Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.
По 10 таблеток поміщають у блістер із плівки ОПА/Al/ПВХ та фольги алюмінієвої.
По 3 або 10 блістерів разом з інструкцією для медичного застосування вкладають у картонну коробку.

Категорія відпуску.
За рецептом.

Виробник/заявник.
ПРО.МЕД.ЦС Прага а.с.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності/місцезнаходження заявника.
Телчска 377/1, Міхле, Прага 4, 140 00, Чеська Республіка

Дата останнього перегляду: 21.08.2026