

**ИНСТРУКЦИЯ**  
по медицинскому применению лекарственного препарата  
**ИНДАПАМИД РЕТАРД**

**Регистрационный номер:** ЛП-№(001917)-(РГ-РУ)

**Торговое наименование:** Индапамид ретард

**Международное непатентованное или группировочное наименование:** индапамид

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

**Состав:**

**1 таблетка содержит:**

*Действующее вещество:* индапамид – 1,50 мг.

*Вспомогательные вещества:* лактозы моногидрат (сахар молочный) – 136,50 мг, гипрометеллоза – 60,00 мг, кремния диоксид коллоидный – 1,00 мг, магния стеарат – 1,00 мг.

*Состав оболочки:* гипрометеллоза – 3,24 мг, титана диоксид – 1,60 мг, макрогол-4000 – 1,16 мг.

**Описание**

Таблетки двояковыпуклой формы, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета, на изломе белого или почти белого цвета.

**Фармакотерапевтическая группа:** диуретическое средство.

**Код АТХ:** С03ВА11

**Фармакологические свойства**

*Фармакодинамика*

*Механизм действия*

Индапамид относится к производным сульфонидама с индолным 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 использовании индапамид в режиме монотерапии был продемонстрирован гипотензивный эффект, сохраняющийся в течение 24 часов. Это отмечалось на фоне доз, оказывающих слабое диуретическое действие. Антигипертензивная активность индапамид связана с улучшением эластических свойств крупных артерий, уменьшением артериолярного и общего периферического сосудистого сопротивления. Индапамид уменьшает гипертензию 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 применении 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*

*Абсорбция*

Высвободившийся индапамид быстро и полностью всасывается в желудочно-кишечном тракте. Прием пищи существенно увеличивает время всасывания, но влияя при этом на полноту абсорбции. Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 12 часов после приема препарата внутрь однократной дозы. При повторных приемах колебания концентрации индапамид в плазме крови в промежутках между приемами препарата сглаживаются. Существует индивидуальная вариабельность показателей всасывания индапамид.

*Распределение*

Около 79% индапамид связывается с белками плазмы крови.

*Биотрансформация и выведение*

Период полувыведения (T<sub>1/2</sub>) составляет 14-24 часа (в среднем 18 часов). Равновесная концентрация достигается через 7 дней приема препарата. При повторном приеме препарата не наблюдается его кумуляции.

Индапамид выводится в виде неактивных метаболитов, в основном почками (70% от введенной дозы) и через кишечник (22%).

*Особые группы пациентов*

У пациентов с почечной недостаточностью фармакокинетика лекарственного препарата Индапамид ретард не изменяется.

**Показания к применению**

Артериальная гипертензия.

**Противопоказания**

- Повышенная чувствительность к действующему веществу, другим производным сульфонидама или к любому из вспомогательных веществ, входящих в состав препарата;
- Тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина (КК) менее 30 мл/мин);
- Печеночная энцефалопатия или тяжелое нарушение функции печени;
- Гипокалиемия.
- Пациенты с непереносимостью лактозы, дефицитом лактазы, глюкозо-галактозной мальабсорбцией.
- Беременность и период грудного вскармливания (см. раздел «Применение при беременности и в период грудного вскармливания»).
- Детский возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

**С осторожностью**

Нарушения функции печени и почек легкой или умеренной степени тяжести, нарушения водно-электролитного баланса, применение у пациентов с увеличенным интервалом QT на электрокардиограмме (ЭКГ), применение у истощенных пациентов, у пациентов получающих одновременно терапию препаратами, которые могут увеличивать интервал QT, применение с лекарственными препаратами, способными вызвать полиморфную желудочковую тахикардию типа «пируэт», препаратами лития, лекарственными препаратами, способными вызвать гипокалиемию или сердечными гликозидами (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»), периферические отеки или асцит, ишемическая болезнь сердца, сердечная недостаточность, гиперпаратиреоз, сахарный диабет, гиперурикемия 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 индапамид во время беременности (описано менее 300 случаев). Длительное применение тиазидных диуретиков в III 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 индапамид во время беременности.

*Период грудного вскармливания*

Данных о проникновении индапамид или его метаболитов в грудное молоко у человека недостаточно. У новорожденного при этом может развиваться повышенная чувствительность к производным сульфонидама 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. Не следует применять индапамид в период грудного вскармливания.

*Фертильность*

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

**Способ применения и дозы**

Внутрь, таблетку следует проглатывать целиком, не разжевывая, запивая водой.

Применяется по 1 таблетке в сутки, желательнo утром.

При лечении пациентов с артериальной гипертензией увеличение дозы препарата не приводит к увеличению антигипертензивного действия, но усиливает диуретический эффект.

*Особые группы пациентов*

*Пациенты с нарушением функции почек*

Применение противопоказано пациентам с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 30 мл/мин).

Тиазидные и тиазидоподобные диуретики в полной мере эффективны только у пациентов с нормальной функцией почек или с минимальными ее нарушениями.

*Пациенты с нарушением функции печени*

Применение противопоказано пациентам с тяжелым нарушением функции печени.

*Пациенты пожилого возраста*

У пожилых пациентов следует контролировать содержание креатинина в плазме крови с учетом возраста, массы тела и пола. Лекарственный препарат Индапамид ретард можно назначать пожилым пациентам с нормальной функцией почек или только с минимальными ее нарушениями.

**Побочное действие**

**Общие данные о профиле безопасности**

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.

В ходе клинических исследований гипокалиемия (концентрация калия в плазме крови менее 3,4 ммоль/л) наблюдалась у 10% пациентов, а 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 составило 0,23 ммоль/л. Большинство нежелательных реакций (лабораторные и клинические показатели) носят дозозависимый характер.

**Табличное резюме нежелательных реакций**

Частота нежелательных реакций, которые были отмечены во время терапии индапамидом, приведена в виде следующей градации: *очень часто* (≥1/10); *часто* (≥1/100, <1/10); *нечасто* (≥1/1000, <1/100); *редко* (≥1/10000, <1/1000); *очень редко* (<1/10000); *частота неизвестна* (частота не может быть подсчитана по доступным данным).

Системно-органный класс MedDRA	Нежелательные реакции	Частота		
<i>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы</i>	Агранулоцитоз	<i>Очень редко</i>		
	Апластическая анемия	<i>Очень редко</i>		
	Гемолитическая анемия	<i>Очень редко</i>		
	Лейкопения	<i>Очень редко</i>		
	Тромбоцитопения	<i>Очень редко</i>		
<i>Нарушения метаболизма и питания</i>	Гиперкальциемия	<i>Очень редко</i>		
	Снижение концентрации калия и развитие гипокалиемии, особенно значимое для пациентов, относящихся к группе риска (см. раздел «Особые указания»)	<i>Частота неизвестна</i>		
	Гипонатриемия (см. раздел «Особые указания»)	<i>Частота неизвестна</i>		
	Вертиго	<i>Редко</i>		
	Повышенная утомляемость	<i>Редко</i>		
<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>	Головная боль	<i>Редко</i>		
	Парестезия	<i>Редко</i>		
	Обморок	<i>Частота неизвестна</i>		
	Нарушение зрения	<i>Частота неизвестна</i>		
	Миопия	<i>Частота неизвестна</i>		
<i>Нарушения со стороны органа зрения</i>	Нечеткое зрение	<i>Частота неизвестна</i>		
	Хориоидальный выпот	<i>Частота неизвестна</i>		
	Аритмия	<i>Очень редко</i>		
	<i>Нарушения со стороны сердца</i>	Полиморфная желудочковая тахикардия типа «пируэт» (потенциально с летальным исходом) (см. разделы «Особые указания» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»)	<i>Частота неизвестна</i>	
		<i>Нарушения со стороны сосудов</i>	Артериальная гипотензия	<i>Очень редко</i>
<i>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта</i>			Рвота	<i>Нечасто</i>
			Тошнота	<i>Редко</i>
			Запор	<i>Редко</i>
	Сухость во рту		<i>Редко</i>	
	Панкреатит	<i>Очень редко</i>		
<i>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей</i>	Возможно развитие печеночной энцефалопатии в случае печеночной недостаточности (см. разделы «Противопоказания» и «Особые указания»)	<i>Частота неизвестна</i>		
	Нарушение функции печени	<i>Очень редко</i>		
	Гепатит	<i>Частота неизвестна</i>		
	Реакции повышенной чувствительности	<i>Часто</i>		
	Макуло-папулезная сыпь	<i>Часто</i>		
<i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</i>	Пурпура	<i>Нечасто</i>		
	Ангioneвротический отек	<i>Очень редко</i>		
	Крапивница	<i>Очень редко</i>		
	Токсический эпидермальный некролиз	<i>Очень редко</i>		
	Реакции фоточувствительности (см. раздел «Особые указания»)	<i>Частота неизвестна</i>		
	Возможное обострение уже имеющейся острой системной красной волчанки	<i>Частота неизвестна</i>		
	Синдром Стивенса-Джонсона	<i>Очень редко</i>		
	<i>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей</i>	Почечная недостаточность	<i>Очень редко</i>	
<i>Лабораторные и инструментальные данные</i>		Удлинение интервала QT на ЭКГ (см. разделы «Особые указания» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»)	<i>Частота неизвестна</i>	
		Повышение концентрации глюкозы в крови (см. раздел «Особые указания»)	<i>Частота неизвестна</i>	
		Повышение концентрации мочевой кислоты в крови (см. раздел «Особые указания»)	<i>Частота неизвестна</i>	
		Повышение активности печеночных ферментов	<i>Частота неизвестна</i>	

**Передозировка**

*Симптомы*

Индапамид даже в очень высоких дозах (до 40 мг, т.е. в 27 раз больше терапевтической дозы) не оказывает токсического действия. Признаки острого отравления лекарственным препаратом проявляются в первую очередь в связи с нарушением водно-электролитного баланса (гипонатриемия, гипокалиемия). Из клинических симптомов передозировки могут отмечаться тошнота, рвота, артериальная гипотензия, судороги, вертиго, сонливость, спутанность сознания, полиурия или олигурия с возможным переходом в анурию (вследствие гиповолемии).

*Лечение*

Меры неотложной помощи сводятся к быстрому 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 препаратов лития и индапамид, также, как и при соблюдении

бессолевого диеты, может наблюдаться повышение концентрации лития в плазме крови вследствие снижения его экскреции, сопровождающееся появлением признаков передозировки лития. 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 (хинидин, гидрохинидин, дизопирамид, прокаинамид) и IC класса (флекаинид);
- антиаритмические лекарственные препараты III класса (амиодарон, соталол, дофетилит, ибутилит, бретилия тозилат, дронедазон);
- нейролептики: фенотиазины (хлорпромазин, циамемазин, левомепромазин, тиоридазин, трифлуоперазин, флуфеназин), бензамиды (амисульприд, сульприд, сультоприд, tiapрид), бутирофеноны (дроперидол, галоперидол), пимозид, сертиндол;
- антидепрессанты: трициклические антидепрессанты, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (циталопрам, эсциталопрам);
- антибактериальные средства: фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин, спарфлоксацин, цiproфлоксацин); макролиды (эритромицин при внутривенном введении, азитромицин, кларитромицин, рокситромицин, спирамицин); ко-тримоксазол;
- противогрибковые средства ряда азолов (вориконазол, итраконазол, кетоконазол, флуконазол);
- противомаларийные средства (хинин, хлорохин, мефлохин, галофантрин, лумефантрин);
- антиангинальные средства (ранолазин, бепридил);
- противоопухолевые препараты и иммуносупрессанты (вандетаниб, мышьяк триоксид, оксалиплатин, такролимус, анарелит);
- противорвотные средства (ондансетрон);
- средства, влияющие на моторику желудочно-кишечного тракта (цизаприд, домперидон);
- антигистаминные средства (астемизол, терфенадин, мизоластин);
- прочие: пентаминид, дифеманил, винкамин при внутривенном введении, вазопрессин, терлипрессин, кетансерин, пробукол, пролофол, свефолуран, теродилин, цизостазол.

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. Неотложный контроль клинического состояния пациента, контроль уровня электролитов плазмы крови, показателей ЭКГ.

У пациентов с гипокалиемией необходимо применять препараты, не вызывающие полиморфную желудочковую тахикардию типа «пируэт».

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

Возможно снижение антигипертензивного действия индапамид. У обезвоженных пациентов существует риск развития острой почечной недостаточности вследствие снижения клубочковой фильтрации. Пациентам необходимо компенсировать потерю жидкости и в начале лечения тщательно контролировать функцию почек.

*Ингибиторы ангиотензин-превращающего 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, пациентам со стенозом почечной артерии). Пациентам с *артериальной гипертензией* и возможно сниженной, вследствие предшествующего применения диуретиков, концентрацией ионов натрия в плазме крови необходимо:

- за 3 дня до начала лечения ингибитором АПФ прекратить прием диуретиков. В дальнейшем, при необходимости, прием некалийсберегающего диуретика 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 самых низких доз с возможным предварительным снижением доз некалийсберегающего диуретика. Во всех случаях в первые недели приема ингибиторов АПФ у пациентов необходимо контролировать функцию почек (концентрацию креатинина в плазме крови).

*Препараты, способные вызывать гипокалиемию:* амфотерицин В (в/в), глюко- и минералокортикостероиды (при системном применении), тазароказид, слабительные средства, стимулирующие моторику кишечника. Увеличение риска развития гипокалиемии (аддитивный эффект). Необходимо постоянное наблюдение концентрации калия в плазме крови, при необходимости – ее коррекция. Особое внимание следует уделять пациентам, одновременно получающим сердечные гликозиды. Рекомендуется применять слабительные средства, не стимулирующие моторику кишечника.

*Баклофен*

Отмечается усиление антигипертензивного эффекта.

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

*Сердечные гликозиды*

Гипокалиемия усиливает токсическое действие сердечных гликозидов. При одновременном применении индапамид и сердечных гликозидов следует контролировать концентрацию калия 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 при лечении аллопуринолом.

**Комбинации, требующие внимания**

*Калийсберегающие диуретики (амилорид, спиролактон, 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 сахарным диабетом или пациентов с почечной недостаточностью). Необходимо контролировать концентрацию калия в плазме крови, показатели ЭКГ и, при необходимости, корректировать терапию.

*Метформин*

Функциональная почечная недостаточность, которая может возникать на фоне приема диуретиков, особенно «петлевых», повышает риск развития индуцированного метформинном молочнокислого ацидоза. Не следует применять метформин, если уровень креатинина в плазме крови превышает 15 мг/л (135 мкмоль/л) у мужчин и 12 мг/л (110 мкмоль/л) у женщин.

*Иодосодержащие контрастные вещества*

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

Перед применением иодосодержащих контрастных веществ пациентам необходимо компенсировать потерю жидкости.

*Трициклические антидепрессанты, нейролептики*

Препараты этих классов усиливают антигипертензивное действие индапамид и увеличивают риск развития 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 в плазме крови, даже при отсутствии потери воды и ионов натрия.

*Кортикостероидные препараты, тетраказатид (системное применение)*

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

**Особые указания**

**Нарушения функции печени**

При применении 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 прием диуретиков следует немедленно прекратить.

**Реакция 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 терапию. Если повторное назначение диуретика признано необходимым, рекомендуется защищать открытые участки от солнечных лучей или искусственных ультрафиолетовых лучей типа А.

**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. Необходимо постоянное наблюдение концентрации ионов натрия, так как первоначальное снижение концентрации ионов натрия в плазме крови может быть бессимптомным. Более частый контроль концентрации ионов натрия показан пациентам с циррозом печени и лицам пожилого возраста (см. разделы «Побочное действие» и «Передозировка»). Любой диуретический препарат может вызывать 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 алкалозу: 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. 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 этих 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 приводить к летальному исходу. Во всех описанных выше случаях необходимо контролировать концентрацию калия в плазме крови, более часто, чем обычно. Первое измерение концентрации ионов калия в плазме крови должно быть выполнено в первую неделю от начала лечения.

При появлении гипокалиемии должно быть назначено соответствующее лечение.

*Содержание кальция в плазме крови*

Тиазидные и тиазидоподобные диуретики могут уменьшать выведение 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**

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

**Мочевая кислота**

У пациентов с гиперурикемией может увеличиваться риск развития приступов подагры.

**Диуретические препараты и функция почек**

Тиазидные и тиазидоподобные диуретики эффективны в полной мере только у пациентов с нормальной или незначительно нарушенной функцией почек (концентрация креатинина в плазме крови у взрослых пациентов ниже 25 мг/л или 220 мкмоль/л). У пациентов пожилого возраста концентрацию 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.

**Хориоидальный выпот / острая миопия / вторичная закрытоугольная глаукома**

Сульфонидамы 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 от 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 внутриглазное давление остается неконтролируемым, может потребов