

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Арифон ретард, 1,5 мг, таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: индапамид.

Каждая таблетка с пролонгированным высвобождением, покрытая пленочной оболочкой, содержит 1,5 мг индапамида.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат – 124,5 мг (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой.

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

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Арифон ретард показан для лечения артериальной гипертензии у взрослых.

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования

Применяется по 1 таблетке в сутки, желательно утром;

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

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек (см. разделы 4.3 и 4.4)

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

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

Пациенты с нарушением функции печени (см. разделы 4.3 и 4.4)

Применение противопоказано пациентам с тяжелым нарушением функции печени.

Пациенты пожилого возраста (см. раздел 4.4)

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

Дети

Безопасность и эффективность применения лекарственного препарата Арифон ретард у детей и подростков не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

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

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к действующему веществу, другим производным сульфонида или к любому из вспомогательных веществ препарата, перечисленных в разделе 6.1;
- Тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 30 мл/мин);
- Печеночная энцефалопатия или тяжелое нарушение функции печени;
- Гипокалиемия.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Нарушения функции печени и почек легкой или умеренной степени тяжести, нарушения водно-электролитного баланса, применение у пациентов с увеличенным интервалом QT на ЭКГ, применение у истощённых пациентов, у пациентов, получающих одновременную терапию препаратами, которые могут увеличивать интервал QT, сочетанная терапия лекарственными препаратами, способными вызвать полиморфную желудочковую тахикардию типа «пируэт», препаратами лития, лекарственными препаратами, способными вызывать гипокалиемию или сердечными гликозидами (см. раздел 4.5), периферические отеки или асцит, ишемическая болезнь сердца, сердечная недостаточность, гиперпаратиреоз, сахарный диабет, гиперурикемия и подагра, аллергическая реакция на пенициллин в анамнезе.

Особые указания

Нарушения функции печени

При назначении тиазидных и тиазидоподобных диуретиков у пациентов с нарушениями функции печени, особенно в случае нарушения водно-электролитного баланса, возможно

развитие печеночной энцефалопатии, которая может прогрессировать до печеночной комы.

В этом случае применение диуретиков следует немедленно прекратить.

Реакции фоточувствительности

Сообщалось о случаях развития реакций фоточувствительности на фоне приема тиазидных и тиазидоподобных диуретиков (см. раздел 4.8). В случае развития реакций фоточувствительности на фоне приема лекарственного препарата рекомендуется прекратить лечение. Если повторное назначение диуретика признано необходимым, рекомендуется защищать открытые участки от солнечных лучей или искусственных ультрафиолетовых лучей типа А.

Вспомогательные вещества

Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, полной лактазной недостаточностью или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать лекарственный препарат Арифон ретард.

Особые меры предосторожности при применении

Водно-электролитный баланс

Содержание ионов натрия в плазме крови

До начала лечения необходимо определить концентрацию ионов натрия в плазме крови. На фоне приема препарата следует регулярно контролировать этот показатель. Необходим постоянный контроль концентрации ионов натрия, так как первоначальное снижение концентрации натрия в плазме крови может быть бессимптомным. Более частый контроль показан пациентам с циррозом печени и лицам пожилого возраста (см. разделы 4.8. и 4.9). Любой диуретический препарат может вызывать гипонатриемию, приводящую иногда к крайне тяжелым последствиям. Гипонатриемия в сочетании с гиповолемией могут быть причиной обезвоживания и ортостатической гипотензии. Сопутствующее снижение концентрации ионов хлора в плазме крови может приводить к вторичному компенсаторному метаболическому ацидозу: частота развития и степень выраженности этого эффекта незначительны.

Содержание ионов калия в плазме крови

При терапии тиазидными и тиазидоподобными диуретиками основной риск заключается в снижении концентрации калия в плазме крови и развитии гипокалиемии.

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 группы повышенного риска: пациентов пожилого возраста, истощенных и/или получающих сочетанную медикаментозную терапию, пациентов с циррозом печени, периферическими отеками и асцитом, пациентов с

ишемической болезнью сердца, сердечной недостаточностью. Гипокалиемия у таких пациентов усиливает кардиотоксичность сердечных гликозидов и повышает риск развития аритмий.

Пациенты с удлинением интервала QT, как врожденным, так и вызванным лекарственными препаратами, относятся к группе риска. Гипокалиемия, как и брадикардия является состоянием, способствующим развитию тяжелой аритмии, в частности, полиморфной желудочковой тахикардии типа «пируэт», которая может привести к летальному исходу.

Во всех описанных выше случаях необходимо контролировать концентрацию калия в плазме крови, более часто, чем обычно. Первое измерение концентрации ионов калия в плазме крови должно быть выполнено в первую неделю от начала лечения.

При выявлении 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.

Содержание магния в плазме крови

Было показано, что тиазидные и тиазидоподобные диуретики, включая индапамид, увеличивают экскрецию магния с мочой, что может привести к гипوماгнемии (см. раздел 4.5 и 4.8).

Содержание кальция в плазме крови

Тиазидные и тиазидоподобные диуретики могут уменьшать выведение кальция почками и приводить к незначительному и временному повышению уровня кальция в плазме крови. Истинная гиперкальциемия может быть следствием ранее не диагностированного гиперпаратиреоза.

Следует прекратить прием диуретических препаратов перед исследованием функции паращитовидных желез.

Содержание глюкозы в плазме крови

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

Мочевая кислота

У пациентов с гиперурикемией может увеличиваться риск развития приступов подагры.

Диуретические препараты и функция почек

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

возраста уровень креатинина в плазме крови рассчитывают с учетом возраста, массы тела и пола.

Следует учитывать, что в начале лечения у пациентов может наблюдаться снижение скорости клубочковой фильтрации, обусловленное гиповолемией, которая, в свою очередь, вызвана потерей воды и ионов натрия на фоне приема диуретических препаратов. Как следствие, в плазме крови может увеличиваться концентрация мочевины и креатинина. Такая транзиторная функциональная почечная недостаточность не имеет клинического значения у пациентов с нормальной функцией почек, однако может усугублять уже имевшуюся до начала лечения почечную недостаточность.

Спортсмены

Спортсменам следует обратить внимание, что действующее вещество, входящее в состав лекарственного препарата Арифон ретард, может давать положительный результат при проведении допинг-контроля.

Хориоидальный выпот / Острая миопия / Вторичная закрытоугольная глаукома

Сульфонамиды и их производные могут вызывать идиосинкразическую реакцию, приводящую к развитию хориоидального выпота с дефектом поля зрения, острой миопии и острому приступу вторичной закрытоугольной глаукомы. Симптомы включают: внезапное снижение остроты зрения или боль в глазах, которые проявляются, как правило, в течение нескольких часов или недель от начала терапии тиазидным / тиазидоподобным диуретиком. При отсутствии лечения острая закрытоугольная глаукома может привести к необратимой потере зрения. При появлении симптомов необходимо как можно быстрее прекратить прием тиазидного / тиазидоподобного диуретика. Если внутриглазное давление остается неконтролируемым, может потребоваться неотложное медикаментозное лечение или хирургическое вмешательство. Фактором риска развития острой закрытоугольной глаукомы является аллергическая реакция на производные сульфонамида или пенициллин в анамнезе.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Комбинации, не рекомендуемые к применению

Препараты лития

При одновременном применении индапамида и препаратов лития, также, как и при соблюдении бессолевой диеты, 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 контролировать концентрацию лития в плазме крови и соответствующим образом подбирать дозу препарата.

Комбинации, требующие предосторожности

Лекарственные препараты, способные вызвать полиморфную желудочковую тахикардию типа «пируэт», включая, но не ограничиваясь:

- антиаритмические лекарственные препараты IA класса (например, хинидин, гидрохинидин, дизопирамид, прокаинамид) и IC класса (флекаинид);
- антиаритмические лекарственные препараты III класса (например, амиодарон, соталол, дофетилид, ибутилид, бретилий, дронедазон);
- некоторые антипсихотические препараты: фенотиазины (например, хлорпромазин, циамемазин, левомепромазин, тиоридазин, трифлуоперазин, флуфеназин), бензамиды (например, амисульприд, сульприд, сультоприд, тиаприд), бутирофеноны (например, дроперидол, галоперидол), другие антипсихотические препараты (например, пимозид, сертиндол);
- антидепрессанты: трициклические антидепрессанты, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (циталопрам, эсциталопрам);
- антибактериальные средства: фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин, спарфлоксацин, ципрофлоксацин); макролиды (эритромицин при внутривенном введении, азитромицин, кларитромицин, рокситромицин, спирамицин), ко-тримоксазол;
- противогрибковые средства ряда азолов (вориконазол, итраконазол, кетоконазол, флуконазол);
- противомаларийные средства (хинин, хлорохин, мефлохин, галофантрин, лумефантрин);
- антиангинальные средства (ранолазин, бепридил);
- противоопухолевые препараты и иммуносупрессанты (вандетаниб, мышьяка триоксид, оксалиплатин, такролимус, анагредил);
- противорвотные средства (ондансетрон);
- средства, влияющие на моторику желудочно-кишечного тракта (цизаприд, домперидон);
- антигистаминные средства (астемизол, терфенадин, мизоластин);
- прочие активные вещества: пентамидин, дифеманил, винкамин при внутривенном введении, вазопрессин, терлипрессин, кетансерин, пробукол, пропофол, севофлуран, теродилин, цилостазол, метадон.

Повышенный риск развития желудочковых аритмий, в частности полиморфной желудочковой тахикардии типа «пируэт» (фактор риска – гипокалиемия).

Перед назначением комбинированной терапии индапамидом и указанными выше препаратами следует провести исследование с целью выявления гипокалиемии и при необходимости провести коррекцию. Необходим контроль клинического состояния пациента, контроль содержания электролитов в плазме крови, показателей ЭКГ.

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

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

Возможно снижение антигипертензивного эффекта индапамида.

У обезвоженных пациентов существует риск развития острой почечной недостаточности вследствие снижения клубочковой фильтрации. Пациентам необходимо компенсировать потерю жидкости и в начале терапии тщательно контролировать функцию почек.

Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АПФ)

Назначение ингибиторов АПФ с изначально сниженной концентрацией ионов натрия в крови сопровождается риском внезапной артериальной гипотензии и/или острой почечной недостаточности (в частности, у пациентов со стенозом почечной артерии).

Пациентам с *артериальной гипертензией* и возможно сниженной, вследствие предшествующего применения диуретиков, концентрацией ионов натрия в крови, необходимо:

- за 3 дня до начала лечения ингибитором АПФ прекратить прием диуретиков. В дальнейшем, при необходимости, прием некалийсберегающего диуретика можно возобновить;
- или начинать терапию ингибитором АПФ с низких доз, с последующим постепенным увеличением дозы в случае необходимости.

При хронической сердечной недостаточности лечение ингибиторами АПФ следует начинать с самых низких доз с возможным предварительным снижением доз некалийсберегающего диуретика.

Во всех случаях, в первые недели приема ингибиторов АПФ у пациентов необходимо контролировать функцию почек (содержание креатинина в плазме крови).

Другие препараты, способные вызвать гипокалиемию: амфотерицин В (в/в), глюко- и минералокортикоиды (при системном применении), тетракозактид, слабительные средства, стимулирующие моторику кишечника

Увеличение риска развития гипокалиемии (аддитивный эффект).

Необходим постоянный контроль концентрации калия в плазме крови, при необходимости – ее коррекция. Особое внимание следует уделять пациентам, одновременно получающим сердечные гликозиды. Рекомендуется использовать слабительные средства, не стимулирующие моторику кишечника.

Баклофен

Отмечается усиление антигипертензивного эффекта.

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

Сердечные гликозиды

Гипокалиемия и/или гипомagneмизация может провоцировать усиление токсических эффектов сердечных гликозидов. При одновременном применении индапамида и сердечных гликозидов следует контролировать концентрацию калия и магния в плазме крови, показатели ЭКГ, и, при необходимости, корректировать терапию.

Комбинации, требующие особого внимания

Аллопуринол

Совместное применение с индапамидом может повышать риск развития реакций гиперчувствительности к аллопуринолу.

Комбинации, требующие внимания

Калийсберегающие диуретики (амилорид, спиронолактон, триамтерен)

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

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

Метформин

Функциональная почечная недостаточность, которая может возникать на фоне приема диуретиков, особенно петлевых, повышает риск развития индуцированного метформином молочнокислого ацидоза.

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

Йодсодержащие контрастные вещества

В случае обезвоживания 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 пациентам необходимо компенсировать потерю жидкости.

Трициклические антидепрессанты, антипсихотические препараты

Препараты этих классов оказывают антигипертензивное действие и увеличивают риск развития ортостатической гипотензии (аддитивный эффект).

Кальций (соли)

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

Циклоспорин, такролимус

Возможно увеличение концентрации креатинина в плазме крови без изменения концентрации циркулирующего циклоспорина, даже при отсутствии потери воды и ионов натрия.

Кортикостероидные препараты, тетракозактид (системное применение)

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

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

В настоящий момент нет достаточного количества данных о применении индапамида во время беременности (описано менее 300 случаев). Длительное применение тиазидных диуретиков в третьем триместре беременности может вызвать гиповолемию у матери и снижение маточно-плацентарного кровотока, что приводит к фетоплацентарной ишемии и задержке развития плода.

Исследования на животных не выявили прямого или непрямого токсического воздействия на репродуктивную функцию.

В качестве меры предосторожности рекомендуется избегать применения индапамида во время беременности.

Лактация

Данных о проникновении индапамида или его метаболитов в грудное молоко у человека недостаточно. У новорожденного при этом может развиваться повышенная чувствительность

к производным сульфонамида и гипокалиемия. В связи с этим, риск для новорожденного/младенца не может быть исключен.

Индапамид близок к тиазидным диуретикам, прием которых вызывает уменьшение количества грудного молока или даже подавление лактации.

Применение индапамида в период грудного вскармливания не рекомендуется.

Фертильность

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

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

Индапамид не влияет на нарушение внимания, но в некоторых случаях могут возникать реакции, связанные со снижением артериального давления, особенно в начале терапии или при добавлении к проводимой терапии других антигипертензивных лекарственных препаратов. В результате способность управлять автомобилем или другими механизмами может быть нарушена.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Наиболее частыми нежелательными реакциями, о которых сообщалось, были гипокалиемия, реакции повышенной чувствительности, в основном дерматологические, у пациентов с предрасположенностью к аллергическим и астматическим реакциям, а также макуло-папулезная сыпь.

Табличное резюме нежелательных реакций

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

Системно-органный класс MedDRA	Нежелательные реакции	Частота
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Агранулоцитоз	Очень редко
	Апластическая анемия	Очень редко
	Гемолитическая анемия	Очень редко
	Лейкопения	Очень редко
	Тромбоцитопения	Очень редко

Системно-органный класс MedDRA	Нежелательные реакции	Частота
Нарушения метаболизма и питания	Гиперкальциемия	Очень редко
	Гипокалиемия (см. раздел 4.4)	Часто
	Гипомагниемия	Редко
	Гипохлоремия	Редко
	Гипонатриемия (см. раздел 4.4)	Нечасто
Нарушения со стороны нервной системы	Вертиго	Редко
	Повышенная утомляемость	Редко
	Головная боль	Редко
	Парестезия	Редко
	Обморок	Частота неизвестна
Нарушения со стороны органа зрения	Миопия	Частота неизвестна
	Нечеткое зрение	Частота неизвестна
	Нарушение зрения	Частота неизвестна
	Острая закрытоугольная глаукома	Частота неизвестна
	Хориоидальный выпот	Частота неизвестна
Нарушения со стороны сердца	Аритмия	Очень редко
	Полиморфная желудочковая тахикардия типа «пируэт» (потенциально с летальным исходом) (см. разделы 4.4 и 4.5)	Частота неизвестна
Нарушения со стороны сосудов	Артериальная гипотензия	Очень редко
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Рвота	Нечасто
	Тошнота	Редко
	Запор	Редко
	Сухость во рту	Редко
	Панкреатит	Очень редко
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Нарушение функции печени	Очень редко
	Возможно развитие печеночной энцефалопатии в случае печеночной недостаточности (см. разделы 4.3 и 4.4).	Частота неизвестна
	Гепатит	Частота неизвестна
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Реакции повышенной чувствительности	Часто
	Макуло-папулезная сыпь	Часто
	Пурпура	Нечасто
	Ангioneвротический отек	Очень редко
	Крапивница	Очень редко
	Токсический эпидермальный некролиз	Очень редко
	Синдром Стивенса-Джонсона	Очень редко

Системно-органный класс MedDRA	Нежелательные реакции	Частота
	Возможное обострение уже имеющейся острой системной красной волчанки	Частота неизвестна
	Реакции фоточувствительности (см. раздел 4.4)	Частота неизвестна
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Почечная недостаточность	Очень редко
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани	Спазм мышц	Частота неизвестна
	Мышечная слабость	Частота неизвестна
	Миалгия	Частота неизвестна
	Рабдомиолиз	Частота неизвестна
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	Эректильная дисфункция	Нечасто
Лабораторные и инструментальные данные	Удлинение интервала QT на ЭКГ (см. разделы 4.4 и 4.5)	Частота неизвестна
	Повышение концентрации глюкозы в крови (см. раздел 4.4)	Частота неизвестна
	Повышение концентрации мочевой кислоты в крови (см. раздел 4.4)	Частота неизвестна
	Повышение активности «печеночных» ферментов	Частота неизвестна

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.

Сообщение 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

109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Тел.: +7 800 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

<http://roszdravnadzor.gov.ru>

Республика Армения

0051, г. Ереван, пр. Комитаса, 49/5

ГНКО «Центр экспертизы лекарств и медицинских технологий»

Тел.: (+374 60) 83-00-73, (+374 10) 23-16-82, (+374 10) 23-08-96

Горячая линия отдела мониторинга безопасности лекарств: (+374 10) 20-05-05, (+374 96) 22-05-05

Электронная почта: info@ampra.am, vigilance@pharm.am

<http://pharm.am>

Республика Беларусь

220037, г. Минск, Товарищеский пер., 2а

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Тел.: +375 (17) 231-85-14

Факс: +375 (17) 252-53-58

Телефон отдела фармаконадзора: + 375 (17) 242-00-29

Электронная почта: rcpl@rceth.by, rceth@rceth.by

<http://www.rceth.by>

Республика Казахстан

010000, г. Астана, район Байконыр, ул. А. Иманова, 13 (БЦ «Нурсаулет 2»)

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

Тел.: +7 (7172) 235-135

Электронная почта: farm@dari.kz

<http://www.ndda.kz>

Кыргызская Республика

720044, г. Бишкек, ул. 3-я Линия, 25

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве
Здравоохранения Кыргызской Республики

Тел.: +996 (312) 21-92-78

Электронная почта: pharm@dlsmi.kg

<http://dlsmi.kg>

4.9. Передозировка

Симптомы

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

Признаки острого отравления лекарственным препаратом в первую очередь связаны с нарушением водно-электролитного баланса (гипонатриемия, гипокалиемия). Из клинических симптомов передозировки могут отмечаться тошнота, рвота, артериальная гипотензия, судороги, вертиго, сонливость, спутанность сознания, полиурия или олигурия с возможным переходом в анурию (вследствие гиповолемии).

Лечение

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

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: диуретики; тиазидоподобные диуретики; сульфонамиды.

Код АТХ: C03BA11

Механизм действия

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.

Фармакодинамические эффекты

В клинических исследованиях II и III фазы при применении индапамида в режиме монотерапии был продемонстрирован гипотензивный эффект, сохраняющийся в течение 24 часов. Это отмечалось на фоне доз, оказывающих слабое диуретическое действие.

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

Индапамид уменьшает гипертрофию левого желудочка.

При достижении определенной дозы тиазидных и тиазидоподобных диуретиков отмечается плато терапевтического эффекта, в то время как частота побочных эффектов продолжает увеличиваться при дальнейшем повышении дозы препарата. Поэтому не следует увеличивать дозу препарата, если при применении рекомендованной дозы не достигнут терапевтический эффект.

В коротких, средней длительности и долгосрочных исследованиях с участием пациентов с артериальной гипертензией было показано, что индапамид:

- не влияет на показатели липидного обмена, в том числе на уровень триглицеридов, холестерина, липопротеинов низкой плотности и липопротеинов высокой плотности;
- не влияет на показатели обмена углеводов, в том числе у пациентов с сахарным диабетом.

5.2. Фармакокинетические свойства

В таблетках Арифон ретард действующее вещество находится в специальном матрикс-носителе, обеспечивающем пролонгированное высвобождение индапамида в желудочно-кишечном тракте.

Абсорбция

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

Прием пищи незначительно увеличивает время всасывания, 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 промежутки между приемами препарата сглаживаются.

Существует индивидуальная вариабельность показателей всасывания препарата.

Распределение

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

Равновесная концентрация достигается через 7 дней приема препарата.

При повторном приеме препарата не наблюдается его кумуляции.

Биотрансформация

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

Особые группы пациентов

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

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Гипромеллоза

Лактозы моногидрат

Магния стеарат

Повидон 30

Кремния диоксид коллоидный безводный

Пленочная оболочка

Глицерол

Гипромеллоза

Макрогол 6000

Магния стеарат

Титана диоксид

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 30 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 30 таблеток в блистер (ПВХ/Ал). По 1 блистеру с листком-вкладышем в пачку картонную с контролем первого вскрытия (при необходимости).

Упаковка для стационаров:

По 30 таблеток в блистер (ПВХ/Ал). По 3 блистера с равным количеством листов-вкладышей в пачку картонную с контролем первого вскрытия (при необходимости).

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

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Франция

«Лаборатории Сервье» / Les Laboratoires Servier

92284 Франция, Сюрен Седекс, ул. Карно 50 / 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

Факс: +7 (495) 937-07-01

Эл. почта: servier.russia@servier.com

Республика Казахстан и Кыргызская

Республика

ТОО «Сервье Казахстан»

Адрес: 050020, г. Алматы, пр. Достык,
310Г

Тел.: +7 (727) 386-76-62

Эл. почта: kazadinfo@servier.com

Республика Беларусь

Представительство УАО «Les Laboratoires
Servier» (Французская Республика) в
Республике Беларусь

Адрес: 220030, г. Минск. ул. Мясникова,
70, оф. 303

Тел.: +375 (17) 306-54-55/56

Эл. почта: officeBY@servier.com

Республика Армения

Представительство «Лаборатории Сервье»

Адрес: 0002, г. Ереван, ул. Амиряна, 15,
магазин 100, Кентрон

Тел.: +374 (10) 50-50-74

Эл. почта: pvarmenia@servier.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация: ЛП-№(000156)-(РГ-RU)

Кыргызская Республика: ЛП-№000156-ГП-KG

Республика Казахстан: ЛП-№000156-ГП-KZ

Республика Армения: ЛП-№000156-ГП-AM

Республика Беларусь: ЛП-№000156-ГП-BY

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

В Российской Федерации 18.03.2021

В Кыргызской Республике 21.10.2021

В Республике Казахстан 18.04.2022

В Республике Армения 21.04.2022

В Республике Беларусь 26.05.2022

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Арифон ретард доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <https://eec.eaeunion.org/>