

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 применения

Режим 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 алкалозу: частота развития и степень выраженности этого эффекта незначительны.

Содержание ионов калия в плазме крови

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

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 гипомагниемии (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);
- противомалярийные средства (хинин, хлорохин, мефлохин, галофантрин, лумефантрин);
- антиангинальные средства (ранолазин, бепридил);

- противоопухолевые препараты и иммуносупрессанты (вандетаниб, мышьяка триоксид, оксалиплатин, такролимус, анагрелид);
- 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 гипомагниемия 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 сульфонида 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
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

Системно-органный класс MedDRA	Нежелательные реакции	Частота
	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
	Ангионевротический отек	Очень редко
	Крапивница	Очень редко
	Токсический эпидермальный некролиз	Очень редко
	Синдром Стивенса-Джонсона	Очень редко
	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 Байконур, 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: С03ВА11

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/>

ДӘРІЛІК ПРЕПАРАТТЫҢ ЖАЛПЫ СИПАТТАМАСЫ

8. ДӘРІЛІК ПРЕПАРАТТЫҢ АТАУЫ

Арифон ретард, 1,5 мг, босап шығуы ұзаққа созылатын үлбірлі қабықпен қапталған таблеткалар.

9. САПАЛЫҚ ЖӘНЕ САНДЫҚ ҚҰРАМЫ

Әсер етуші зат: индапамид.

Босап шығуы ұзаққа созылатын үлбірлі қабықпен қапталған әрбір таблетканың құрамында 1,5 мг индапамид бар.

Дәрілік препараттың құрамында болуын ескеру қажет қосымша заттар: лактоза моногидраты – 124,5 мг (4.4 бөлімін қараңыз).

Қосымша заттардың толық тізбесі 6.1-бөлімде келтірілген.

10. ДӘРІЛІК ТҮРІ

Босап шығуы ұзаққа созылатын үлбірлі қабықпен қапталған таблеткалар.

Дөңгелек, екі беті дөңес, ақ түсті үлбірлі қабықпен қапталған таблеткалар.

11. КЛИНИКАЛЫҚ ДЕРЕКТЕР

4.1. Қолданылуы

Арифон ретард ересектерде артериялық гипертензияны емдеу үшін тағайындалады.

4.2. Дозалау режимі және қолдану тәсілі

Дозалау режимі

Күніне 1 таблеткадан, дұрысы таңертең қабылдау ұсынылады.

Артериялық гипертензиясы бар пациенттерді емдеу кезінде препарат дозасын арттыру гипертензияға қарсы әсердің ұлғаюына әкелмейді, бірақ диуретикалық (салуретикалық) әсерді күшейтеді.

Пациенттердің ерекше топтары

Бүйрек функциясы бұзылған пациенттер (4.3 және 4.4-бөлімдерді қараңыз)

Ауыр бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттерге қолдануға болмайды (креатинин клиренсі 30 мл/мин кем).

Тиазидті және тиазид тәрізді диуретиктер бүйрек функциясы қалыпты немесе оның ең аз бұзылулары бар пациенттерде ғана толық көлемде тиімді.

Бауыр функциясы бұзылған пациенттер (4.3 және 4.4-бөлімдерді қараңыз)

Бауыр функциясының ауыр бұзылуы бар пациенттерге қолдануға болмайды.

Егде жастағы пациенттер (4.4-бөлімді қараңыз)

Егде жастағы пациенттерде қан плазмасындағы креатинин құрамын жасын, дене салмағын және жынысын ескере отырып бақылау жүргізу керек. Арифон ретард препаратын бүйрек функциясы қалыпты немесе оның ең аз бұзылулары бар егде жастағы пациенттерге тағайындауға болады.

Балалар

Балалар мен жасөспірімдерде Арифон ретард дәрілік препаратын қолданудың қауіпсіздігі мен тиімділігі анықталмаған. Деректер жоқ.

Қолдану тәсілі

Ішке; таблетканы шайнамай, сумен іше отырып, тұтастай жұту керек.

4.3. Қолдануға болмайтын жағдайлар

- Әсер етуші затқа, басқа сульфонамид туындыларына немесе препараттың 6.1-бөлімде аталған қосымша заттарының кез келгеніне аса жоғары сезімталдық;
- Бүйректің ауыр жеткіліксіздігі (креатинин клиренсі 30 мл/ минуттан аз)
- Бауыр энцефалопатиясы немесе бауыр функциясының ауыр бұзылуы;
- Гипокалиемия.

4.4. Айрықша нұсқаулар және қолдану кезіндегі сақтық шаралары

Сақтықпен

Бауыр мен бүйрек функциясының жеңіл немесе орташа дәрежедегі ауырлықта бұзылуы, су-электролит теңгерімінің бұзылуы, ЭКГ-да QT аралығы ұлғайған пациенттерде қолдану, әлсіреген пациенттерде, QT аралығын ұлғайтуы мүмкін препараттармен біріккен ем алатын, дәрілік препараттармен, «пируэт» типті полиморфты қарыншалық тахикардияны туындатуға қабілетті дәрілік препараттармен, литий препараттарымен, гипокалиемияны немесе жүрек гликозидтерін туындатуға қабілетті дәрілік препараттармен қолдану (4.5-бөлімін қараңыз), шеткері ісінулер немесе асцит, жүректің ишемиялық ауруы, жүрек жеткіліксіздігі, гиперпаратиреоз, қант диабеті, гиперурикемия және подагра, анамензде пенициллинге аллергиялық реакция бар пациенттерде қолдану.

Айрықша нұсқаулар

Бауыр функциясының бұзылуы

Бауыр функциясы бұзылған пациенттерде тиазидті және тиазид тәрізді диуретиктерді тағайындаған кезде, әсіресе су-электролит теңгерімі бұзылған жағдайда, бауыр

комасына дейін үдеуі мүмкін бауыр энцефалопатиясының дамуы ықтимал. Бұл жағдайда диуретиктер қолдануды дереу тоқтату керек.

Фотосезімталдық реакциясы

Тиазидті және тиазид тәрізді диуретиктерді қабылдау аясында фотосезімталдық реакцияларының даму жағдайлары хабарланды (4.8-бөлімді қараңыз). Дәрілік препаратты қабылдау аясында фотосезімталдық реакциялары дамыған жағдайда емдеуді тоқтату ұсынылады. Егер диуретикті қайта тағайындау қажет деп танылса, ашық жерлерді күн сәулесінен немесе А типті жасанды ультракүлгін сәулелерден қорғау ұсынылады.

Қосымша заттар

Сирек кездесетін тұқым қуалайтын галактоза жақпаушылығы, лактазаның толық жеткіліксіздігі немесе глюкоза-галактоза мальабсорбциясы бар пациенттерге Арифон ретард дәрілік препаратын қабылдауға болмайды.

Қолдану кезіндегі ерекше сақтық шаралары

Су-электролит теңгерімі

Қан плазмасындағы натрий иондарының құрамы

Емдеуді бастамас бұрын қан плазмасындағы натрий иондарының концентрациясын анықтау қажет. Препаратты қабылдау аясында бұл көрсеткішті үнемі бақылап отырған жөн. Натрий иондарының концентрациясын үнемі бақылау қажет, өйткені қан плазмасындағы натрий концентрациясының бастапқы төмендеуі асимптоматикалық болуы мүмкін. Бауыр циррозы бар пациенттерді әне егде жастағы адамдарды жиі бақылап отыру керек (4.8 және 4.9-бөлімдерді қараңыз). Кез келген диуретикалық препарат гипонатриемияны тудыруы мүмкін, кейде өте ауыр зардаптарға әкеледі. Гипонатриемия гиповолемиямен бірге дегидратация мен ортостатикалық гипотензияның себебі болуы мүмкін. Қан плазмасындағы хлор иондары концентрациясының қатар төмендеуі қайталама компенсаторлық метаболикалық алкалозға әкелуі ықтимал: бұл әсердің даму жиілігі мен ауырлық дәрежесі шамалы.

Қан плазмасындағы калий иондарының құрамы

Тиазидті және тиазид тәрізді диуретиктермен емдеу кезінде негізгі қауіп қан плазмасындағы калий концентрациясының төмендеуі және гипокалиемияның дамуы болып табылады. Гипокалиемия бұлшықет бұзылысын тудыруы мүмкін. Рабдомиолиз туралы хабарланды, көбінесе ауыр гипокалиемия аясында. Жоғары қауіп тобындағы пациенттерде гипокалиемияның (< 3,4 ммоль/л) дамуын болдырмау қажет: әлсіреген және/немесе дәрі-дәрмекпен біріктірілген ем қабылдайтын егде жастағы пациенттер,

бауыр циррозы, шеткері ісінулер және асцит бар пациенттер, жүректің ишемиялық ауруы, жүрек жеткіліксіздігі бар пациенттер. Мұндай пациенттердегі гипокалиемия жүрек гликозидтерінің кардиоуыттылығын күшейтеді және аритмияның даму қаупін арттырады.

Туа біткен және дәрілік препараттар туындатқан QT аралығының ұзаруы бар пациенттер қауіп тобына жатады. Гипокалиемия, брадикардия сияқты, ауыр аритмияның дамуына ықпал ететін жай-күй болып табылады, атап айтқанда, өлімге әкелуі мүмкін «пируэт» типті полиморфты қарыншалық тахикардия.

Жоғарыда сипатталған барлық жағдайларда қан плазмасындағы калий концентрациясын әдеттегіден гөрі жиі бақылап отыру керек. Қан плазмасындағы калий иондарының концентрациясын алғашқы өлшеу ем басталғаннан бастап бірінші аптада орындалуы тиіс.

Гипокалиемия анықталған кезде тиісті ем тағайындалуы тиіс. Егер қан плазмасындағы магний түзетілмеген жағдайда, қан плазмасындағы магнийдің төмен концентрациясымен бірге анықталған гипокалиемия емдеуге төзімді болуы мүмкін.

Қан плазмасындағы магнийдің мөлшері

Тиазид және тиазид тәрізді диуретиктер, соның ішінде индапамид, гипомагниемияға әкелуі мүмкін магнийдің несеппен экскрециясын жоғарылататыны көрсетілген (4.5 және 4.8 бөлімдерін қараңыз).

Қан плазмасындағы кальций мөлшері

Тиазидті және тиазид тәрізді диуретиктер бүйрекпен кальцийдің шығарылуын азайтып, қан плазмасындағы кальций деңгейінің шамалы және уақытша жоғарылауына әкелуі мүмкін. Нақты гиперкальциемия бұрын диагноз қойылмаған гиперпаратиреоздың салдары болуы мүмкін.

Қалқанша маңы безінің функциясын зерттемес бұрын диуретикалық препараттарды қабылдауды тоқтату керек.

Қан плазмасындағы глюкоза мөлшері

Қант диабеті бар пациенттерде, әсіресе гипокалиемия болған кезде қандағы глюкоза концентрациясын бақылау маңызды.

Несеп қышқылы

Гиперурикемиясы бар пациенттерде подагра ұстамасының даму қаупі артуы мүмкін.

Диуретикалық препараттар және бүйрек функциясы

Тиазидті және тиазид тәрізді диуретиктер бүйрек функциясы қалыпты немесе шамалы бұзылған пациенттерде ғана толық көлемде тиімді (ересек адамдарда қан плазмасындағы

креатинин мөлшері 25 мг/л-ден төмен немесе 220 мкмоль/л). Егде жастағы пациенттерде қан плазмасындағы креатинин деңгейі жасын, дене салмағын және жынысын ескере отырып есептеледі.

Емдеудің басында пациенттерде гиповолемияға байланысты гломерулярлық сүзу жылдамдығының төмендеуі байқалуы мүмкін, бұл өз кезегінде диуретикалық препараттарды қабылдау аясында су мен натрий иондарының жоғалуынан болады. Нәтижесінде қан плазмасында мочеви́на мен креатинин концентрациясы жоғарылауы мүмкін. Мұндай транзиторлы функционалдық бүйрек жеткіліксіздігінің бүйрек функциясы қалыпты пациенттерде клиникалық маңызы жоқ, алайда емдеу басталғанға дейін болған бүйрек жеткіліксіздігін ушықтыруы мүмкін.

Спортшылар

Спортшылар Арифон ретард дәрілік препаратының құрамына кіретін әсер етуші заттың допинг-бақылау жүргізу кезінде оң нәтиже беретініне назар аударуы тиіс.

Хориоидты жалқық / Жедел миопия / Қайталама жабық бұрышты глаукома

Сульфонамидтер мен олардың туындылары идиосинкразиялық реакциялар тудыруы мүмкін, бұл көру аймағында ақауы бар хориоидты жалқықтың дамуына, жедел миопияға және қайталама жабық бұрышты глаукоманың жедел ұстамасына әкеледі. Симптомдарға мыналар жатады: тиазид / тиазид тәрізді диуретикпен емдеу басталғаннан бастап, әдетте, бірнеше сағат немесе апта ішінде білінетін көру өткірлігінің кенеттен төмендеуі немесе көздің ауыруы. Емделмеген жағдайда жедел жабық бұрышты глаукома көруді қайтымсыз жоғалтуға әкелуі мүмкін. Симптомдар пайда болған кезде тиазидті / тиазид тәрізді диуретикті қабылдауды мүмкіндігінше тез тоқтату қажет. Егер көзішілік қысым бақыланбайтын болса, шұғыл дәрі-дәрмекпен емдеу немесе хирургиялық араласу қажет болуы мүмкін. Жедел жабық бұрышты глаукома даму қаупінің факторы анамнезінде сульфонамид туындыларына немесе пенициллинге аллергиялық реакция болып табылады.

4.5. Басқа дәрілік препараттармен өзара әрекеттесуі және өзара әрекеттесудің басқа түрлері

Қолдануға ұсынылмайтын біріктірілімдер

Литий препараттары

Индапамид пен литий препараттарын бір мезгілде қолданғанда, сондай-ақ тұзсыз диета ұстанғанда, артық дозалану белгілерінің пайда болуымен қатар жүретін оның экскрециясының төмендеуі салдарынан қан плазмасында литий концентрациясының жоғарылауы байқалуы ықтимал. Қажет болған жағдайда диуретикалық препараттарды

литий препараттарымен бірге қолдануға болады, бұл ретте қан плазмасындағы литий концентрациясын мұқият бақылау және препараттың дозасын тиісінше таңдау керек.

Сақтықты қажет ететін біріктірілімдер

«Пируэт» типті полиморфты қарыншалық тахикардияны туындатуға қабілетті дәрілік препараттар, оның ішінде, бірақ шектелмей:

- аритмияға қарсы IA класты (мысалы, хинидин, гидрохинидин, дизопирамид, прокаинамид) және IC класты (флекаинид) дәрілік препараттар;
- аритмияға қарсы III класты дәрілік препараттар (мысалы, амиодарон, соталол, дофетилид, ибутилид, бретилий, дронедазон);
- кейбір психозға қарсы препараттар: фенотиазиндер (мысалы, хлорпромазин, циамемазин, левомепромазин, тиоридазин, трифлуоперазин, флуфеназин), бензамидтер (амисульприд, сульприд, сультоприд, тиаприд), бутирофенондар (дроперидол, галоперидол), басқа психозға қарсы препараттар (мысалы, пимозид, сертиндол);
- антидепрессанттар: трициклді антидепрессанттар, серотонинді кері қармаудың селективті тежегіштері (циталопрам, эскиталопрам);
- бактерияға қарсы дәрілер: фторхинолондар (левофлоксацин, моксифлоксацин, спарфлоксацин, ципрофлоксацин); макролидтер (вена ішіне енгізгенде эритромицин, азитромицин, кларитромицин, рокситромицин, спирамицин), ко-тримоксазол;
- азолдар қатарындағы зеңге қарсы дәрілер (вориконазол, итраконазол, кетоконазол, флуконазол);
- безгекке қарсы дәрілер (хинин, хлорохин, мефлохин, галофантрин, лумефантрин);
- антиангинальді дәрілер (ранолазин, беприл);
- ісікке қарсы препараттар және иммуносупрессанттар (вандетаниб, мышьяк триоксиді, оксалиплатин, такролимус, анагрелид);
- құсуға қарсы дәрілер (ондансетрон);
- асқазан-ішек жолының моторикасына әсер ететін дәрілер (цизаприд, домперидон);
- антигистаминдер (астемизол, терфенадин, мизоластин);
- басқа да белсенді заттар: пентамидин, дифеманил, винкамин вена ішіне енгізгенде, вазопрессин, терлипрессин, кетансерин, пробукол, пропофол, севофлуран, теродилин, цилостазол, метадон.

Қарыншалық аритмиялардың, атап айтқанда «пируэт» типті полиморфты қарыншалық тахикардия даму қаупінің жоғарылауы (қауіп факторы – гипокалиемия).

Индапамидпен және жоғарыда көрсетілген препараттармен біріктірілген ем тағайындар алдында гипокалиемияны анықтау мақсатында зерттеу жүргізу және қажет болған жағдайда түзету жүргізу керек. Пациенттің клиникалық жағдайын бақылау, қан плазмасындағы электролиттер деңгейін, ЭКГ көрсеткіштерін бақылау қажет.

Гипокалиемиясы бар пациенттерде «пируэт» типті полиморфты қарыншалық тахикардия тудырмайтын препараттарды қолдану қажет.

Қабынуға қарсы стероидты емес дәрілік препараттар (жүйелі қолданған кезде), ЦОГ-2 селективті тежегіштерін қоса, ацетилсалицил қышқылының жоғары дозалары (≥ 3 г/тәулігіне)

Индапамидтің гипертензияға қарсы әсері төмендеуі мүмкін.

Организмдегі сусыздануы бар пациенттерде шумақтық сүзілудің төмендеуіне байланысты жедел бүйрек жеткіліксіздігінің даму қаупі бар. Пациенттер жоғалтқан сұйықтықтың орнын толтыруы және емнің басында бүйрек функциясын мұқият бақылап отыруы қажет.

Ангиотензин-өзгертуші фермент (АӨФ) тежегіштері

Бастапқыда қандағы натрий иондарының концентрациясы төмендеген АӨФ тежегіштерін тағайындау кенеттен артериялық гипотензия және/немесе жедел бүйрек жеткіліксіздігі қаупімен (атап айтқанда, бүйрек артериясының стенозы бар пациенттерде) қатар жүреді.

Артериялық гипертензиясы бар және диуретиктерді алдында қолданудың салдарынан қандағы натрий иондары концентрациясы төмендеуі мүмкін пациенттерге:

- АӨФ тежегішімен емдеуді бастағанға дейін 3 күн бұрын диуретиктер қабылдауды тоқтату керек. Одан әрі, қажет болған жағдайда, калориясыз диуретик қабылдауды қайта бастауға;
- немесе АӨФ тежегішімен емді төмен дозалардан бастау, қажет болған жағдайда дозаны біртіндеп арттыруға болады.

Жүрек функциясының созылмалы жеткіліксіздігі кезінде АӨФ тежегіштерімен емдеуді ең төмен дозалардан бастап, калий сақтамайтын диуретиктің дозасын алдын ала төмендету мүмкіндігімен бастау керек.

Барлық жағдайларда, пациенттерде АӨФ тежегіштерін қабылдаудың алғашқы апталарында бүйрек функциясын (қан плазмасындағы креатинин мөлшері) бақылау қажет.

Гипокалиемияны туындатуға қабілетті басқа препараттар: амфотерицин В (в/і), глюко - және минералокортикоидтар (жүйелік қолданған кезде), тетракозактид, ішек моторикасын көтермелейтін іш жүргізетін дәрілер

Гипокалиемия даму қаупінің артуы (аддитивті әсер).

Қан плазмасындағы калий концентрациясын үнемі бақылау, қажет болған жағдайда оны түзету қажет. Жүрек гликозидтерін бір уақытта қабылдайтын пациенттерге ерекше назар аудару керек. Ішек моторикасын көтермелейтін ішек жүргізетін дәрілерді пайдалану ұсынылады.

Баклофен

Гипертензияға қарсы әсердің күшеюі байқалады.

Пациенттер жоғалтқан сұйықтықтың орнын толтыруы және емнің басында бүйрек функциясын мұқият бақылап отыруы қажет.

Жүрек гликозидтері

Гипокалиемия және/немесе гипомагниемия жүрек гликозидтерінің уытты әсерінің жоғарылауын тудыруы мүмкін. Индапамид пен жүрек гликозидтерін бір мезгілде қолданғанда қан плазмасындағы калий мен магний концентрациясын, ЭКГ көрсеткіштерін бақылау және қажет болған жағдайда емді түзету қажет.

Ерекше назар аударуды қажет ететін біріктірілімдер:

Аллопуринол

Индапамидпен бірге қолдану аллопуринолға аса жоғары сезімталдық реакцияларының даму қаупін арттыруы мүмкін.

Назар аударуды қажет ететін біріктірілімдер

Калий сақтайтын диуретиктер (амилорид, спиронолактон, триамтерен)

Индапамидпен және калий сақтайтын диуретиктермен біріктірілген ем кейбір пациенттерде орынды, алайда бұл ретте гипокалиемияның немесе гиперкалиемияның (әсіресе бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде немесе қант диабеті бар пациенттерде) даму мүмкіндігі жоққа шығарылмайды.

Қан плазмасындағы калий концентрациясын, ЭКГ көрсеткіштерін бақылау және қажет болған жағдайда емді түзету қажет.

Метформин

Диуретиктерді, әсіресе ілмекті диуретиктерді қабылдау аясында пайда болатын функционалды бүйрек жеткіліксіздігі метформин тудыратын сүт қышқылы ацидозының даму қаупін арттырады.

Егер қан плазмасындағы креатинин деңгейі ерлерде 15 мг/л (135 мкмоль/л) және әйелдерде 12 мг/л (110 мкмоль/л) асатын болса, метформинді қолдануға болмайды.

Құрамында йод бар контрастылы заттар

Диуретикалық препараттарды қабылдау аясында дегидратация жағдайында, әсіресе құрамында йод бар контрастылы заттардың жоғары дозаларын қолданған кезде жедел бүйрек жеткіліксіздігінің даму қаупін арттырады.

Құрамында йод бар контрастылы заттарды қолданар алдында пациенттер жоғалтқан сұйықтық орнын толтыруы қажет.

Трициклді антидепрессанттар, психозға қарсы препараттар

Осы кластар препараттары гипертензияға қарсы әсер көрсетеді және ортостаздық гипотензияның (аддитивті әсер) даму қаупін арттырады.

Кальций (тұздар)

Бір мезгілде қолданған кезде бүйрекпен кальций иондары шығарылуының төмендеуі салдарынан гиперкальциемия дамуы мүмкін.

Циклоспорин, такролимус

Қан плазмасындағы креатинин концентрациясын айналымдағы циклоспорин концентрациясын өзгертпей, тіпті су мен натрий иондары жоғалмаса да арттыруға болады.

Кортикостероидты препараттар, тетракозактид (жүйелік қолдану)

Гипертензияға қарсы әсерінің төмендеуі (кортикостероидтардың әсерінен су мен натрий иондарының іркілуі).

4.6. Фертильділік, жүктілік және лактация

Жүктілік

Қазіргі уақытта жүктілік кезінде индапамидті қолдану туралы жеткілікті деректер жоқ (300-ден аз жағдай сипатталған). Тиазидті диуретиктерді жүктіліктің үшінші триместрінде ұзақ уақыт қолдану анадағы гиповолемияны және жатыр-плаценталы қан ағымының төмендеуін тудыруы мүмкін, бұл фетоплацентарлы ишемияға және шарана дамуының кідіруіне әкеледі.

Жануарларды зерттеу репродуктивті функцияға тікелей немесе жанама уытты әсерін анықтамаған.

Сақтық шарасы ретінде жүктілік кезінде индапамидті қолданудан аулақ болу ұсынылады.

Лактация

Индапамид немесе оның метаболиттерінің адам емшек сүтіне енуі туралы деректер жеткіліксіз. Жаңа туған нәрестеде сульфонамид туындыларына және гипокалиемияға жоғары сезімталдық дамуы мүмкін. Осыған байланысты жаңа туған нәресте/сәбилер үшін қаупін жоққа шығаруға болмайды.

Индапамид тиазидті диуретиктерге жақын, оларды қабылдау емшек сүтінің мөлшерін азайтуға немесе тіпті лактацияны басуға әкеледі.

Индапамидті бала емізу кезеңінде қолдану ұсынылмайды.

Фертильділік

Репродуктивті уыттылықты зерттеу әйелдер мен еркек егеуқұйрықтардың фертильділігіне әсер етпейтінін көрсетті. Болжам бойынша, адамның фертильділігіне әсер етпейді.

4.7. Көлік құралдарын басқару және механизмдермен жұмыс істеу қабілетіне әсер ету

Индапамид зейіннің бұзылуына әсер етпейді, бірақ кейбір жағдайларда, әсіресе емнің басында немесе жүргізілетін емге басқа гипертензияға қарсы дәрілік препараттар қосылған кезде артериялық қысымның төмендеуімен байланысты реакциялар туындауы мүмкін. Нәтижесінде автомобильді немесе басқа механизмдерді басқару қабілеті бұзылуы мүмкін.

4.8. Жағымсыз реакциялар

Қауіпсіздік бейінінің түйіндемесі

Хабарланған ең көп таралған жағымсыз реакциялар гипокалиемия, аллергиялық және демікпелік реакцияларға бейімділігі бар пациенттерде жоғары сезімталдық реакциялары, негізінен дерматологиялық, сондай ақ макула-папулезді бөртпе болды.

Жағымсыз реакциялардың кестелік түйіндемесі

Индапамидпен емдеу кезінде байқалған жағымсыз реакциялардың жиілігі мынадай градация түрінде келтірілген: өте жиі ($\geq 1/10$); жиі ($\geq 1/100$, $< 1/10$); жиі емес ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); сирек ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); өте сирек ($1/10000$), жиілігі белгісіз (қолда бар деректер бойынша жиілігін есептеу мүмкін емес).

Жүйелік-ағзалық класс MedDRA	Жағымсыз реакциялар	Жиілік
Қан және лимфа жүйесі тарапынан бұзылулар	Агранулоцитоз	Өте сирек
	Аплазиялық анемия	Өте сирек

Жүйелік-ағзалық класс MedDRA	Жағымсыз реакциялар	Жиілік
	Гемолиздік анемия	Өте сирек
	Лейкопения	Өте сирек
	Тромбоцитопения	Өте сирек
Метаболизм және тамақтану бұзылыстары	Гиперкальциемия	Өте сирек
	Гипокалиемия (4.4-бөлімді қараңыз)	Жиі
	Гипомагниемия	Сирек
	Гипохлоремия	Сирек
	Гипонатриемия (4.4 бөлімін қараңыз)	Жиі емес
Жүйке жүйесі тарапынан бұзылулар	Вертиго	Сирек
	Қатты қажу.	Сирек
	Бас ауыру	Сирек
	Парестезия	Сирек
	Естен тану	Жиілігі белгісіз
Көру мүшесі тарапынан бұзылулар	Миопия	Жиілігі белгісіз
	Бұлыңғыр көру	Жиілігі белгісіз
	Көру қабілетінің бұзылуы	Жиілігі белгісіз
	Жедел жабық бұрышты глаукома	Жиілігі белгісіз
	Хориоидальді жалқық	Жиілігі белгісіз
Жүрек тарапынан бұзылулар	Аритмия	Өте сирек
	«Пируэт» типті полиморфты қарыншалық тахикардия (өліммен аяқталуы ықтимал) (4.4 және 4.5-бөлімдерді қараңыз)	Жиілігі белгісіз
Қанқамырлар тарапынан бұзылулар	Артериялық гипотензия	Өте сирек
Асқазан-ішек жолы тарапынан бұзылулар	Құсу	Жиі емес
	Жүрек айнуы	Сирек
	Іш қату	Сирек
	Ауыздың құрғауы	Сирек
	Панкреатит	Өте сирек
Бауыр және өт шығару жолдары тарапынан бұзылулар	Бауыр функциясының бұзылуы	Өте сирек
	Бауыр жеткіліксіздігі жағдайында бауыр энцефалопатиясының дамуы мүмкін (4.3 және 4.4-бөлімдерді қараңыз).	Жиілігі белгісіз
	Гепатит	Жиілігі белгісіз
Тері және тері асты тіндері тарапынан бұзылулар	Жоғары сезімталдық реакциялары	Жиі
	Макуло-папулалық бөртпе	Жиі
	Пурпура	Жиі емес
	Ангионевроздық ісіну	Өте сирек
	Есекжем	Өте сирек
	Уытты эпидермалық некролиз	Өте сирек
	Стивенс-Джонсон синдромы	Өте сирек
	Бұрыннан бар жедел жүйелі қызыл жегі өршуі мүмкін	Жиілігі белгісіз

Жүйелік-ағзалық класс MedDRA	Жағымсыз реакциялар	Жиілік
	Фотосезімталдық реакциясы (4.4-бөлімді қараңыз)	Жиілігі белгісіз
Бүйрек және несеп шығару жолының тарапынан бұзылулар	Бүйрек жеткіліксіздігі	Өте сирек
Бұлшықет, қаңқа және дәнекер тіндердің бұзылуы	Бұлшықет түйілуі	Жиілігі белгісіз
	Бұлшықет әлсіздігі	Жиілігі белгісіз
	Миалгия	Жиілігі белгісіз
	Рабдомиолиз	Жиілігі белгісіз
Ұрпақ өрбіту жүйесі мен сүт бездерінің бұзылуы	Эрекциялық дисфункция	Жиі емес
Зертханалық және аспаптық деректер	ЭКГ-да QT аралығының ұзаруы (4.4 және 4.5-бөлімдерді қараңыз)	Жиілігі белгісіз
	Қандағы глюкоза концентрациясының жоғарылауы (4.4-бөлімді қараңыз)	Жиілігі белгісіз
	Қандағы несеп қышқылы концентрациясының жоғарылауы (4.4 бөлімін қараңыз)	Жиілігі белгісіз
	Бауыр ферменттерінің белсенділігін арттыру	Жиілігі белгісіз

Жеке жағымсыз реакциялардың сипаттамасы

Индапамидті 1,5 мг дозада салыстыратын II және III фазаның зерттеулері шеңберінде және

2,5 мг, индапамидтің қан плазмасындағы калий деңгейіне дозаға тәуелді әсері анықталды:

- Индапамид 1,5 мг: қан плазмасындағы калий концентрациясы 3,4 ммоль/л-ден аз пациенттердің 10% байқалды, ал қан плазмасындағы калий концентрациясы 3,2 ммоль/л-ден аз пациенттердің 4% ем басталғаннан кейін 4-6 аптадан кейін байқалды. 12 апталық емнен кейін қан плазмасындағы калий концентрациясының орташа төмендеуі 0,23 ммоль/л құрады.

- Индапамид 2,5 мг: қан плазмасындағы калий концентрациясы 3,4 ммоль/л-ден аз пациенттердің 25% байқалды және қан плазмасындағы калий концентрациясы 3,2 ммоль/л-ден аз пациенттердің 10% ем басталғаннан кейін 4-6 аптадан кейін байқалды. 12 апталық емнен кейін қан плазмасындағы калий концентрациясының орташа төмендеуі 0,41 ммоль/л құрады.

Күмәнді жағымсыз реакциялар туралы хабарлау

ДП «пайда-қауіп» арақатынасының үздіксіз мониторингін қамтамасыз ету мақсатында ДП тіркелгеннен кейін күмәнді жағымсыз реакциялар туралы хабарлау маңызды.

Медицина қызметкерлеріне дәрілік препараттың кез келген күмәнді жағымсыз реакциялары туралы Еуразиялық экономикалық одаққа мүше мемлекеттердің жағымсыз реакциялары туралы ұлттық жариялау жүйелері арқылы хабарлау ұсынылады.

Ресей Федерациясы:

109012, Мәскеу қ., Славянская алаңы, 4 үй, 1 кұр.

Денсаулық сақтау саласындағы федералды қадағалау қызметі (Росздравнадзор)

Тел.: +7 800 550-99-03

Электронды пошта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

<http://roszdravnadzor.gov.ru>

Армения Республикасы:

0051, Ереван қ., Комитас даңғ. 49/5

«Дәрілік заттар мен медициналық технологияларды сараптау орталығы» МКЕҰ

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

Дәрілер қауіпсіздігін мониторингілеу бөлімінің жедел желісі:

(+374 10) 20-05-05, (+374 96) 22-05-05

Электронды пошта: info@ampra.am, vigilance@pharm.am

<http://pharm.am>

Беларусь Республикасы:

220037, Минск қ., Товарищеский тұйық көш., 2а

«Денсаулық сақтаудағы сараптама және сынақ орталығы» УП

Тел.: +375-(17)-231-85-14

Факс: +375-(17)-252-53-58

Фармакологиялық қадағалау бөлімінің телефоны: + 375 (17) 242 00 29

Электронды пошта: rceth@rceth.by, rceth@rceth.by

<http://www.rceth.by>

Қазақстан Республикасы:

010000 Астана қ., Байқоңыр ауданы, А.Иманов көш, 13 («Нұрсәулет 2» БО)

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті «Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды сараптау ұлттық орталығы» ШЖҚ РМК

Тел.: +7 (7172) 235-135

Электронды пошта: farm@dari.kz

<http://www.ndda.kz>

Қырғыз Республикасы:

720044, Бішкек қаласы, 3-ші Линия көшесі, 25

Қырғыз Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі жанындағы Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдар департаменті

Тел.: +996 (312) 21-92-78

Электронды пошта: pharm@dlsmi.kg

<http://dlsmi.kg>

4.9. Артық дозалануы

Симптомдары

Индапамид өте жоғары дозаларда да (40 мг дейін, яғни емдік дозадан 27 есе артық) уытты әсер етпейді.

Дәрілік препаратпен жедел улану белгілері ең алдымен су-электролит теңгерімінің бұзылуымен (гипонатриемия, гипокалиемия) байланысты. Артық дозаланудың клиникалық симптомдарынан жүрек айнуы, құсу, артериялық гипотензия, құрысулар, вертиго, ұйқышылдық, сананың шатасуы, полиурия немесе анурияға (гиповолемияға байланысты) ауысуы мүмкін олигурия білінуі мүмкін.

Емі

Шұғыл көмек шаралары препаратты организмнен тез шығаруға бағытталған: асқазанды шаю және / немесе белсендірілген көмірді тағайындау, содан кейін мамандандырылған бөлімшеде су-электролит теңгерімін қалпына келтіру.

12. ФАРМАКОЛОГИЯЛЫҚ ҚАСИЕТТЕРІ

5.1. Фармакодинамикалық қасиеттері

Фармакотерапиялық тобы: диуретиктер, тиазотәрізді диуретиктер, сульфонамидтер.

АТХ коды: С03ВА11

Әсер ету механизмі

Индапамид индол сақинасы бар сульфонамид туындыларына жатады және фармакологиялық қасиеттері бойынша нефрон ілмегінің кортикальді сегментінде натрий иондарының реабсорбциясын тежейтін тиазидті диуретиктерге жақын. Бұл бүйрек натрий иондарының, хлордың және аз дәрежеде калий мен магний иондарының шығарылуын арттырады, бұл диурездің жоғарылауымен және гипотензивті әсермен бірге жүреді.

Фармакодинамикалық әсерлері

II және III фазалардың клиникалық зерттеулерінде монотерапия режимінде индапамидті қолдану кезінде 24 сағат бойы сақталатын гипотензивті әсері көрсетілді. Бұл әлсіз диуретикалық әсері бар дозалар аясында байқалды.

Индапамидтің гипертензияға қарсы белсенділігі ірі артериялардың серпімді қасиеттерінің жақсаруымен, артериолярлық және жалпы шеткері қантамырлар кедергісінің төмендеуімен байланысты.

Индапамид сол жақ қарыншаның гипертрофиясын азайтады.

Тиазидті және тиазид тәрізді диуретиктердің белгілі бір дозасына жеткенде емдік әсердің платосы байқалады, ал жағымсыз әсерлердің жиілігі препараттың дозасын одан әрі арттырған кезде арта береді. Сондықтан, егер ұсынылған дозаны қолдану кезінде емдік әсерге қол жеткізілмесе, препарат дозасын ұлғайтпаған жөн.

Индапамид артериялық гипертензиясы бар пациенттердің қатысуымен қысқа, орташа және ұзақ мерзімді зерттеулерде:

- липидтер алмасуының көрсеткіштеріне, оның ішінде триглицеридтер, холестерин, тығыздығы төмен липопротеидтер және тығыздығы жоғары липопротеидтер деңгейіне әсер етпейді;
- көмірсулар алмасуының көрсеткіштеріне, оның ішінде қант диабеті бар пациенттерге әсер етпейді.

5.2. Фармакокинетикалық қасиеттері

Арифон ретард таблеткаларындағы әсер етуші зат асқазан-ішек жолында индапамидтің ұзақ босап шығуын қамтамасыз ететін арнайы матрикс-тасығышта болады.

Абсорбциясы

Босаған индапамид асқазан-ішек жолында тез және толық сіңеді.

Тамақ ішу сіңірілудің толықтығына әсер етпей, сіңу уақытын аздап ұзартады.

Қан плазмасындағы ең жоғары концентрацияға бір реттік дозаны ішке қабылдағаннан кейін 12 сағаттан соң қол жеткізіледі. Қайталап қабылдаған кезде препаратты қабылдау арасындағы аралықта қан плазмасындағы препарат концентрациясының ауытқуы түзеледі.

Препараттың сіну көрсеткіштерінің жекелей құбылмалылығы болады.

Таралуы:

Препараттың шамамен 79% қан плазмасының ақуыздарымен байланысады. Препараттың жартылай шығарылу кезеңі 14-24 сағатты құрайды (орта есеппен 18 сағат). Тепе-теңдік концентрациясына препаратты 7 күн қабылдағаннан кейін қол жеткізіледі.

Препаратты қайта қабылдау кезінде оның жинақталуы байқалмайды.

Биотрансформациясы

Индапамид белсенді емес метаболиттер түрінде, негізінен бүйрекпен (енгізілген дозаның 70%) және ішек арқылы (22%) шығарылады.

Пациенттердің ерекше топтары

Арифон ретард дәрілік препаратының фармакокинетикасы бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде өзгермейді.

13. ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ ҚАСИЕТТЕРІ

6.1. Қосымша заттардың тізбесі

Гипромеллоза

Лактоза моногидраты

Магний стеараты

Повидон 30

Сусыз коллоидты кремнийдің қостотығы

Үлбірлі қабық

Глицерол

Гипромеллоза

Макрогол 6000

Магний стеараты

Титанның қостотығы

6.2. Үйлесімсіздік

Қатысты емес.

6.3. Жарамдылық мерзімі

2 жыл.

6.4. Сақтау кезіндегі ерекше сақтық шаралары

30°C-ден аспайтын температурада сақтау керек

6.5. Бастапқы қаптаманың сипаты мен мазмұны

30 таблеткадан блистерде (ПВХ/Al). 1 блистерден алғашқы ашылуы бақыланатын (қажет болған жағдайда) медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулықпен картон қорапшада.

Стационарларға арналған қаптама:

30 таблеткадан блистерде (ПВХ/АІ). 3 блистерден медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулықтардың бірдей санымен алғашқы ашылуы бақыланатын (қажет болған жағдайда) картон қорапшада.

6.6. Пайдаланылған дәрілік препаратты немесе дәрілік препаратты қолданғаннан немесе онымен жұмыс істегеннен кейін алынған қалдықтарды жою кезіндегі ерекше сақтық шаралары

Арнайы талаптар жоқ.

14. ТІРКЕУ КУӘЛІГІНІҢ ҰСТАУШЫСЫ

Франция

«Лаборатории Сервье» / Les Laboratoires Servier

92284 Франция, Сюрен Седекс, Карно к-сі 50 / 50, rue Carnot, 92284 Suresnes Cedex, France

14.1. Тіркеу куәлігі ұстаушысының өкілі

Тұтынушылардың шағымдары мына мекенжайға жолданады:

Ресей Федерациясы

«Сервье» АҚ

Мекенжайы: 125196, Мәскеу қ., Лесная к-сі, 7 үй, 7/8/9 қабат

Тел.: +7 (495) 937-07-00

Факс: +7 (495) 937-07-01

Эл. пошта: servier.russia@servier.com

Беларусь Республикасы

"Les Laboratoires Servier" УАҚ (Француз Республикасы) Беларусь

Республикасындағы өкілдігі

Мекенжайы: 220030, Минск қ., Мясников к-сі, 70, 303 кеңсе

Тел.: +375 (17) 306-54-55/56

Эл. пошта: officeBY@servier.com

Қазақстан Республикасы және Қырғыз Республикасы

«Сервье Қазақстан» ЖШС

Мекенжайы: 050020, Алматы қ., Достық даңғ., 310Г

Тел.: +7 (727) 386-76-62

Эл. пошта: kazadinfo@servier.com

Армения Республикасы

“Лаборатории Сервье” өкілдігі

Мекенжайы: 0001, Ереван қ., Северный даңғылы 1, «Норд» бизнес орталығы

Тел.: +374 (10) 50-50-74

Эл. пошта: pvarmenia@servier.com

8. ТІРКЕУ КУӘЛІГІНІҢ НӨМІРІ

Ресей Федерациясы: ЛП-№(000156)-(РГ-RU)

Кыргыз Республикасы: ЛП-№000156-ГП-KG

Казахстан Республикасы: ЛП-№000156-ГП-KZ

Армения Республикасы: ЛП-№000156-ГП-AM

Беларусь Республикасы: ЛП-№000156-ГП-BY

9. БАСТАПҚЫ ТІРКЕЛГЕН (ТІРКЕУ, ҚАЙТА ТІРКЕУ РАСТАЛҒАН) КҮНІ

Бірінші тіркеу күні:

Ресей Федерациясында 18.03.2021

Кыргыз Республикасында 21.10.2021

Казахстан Республикасында 18.04.2022

Армения Республикасында 21.04.2022

Беларусь Республикасында 26.05.2022

10. МӘТІННІҢ ҚАЙТА ҚАРАЛҒАН КҮНІ

Арифон ретард дәрілік препаратының жалпы сипаттамасы Еуразиялық экономикалық одақтың ақпараттық порталында «Интернет» ақпараттық-коммуникациялық желісінде қолжетімді <http://www.eec.eaeunion.org>.

Дата утверждения 12.12.2025