

Почки играют важную роль в развитии и прогрессировании артериальной гипертензии (АГ) в то же время вклад повышенного артериального давления (АД) в поражение почек составляет до 30% среди всех случаев хронической болезни почек (ХБП). При этом частота АГ у пациентов с ХБП составляет 50-75% и является независимым фактором риска прогрессирования как нефропатии, так и сердечно-сосудистой патологии.

В настоящее время до 60% лиц, страдающих тяжелым хроническим заболеванием почек, погибают не от самой почечной недостаточности, а от сердечно-сосудистых событий. Частота и вероятность развития инфаркта миокарда (ИМ), нарушения мозгового кровообращения, хронической сердечной недостаточности (ХСН) у пациентов в любой стадии ХБП выше, чем в популяции. В связи с этим профилактика заболеваний сердечно-сосудистой системы и контроль АД у пациентов с ХБП становится актуальной проблемой, решение которой требует участия и кардиологов и нефрологов.

Для пациентов с выраженным нарушением функции почек в международных и российских рекомендациях определены целевые значения АД (<130/80 мм рт. ст.), а при наличии протеинурии рекомендован еще более жесткий контроль АД. Чем сильнее выражена протеинурия, тем ниже должно быть АД. По данным многоцентрового исследования, у больных с протеинурией <0,25 г/сут системное АД необходимо поддерживать на уровне <130/85 мм рт. ст. у больных с протеинурией 0,25-1 г/сут АД должно быть <130/80 мм рт. ст., а при более значительной протеинурии — <125/75 мм рт. ст. Целесообразность назначения антигипертензивных средств таким пациентам не вызывает сомнений.

Патогенез поражения почек при артериальной гипертензии

АГ приводит к поражению почки двумя основными механизмами: развитием клубочковой ишемии за счет сужения прегломерулярных артерий и перигломерулярного фиброза и увеличением интрагломерулярного давления. Примерно каждый 13-й больной АГ имеет повышение креатинина сыворотки. По данным скрининговых обследований, до 10% больных с легкой АГ имеют микроальбуминурию (МАУ), являющуюся независимым фактором риска ряда осложнений.

Ренин-ангиотензин-альдостероновая система (РААС) рассматривается как основной фактор регуляции АД и регуляции гомеостаза. Основным эффекторным звеном РААС считается ангиотензин II. Ангиотензин II, активируя AT₁-рецепторы, обладает мощным вазоконстрикторным действием. Под воздействием ангиотензина II происходит сокращение гладкомышечных клеток, усиливается сократимость миокарда, повышается продукция альдостерона, а также экскреция катехоламинов из мозгового вещества надпочечников и из симпатических нервных окончаний. Ангиотензин II также регулирует транспорт натрия с помощью эпителиоцитов кишечника и почек. В дополнение к физиологическим функциям локально продуцированный ангиотензин II вызывает воспаление, пролиферацию клеток, митоз, апоптоз, миграцию и дифференцирование клеток, регулирует генную экспрессию биоактивных веществ и активирует множественные внутриклеточные сигнальные пути, многие из которых способствуют повреждению тканей. Через AT₂-рецепторы ангиотензин II вызывает вазодилатацию, антипролиферативный ответ и усиление апоптоза. Однако следует отметить, что большинство повреждающих эффектов ангиотензина II опосредовано через AT₁-рецепторы.

В развитии и прогрессировании поражения почек огромную роль играет гиперактивация именно локальной РААС. Ангиотензин II, стимулируя AT₁-рецепторы, модулирует тонус приносящей и выносящей артериол клубочка, что способствует поддержанию клубочковой фильтрации в нефроне. Ангиотензин II играет важную роль в пролиферации гладкомышечных клеток сосудов и мезангиальных клеток почечных клубочков, индуцирует синтез гладкомышечными клетками сосудов пролиферирующих факторов роста, таких как тромбоцитарный фактор роста, фактор роста фибробластов, а также активирует трансформирующий фактор роста β. Индуцируя синтез остеопонтина, ангиотензин II способствует также развитию тулоинтерстициального фиброза, пролиферации мезангия и фиброзированию клубочков. Известно, что ангиотензин II способен вызывать и усиливать протеинурию, что связано с сокращением клубочков и увеличением размеров гломерулярных пор. Ангиотензин II также влияет на белковый обмен в мезангии. Дополнительным повреждающим фактором являются фильтрованные белки, приводящие к увеличению образования интерстициального матрикса. Кроме того, ангиотензин II поддерживает окислительный стресс, который служит общим патологическим механизмом прогрессирования хронической почечной недостаточности (ХПН).

Ангиотензинпревращающий фермент (АПФ) в почках расположен в эндотелии сосудов, в проксимальных

М.Л. Максимов, к.м.н., О.В. Дралова, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Россия)

Периндоприл — возможности антигипертензивной и нефропротекторной терапии

и дистальных канальцах. Внутрпочечный АПФ вовлечен в синтез ангиотензина II не только из циркулирующего, но также из тканевого ангиотензина I.

Кроме того, ангиотензин I в перитубулярных капиллярах непосредственно превращается в ангиотензин II и вызывает сужение афферентных артериол, что приводит к уменьшению в нефроне скорости клубочковой фильтрации и увеличению реабсорбции.

Выявлено, что добавление ангиотензина I приводит к увеличению концентрации ангиотензина II в почке, в то же время при добавлении ингибиторов АПФ (ИАПФ) данного эффекта не происходит. Введение ИАПФ животным приводит к уменьшению размеров гломерулярных пор и уровня эндосомального ангиотензина II. В совокупности эти данные свидетельствуют, что ИАПФ способствуют снижению уровня ангиотензина II в различных отделах нефрона.

Роль ингибиторов АПФ в нефропротекции

ИАПФ занимают лидирующие позиции в плане нефропротекции у больных АГ и СД, а также при паренхиматозных заболеваниях почек. Согласно руководствам Seventh Report of the Joint National Committee (JNC7), European Society of Hypertension/European Society of Cardiology (ESH-ESC, 2003) и Japanese Society of Hypertension (JSH, 2004), ИАПФ рекомендованы для регуляции АД у пациентов с АГ и ХБП.

ИАПФ оказывают благоприятный эффект на почки, так как расширяют преимущественно афферентные артериолы и меньше влияют на эфферентные. Таким образом снижается внутрисклубочковое давление, уменьшается протеинурия, увеличивается почечный плазматок с незначительным изменением скорости клубочковой фильтрации. Несмотря на уменьшение сосудистого сопротивления в клубочках, скорость клубочковой фильтрации остается неизменной или увеличивается вместе с фильтрационной фракцией, так как компенсируется увеличением почечного кровотока в связи с уменьшением почечного сосудистого сопротивления. Чем больше увеличивается почечный кровоток, тем меньше снижается скорость клубочковой фильтрации. Снижение внутрисклубочковой гипертензии как основной механизм нефропротекторного эффекта данных препаратов является существенным для всех ренопаренхиматозных заболеваний. Кроме того, в нефропротекторном действии ИАПФ нельзя не учитывать и восстановление баланса эндотелиальных вазодилатирующих факторов (эндотелин-1 и оксид азота). В результате улучшения почечной гемодинамики возрастает натрийурез, диурез, уменьшается выработка альдостерона, что приводит к замедлению прогрессирования нефропатии.

Нефропротекторные эффекты ИАПФ связывают с их способностью снижать системное и клубочковое давление; подавлять гипертрофические (гиперпластические) процессы в клубочках почек; уменьшать проницаемость клубочковых капилляров для белков; тормозить накопление внеклеточного матрикса в клубочках почек; уменьшать воспалительную реакцию и снижать фибропластическую активность в тулоинтерстициальной ткани.

Результаты контролируемых исследований подтвердили целесообразность применения ИАПФ не только при АГ, протекающей на фоне сахарного диабета (СД), но и при АГ на фоне нефропатий различного генеза.

Эффективность ИАПФ при нефропатии у больных СД 1 типа показана в ряде исследований. В одном из них продемонстрировано 5% снижение риска смерти, гемодиализа и трансплантации почки, при этом протекторный эффект ИАПФ был независим от уровня АД. Принимая во внимание то, что наиболее ранним клиническим маркером поражения почек, особенно у больных СД, является МАУ, в дальнейшем нефропротекция ИАПФ была доказана для больных с МАУ. По данным L. Laffel и соавт., применение ИАПФ позволяет уменьшить протеинурию у таких пациентов на 18% в год. Исследование EUCLID, проведенное у 530 больных с СД 1 типа без АГ, показало, что терапия ИАПФ на протяжении 24 мес приводит к выраженному снижению скорости экскреции альбуминов с мочой по сравнению с плацебо.

Проведенные исследования убедительно свидетельствуют о нефропротекторном эффекте ИАПФ у больных СД 2 типа. Так, применение эналаприла у данной категории пациентов с нормальным АД и МАУ за 7 лет наблюдения привело к снижению риска последней на 41% в год и уменьшению креатинина на 3,3% в год по сравнению с плацебо.

Также антипротеинурический эффект ИАПФ был продемонстрирован в исследовании BRILLIANT. У больных СД 2 типа ИАПФ не только уменьшают протеинурию, но и снижают стадию ХПН.

ИАПФ в плане нефропротекции эффективны и при АГ без СД. В исследовании GISEN было показано, что в группе, получавшей ИАПФ, в конце периода наблюдения было достоверно больше больных, не нуждавшихся в диализе или трансплантации почки. Эффективность препаратов этой группы при недиабетической нефропатии доказана в исследованиях AIPRI с беназеприлом и REIN с использованием рамиприла. Метаанализ рандомизированных клинических испытаний, в которых оценивалось действие этих препаратов при недиабетических нефропатиях, проведенный I. Giatras и соавт., показал, что прием ИАПФ существенно снижает риск развития ХПН. Данная работа подтвердила, что лекарственные препараты этой группы замедляют прогрессирование хронической нефропатии более эффективно, чем другие антигипертензивные средства.

ИАПФ в настоящее время являются приоритетной группой антигипертензивных средств у пациентов с метаболическим синдромом, СД. Снижение сердечно-сосудистого риска и нефропротекторный эффект ИАПФ у больных СД связывают с их способностью снижать инсулинорезистентность, уменьшать протеинурию и риск развития новых случаев заболевания.

Ряд исследований продемонстрировал преимущества ИАПФ перед диуретиками, β-блокаторами и кальциевыми блокаторами у таких пациентов.

Таким образом, согласно рекомендациям по ведению пациентов с ХБП и мониторингованию функции почек пациенты этой группы должны получать ИАПФ (уровень доказательств А).

На сегодня становится очевидным, что ИАПФ с преимущественно почечным путем выведения, такие как эналаприл, периндоприл, оказывают более выраженный антигипертензивный и антипротеинурический эффект. Поэтому ИАПФ с внепочечным путем выведения (моксиприл, фозиноприл, спираприл), вероятно, имеют свою нишу в первой стадии диабетической нефропатии, когда только формируются предпосылки появления МАУ. Эти препараты также незаменимы при сниженной функции почек (СКФ менее 60-30 мл/мин). Напротив, периндоприл, эналаприл, очевидно, более активны в приостановлении возрастания МАУ.

В исследовании EUROPA рассматривалось, что небольшие отличия ИАПФ друг от друга могут объясняться степенью средства (липофильности) препаратов, а также различным влиянием на брадикинин.

У периндоприла отмечено высокое сродство к тканевому АПФ и, в отличие от нерастворимых в липидах ИАПФ (таких как лизиноприл), периндоприл существенно увеличивает местную продукцию брадикинина тканями. Периндоприл характеризуется самой высокой среди ИАПФ селективностью связывания с брадикинином и существенно снижает апоптоз эндотелиальных клеток. Брадикинин увеличивает экспрессию NO-синтазы, улучшает функцию эндотелия, оказывает антиоксидантное действие, усиливает фибринолиз (за счет высвобождения тканевого активатора пламиногена) и уменьшает ремоделирование сердца и сосудов, противодействуя таким образом эффектам ангиотензина II, реализуемым через AT₁-рецепторы. Опосредованные брадикинином эффекты могут объяснить наблюдавшееся независимое от АД действие периндоприла в исследовании BRLTCC.

В исследовании ADVANCE назначение периндоприла и индапамида при СД 2 типа привело к достоверному снижению (p<0,001) появления новых случаев микро- и макроальбуминурии (31%), регрессу макроальбуминурии до МАУ и нормоальбуминурии (16%). В данном исследовании было показано уменьшение риска развития сердечно-сосудистых событий на фоне терапии периндоприлом на 9%, уменьшение риска смерти от сердечно-сосудистых заболеваний на 18%. Стоит отметить, что у подгруппы пациентов, имевших ХБП III-V стадии, на фоне активной терапии периндоприлом и индапамидом риск развития сердечно-сосудистых событий уменьшался вдвое больше, чем у пациентов, исходно не имевших ХБП. В исследовании PROGRESS выявлена высокая эффективность периндоприла в снижении риска

Продолжение на стр. 14.

Периндоприл — возможности антигипертензивной и нефропротекторной терапии

Продолжение. Начало на стр. 13.

развития сердечно-сосудистых событий на 30% и инсульта на 35% среди пациентов с ХБП, а эффективность лечения была в 1,7 раза выше для пациентов с ХБП по сравнению с пациентами без ХБП.

Исследование PERFECT показало благоприятное влияние периндоприла на эндотелиальную регуляцию сосудистого тонуса, по данным ультразвукового исследования. Кроме того, необходимо отметить, что периндоприл отличается выраженным эндотелийпротекторным действием и способностью уменьшать апоптоз эндотелиальных клеток по сравнению с другими ИАПФ.

Периндоприл обладает наиболее продолжительным антигипертензивным действием, которое обеспечивает гарантированный 24-часовой контроль за уровнем АД и профилактику сердечно-сосудистых событий в наиболее уязвимый утренний период суток. В настоящее время на фармацевтическом рынке появились качественные генерики периндоприла. Одним из них является препарат Перинева компании KRKA (Словения) (периндоприл и периндоприл/индапамид производства компании KRKA, зарегистрирован в Украине под названием Пренеса/Ко-Пренеса. Прим. ред.).

Результаты крупномасштабных клинических исследований последних лет, таких как ALLHAT, SHER, INVEST, LIFE, ASCOT, HOT, UKPDS и др., убедительно свидетельствуют о том, что для достижения целевого уровня АД большинству пациентов необходимо назначать несколько антигипертензивных препаратов. Комбинированная терапия на сегодняшний день является приоритетным направлением в лечении больных АГ, что нашло отражение в новых рекомендациях Российской медицинской общества артериальной гипертонии/Всероссийского научного общества кардиологов (РМОАГ/ВНОК).

Диуретики требуются большинству пациентов с ХБП для достижения целевого АД (уровень доказательств А). Больным с СКФ >30 мл/мин/1,73 м² показано назначение тиазидных диуретиков 1 р/сут, при СКФ <30 мл/мин/1,73 м² — петлевых диуретиков (фуросемида, торасемида) 1-2 р/сут. Тиазидные диуретики неэффективны при СКФ <30 мл/мин/1,73 м²; при наличии отеков может быть назначена комбинация тиазидного и петлевого диуретиков.

Влияние монотерапии диуретиками на прогрессирование нефропатии в крупных рандомизированных исследованиях не изучалось. Однако у больных АГ и СД 1 типа с МАУ

установлена способность индапамида ретард снижать МАУ сопоставимо с ИАПФ эналаприлом. Исследование ADVANCE показало, что добавление к стандартной терапии фиксированной комбинации ИАПФ периндоприла и индапамида позволяет предупредить развитие и прогрессирование почечных осложнений у больных СД 2 типа независимо от уровня исходного АД.

Согласно российским рекомендациям (РМОАГ/ВНОК, 2010), комбинация ИАПФ или блокатора рецепторов ангиотензина с диуретиком считается одной из наиболее рациональных.

Сочетание ИАПФ и диуретика является одним из наиболее обоснованных и эффективных вариантов комбинированной терапии, обеспечивающей воздействие на два основных патофизиологических механизма АГ — задержку натрия и воды и активацию РААС. Гипокалиемия и стимуляция РААС, наблюдаемые при лечении диуретиками, нивелируются одновременным приемом ИАПФ. Нейтральный или благоприятный эффект ИАПФ на липидный и пуриновый обмен, толерантность к глюкозе и инсулинорезистентность нивелируют негативные метаболические эффекты диуретической терапии. Эффективность таких комбинаций доказана при низко-, нормо- и высокорениновой АГ. У пациентов с различным уровнем ренина частота антигипертензивной эффективности комбинации диуретика и ИАПФ достигает 80% и выше. Кардио-, ангио-, нефропротекторные свойства различных ИАПФ в сочетании с гидрохлортиазидом или индапамидом доказаны в многочисленных клинических исследованиях.

Клиническая эффективность, органопротекторные свойства и влияние на сердечно-сосудистый риск комбинации периндоприла с индапамидом не вызывают сомнений и подтверждены результатами клинических исследований, таких как PREMIER, PROGRESS, OPTIMAX, REASON.

Большое клиническое исследование периндоприла компании KRKA было проведено в Словении. В него были включены 2664 пациента с АГ, средний возраст которых составил 61,5 года. Среднесуточная доза препарата составила 4,77 мг. На фоне 3-месячной терапии было отмечено достоверное снижение уровня систолического и диастолического АД на 25,8 и 12,0 мм рт. ст. соответственно. Обращает на себя внимание также крайне низкий процент пациентов, у которых развились кашель на фоне приема периндоприла компании KRKA (2,6%), что делает данный препарат возможным «резервным» ИАПФ в случае развития сухого кашля на прием других представителей класса.

Для достижения полного контроля уровня АД и обеспечения нефропротекции целесообразно использовать комбинацию периндоприла с индапамидом (Ко-Перинева — Ко-Пренеса) KRKA (Словения). Комбинированный препарат сохраняет все положительные эффекты ИАПФ периндоприла, которые дополняются действием индапамида. Данная комбинация характеризуется потенцированным синергизмом действия, обеспечивая высокую частоту достижения целевого уровня АД. Важными достоинствами комбинации периндоприла и индапамида являются метаболическая нейтральность, минимизация побочных эффектов компонентов и органопротекция.

Ко-Перинева (Ко-Пренеса), кроме того, обеспечивает высокой комплаенс в связи наличием трех разнородных форм выпуска: периндоприл 2 мг + индапамид 0,625 мг; периндоприл 4 мг + индапамид 1,25 мг и периндоприл 8 мг + индапамид 2,5 мг — повышающих регулярность приема препарата. Отличительными чертами данного препарата являются высокая клиническая эффективность вне зависимости от пола, возраста пациента, этиологии АГ и безопасности для пациентов, подтвержденная в собственных клинических исследованиях.

При почечной недостаточности доза периндоприла устанавливается в зависимости от степени нарушения функции почек. Контроль состояния пациента обычно включает регулярное определение концентрации калия и креатинина в сыворотке крови.

Заключение

ИАПФ периндоприл — эффективный современный препарат, который позволяет не только достичь целевого уровня артериального давления у пациентов с АГ, но также имеет вазо- и нефропротекторные эффекты. Для обеспечения оптимального органопротективного эффекта периндоприл может с успехом применяться как в монотерапии, так и в комбинации, в том числе с индапамидом. При назначении комбинированной терапии предпочтение следует отдавать фиксированной комбинации. Соединения в себе хорошую переносимость и простоту использования, периндоприл может быть рекомендован для терапии пациентов с АГ в том числе в сочетании с ХБП.

Список литературы находится в редакции

Рациональная фармакотерапия в кардиологии, 2011, № 7(4)

Пренеса®

Склад: діюча речовина: периндоприлу тертбутиламін;

1 таблетка містить 2 мг або 4 мг периндоприлу у вигляді солі тертбутиламіну; **Фармакотерапевтична група.** Інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ). Периндоприл. Код АТС C09A A04. **Фармакотерапевтична група.** Інгібітори АПФ. Периндоприл. Код АТС C09A A04.

Клінічні характеристики.

Показання. Артеріальна гіпертензія; серцева недостатність; запобігання серцево-судинним ускладненням у пацієнтів із документально підтвердженою стабільною ішемічною хворобою серця. Довготривале лікування зменшує ризик виникнення інфаркту міокарда та серцевої недостатності (за результатами дослідження EUROPA). Запобігання виникненню повторного інсульту у пацієнтів із цереброваскулярними захворюваннями.

Лікувальні властивості. Периндоприл виявляє активність у разі слабкої, помірної та тяжкої артеріальної гіпертензії. Він знижує систолічний та діастолічний артеріальний тиск як у положенні лежачи, так і в положенні стоячи. Периндоприл знижує загальний периферичний опір, що призводить до зменшення системного артеріального тиску. Збільшення периферичного кровообігу відбувається практично без зміни частоти серцевих скорочень. Як правило, відбувається збільшення ниркового кровотоку, при цьому швидкість клубочкової фільтрації практично не змінюється.

Побічні реакції: порушення сну та настрою, головний біль, запаморочення, вертиго, парестезія.

Дуже рідко поширені: затьмарення свідомості, порушення зору, шум у вухах, артеріальна гіпертензія, аритмія, стенокардія, інфаркт міокарда, інсульт, васкуліт, кашель, диспное, бронхоспазм, еозинофілія пневмонія, риніт, нудота, блювання, біль у животі, дисгевзія, розлади травлення, діарея і закреп, сухість у роті, панкреатит, цитолітичний або холестатичний гепатит, висипання, свербіж, ангіоневротичний набряк обличчя, кінцівок, губ, слизової оболонки, язика, голосової щілини, гортані, кропив'янка, поліморфна еритема, м'язові судоми, ниркова недостатність, гостра ниркова недостатність, імпотенція, астенія, підвищення потовиділення, зниження рівня гемоглобіну, гематокрит, тромбоцитопенія, лейкопенія/нейтропенія, випадки агранулоцитозу і панцитопенії, підвищення сечовини в крові та креатиніну в сироватці крові, виникнення оборотної гіперкаліємії, особливо у пацієнтів з нирковою недостатністю, тяжкою серцевою недостатністю, реноваскулярною гіпертензією. Підвищення рівня печінкових трансаміназ та рівня білірубину в сироватці крові відзначалися як рідко поширені.

Ко-Пренеса®

Склад: діючі речовини: периндоприлу тертбутиламін, індапамід;

1 таблетка містить 2 мг периндоприлу тертбутиламіну та 0,625 мг індапаміду або 4 мг периндоприлу тертбутиламіну та 1,25 мг індапаміду, або 8 мг периндоприлу тертбутиламіну та 2,5 мг індапаміду. **Фармакотерапевтична група.** Комбіновані препарати інгібіторів АПФ. Периндоприл і діуретики. Код АТС C09B A04.

Клінічні характеристики.

Показання: Есенціальна гіпертензія.

Лікувальні властивості. Фармакодинаміка. Ко-Пренеса — це комбінація периндоприлу тертбутиламінової солі, інгібітору АПФ та індапаміду, сульфонамідного діуретика. Його фармакологічна дія зумовлена властивостями кожного компонента (периндоприлу та індапаміду) та їх адитивним синергізмом.

Характеристика антигіпертензивної дії. Пов'язана з препаратом Ко-Пренеса: У пацієнтів з артеріальною гіпертензією незалежно від віку препарат виявляє залежний від дози антигіпертензивний ефект на діастолічний та систолічний артеріальний тиск у положенні лежачи або стоячи. Цей антигіпертензивний ефект триває 24 год. Зниження артеріального тиску досягається менше ніж за 1 міс без тахіфілаксії; припинення лікування не викликає збільшення артеріального тиску. Протягом клінічних досліджень супутній прийом периндоприлу та індапаміду викликав антигіпертензивні ефекти синергічної природи порівняно з кожним окремим компонентом. Пов'язана з периндоприлом: Периндоприл виявляє активність під час слабкої, помірної і тяжкої артеріальної гіпертензії. Він знижує систолічний та діастолічний артеріальний тиск як у положенні лежачи, так і в положенні стоячи. Максимальний гіпотензивний ефект досягається через 4-6 год після одноразового прийому препарату і триває протягом не менше 24 год; остаточні ефекти становлять приблизно 80%. У пацієнтів зі зворотною реакцією стабілізація артеріального тиску відбувається, в середньому, протягом 1 міс лікування і підтримується без появи тахіфілаксії. Периндоприл має судиннорозширювальні властивості та покращує еластичність великих артерій, коригує структурні зміни в артеріях та викликає зменшення гіпертрофії лівого шлуночка. Додаткова терапія тиазидним діуретиком призводить до додаткового синергізму. Комбінація інгібітору АПФ та тиазиду зменшує ризик гіпокаліємії, спричиненої діуретиком, порівняно з одним компонентом. Пов'язана з індапамідом: Індапамід як монотерапія має антигіпертензивний ефект, який триває 24 год. Це відбувається при дозах, за яких діуретичний ефект є слабким. Його антигіпертензивна дія пропорційна покращенню відповідності артерій та зниженню загальної та артеріолярної судинної резистентності. Індапамід знижує гіпертрофію лівого шлуночка. У разі збільшення дози тиазидного діуретика та тиазидспоріднених діуретиків протигіпертонічний ефект досягає своєї межі, а побічні ефекти продовжують збільшуватися. Якщо лікування неефективне, дозу не слід збільшувати. Більше того, було доведено, що під час короткочасного, середнього та довгострокового лікування пацієнтів з артеріальною гіпертензією індапамід не має жодного впливу на метаболізм жирів: тригліцеридів, холестерин ліпопротеїнів низької щільності та холестерин ліпопротеїнів високої щільності; не має жодного впливу на метаболізм вуглеводів, навіть у пацієнтів із цукровим діабетом та з артеріальною гіпертензією.

Побічні реакції: тромбоцитопенія, лейкопенія/нейтропенія, агранулоцитоз, апластична анемія, гемолітична анемія; про анемію повідомлялося під час лікування інгібіторами АПФ за особливих обставин (у пацієнтів із пересадженою ниркою; у пацієнтів, які проходили сеанси гемодіалізу); порушення настрою або сну, головний біль, вертиго, запаморочення, парестезія, сплутаність свідомості, порушення зору, шум у вухах, ортостатична або артеріальна гіпертензія, аритмія, включаючи брадикардію, шлуночкова тахікардія, тремтіння передсердь, стенокардія та інфаркт міокарда внаслідок раптового зниження артеріального тиску у пацієнтів групи високого ризику; про сухий кашель повідомлялося при застосуванні інгібіторів АПФ; задишка, бронхоспазм, еозинофілія пневмонія, риніт, закреп, сухість у роті, нудота, епігастральний біль, абдомінальний біль, розлади смаку, блювання, диспепсія, діарея, панкреатит, цитолітичний або холестатичний гепатит; у випадку печінкової недостатності можливі виникнення печінкової енцефалопатії, свербіж, висипання, макулопапульозні висипання, ангіоневротичний набряк обличчя, кінцівок, губ, слизової оболонки, язика, голосової щілини, гортані, кропив'янки; реакції підвищеної чутливості, головним чином дерматологічні, у пацієнтів зі схильністю до цього; алергічні та астматичні реакції; пурпура; можливе погіршення вже існуючого гострого дисемінованого червоного вовчака; поліморфна еритема, токсичний некроліз епідермісу, синдром Стівенса-Джонсона, м'язові судоми, ниркова недостатність, гостра ниркова недостатність, імпотенція, астенія, підвищення потовиділення, підвищення рівня кальцію в плазмі.

Інформація для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників. Полная информация содержится в инструкции по медицинскому применению препарата.