ИНСТРУКЦИЯ

(информация для специалистов)
по медицинскому применению препарата
АРИФОН® ретард

Регистрационный номер:

Торговое название препарата: Арифон® ретард

Международное непатентованное название (МНН): Индапамид

Лекарственная форма: таблетки с контролируемым высвобождением, покрытые пленочной оболочкой.

Состав препарата

Активное вещество: Индапамид 1,5 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, гипромеллоза, магния стеарат, повидон, кремния диоксид коллоидный, макрогол 6000, глицерол, титана диоксид.

Описание

Круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, белого цвета.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакотерапевтическая группа: диуретическое средство.

Код АТХ: C03BA11

Фармакодинамика

Индапамид относится к производным сульфонамида с индольным 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.

В клинических исследованиях II и III фаз при использовании индапамида в режиме монотерапии в дозах, не оказывающих выраженного диуретического эффекта, был продемонстрирован 24-часовой гипотензивный эффект.

Антигипертензивная активность индапамида связана с улучшением эластических свойств крупных артерий, уменьшением артериолярного и общего периферического сосудистого сопротивления.

Индапамид уменьшает гипертрофию 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 приёме рекомендованной дозы не достигнут терапевтический эффект.

В коротких, средней длительности и долгосрочных исследованиях с участием больных 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 больных сахарным диабетом.

Фармакокинетика

В таблетках Арифон ретард активное вещество находится в специальном матриксе-носителе, обеспечивающем постепенное контролируемое высвобождение индапамида в желудочно-кишечном тракте.

Всасывание

Высвободившийся индапамид быстро и полностью всасывается в желудочно-кишечном тракте.

Прием пищи незначительно увеличивает время всасывания препарата, не влияя при этом на полноту абсорбции.

Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 12 часов после приема внутрь однократной дозы. При повторных приемах колебания концентрации препарата в плазме крови в промежуток между приемами препарата сглаживаются.

Существует индивидуальная вариабельность показателей всасывания препарата.

Распределение

Около 79 % препарата связывается с белками плазмы крови. Период полувыведения составляет 14-24 часа (в среднем, 18 часов).

Равновесная концентрация достигается через 7 дней приема препарата.

При повторном приеме препарата не наблюдается его кумуляции.

Метаболизм

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

Больные, относящиеся к группе высокого риска

У больных с почечной недостаточностью фармакокинетика препарата Арифон ретард не изменяется.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Артериальная гипертензия.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Повышенная чувствительность к индапамиду, другим производным сульфонамида или к любому из вспомогательных веществ.
- Тяжелая форма почечной недостаточности (клиренс креатинина менее 30 мл/мин).
- Печеночная энцефалопатия или тяжелые нарушения функции печени.
- Гипокалиемия.

В связи с тем, что в состав препарата входит лактоза, Арифон ретард не рекомендуется больным с непереносимостью лактозы, галактоземией, глюкозо-галактозной мальабсорбцией.

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ

(Подробно см. «Особые указания»)

Нарушения функции печени и почек, нарушения водно-электролитного баланса, ослабленные больные или пациенты, получающие сочетанную терапию с другими антиаритмическими препаратами (см. «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»), сахарный диабет, повышенный уровень мочевой кислоты, пациенты с удлиненным QT- интервалом, гиперпаратиреоз.

Из-за отсутствия достаточного количества клинических данных препарат не рекомендуется применять у детей до 18 лет.

Беременность и период кормления грудью

Беременность

Как правило, в период беременности не следует назначать диуретические препараты. Нельзя использовать эти препараты для лечения физиологических отеков при беременности. Диуретические препараты могут вызывать фетоплацентарную ишемию и приводить к нарушению развития плода.

Период кормления грудью

Не рекомендуется назначать Арифон ретард кормящим матерям (индапамид выделяется с грудным молоком).

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Применяется внутрь по 1 таблетке в сутки, желательно утром; таблетку следует проглатывать целиком, не разжевывая, запивая водой.

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

Пожилые пациенты

У пожилых пациентов следует контролировать плазменный уровень креатинина с учетом возраста, массы тела и пола.

Арифон ретард в дозе 1,5 мг/сутки (1 таблетка) можно назначать пожилым пациентам с нормальной или незначительно нарушенной функцией почек (см. «Противопоказания»).

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Большинство побочных реакций (лабораторные и клинические показатели) носят дозозависимый характер.

Частота побочных реакций, которые могут быть вызваны тиазидоподобными диуретиками, включая индапамид, 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); неуточненной частоты (частота не может быть подсчитана по доступным данным).

Со стороны кровеносной и лимфатической системы

Очень редко: тромбоцитопения, лейкопения, агранулоцитоз, апластическая анемия, гемолитическая анемия.

Со стороны центральной нервной системы

Редко: головокружение, утомляемость, головная боль, парестезии.

Со стороны сердечно-сосудистой системы

Очень редко: аритмия, снижение артериального давления.

Со стороны пищеварительной системы

Нечасто: рвота.

Редко: тошнота, запор, сухость во рту.

Очень редко: панкреатит.

Со стороны мочевыделительной системы

Очень редко: почечная недостаточность.

Со стороны печени и желчевыводящих путей

Очень редко: нарушение функции печени.

Неуточненной частоты: возможность развития печеночной энцефалопатии в случае печеночной недостаточности (см. «Противопоказания», «Особые указания»).

Со стороны кожных покровов

Реакции повышенной чувствительности, в основном дерматологические, у пациентов с предрасположенностью к аллергическим и астматическим реакциям:

- Часто: макулопапулезная сыпь.
- Нечасто: геморрагический васкулит.
- Очень редко: ангионевротический отек и/или крапивница, токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона.
- Неуточненной частоты: возможно ухудшение при наличии острой формы диссеминированной красной волчанки.

Описаны случаи реакций фоточувствительности.

Лабораторные показатели:

В клинических исследованиях гипокалиемия (содержание калия в плазме крови $\leq$ 3,4 ммоль/л) наблюдалась у 10 % пациентов и 3,2 ммоль/л - у 4 % пациентов после 4 - 6 недель лечения. После 12 недель терапии уровень калия в плазме крови снизился, в среднем, на 0,23 ммоль/л.

Очень редко: гиперкальциемия.

Неуточненной частоты:

- снижение уровня калия и развитие гипокалиемии, особенно значимое для пациентов, относящихся к группе риска (см. «Особые указания»);
- гипонатриемия, сопровождающаяся гиповолемией, дегидратацией и ортостатической гипотензией. Одновременная потеря ионов хлора может приводить к компенсаторному метаболическому алкалозу, однако частота развития алкалоза и его выраженность незначительна;
- повышение уровня мочевой кислоты и глюкозы в плазме крови.

Тиазидные и тиазидоподобные диуретики следует с осторожностью применять у больных подагрой и сахарным диабетом.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Индапамид даже в очень высоких дозах (до 40 мг, т.е. в 27 раз больше терапевтической дозы) не оказывает токсического действия.

Признаки острого отравления препаратом в первую очередь связаны с нарушением водно-электролитного баланса (гипонатриемия, гипокалиемия). Из клинических симптомов передозировки могут отмечаться тошнота, рвота, снижение артериального давления, судороги, головокружение, сонливость, спутанность сознания, полиурия или олигурия, приводящая к анурии (вследствие гиповолемии).

Меры неотложной помощи сводятся к выведению препарата из организма: промывание желудка и/или назначение активированного угля с последующим восстановлением водно-электролитного баланса.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

НЕЖЕЛАТЕЛЬНОЕ СОЧЕТАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ

- ***Препараты лития:***

При одновременном применении индапамида и препаратов лития может наблюдаться повышение концентрации лития в плазме крови вследствие снижения его экскреции, сопровождающееся появлением признаков передозировки. При необходимости диуретические препараты могут быть использованы в сочетании с препаратами лития, при этом следует тщательно подбирать дозу препаратов, постоянно контролируя содержание лития в плазме крови.

СОЧЕТАНИЕ ПРЕПАРАТОВ, ТРЕБУЮЩЕЕ ОСОБОГО ВНИМАНИЯ

Препараты, способные вызывать аритмию типа "пируэт":

- **антиаритмические препараты IA класса (хинидин, гидрохинидин, дизопирамид);**
- **антиаритмические препараты III класса (амиодарон, соталол, дофетилид, ибутилид);**
- **некоторые нейролептики: фенотиазины (хлорпромазин, циамемазин, левомепромазин, тиоридазин, трифторперазин), бензамиды (амисульприд, сульпирид, сультоприд, тиаприд), бутирофеноны (дроперидол, галоперидол);**
- **другие: бепридил, цизаприд, дифеманил, эритромицин (в/в), галофантрин, мизоластин, пентамидин, спарфлоксацин, моксифлоксацин, астемизол, винкамин (в/в).**

Увеличение риска желудочковых аритмий, особенно аритмии типа "пируэт" (фактор риска - гипокалиемия).

Следует определить уровень калия в плазме крови и, при необходимости, корректировать его до начала комбинированной терапии индапамидом и указанными выше препаратами.

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

У пациентов с гипокалиемией необходимо использовать препараты, не вызывающие аритмию типа "пируэт".

- **Нестероидные противовоспалительные препараты (при системном назначении), включая селективные ингибиторы ЦОГ-2, высокие дозы салицилатов (≥ 3 г/сутки):**

Возможно снижение антигипертензивного эффекта индапамида.

При значительной потере жидкости может развиться острая почечная недостаточность (вследствие снижения клубочковой фильтрации). Больным необходимо компенсировать потерю жидкости и в начале лечения тщательно контролировать функцию почек.

- ***Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АПФ):***

Назначение ингибиторов АПФ пациентам со сниженной концентрацией ионов натрия в крови (особенно пациентам со стенозом почечной артерии) сопровождается риском внезапной артериальной гипотензии и/или острой почечной недостаточности.

Пациентам с *артериальной гипертензией* и возможно сниженным, вследствие приема диуретиков, содержанием ионов натрия в плазме крови необходимо:

- за 3 дня до начала лечения ингибитором АПФ прекратить прием диуретиков. В дальнейшем, при необходимости, прием диуретиков 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 низких доз с возможным предварительным снижением доз диуретиков.

Во всех случаях в первую неделю приема ингибиторов АПФ у больных необходимо контролировать функцию почек (содержание креатинина в плазме крови).

- ***Другие препараты, способные вызывать гипокалиемию: амфотерицин В (в/в), глюко- и минералокортикостероиды (при системном назначении), тетракозактид, слабительные средства, стимулирующие моторику кишечника:***

Увеличение риска развития гипокалиемии (аддитивный эффект).

Необходим постоянный контроль уровня калия в плазме крови, при необходимости - его коррекция. Особое внимание следует уделять больным, одновременно получающим сердечные гликозиды. Рекомендуется использовать слабительные средства, не стимулирующие моторику кишечника.

- ***Баклофен:***

Отмечается усиление гипотензивного эффекта.

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

- ***Сердечные гликозиды:***

Гипокалиемия усиливает токсическое действие сердечных гликозидов.

При одновременном применении индапамида и сердечных гликозидов следует контролировать уровень калия в плазме крови, показатели ЭКГ, и, при необходимости, корректировать терапию.

СОЧЕТАНИЕ ПРЕПАРАТОВ, ТРЕБУЮЩЕЕ ВНИМАНИЯ

- ***Калийсберегающие диуретики (амилорид, спиронолактон, триамтерен):***

Комбинированная терапия индапамидом и калийсберегающими диуретиками целесообразна у некоторых пациентов, однако при этом не исключается возможность развития гипокалиемии (особенно у больных сахарным диабетом и пациентов с почечной недостаточностью) или гиперкалиемии.

Необходимо контролировать уровень калия в плазме крови, показатели ЭКГ и, при необходимости, корректировать терапию.

- ***Метформин:***

Функциональная почечная недостаточность, которая может возникать на фоне диуретиков, особенно петлевых, при одновременном назначении метформина повышает риск развития молочнокислого ацидоза

Не следует использовать метформин, если уровень креатинина превышает 15 мг/л (135 мкмоль/л) у мужчин и 12 мг/л (110 мкмоль/л) у женщин.

- ***Йодсодержащие контрастные вещества:***

Обезвоживание организма на фоне приема диуретических препаратов увеличивает риск развития острой почечной недостаточности, особенно при использовании высоких доз йодсодержащих контрастных веществ.

Перед применением йодсодержащих контрастных веществ больным необходимо компенсировать потерю жидкости.

- ***Трициклические антидепрессанты, антипсихотические средства (нейролептики):***

Препараты этих классов усиливают антигипертензивное действие индапамида и увеличивают риск ортостатической гипотензии (аддитивный эффект).

- ***Соли кальция:***

При одновременном назначении возможно развитие гиперкальциемии вследствие снижения выведения ионов кальция почками.

- ***Циклоспорин, такролимус:***

Возможно увеличение содержания креатинина в плазме крови без изменения концентрации циркулирующего циклоспорина, даже при нормальном содержании жидкости и ионов натрия.

- ***Кортикостероидные препараты, тетракозактид (при системном назначении):***

Снижение гипотензивного действия (задержка жидкости и ионов натрия в результате действия кортикостероидов).

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Нарушения функции печени

При назначении тиазидных и тиазидоподобных диуретиков у больных с нарушениями функции печени возможно развитие печеночной энцефалопатии, особенно в случае нарушения электролитного баланса. В этом случае прием диуретиков следует немедленно прекратить.

Фоточувствительность

На фоне приема тиазидных и тиазидоподобных диуретиков сообщалось о случаях развития реакций фоточувствительности (см. “Побочное действие”). В случае развития реакций фоточувствительности на фоне приёма препарата следует прекратить лечение. При необходимости продолжения терапии диуретиками, рекомендуется защищать кожные покровы от воздействия солнечных лучей или искусственных ультрафиолетовых лучей.

Водно-электролитный баланс:

- *Содержание ионов натрия в плазме крови:*

До начала лечения необходимо определить содержание ионов натрия в плазме крови. На фоне приема препарата следует регулярно контролировать этот показатель. Все диуретические препараты могут вызывать гипонатриемию, приводящую иногда к крайне тяжелым последствиям. Необходим постоянный контроль содержания ионов натрия, так как первоначально снижение концентрации натрия в плазме крови может и не сопровождаться

появлением патологических симптомов. Наиболее тщательный контроль содержания ионов натрия показан больным с циррозом печени и лицам пожилого возраста (см. разделы «Побочное действие» и «Передозировка»).

- *Содержание ионов калия в плазме крови:*

При терапии тиазидными и тиазидоподобными диуретиками основной риск заключается в резком снижении уровня калия в плазме крови и развитии гипокалиемии. Необходимо избегать риска развития гипокалиемии (< 3,4 ммоль/л), у больных следующих категорий: пожилого возраста, ослабленных или получающих сочетанную медикаментозную терапию с драгими антиаритмическими препаратами и препаратами, которые могут увеличить интервал QT, больных с циррозом печени, периферическими отеками или асцитом, ишемической болезнью сердца, сердечной недостаточностью. Гипокалиемия у этих больных усиливает токсическое действие сердечных гликозидов и повышает риск развития аритмий.

Кроме того, к группе повышенного риска относятся больные с увеличенным интервалом QT, при этом не имеет значения, вызвано это увеличение врожденными причинами или действием лекарственных средств.

Гипокалиемия, так же как и брадикардия, является состоянием, способствующим развитию тяжелых аритмий и, особенно, аритмий типа “пируэт“, которые могут приводить к летальному исходу. Во всех описанных выше случаях необходимо регулярно контролировать содержание калия в плазме крови. Первое измерение концентрации ионов калия в крови необходимо провести в течение первой недели от начала лечения.

При появлении гипокалиемии должно быть назначено соответствующее лечение.

- *Содержание кальция в плазме крови:*

Следует иметь в виду, что тиазидные и тиазидоподобные диуретики могут уменьшать выведение ионов кальция почками, приводя к незначительному и временному повышению концентрации кальция в плазме крови. Выраженная гиперкальциемия может быть следствием ранее не диагностированного гиперпаратиреоза.

Следует отменить прием диуретических препаратов перед исследованием функции паращитовидных желез.

Содержание глюкозы в плазме крови:

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

Мочевая кислота:

У больных подагрой может увеличиваться частота возникновения приступов или обостряться течение подагры.

Диуретические препараты и функция почек:

Тиазидные и тиазидоподобные диуретики эффективны в полной мере только у больных с нормальной или незначительно нарушенной функцией почек (содержание креатинина в плазме крови у взрослых лиц ниже 25 мг/л или 220 мкмоль/л). У пациентов пожилого возраста нормальный уровень креатинина в плазме крови рассчитывают с учетом возраста, массы тела и пола.

Следует учитывать, что в начале лечения у больных может наблюдаться снижение скорости клубочковой фильтрации, обусловленное гиповолемией, которая, в свою очередь, вызвана потерей жидкости и ионов натрия на фоне приема диуретических препаратов. Как следствие, в плазме крови может увеличиваться концентрация мочевины и креатинина. Если функция почек не нарушена, такая временная функциональная почечная недостаточность, как правило, проходит без последствий, однако при уже имеющейся почечной недостаточности состояние больного может ухудшиться.

Спортсмены

Активное вещество, входящее в состав препарата Арифон ретард, может давать положительный результат при проведении допинг-контроля у спортсменов.

Влияние на способность управлять автомобилем и выполнение работ, требующих повышенной скорости физической и психической реакций

Действие веществ, входящих в состав препарата Арифон ретард, не приводит к нарушению психомоторных реакций. Однако у некоторых людей в ответ на снижение артериального давления могут развиться различные индивидуальные реакции, особенно в начале терапии или при добавлении к проводимой терапии других гипотензивных средств. В этом случае способность управлять автомобилем или другими механизмами может быть снижена.

ФОРМА ВЫПУСКА

Таблетки с контролируемым высвобождением, покрытые пленочной оболочкой, 1,5 мг.
По 15 таблеток в блистер (ПВХ/Ал). По 2 блистера вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

По 30 таблеток в блистер (ПВХ/Ал). По 1 блистеру вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

Специальных условий хранения не требуется.

Хранить в недоступных для детей местах.

СРОК ГОДНОСТИ

2 года.

ПРЕПАРАТ НЕЛЬЗЯ ПРИМЕНЯТЬ ПО ИСТЕЧЕНИИ СРОКА ГОДНОСТИ, УКАЗАННОГО НА УПАКОВКЕ.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК

По рецепту.

Регистрационное удостоверение выдано фирме «Лаборатории Сервье», Франция
произведено «Лаборатории Сервье Индастри», Франция

«Лаборатории Сервье»:
22, ул. Гарнье, 92200 Нейи-сюр-Сен, Франция
22, rue Garnier, 92200 Neuilly-sur-Seine, France

«Лаборатории Сервье Индастри»:
905, шоссе Саран, 45520 Жиди, Франция
905, route de Saran, 45520 Gidy, France

Представительство АО «Лаборатории Сервье»:
115054, г. Москва, Павелецкая пл. д.2, стр.3
Тел.: (495) 937-0700, факс: (495) 937-0701

И.О. директора ИДИ ЭПС А. Н. Васильев

Глава представительства
АО «Лаборатории Сервье» Ж. Гаве

ИНСТРУКЦИЯ
(информация для пациента)
по медицинскому применению препарата
АРИФОН® ретард

Регистрационный номер:

Торговое название препарата: Арифон® ретард

Международное непатентованное название (МНН): Индапамид

Лекарственная форма: таблетки с контролируемым высвобождением, покрытые пленочной оболочкой.

Состав препарата

Активное вещество: Индапамид 1,5 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, гипромеллоза, магния стеарат, повидон, кремния диоксид коллоидный, макрогол 6000, глицерол, титана диоксид.

Описание

Круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, белого цвета.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА: диуретическое средство.

КОД АТХ: C03BA11

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Лечение повышенного артериального давления (артериальной гипертензии).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Повышенная чувствительность к индапамиду, другим производным сульфонамида или к любому из вспомогательных веществ препарата Арифон ретард.
- Тяжелая форма почечной недостаточности.
- Печеночная энцефалопатия или тяжелые нарушения функции печени.
- Гипокалиемия.

В связи с тем, что в состав препарата входит лактоза, Арифон ретард не рекомендуется больным с непереносимостью лактозы, галактоземией, синдромом нарушенного всасывания глюкозы/галактозы.

БЕРЕМЕННОСТЬ И ПЕРИОД КОРМЛЕНИЯ ГРУДЬЮ

Как и в случае приема других диуретиков, прием препарата противопоказан при беременности. Действующее вещество выделяется с грудным молоком. Прием препарата противопоказан при кормлении грудью. Обязательно предупредите врача, если Вы беременны, кормите грудью или планируете беременность.

В СЛУЧАЕ ВОЗНИКНОВЕНИЯ КАКИХ-ЛИБО СОМНЕНИЙ ОБРАЩАЙТЕСЬ К ЛЕЧАЩЕМУ ВРАЧУ.

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ

ПРИ НАЛИЧИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕЧЕНИ ПРИЕМ ПРЕПАРАТА ДОЛЖЕН БЫТЬ ПРЕКРАЩЕН.

Нарушения функции печени и почек, нарушения водно-электролитного баланса, ослабленные больные или пациенты, получающие сочетанную терапию с другими антиаритмическими препаратами (см. «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»), сахарный диабет, повышенный уровень мочевой кислоты, пациенты с удлиненным QT-интервалом, гиперпаратиреоз.

О наличии вышеперечисленных заболеваний необходимо информировать лечащего врача.

Из-за отсутствия достаточного количества клинических данных препарат не рекомендуется применять у детей до 18 лет.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

СТРОГО СЛЕДУЙТЕ РЕКОМЕНДАЦИЯМ ЛЕЧАЩЕГО ВРАЧА

Одна таблетка препарата Арифон ретард в сутки, желательно утром; таблетку следует проглатывать целиком, не разжевывая, запивая водой. Врач также может комбинировать Ваш режим питания и прием препарата с целью увеличения эффективности лечения.

Продолжительность лечения – по рекомендации врача.

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

Пожилые пациенты

У пожилых пациентов следует контролировать плазменный уровень креатинина в зависимости от возраста, веса тела и пола.

Арифон ретард в дозе 1,5 мг/сутки (1 таблетка) показан пожилым пациентам с нормальной функцией почек или с незначительным ее нарушением.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Большинство побочных реакций (лабораторные и клинические показатели) носят дозозависимый характер, частота побочных реакций уменьшается при использовании минимально эффективной дозы препарата.

Частота побочных реакций, которые могут быть вызваны тиазидными диуретиками, включая индапамид, 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); неуточненной частоты (частота не может быть подсчитана по доступным данным).

Со стороны кровеносной и лимфатической системы

Очень редко: тромбоцитопения, лейкопения, агранулоцитоз, апластическая анемия, гемолитическая анемия.

Со стороны центральной нервной системы

Редко: головокружение, утомляемость, головная боль, парестезии.

Со стороны сердечно-сосудистой системы

Очень редко: аритмия, снижение артериального давления.

Со стороны пищеварительной системы

Нечасто: рвота.

Редко: тошнота, запор, сухость во рту.

Очень редко: панкреатит.

Со стороны мочевыделительной системы

Очень редко: почечная недостаточность.

Со стороны печени и желчевыводящих путей

Очень редко: нарушение функции печени.

Неуточненной частоты: возможность развития печеночной энцефалопатии в случае печеночной недостаточности (см. «Противопоказания», «Особые указания»).

Со стороны кожных покровов

Реакции повышенной чувствительности, в основном дерматологические, у пациентов с предрасположенностью к аллергическим и астматическим реакциям:

- Часто: макулопапулезная сыпь.
- Нечасто: геморрагический васкулит.
- Очень редко: ангионевротический отек и/или крапивница, токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона.
- Неуточненной частоты: возможно ухудшение при наличии острой формы диссеминированной красной волчанки.

Описаны случаи реакций фоточувствительности.

Лабораторные показатели:

Клинические данные показывают, что гипокалиемия (содержание калия в плазме крови ≤ 3,4 ммоль/л) наблюдалась у 10 % пациентов и 3,2 ммоль/л - у 4 % пациентов после 4 – 6 недель лечения. После 12 недель терапии уровень калия в плазме крови снизился, в среднем, на 0,23 ммоль/л.

Очень редко: гиперкалиемия.

Неуточненной частоты:

- снижение уровня калия и развитие гипокалиемии, особенно выраженное у пациентов, относящихся к группе риска (см. «Особые указания»);
- гипонатриемия, сопровождающаяся гиповолемией, дегидратацией и ортостатической гипотензией. Одновременная потеря ионов хлора может приводить к компенсаторному метаболическому алкалозу, однако частота развития алкалоза и его выраженность незначительна;
- следует тщательно контролировать содержание мочевины и глюкозы в плазме крови: тиазидные диуретики следует с осторожностью применять у больных подагрой и сахарным диабетом;
- очень редко наблюдается повышение уровня кальция в плазме крови.

ИНФОРМИРУЙТЕ ВРАЧА О ПОЯВЛЕНИИ У ВАС ЛЮБЫХ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ ИЛИ НЕПРИЯТНЫХ РЕАКЦИЙ И ОЩУЩЕНИЙ, НЕ ВКЛЮЧЕННЫХ В ЭТОТ СПИСОК.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

При передозировке препарата немедленно обратитесь к врачу.

Симптомы передозировки препаратом связаны с нарушением водно-электролитного баланса (гипонатриемия, гипокалиемия) и могут сопровождаться тошнотой, рвотой, снижением артериального давления, спутанностью сознания, судорогами, головокружением, сонливостью, полиурией или олигурией, заканчивающейся анурией.

Меры неотложной помощи сводятся к выведению препарата из организма: промывание желудка и/или назначение активированного угля, с последующим восстановлением водно-электролитного баланса.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

ВО ИЗБЕЖАНИЕ НЕЖЕЛАТЕЛЬНОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ СЛЕДУЕТ ИНФОРМИРОВАТЬ ВАШЕГО ЛЕЧАЩЕГО ВРАЧА ОБО ВСЕХ ПРИНИМАЕМЫХ ВАМИ ЛЕКАРСТВАХ.

При одновременном применении индапамида с препаратами лития возможно повышение концентрации лития в плазме крови; с хинидином, гидрохинидином, дизопирамидом, амиодароном, соталолом, дофетилидом, ибутилидом, хлорпромазином, циамемазином, левомепромазином, тиоридазином, трифторперазином, амисульпридом, сульпиридом, сультопридом, тиапридом, дроперидолом, галоперидолом, бепридилом, цизапридом, дифеманилом, эритромицином (в/в), галофантрином, мизоластином, пентамидином, спарфлоксацином, моксифлоксацином, астемизолом, винкамином (в/в) - повышается вероятность возникновения нарушений сердечного ритма; с нестероидными противовоспалительными средствами (для системного применения) - возможно снижение гипотензивного действия индапамида; с другими препаратами, которые могут вызывать гипокалиемию, в том числе с амфотерицином В, глюко- и минералокортикостероидами, тетракозактидом, слабительными средствами, сердечными гликозидами - повышается риск развития гипокалиемии.

Трициклические антидепрессанты, антипсихотические средства, препарат баклофен - усиливают антигипертензивное действие тиазидных диуретиков и увеличивают риск развития ортостатической гипотензии.

При совместном применении с циклоспорином и такролимусом возможно увеличение содержания креатинина в плазме крови при постоянной концентрации циркулирующего циклоспорина. Риск развития артериальной гипотензии и/или почечной недостаточности увеличивают ингибиторы АПФ (снижение концентрации ионов натрия). На фоне приема препарата Арифон ретард, при использовании йодсодержащих контрастных веществ в высоких дозах, увеличивается риск развития почечной недостаточности (обезвоживание организма). Перед применением йодсодержащих контрастных веществ больным необходимо восстановить потерю жидкости. Больным сахарным диабетом и почечной недостаточностью следует соблюдать осторожность при одновременном назначении калийсберегающих диуретиков (амилорид, спиронолактон, триамтерен). Молочнокислый ацидоз, возникающий

на фоне приема метформина, нередко является следствием функциональной почечной недостаточности, обусловленной действием диуретиков и особенно петлевых диуретиков. Не следует использовать метформин, если уровень креатинина превышает 15 мг/л (135 мкмоль/л) у мужчин и 12 мг/л (110 мкмоль/л) у женщин.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Нарушения функции печени

У больных с нарушениями функции печени при назначении тиазидных и тиазидоподобных диуретиков возможно развитие печеночной энцефалопатии, особенно в случае нарушения электролитного баланса. В этом случае прием диуретиков следует немедленно прекратить.

Фоточувствительность

На фоне приема тиазидных диуретиков и производных тиазидных диуретиков сообщалось о случаях развития реакций фоточувствительности (см. "Побочное действие"). В случае развития реакций фоточувствительности на фоне приёма препарата, следует прекратить лечение. При необходимости продолжения терапии диуретиками, рекомендуется защищать кожные покровы от воздействия солнечных лучей или искусственных ультрафиолетовых лучей.

Водно-электролитный баланс:

- *Содержание ионов натрия в плазме крови:*

До начала лечения необходимо определить содержание ионов натрия в плазме крови. На фоне приема препарата эти измерения следует проводить регулярно. Наиболее тщательный контроль содержания ионов натрия показан больным с циррозом печени и лицам пожилого возраста (см. «Побочное действие», «Передозировка»).

- *Содержание ионов калия в плазме крови:*

Необходимо избегать резкого снижения уровня калия в плазме крови и риска развития гипокалиемии (<3,4 ммоль/л) особенно у следующих больных: пожилого возраста, ослабленных или получающих сочетанную медикаментозную терапию с другими антиаритмическими препаратами и с препаратами, которые могут увеличить интервал QT, больных с циррозом печени, периферическими отеками или асцитом, ишемической болезнью сердца, сердечной недостаточностью. Гипокалиемия у этих больных усиливает токсическое действие сердечных гликозидов и повышает риск развития аритмий.

Кроме того, к группе повышенного риска относятся больные с увеличенным интервалом QT. Гипокалиемия, так же как и брадикардия, является состоянием, способствующим развитию тяжелых аритмий и особенно типа *"пируэт"*. Во всех, описанных выше, случаях необходимо регулярно контролировать содержание калия в плазме крови. Первое измерение концентрации ионов калия в крови необходимо провести в течение первой недели от начала лечения.

При появлении гипокалиемии должно быть назначено соответствующее лечение.

- *Содержание кальция в плазме крови:*

Тиазидные диуретики уменьшают выведение ионов кальция почками, приводя к незначительному и временному повышению концентрации кальция в плазме крови. Выраженная гиперкальциемия может быть следствием ранее не диагностированного гиперпаратиреоза.

Следует отменить прием диуретических препаратов перед исследованием функции паращитовидных желез.

Содержание глюкозы в плазме крови:

На фоне терапии препаратом Арифон ретард у больных сахарным диабетом может изменяться уровень глюкозы в крови, особенно при наличии гипокалиемии.

Мочевая кислота:

У больных с высоким уровнем мочевой кислоты в плазме крови на фоне терапии препаратом Арифон ретард может увеличиваться частота возникновения приступов или обостряться течение подагры.

Диуретические препараты и функция почек:

Тиазидные диуретики эффективны в полной мере только у пациентов с нормальной или незначительно нарушенной функцией почек (содержание креатинина в плазме крови у взрослых людей ниже 25 мг/л или 220 мкмоль/л). У пациентов пожилого возраста нормальный уровень креатинина в плазме крови рассчитывают с учетом возраста, массы тела и пола.

В начале лечения у больных может наблюдаться временное снижение скорости клубочковой фильтрации и увеличение концентрация мочевины и креатинина в плазме крови.

Спортсмены

Активное вещество, входящее в состав препарата Арифон ретард, может давать положительный результат при проведении допинг-контроля у спортсменов.

Влияние на способность управлять автомобилем и выполнение работ, требующих повышенной скорости физической и психической реакций

Действие веществ, входящих в состав препарата Арифон ретард, не приводит к нарушению психомоторных реакций. Однако у некоторых людей в ответ на снижение артериального давления могут развиться различные индивидуальные реакции, что особенно характерно для начала курса терапии или сочетания нескольких гипотензивных средств. В этом случае способность людей управлять автомобилем или другими механизмами может быть снижена.

ФОРМА ВЫПУСКА

Таблетки с контролируемым высвобождением, покрытые пленочной оболочкой, 1,5 мг.

По 15 таблеток в блистер (ПВХ/Ал). По 2 блистера вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

По 30 таблеток в блистер (ПВХ/Ал). По 1 блистеру вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

Специальных условий хранения не требуется.

Хранить в недоступных для детей местах.

СРОК ГОДНОСТИ

2 года.

ПРЕПАРАТ НЕЛЬЗЯ ПРИМЕНЯТЬ ПОСЛЕ ОКОНЧАНИЯ СРОКА ГОДНОСТИ, УКАЗАННОГО НА УПАКОВКЕ.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК

По рецепту.

Регистрационное удостоверение выдано фирме «Лаборатории Сервье», Франция
произведено «Лаборатории Сервье Индастри», Франция

«Лаборатории Сервье»:
22, ул. Гарнье, 92200 Нейи-сюр-Сен, Франция
22, rue Garnier, 92200 Neuilly-sur-Seine, France

«Лаборатории Сервье Индастри»:
905, шоссе Саран, 45520 Жиди, Франция
905, route de Saran, 45520 Gidy, France

Представительство АО «Лаборатории Сервье»:
115054, г. Москва, Павелецкая пл. д.2, стр.3
Тел.: (495) 937-0700, факс: (495) 937-0701

По всем вопросам обращаться в представительство АО «Лаборатории Сервье».

На инструкциях, вложенных в пачку, дополнительно латинскими буквами указывается логотип фирмы «Лаборатории Сервье».

В случае расфасовки и/или упаковки на российском предприятии ООО «Сердикс»:

Расфасовано и упаковано:
ООО «Сердикс»
142150, Россия, Московская обл.,
Подольский район, д. Софьино, стр. 1/1
Тел.: (495) 225-8010; факс: (495) 225-8011

На инструкциях, вложенных в пачку, дополнительно латинскими буквами указывается логотип ООО «Сердикс».

И.О. Директора ИДЕЭЛС А.Н. Васильев

Глава представительства
АО «Лаборатории Сервье» Ж. Гаве