ЛП-№(001627)-(РГ-RU) от 06.08.2025

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.07.2025 № 18626
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0017)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Арифам, 5 мг + 1,5 мг, таблетки с модифицированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой.
Арифам, 10 мг + 1,5 мг, таблетки с модифицированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: амлодипин + индапамид.
Арифам, 5 мг + 1,5 мг, таблетки с модифицированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой
Каждая таблетка с модифицированным высвобождением, покрытая пленочной оболочкой, содержит 6,935 мг амлодипина безилата, что соответствует 5,000 мг амлодипина, и 1,500 мг индапамида.
Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат – 104,500 мг (см. разделы 4.3. и 4.4.).
Арифам, 10 мг + 1,5 мг, таблетки с модифицированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой
Каждая таблетка с модифицированным высвобождением, покрытая пленочной оболочкой, содержит 13,870 мг амлодипина безилата, что соответствует 10,000 мг амлодипина, и 1,500 мг индапамида.
Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат – 104,500 мг (см. разделы 4.3. и 4.4.).
Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки с модифицированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой.

Арифам, 5 мг + 1,5 мг, таблетки с модифицированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой
Круглые двояковыпуклые таблетки белого цвета с гравировкой на одной стороне.

Арифам, 10 мг + 1,5 мг, таблетки с модифицированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой
Круглые двояковыпуклые таблетки розового цвета с гравировкой на одной стороне.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Арифам показан к применению у взрослых.

Артериальная гипертензия у пациентов, которым требуется терапия амлодипином и индапамидом.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

По 1 таблетке 1 раз в сутки, предпочтительно утром.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.07.2025 № 18626
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0017)

При терапевтической необходимости доза лекарственного препарата Арифам может быть изменена или предварительно может быть проведен индивидуальный подбор доз отдельных компонентов.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек (см. разделы 4.3. и 4.4.)
При тяжелом поражении почек (клиренс креатинина менее 30 мл/мин) прием препарата противопоказан.
Коррекция дозы препарата у пациентов с нарушением функции почек легкой и умеренной степени не требуется.

Лица пожилого возраста (см. разделы 4.4. и 5.2.)
Препарат Арифам может назначаться пожилым пациентам с учетом функции почек.

Пациенты с нарушением функции печени (см. разделы 4.3. и 4.4.)
При тяжелом поражении печени терапия препаратом Арифам противопоказана. Рекомендации по дозированию амлодипина не установлены для пациентов с легким и умеренным нарушением функции печени, поэтому дозу следует подбирать с осторожностью, и лечение следует начинать с наименьшей дозы (см. разделы 4.4. и 5.2.).

Дети
Безопасность и эффективность применения препарата Арифам у детей и подростков не установлены.
Данные отсутствуют.

Способ применения
Для приема внутрь.
Таблетку следует глотать целиком, не разжевывая, запивая водой.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к действующим веществам, к другим сульфонамидам, производным дигидропиридина или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина <30 мл/мин).
- Тяжелая печеночная недостаточность или печеночная энцефалопатия.
- Гипокалиемия.
- Период грудного вскармливания.
- Выраженная гипотензия.
- Шок (включая кардиогенный шок).
- Обструкция выносящего тракта левого желудочка (например, аортальный стеноз высокой степени).
- Сердечная недостаточность после острого инфаркта миокарда с нестабильной гемодинамикой.
- Детский возраст до 18 лет.
- Непереносимость галактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция (т.к. препарат содержит лактозу).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.07.2025 № 18626
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0017)

Печеночная энцефалопатия:
При нарушении функции печени тиазидоподобные диуретики, особенно в случае электролитного дисбаланса, могут вызвать печеночную энцефалопатию, которая может прогрессировать до печеночной комы. В связи с наличием индапамида, применение препарата Арифам следует немедленно прекратить в случае развития этого явления на фоне терапии.
Фоточувствительность
Описаны случаи реакций фоточувствительности при приеме тиазидных и тиазидоподобных диуретиков (см. раздел 4.8.). Если реакция фоточувствительности возникла во время лечения, рекомендуется прекратить прием препарата. Если повторное назначение диуретика считается необходимым, рекомендуется защищать открытые части тела от воздействия солнца или искусственных ультрафиолетовых лучей.
Препарат Арифам следует применять с осторожностью при следующих заболеваниях/состояниях: сниженный объем циркулирующей крови (ОЦК) (прием диуретиков, бессолевая диета, рвота, диарея), пожилой возраст, пациенты с легкими и умеренными нарушениями функции печени, пациенты с периферическими отеками и асцитом, ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность, пациенты с удлиненным интервалом QT, брадикардия, хроническая сердечная недостаточность III-IV функционального класса по классификации NYHA, сахарный диабет, стеноз почечной артерии (в том числе, двусторонний), единственная функционирующая почка, почечная недостаточность, подагра.

Меры предосторожности при применении
Гипертонический криз
Безопасность и эффективность применения амлодипина при гипертоническом кризе не установлены.
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. Гипонатриемия на начальном этапе может не сопровождаться клиническими симптомами, поэтому необходим регулярный лабораторный контроль. Более частый контроль содержания ионов натрия показан пациентам пожилого возраста и пациентам с циррозом печени (см. разделы 4.8. и 4.9.).
Терапия любыми диуретическими средствами может вызвать гипонатриемию, которая иногда приводит к серьезным осложнениям. Гипонатриемия в сочетании с гиповолемией может вызывать дегидратацию и ортостатическую гипотензию. В случае сопутствующей потери ионов хлора может развиться вторичный компенсаторный метаболический алкалоз: частота и выраженность данного эффекта незначительны.
Содержание ионов калия в плазме крови
Истощение запасов калия с развитием гипокалиемии представляет собой основной риск, связанный с приемом тиазидных и тиазидоподобных диуретиков. Гипокалиемия может вызывать мышечные расстройства. Сообщалось о случаях рабдомиолиза, в основном на фоне тяжелой гипокалиемии. Необходимо предотвращать развитие гипокалиемии (< 3,4 ммоль/л), у пациентов с высоким риском, а именно, пожилого возраста, ослабленных и/или получающих сочетанную медикаментозную терапию, пациентов с циррозом печени, периферическими отеками и асцитом, пациентов с ишемической болезнью сердца, пациентов с сердечной недостаточностью. Гипокалиемия у таких пациентов усиливает кардиотоксичность сердечных гликозидов и риск развития аритмии.
Пациенты с удлинением интервала QT, как врожденным, так и вызванным лекарственными препаратами, относятся к группе риска. Гипокалиемия, а также брадикардия, являются

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.07.2025 № 18626
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0017)

факторами, способствующими возникновению тяжелой аритмии, в частности, потенциально фатальной полиморфной желудочковой тахикардии типа «пируэт».
Во всех указанных выше ситуациях необходимо чаще определять концентрацию калия в плазме крови. Первое определение уровня ионов калия в плазме крови следует провести в течение первой недели после начала лечения.
При появлении гипокалиемии должно быть назначено соответствующее лечение. Гипокалиемия, выявленная в сочетании с низкой концентрацией магния в плазме крови, может быть устойчивой к лечению, в случае если не скорректировано содержание магния в плазме крови.
Содержане магния в плазме крови
Было показано, что тиазиды и подобные им диуретики, включая индапамид, увеличивают экскрецию магния с мочой, что может привести к гипомагниемии (см. разделы 4.5 и 4.8).
Содержание кальция в плазме крови
Тиазидные и тиазидоподобные диуретики могут снижать экскрецию кальция с мочой и вызывать незначительное и временное повышение уровня кальция в плазме крови. Истинная гиперкальциемия может быть связана с ранее не диагностированным гиперпаратиреозом.
Прием препарата следует прекратить до исследования функции паращитовидных желез.
Содержание глюкозы в плазме крови
В связи с наличием индапамида, необходимо контролировать уровень глюкозы в крови у пациентов с сахарным диабетом, особенно при наличии гипокалиемии.
Сердечная недостаточность
У пациентов с сердечной недостаточностью лечение следует проводить с осторожностью. В долгосрочном плацебо-контролируемом исследовании у пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью (класса III и IV по классификации NYHA) частота развития отека легких была выше в группе пациентов, получавших амлодипин, чем в группе пациентов, получавших плацебо. Блокаторы кальциевых каналов, в том числе амлодипин, следует с осторожностью применять у пациентов с застойной сердечной недостаточностью, поскольку они могут увеличивать риск сердечно-сосудистых событий и смертельного исхода.
Функция почек
Тиазидные и тиазидоподобные диуретики в полной мере эффективны только при нормальной или незначительно нарушенной функции почек (уровень креатинина в плазме крови ниже 25 мг/л, т.е. 220 мкмоль/л у взрослых пациентов). У пожилых пациентов нормальный уровень креатинина в плазме следует рассчитывать в зависимости от возраста, массы тела и пола.
У пациентов может наблюдаться снижение скорости клубочковой фильтрации, обусловленное гиповолемией, которая, в свою очередь, вызвана потерей воды и ионов натрия в начале лечения диуретиком. Это может привести к повышению концентрации мочевины и креатинина в плазме крови. Такая транзиторная функциональная почечная недостаточность не имеет клинического значения при нормальной функции почек, однако может привести к ухудшению уже существующей почечной недостаточности.
У пациентов с почечной недостаточностью амлодипин можно применять в обычных дозах. Изменения концентрации амлодипина в плазме крови не коррелируют со степенью нарушения функции почек. Амлодипин не выводится из организма посредством диализа.
Эффекты лекарственного препарата Арифам при нарушении функции почек не изучались. При нарушении функции почек дозу препарата следует подбирать с учетом содержания отдельных компонентов.
Мочевая кислота
В связи с наличием индапамида, у пациентов с гиперурикемией может увеличиться риск развития приступов подагры.
Функция печени

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.07.2025 № 18626
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0017)

У пациентов с нарушением функции печени $T_{1/2}$ и AUC амлодипина увеличиваются. Рекомендации по дозированию для таких пациентов не установлены. Прием амлодипина необходимо начинать с наиболее низких доз и соблюдать меры предосторожности, как в начале лечения, так и при увеличении дозы.
Эффекты применения лекарственного препарата с фиксированной комбинацией компонентов амлодипина и индапамида при нарушении функции печени не изучались. Принимая во внимание эффекты раздельного применения индапамида и амлодипина, препарат Арифам противопоказан для применения у пациентов с тяжелым нарушением функции печени, и следует соблюдать осторожность при лечении пациентов с легким и умеренным нарушением функции печени.
Хориоидальный выпот, острая миопия и вторичная закрытоугольная глаукома
Сульфонамиды или их производные могут вызывать идиосинкразическую реакцию, приводящую к развитию хориоидального выпота с дефектом поля зрения, преходящей миопии и острой закрытоугольной глаукомы. Симптомы включают резкое снижение остроты зрения или боль в глазах с острым началом и обычно возникают в течение нескольких часов или недель после начала приема препарата.
При отсутствии лечения острая закрытоугольная глаукома может привести к необратимой потере зрения. Прежде всего необходимо максимально быстро отменить препарат. Если внутриглазное давление остается высоким, может потребоваться неотложное медикаментозное лечение или хирургическое вмешательство. Факторами риска развития острой закрытоугольной глаукомы могут быть аллергические реакции на сульфонамиды или пенициллин в анамнезе.
Спортсмены
Спортсменам следует обратить внимание на то, что лекарственный препарат содержит действующее вещество, которое может давать положительный результат при проведении допинг-теста.
Пациенты пожилого возраста
Пациенты пожилого возраста могут принимать препарат Арифам с учетом функции почек (см. разделы 4.2. и 5.2.).
Вспомогательные вещества
Препарат Арифам содержит лактозы моногидрат. Пациентам с редко встречающимися наследственными заболеваниями, такими как непереносимость галактозы, полная непереносимость лактозы вследствие дефицита лактазы или синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции, не следует принимать данный лекарственный препарат.
Содержание натрия
Препарат Арифам содержит менее чем 1 ммоль натрия (23 мг) в таблетке, то есть практически его не содержит.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Взаимодействия, связанные с амлодипином:

Дантролен (в/в введение): у животных наблюдалась фибрилляция желудочков и сердечно-сосудистый коллапс с летальным исходом на фоне гиперкалиемии после приема верапамила и внутривенного введения дантролена. В связи с риском развития гиперкалиемии рекомендуется избегать совместного применения блокаторов медленных кальциевых каналов, таких как амлодипин, у пациентов с предрасположенностью к злокачественной гипертермии, а также при лечении злокачественной гипертермии.
Прием амлодипина с *грейпфрутом или грейпфрутовым соком* не рекомендуется, поскольку у некоторых пациентов может увеличиваться биодоступность амлодипина, что приводит к усилению гипотензивного эффекта.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.07.2025 № 18626
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0017)

Ингибиторы цитохрома CYP3A4: совместное применение амлодипина с сильными или умеренными ингибиторами CYP3A4 (ингибиторы протеазы, противогрибковые препараты из группы азолов, макролиды, такие как эритромицин или кларитромицин, верапамил или дилтиазем) может привести к значительному увеличению экспозиции амлодипина. Клинические проявления данных фармакокинетических изменений могут быть более выраженными у пожилых пациентов. Может потребоваться мониторинг клинического состояния и коррекция дозы.
Ввиду повышения риска развития гипотензии, при совместном применении кларитромицина и амлодипина рекомендуется тщательное наблюдение за пациентом.

Индукторы CYP3A4: при совместном применении известных индукторов изофермента CYP3A4 концентрация амлодипина в плазме крови может варьироваться. Поэтому необходимо контролировать АД и корректировать дозу препарата как во время лечения, так и после совместного применения (в частности, при совместном применении с сильными индукторами изофермента CYP3A4, такими как рифампицин, Зверобой продырявленный).

Влияние амлодипина на другие лекарственные препараты
Амлодипин оказывает дополнительно гипотензивное действие при одновременном приеме с другими препаратами, обладающими антигипертензивным действием.
В клинических исследованиях лекарственных взаимодействий амлодипин не влиял на фармакокинетику *аторвастатина, дигоксина и варфарина.*

Такролимус: существует риск увеличения концентрации такролимуса в крови при его одновременном применении с амлодипином. Для того, чтобы избежать токсических эффектов такролимуса, у пациентов, одновременно принимающих амлодипин, необходимы контроль концентрации такролимуса в плазме крови, и коррекция его дозы при необходимости.

Ингибиторы mTOR (мишень рапамицина в клетках млекопитающих): ингибиторы mTOR, такие как сиролимус, темсиролимус и эверолимус, являются субстратами CYP3A. Амлодипин является слабым ингибитором CYP3A. При одновременном применении с ингибиторами mTOR амлодипин может увеличить их экспозицию.

Циклоспорин: исследований лекарственного взаимодействия циклоспорина и амлодипина у здоровых добровольцев или в других популяциях не проводилось, за исключением пациентов, перенесших трансплантацию почки, у которых отмечалась вариабельность повышения наименьших концентраций циклоспорина (в среднем от 0 до 40 %). У пациентов, перенесших трансплантацию почки и применяющих амлодипин, необходим контроль концентрации циклоспорина в плазме крови и снижение дозы циклоспорина при необходимости.

Симвастатин: совместное применение многократных доз амлодипина 10 мг и симвастатина 80 мг приводило к 77 %-ному увеличению концентрации симвастатина по сравнению с монотерапией симвастатином. У пациентов, получающих амлодипин, доза симвастатина не должна превышать 20 мг в сутки.

Взаимодействия, связанные с индапамидом:

Комбинации лекарственных препаратов, применение которых не рекомендуется.
Препараты лития:
При одновременном применении индапамида и препаратов лития может наблюдаться повышение уровня лития в плазме крови с признаками передозировки, как при бессолевой

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.07.2025 № 18626
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0017)

диете (снижение экскреции лития с мочой). Однако если применение диуретиков является необходимым, требуется тщательный мониторинг лития в плазме и коррекция дозировки.

Комбинации, при применении которых требуется соблюдение мер предосторожности.
Препараты, вызывающие тахикардию типа «пируэт», такие как указанные ниже, но не ограничиваясь этим списком:
- антиаритмические лекарственные препараты Ia класса (например, хинидин, гидрохинидин, дизопирамид),
- антиаритмические лекарственные препараты III класса (например, амиодарон, соталол, дофетилид, ибутилид, бретилий),
- некоторые антипсихотические препараты:
фенотиазины (например, хлорпромазин, циамемазин, левомепромазин, тиоридазин, трифторперазин), бензамиды (например, амисульприд, сульпирид, сультоприд, тиаприд), бутирофеноны (например, дроперидол, галоперидол), другие антипсихотические препараты (например, пимозид),
- другие вещества (например, бепридил, цизаприд, дифеманил, эритромицин для в/в введения, галофантрин, мизоластин, пентамидин, спарфлоксацин, моксифлоксацин, винкамин для в/в введения, метадон, астемизол, терфенадин).
Повышенный риск желудочковых аритмий, особенно *тахикардии типа «пируэт»* (гипокалиемия как фактор риска).
Перед назначением препарата Арифам следует провести исследование на предмет наличия гипокалиемии и провести коррекцию при необходимости. Требуется мониторинг клинического состояния, электролитов плазмы и ЭКГ.

При наличии гипокалиемии следует применять препараты, не вызывающие тахикардию типа «пируэт».

Нестероидные противовоспалительные препараты (системное применение), включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2, высокие дозы ацетилсалициловой кислоты (≥ 3 г/сутки):
Возможное снижение антигипертензивного эффекта индапамида.
Риск развития острой почечной недостаточности у пациентов с дегидратацией (снижение клубочковой фильтрации). В начале лечения следует проводить гидратацию и мониторинг функции почек.

Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АПФ):
Риск внезапной гипотензии и/или острой почечной недостаточности, если лечение ингибитором АПФ начинается на фоне уже имеющегося снижения уровня натрия (особенно у пациентов со стенозом почечной артерии).
При артериальной гипертензии, если предшествующее лечение диуретиками могло вызвать снижение уровня натрия, необходимо:
- за 3 дня до начала лечения ингибитором АПФ прекратить прием диуретика. В дальнейшем, при необходимости, прием калийнесберегающего диуретика можно возобновить;
- или назначить ингибитор АПФ в низкой начальной дозе и постепенно повышать дозу.
При застойной сердечной недостаточности лечение ингибитором АПФ следует начинать с низких доз с возможным предварительным снижением дозы калийнесберегающего диуретика.
Во всех случаях следует проводить мониторинг функции почек (уровня креатинина в плазме крови) в течение первых недель лечения ингибитором АПФ.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.07.2025 № 18626
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0017)

Другие препараты, вызывающие гипокалиемию: амфотерицин В (в/в), глюко- и минералокортикоиды (системное применение), тетракозактид, слабительные, стимулирующие моторику кишечника:
Повышенный риск развития гипокалиемии (аддитивный эффект).
Следует проводить мониторинг концентрации калия в плазме крови и, при необходимости, ее коррекцию. Это особенно актуально при сопутствующем лечении сердечными гликозидами. Следует использовать слабительные средства, не стимулирующие моторику кишечника.

Сердечные гликозиды:
Гипокалиемия и/или гипомагниемия может провоцировать проявление токсических эффектов сердечных гликозидов.
Следует проводить мониторинг концентрации калия и магния в плазме крови и показателей ЭКГ, а также коррекцию лечения при необходимости.

Баклофен:
Усиление антигипертензивного эффекта.
В начале лечения следует проводить гидратацию и мониторинг функции почек.

Аллопуринол:
Одновременное применение с индапамидом может увеличивать риск возникновения реакций повышенной чувствительности к аллопуринолу.

Комбинации препаратов, требующие внимания.
Калийсберегающие диуретики (амилорид, спиронолактон, триамтерен):
Хотя у некоторых пациентов применение комбинаций является целесообразным, может возникать гипокалиемия или гиперкалиемия (особенно у пациентов с почечной недостаточностью и сахарным диабетом). Следует наблюдать за концентрацией калия в плазме крови и показателями ЭКГ, и, если необходимо, пересматривать лечение.

Метформин:
Функциональная почечная недостаточность, которая может возникать на фоне диуретиков, особенно петлевых, повышает риск развития молочнокислого ацидоза, связанного с приемом метформина. 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.

Йодсодержащие контрастные вещества:
При дегидратации, вызванной диуретиками, имеется повышенный риск развития острой почечной недостаточности, в особенности при использовании высоких доз йодсодержащих контрастных веществ.
Перед введением йодсодержащего препарата следует компенсировать потерю жидкости.

Трициклические антидепрессанты, нейролептики:
Антигипертензивный эффект и повышенный риск ортостатической гипотензии (аддитивный эффект).

Соли кальция:
Вследствие снижения выведения кальция с мочой имеется риск гиперкальциемии.

Циклоспорин, такролимус:
Наблюдается риск повышения уровня креатинина в плазме крови без каких-либо изменений концентрации циркулирующего циклоспорина, даже при отсутствии потери воды/натрия.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.07.2025 № 18626
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0017)

Кортикостероиды, тетракозактид (системное применение):
Снижение антигипертензивного эффекта (задержка воды/натрия на фоне применения кортикостероидов).

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность и лактация

Учитывая эффект отдельных компонентов данной комбинации при беременности и кормлении грудью:

Препарат Арифам не рекомендуется применять во время беременности. Препарат Арифам противопоказан в период грудного вскармливания.

Беременность

Амлодипин:

Безопасность применения амлодипина у беременных женщин не установлена. В экспериментальных исследованиях на животных токсическое действие в отношении репродуктивной системы установлено при использовании препарата в высоких дозах.

Индапамид:

В настоящий момент нет достаточного количества данных по применению индапамида во время беременности (описано менее 300 случаев). Длительное воздействие тиазидных диуретиков во время третьего триместра беременности может вызвать гиповолемию у матери, а также уменьшить маточно-плацентарный кровоток, что может привести к фетоплацентарной ишемии и задержке развития плода. Кроме того, были зарегистрированы редкие случаи гипогликемии и тромбоцитопении у новорожденных на фоне приема диуретиков незадолго до родов. Исследования на животных не выявили прямого или непрямого токсического воздействия на репродуктивную функцию.

Лактация

Амлодипин:

Амлодипин выводится с грудным молоком. Доля материнской дозы, полученная младенцем, оценивалась с межквартильным диапазоном от 3 до 7 %, с максимумом до 15%. Влияние амлодипина на младенцев неизвестно.

Индапамид:

Неизвестно, выделяется ли индапамид или его метаболиты с грудным молоком. У новорожденного при этом может развиться повышенная чувствительность к производным сульфонамида и гипокалиемия.

Риск для новорожденного/младенца не может быть исключен.

Прием тиазидных диуретиков вызывает уменьшение количества грудного молока или подавление лактации.

Фертильность

Амлодипин:

У некоторых пациентов, получавших блокаторы медленных кальциевых каналов, наблюдались обратимые биохимические изменения в головках сперматозоидов. Не имеется

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.07.2025 № 18626
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0017)

достаточно клинических данных, касающихся потенциального эффекта амлодипина на репродуктивную функцию. В исследовании на крысах было выявлено нежелательное влияние на фертильность у самцов.

Индапамид:

Исследования репродуктивной токсичности не показали влияние на репродуктивную функцию у крыс обоего пола. Можно предположить отсутствие влияния на фертильность у человека.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Препарат Арифам оказывает небольшое либо умеренное влияние на способность к управлению автотранспортом и работе с механизмами.

- Амлодипин оказывает незначительное либо умеренное влияние на способность к управлению транспортными средствами и работе с механизмами. Если у пациентов, получающих амлодипин, наблюдается головокружение, головная боль, утомляемость или тошнота, способность к реагированию может быть нарушена. Рекомендуется соблюдать осторожность, особенно в начале лечения.
- Индапамид не влияет на внимательность, но в отдельных случаях могут возникать различные реакции, связанные со снижением артериального давления, особенно в начале лечения или при добавлении другого антигипертензивного препарата.

В результате может нарушаться способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Наиболее часто наблюдаемые нежелательные реакции во время лечения отдельными препаратами амлодипина и индапамида включают гипокалиемию, сонливость, головокружение, головную боль, нарушение зрения, диплопию, сердцебиение, приливы, одышку, боль в животе, тошноту, диспепсию, диарею, изменение ритма дефекации, запоры, макулопапулезную сыпь, отек лодыжек, спазмы мышц, отеки, утомляемость и астению.

Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции, классифицированные как возможно связанные с терапией компонентами препарата Арифам, по данным клинического исследования и опыта пострегистрационного применения перечислены в таблице 1 по классам систем органов и абсолютной частоте встречаемости. Частота встречаемости определяется следующим образом: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100 и <1/10), нечасто (≥1/1 000 и <1/100), редко (≥1/10 000 и <1/1 000), очень редко (<1/10 000), частота неизвестна (нельзя оценить по имеющимся данным).

Таблица 1

Сводная таблица нежелательных реакций, связанных с применением препарата Арифам

MedDRA Классы и системы органов	**Нежелательные реакции**	**Частота**	
		Индапамид	**Амлодипин**
Инфекции и инвазии	Ринит	-	Нечасто
Нарушения со стороны крови и	Лейкопения	Очень редко	Очень редко
	Тромбоцитопения	Очень редко	Очень редко

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.07.2025 № 18626
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0017)

лимфатической системы	Агранулоцитоз	Очень редко	-
	Апластическая анемия	Очень редко	-
	Гемолитическая анемия	Очень редко	-
Нарушения со стороны иммунной системы	Реакции гиперчувствительности	-	Очень редко
Нарушения метаболизма и питания	Гипокалиемия	Часто	-
	Гипонатриемия с гиповолемией[1]	Нечасто	-
	Гипохлоремия	Редко	-
	Гипомагниемия	Редко	-
	Гипергликемия	-	Очень редко
	Гиперкальциемия	Очень редко	-
Психические нарушения	Бессонница	-	Нечасто
	Лабильность настроения (включая тревожность)	-	Нечасто
	Депрессия	-	Нечасто
	Спутанность сознания	-	Редко
Нарушения со стороны нервной системы	Сонливость	-	Часто (особенно в начале лечения)
	Головокружение	-	Часто (особенно в начале лечения)
	Головная боль	Редко	Часто (особенно в начале лечения)
	Тремор	-	Нечасто
	Изменение вкуса (дисгевзия)	-	Нечасто
	Обморок	Частота неизвестна	Нечасто
	Снижение чувствительности (гипестезия)	-	Нечасто
	Парестезии	Редко	Нечасто
	Гипертонус	-	Очень редко
	Периферическая нейропатия	-	Очень редко
	Экстрапирамидные расстройства (экстрапирамидный синдром)	-	Частота неизвестна
	Возможно развитие печеночной энцефалопатии в случае печеночной недостаточности	Частота неизвестна *(см. разделы 4.3. и 4.4.)*	-
Нарушения со стороны органа зрения	Нарушение зрения	Частота неизвестна	Часто

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.07.2025 № 18626
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0017)

	Диплопия	-	Часто
	Миопия	Частота неизвестна	-
	Острая закрытоугольная глаукома	Частота неизвестна	-
	Хориоидальный выпот (см. раздел 4.4.)	Частота неизвестна	-
	Нечеткое зрение	Частота неизвестна	-
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта	Звон в ушах	-	Нечасто
	Вертиго	Редко	-
Нарушения со стороны сердца	Сердцебиение	-	Часто
	Инфаркт миокарда	-	Очень редко
	Аритмия (в том числе брадикардия, желудочковая тахикардия и фибрилляция предсердий)	Очень редко	Нечасто
	Тахикардия типа «пируэт» (потенциально с летальным исходом)	Частота неизвестна *(см. разделы 4.4. и 4.5.)*	-
Нарушения со стороны сосудов	Приливы крови к коже лица	-	Часто
	Артериальная гипотензия	Очень редко	Нечасто
	Васкулит	-	Очень редко
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Одышка	-	Часто
	Кашель	-	Нечасто
Желудочно-кишечные нарушения	Боль в животе	-	Часто
	Тошнота	Редко	Часто
	Рвота	Нечасто	Нечасто
	Диспепсия	-	Часто
	Изменение ритма дефекации	-	Часто
	Сухость во рту	Редко	Нечасто
	Панкреатит	Очень редко	Очень редко
	Гастрит	-	Очень редко
	Гиперплазия десен	-	Очень редко
	Диарея	-	Часто
	Запор	Редко	Часто
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Гепатит	Частота неизвестна	Очень редко
	Желтуха	-	Очень редко
	Нарушение функции печени	Очень редко	-
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Макулопапулезная сыпь	Часто	-
	Пурпура	Нечасто	Нечасто
	Алопеция	-	Нечасто
	Изменение цвета кожи	-	Нечасто
	Гипергидроз	-	Нечасто

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.07.2025 № 18626
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0017)

	Зуд	-	Нечасто
	Кожная сыпь	-	Нечасто
	Экзантема	-	Нечасто
	Ангионевротический отёк	Очень редко	Очень редко
	Крапивница	Очень редко	Нечасто
	Токсический эпидермальный некролиз	Очень редко	Частота неизвестна
	Синдром Стивенса-Джонсона	Очень редко	Очень редко
	Мультиморфная эритема	-	Очень редко
	Эксфолиативный дерматит	-	Очень редко
	Отек Квинке	-	Очень редко
	Фоточувствительность	Описаны случаи реакций фоточувствительности *(см. раздел 4.4.)*	Очень редко
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани	Отек лодыжек	-	Часто
	Артралгия	-	Нечасто
	Миалгия	Частота неизвестна	Нечасто
	Спазмы мышц	Частота неизвестна	Часто
	Мышечная слабость	Частота неизвестна	-
	Рабдомиолиз	Частота неизвестна	-
	Боль в спине	-	Нечасто
	Возможное обострение уже имеющейся системной красной волчанки	Частота неизвестна	-
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Нарушение мочеиспускания	-	Нечасто
	Никтурия	-	Нечасто
	Поллакиурия	-	Нечасто
	Почечная недостаточность	Очень редко	-
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	Эректильная дисфункция	Нечасто	Нечасто
	Гинекомастия	-	Нечасто
Общие нарушения и реакции в месте введения	Отек	-	Очень часто
	Повышенная утомляемость	Редко	Часто
	Боль в грудной клетке	-	Нечасто
	Астения	-	Часто
	Боль	-	Нечасто
	Недомогание	-	Нечасто
Лабораторные и инструментальные данные	Увеличение массы тела	-	Нечасто
	Снижение массы тела	-	Нечасто
	Удлинение интервала QT на электрокардиограмме (ЭКГ)	Частота неизвестна *(см. разделы 4.4. и 4.5.)*	-

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.07.2025 № 18626
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0017)

	Повышение уровня глюкозы в плазме крови во время лечения	Частота неизвестна Целесообразность назначения этих диуретиков пациентам с подагрой или сахарным диабетом следует тщательно оценивать	-
	Повышение уровня мочевой кислоты в плазме крови	Частота неизвестна Целесообразность назначения этих диуретиков пациентам с подагрой или сахарным диабетом следует тщательно оценивать	-
	Повышение уровня печеночных ферментов	Частота неизвестна	Очень редко[2]

[1-] приводит к дегидратации и ортостатической гипотензии. Сопутствующая потеря ионов хлора может приводить к вторичному компенсаторному метаболическому алкалозу: частота и степень выраженности этого эффекта незначительны.
[2-] наиболее часто в сочетании с холестазом.

Описание отдельных нежелательных реакций

В рамках исследований II и III фазы, сравнивающих индапамид в дозировке 1,5 мг и 2,5 мг, выявлено дозозависимое влияние индапамида на уровень калия в плазме крови:
- Индапамид 1,5 мг: концентрация калия в плазме крови менее 3,4 ммоль/л наблюдалась у 10 % пациентов и 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 крови составляло 0,23 ммоль/л.
- Индапамид 2,5 мг: концентрация калия в плазме крови менее 3,4 ммоль/л наблюдалась у 25 % пациентов и концентрация калия в плазме крови менее 3,2 ммоль/л наблюдалась у 10 % пациентов через 4-6 недель после начала терапии. После 12 недель терапии среднее снижение концентрации калия в плазме крови составляло 0,41 ммоль/л.

Сообщения о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация
Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)
Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1.
Тел: +7 (800) 550 99 03
Эл. почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru
http://roszdravnadzor.gov.ru

Республика Казахстан
РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан
Адрес: 010000, г. Астана, район Байконыр, ул. А.Иманова, 13 (БЦ «Нурсаулет 2»)
Тел.: +7 (7172) 235 135
Эл. почта: farm@dari.kz
http://www.ndda.kz

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.07.2025 № 18626
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0017)

Республика Армения
ГНКО «Центр экспертизы лекарств и медицинских технологий»
Адрес: 0051, г. Ереван, пр. Комитаса, 49/5
Тел.: (+374 60) 83 00 73, (+374 10) 23 08 96, (+374 10) 23 16 82
Горячая линия отдела мониторинга безопасности лекарств: (+374 10) 20 05 05, (+374 96) 22 05 05
Эл. почта: info@ampra.am, vigilance@pharm.am
http://pharm.am

4.9. Передозировка

Информация о передозировке препарата Арифам отсутствует.

Амлодипин
Симптомы
Информация о преднамеренной передозировке у человека ограничена.
Имеющиеся данные демонстрируют, что значительная передозировка может привести к чрезмерной периферической вазодилатации и, возможно, к рефлекторной тахикардии. Наблюдались случаи выраженной и вероятно длительной системной гипотензии вплоть до развития шока со смертельным исходом.
Сообщалось о редких случаях некардиогенного отека легких в результате передозировки амлодипина, который может проявляться с задержкой (через 24-48 часов после приема препарата внутрь) и требовать искусственной вентиляции легких. Ранние реанимационные мероприятия (включая гиперволемию) для поддержания перфузии и сердечного выброса могут являться усугубляющими факторами.

Лечение
При клинически значимой гипотензии вследствие передозировки амлодипина необходима активная поддержка функционирования сердечно-сосудистой системы, включая частый мониторинг сердечной и дыхательной функций, подъем конечностей и контроль объема циркулирующей крови и диуреза.
Для восстановления тонуса сосудов и артериального давления может быть эффективно применение сосудосуживающих средств при отсутствии противопоказаний к их применению. Внутривенное введение глюконата кальция может способствовать ликвидации блокады кальциевых каналов.
В некоторых случаях может быть целесообразным промывание желудка. У здоровых добровольцев применение активированного угля в течение периода до 2 часов после приема 10 мг амлодипина приводило к снижению скорости абсорбции амлодипина.
Поскольку амлодипин в высокой степени связывается с белками, диализ вряд ли будет эффективен.

Индапамид
Симптомы
Индапамид не проявлял токсичности при применении в дозах до 40 мг, т.е. в 27 раз выше терапевтической дозы.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.07.2025 № 18626
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0017)

Признаками острого отравления являются, главным образом, водно-электролитные нарушения (гипонатриемия, гипокалиемия). В клинической картине могут отмечаться тошнота, рвота, гипотензия, спазмы мышц, вертиго, сонливость, спутанность сознания, полиурия или олигурия, возможно, вплоть до анурии (вследствие гиповолемии).

Лечение
Начальные меры неотложной помощи включают быстрое выведение принятых веществ(а) посредством промывания желудка и/или назначения активированного угля с последующим восстановлением водно-электролитного баланса до нормы в специализированном отделении.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: гипотензивное комбинированное средство (блокатор «медленных» кальциевых каналов (БМКК)) + диуретическое средство).
Код АТХ: C08GA02

Механизм действия
Амлодипин является ингибитором притока ионов кальция, производное дигидропиридина (блокатор медленных кальциевых каналов, или антагонист ионов кальция), который ингибирует трансмембранный приток ионов кальция в кардиомиоциты и гладкомышечные клетки сосудистой стенки.
Механизм антигипертензивного действия амлодипина обусловлен прямым расслабляющим действием на гладкие мышцы сосудов.
Индапамид – это производное сульфонамида с индольным кольцом, относящееся к фармакологической группе тиазидоподобных диуретиков, которое действует путем уменьшения реабсорбции натрия в кортикальном сегменте петли нефрона. Индапамид повышает экскрецию натрия и хлоридов с мочой и, в меньшей степени, экскрецию калия и магния, тем самым повышая диурез и оказывая антигипертензивное действие.

Фармакодинамические эффекты
У пациентов с артериальной гипертензией прием амлодипина один раз в сутки обеспечивает клинически значимое снижение артериального давления в положении лежа и стоя в течение 24 часов. В связи с медленным развитием эффекта амлодипин обычно не вызывает острую гипотензию.
Амлодипин не оказывает нежелательного влияния на липидный обмен и не вызывает изменения липидного профиля плазмы крови, поэтому он подходит для применения у пациентов с бронхиальной астмой, сахарным диабетом и подагрой.
Антигипертензивная активность индапамида связана с улучшением эластических свойств артерий и снижением артериолярного и общего периферического сосудистого сопротивления.

Клиническая эффективность и безопасность
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.
Индапамид уменьшает гипертрофию левого желудочка сердца.
Тиазидные и тиазидоподобные диуретики после определенной дозы достигают плато терапевтического эффекта, в то время как частота побочных эффектов продолжает

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.07.2025 № 18626
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0017)

увеличиваться при дальнейшем повышении дозы препарата. Если терапия не приводит к желаемому терапевтическому эффекту, дозу препарата увеличивать не следует.
Было также показано, что при кратковременном, средней продолжительности и длительном применении у пациентов с артериальной гипертензией 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.

5.2. Фармакокинетические свойства

Одновременное применение амлодипина и индапамида не изменяет их фармакокинетические свойства по сравнению с раздельным применением этих средств.

Амлодипин
Амлодипин представлен в препарате Арифам в форме с немедленным высвобождением.

Абсорбция, распределение, связывание с белками плазмы

Амлодипин хорошо всасывается при приеме внутрь в терапевтических дозах, при этом максимальная концентрация в плазме крови достигается через 6-12 ч после приема препарата внутрь. Абсолютная биодоступность составляет от 64 до 80%. Объем распределения составляет около 21 л/кг. Исследования *in vitro* показали, что приблизительно 97,5 % циркулирующего амлодипина связывается с белками плазмы крови. Одновременный прием пищи не влияет на биодоступность амлодипина.
Метаболизм и выведение

Терминальный период полувыведения амлодипина из плазмы крови составляет приблизительно 35-50 часов, что согласуется с приемом препарата один раз в сутки. Амлодипин активно метаболизируется в печени с образованием неактивных метаболитов, при этом 10 % исходного соединения в неизменном виде и 60 % метаболитов выводятся с мочой.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции печени
Имеются очень ограниченные клинические данные по применению амлодипина у пациентов с тяжелым нарушением функции печени. У пациентов с печеночной недостаточностью клиренс амлодипина уменьшается, что приводит к увеличению периода полувыведения и увеличению площади под кривой «концентрация-время» (AUC) приблизительно на 40-60 %.

Пациенты пожилого возраста
Время достижения максимальных концентраций амлодипина в плазме крови не различается у пожилых и молодых людей. Клиренс амлодипина у пожилых пациентов имеет тенденцию к уменьшению, в результате чего увеличиваются AUC и период полувыведения. Увеличение AUC и периода полувыведения у пациентов с застойной сердечной недостаточностью соответствовали ожидаемым величинам для данных возрастных групп пациентов.

Индапамид
Индапамид 1,5 мг в препарате Арифам модифицированного высвобождения, распределен в специальном матриксе-носителе, что позволяет постепенно высвобождать индапамид.

Абсорбция

Высвободившаяся доля индапамида быстро и полностью всасывается в желудочно-кишечном тракте.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.07.2025 № 18626
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0017)

Прием пищи незначительно повышает скорость всасывания, но не влияет на полноту всасывания.
Максимальная концентрация препарата в плазме крови достигается приблизительно через 12 часов после перорального приема однократной дозы; при повторных приемах колебания концентрации препарата в плазме крови в промежуток между 2-мя приемами препарата сглаживаются. Наблюдается внутрииндивидуальная вариабельность показателей всасывания препарата.

Распределение

Связывание индапамида с белками плазмы крови составляет 79 %. Период полувыведения составляет (T1/2) 14-24 часа (в среднем 18 часов). Равновесная концентрация достигается через 7 дней. Повторный прием не приводит к накоплению.

Элиминация

Выведение препарата происходит в основном с мочой (70 % дозы) и с калом (22 %) в форме неактивных метаболитов.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек
У пациентов с почечной недостаточностью фармакокинетические показатели не изменяются.

5.3. Данные доклинической безопасности

Доклинические исследования препарата Арифам не проводились.
Амлодипин

Репродуктивная токсичность

Исследования репродуктивной токсичности на крысах и мышах показали увеличение периода вынашивания, увеличение продолжительности родоразрешения и снижение выживаемости потомства при применении препарата в дозах, превышающих максимальные рекомендованные для человека приблизительно в 50 раз (при расчете в мг/кг).

Нарушение фертильности

При применении амлодипина в дозах до 10 мг/кг/день (что в 8 раз* превышает максимальную рекомендованную для человека дозу 10 мг при расчете в мг/м2), влияния на фертильность у крыс, получавших амлодипин (самцы в течение 64 дней и самки в течение 14 дней до спаривания), обнаружено не было. В другом исследовании на крысах, в котором самцы получали амлодипина безилат в течение 30 дней в дозе, сравнимой с дозой для человека (при расчете в мг/кг), было обнаружено снижение концентрации фолликулостимулирующего гормона и тестостерона в плазме крови, а также уменьшение плотности спермы и количества зрелых сперматид и клеток Сертоли.

Канцерогенез, мутагенез

У крыс и мышей, получавших амлодипин с кормом в течение 2 лет, в концентрациях, рассчитанных для обеспечения суточной дозы 0,5, 1,25, и 2,5 мг/кг/сут, признаков канцерогенности обнаружено не было. Наивысшая доза (для мышей – аналогичная максимальной рекомендованной клинической дозе 10 мг при расчете в мг/м2, а для крыс – в 2 раза* ее превышающая) была близка к максимальной переносимой дозе для мышей, но не для крыс.
В ходе исследований мутагенеза ни на генном, ни на хромосомном уровне эффектов, связанных с применением препарата, обнаружено не было.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.07.2025 № 18626
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0017)

*Из расчета на массу пациента 50 кг

Индапамид

Пероральное введение наивысших доз различным видам животных (от 40 до 8000 раз превышающих терапевтическую дозу) показало усиление диуретических свойств индапамида. Основные симптомы отравления в ходе исследований острой токсичности индапамида, вводимого внутривенно или внутрибрюшинно, были связаны с фармакологическим действием индапамида, т.е. брадипноэ и расширение периферических кровеносных сосудов.
Мутагенного и канцерогенного потенциала индапамида обнаружено не было.
Исследования репродуктивной токсичности не выявили эмбриотоксического или тератогенного действия у крыс, мышей и кроликов.
Ни у самцов, ни у самок крыс воздействия на фертильность не наблюдалось.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Арифам, 5 мг + 1,5 мг, таблетки с модифицированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой
Гипромеллоза 4000 мПа·с,
Лактозы моногидрат,
Магния стеарат,
Повидон К-30,
Кремния диоксид коллоидный,
Кальция гидрофосфата дигидрат,
Целлюлоза микрокристаллическая,
Кроскармеллоза натрия,
Крахмал кукурузный прежелатинизированный.
Оболочка пленочная:
Глицерол,
Гипромеллоза 6 мПа·с,
Макрогол 6000,
Магния стеарат,
Титана диоксид (Е171).

Арифам, 10 мг + 1,5 мг, таблетки с модифицированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой
Гипромеллоза 4000 мПа·с,
Лактозы моногидрат,
Магния стеарат,
Повидон К-30,
Кремния диоксид коллоидный,
Кальция гидрофосфата дигидрат,
Целлюлоза микрокристаллическая,
Кроскармеллоза натрия,
Крахмал кукурузный прежелатинизированный.
Оболочка пленочная:
Глицерол,
Гипромеллоза 6 мПа·с,
Макрогол 6000,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.07.2025 № 18626
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0017)

Магния стеарат,
Титана диоксид (Е171),
Краситель железа оксид красный (Е172).

6.2. Несовместимость
Не применимо.

6.3. Срок годности
2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре ниже 30 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 15 таблеток в контурную ячейковую упаковку (ПВХ/Ал). По 2 контурные ячейковые упаковки с листком-вкладышем в пачку картонную с контролем первого вскрытия.
Упаковка для стационаров:
По 15 таблеток в контурную ячейковую упаковку (ПВХ/Ал). По 6 контурных ячейковых упаковок с листком-вкладышем в пачку картонную с контролем первого.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата и другие манипуляции с препаратом
Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Франция
«Лаборатории Сервье» / Les Laboratoires Servier
50, ул. Карно, 92284 Сюрен Седекс, Франция / 50, rue Carnot, 92284 Suresnes cedex, France

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация
АО «Сервье»
Адрес: 125196, г. Москва, ул. Лесная, дом 7, этаж 7/8/9
Тел.: +7 (495) 937 07 00
Эл. почта: servier.russia@servier.com

Республика Казахстан
ТОО «Сервье Казахстан»
Адрес: 050020, Казахстан, г. Алматы, пр. Достык, 310Г
Тел.: +7 (727) 386 76 62
Эл. почта: kazadinfo@servier.com

Республика Армения
Представительство компании «Ле Лаборатуар Сервье» в Республике Армения
Адрес: 0002, г. Ереван, Кентрон, ул. Амиряна, 15, магазин 100
Тел.: +374 (10) 50 50 74
Эл. почта: pvarmenia@servier.com

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.07.2025 № 18626
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0017)

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(001627)-(РГ-RU)

ЛП-№(001627)-(ГП-AM)

ЛП-№001627-ГП-KZ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

В Российской Федерации 29.12.2022

В Республике Армения 06.06.2023

В Республике Казахстан 04.11.2024

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Арифам доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» http://eec.eaeunion.org/.