

## БЕКИТЕМ

Кыргыз Республикасынын  
Саламаттык сактоо министрлигинин  
алдындагы Дары каражаттары жана  
медициналык буюмдар департаментинин  
директорунун орун басары

Абдиев М.К.

«03» сентябрь 2023-ж.

### ДАРЫ ПРЕПАРАТЫНЫН ЖАЛПЫ МҮНӨЗДӨМӨСҮ

#### 1. ДАРЫ ПРЕПАРАТЫНЫН АТАЛЫШЫ

Арифон ретард, 1,5 мг, узак мөөнөттө бошонуучу, жука чел кабык менен капталган таблеткалар.

#### 2. САПАТТЫК ЖАНА САНДЫК КУРАМЫ

Таасир берүүчү зат: индапамид.

Ар бир узак мөөнөт бошонуучу жука чел кабык менен капталган таблеткада 1,5 мг индапамид бар.

Көмөкчү заттар, алардын болушу дары препаратынын курамында эске алынышы керек: лактоза моногидраты - 124,5 мг (4,4 бөлүмүн караңыз).

Көмөкчү заттардын толук тизмеси 6.1 бөлүмдө келтирилген.

#### 3. ДАРЫНЫН ТҮРҮ

Узак мөөнөттө бошонуучу, жука чел кабык менен капталган таблеткалар.

Ак түстөгү тегерек, эки бети томпок жука чел кабык менен капталган таблеткалар.

#### 4. КЛИНИКАЛЫК МААЛЫМАТТАР

##### 4.1. Колдонууга көрсөтмөлөр

Арифон ретард чоң кишилерде артериялык гипертензияны дарылоо үчүн көрсөтүлгөн.

##### 4.2. Дозалоо режими жана колдонуу ыкмасы

###### Дозалоо режими

Суткасына 1 таблеткадан, эң жакшысы эртең менен;

Артериалдык гипертензиясы бар бейтаптарды дарылоодо препараттын дозасын жогорулатуу антигипертензиялык таасирди жогорулатпай, диуретикалык (салуретикалык) таасирин күчөтөт.

#### Бейтаптардын өзгөчө топтору

*Бөйрөк функциясынын бузулушу бар бейтаптар (4.3 жана 4.4 бөлүмдөрүн караңыз)*

Оор бөйрөк алсыздыгы бар бейтаптарга колдонуу каршы көрсөтүлөт (креатинин клиренси 30 мл/минутадан азыраак).

Тиазиддик жана тиазид сымал диуретиктер бөйрөк функциясынын нормалдуу же минималдуу бузулушу бар бейтаптарда гана толук натыйжалуу.

*Боор функциясынын бузулушу бар бейтаптар (4.3 жана 4.4 бөлүмдөрүн караңыз)*

Боор функциясынын оор бузулушу бар бейтаптарга каршы көрсөтүлөт.

*Улгайган курактагы бейтаптар (4.4 бөлүмүн караңыз)*

Улгайган бейтаптарда кан плазмасындагы креатининдин мазмунуна жашын, дене салмагын жана жынысын эске алуу менен мониторинг жүргүзүү керек. Арифон ретард препаратын бөйрөктүн нормалдуу иштеши бар улгайган бейтаптарга же минималдуу бузулуулар менен гана жазса болот.

#### Балдар

Балдар жана өспүрүмдөр үчүн Арифон ретард препаратынын коопсуздугу жана натыйжалуулугу аныкталган эмес. Маалыматтар жок.

#### Колдонуу режими

Ичип кабыл алынат; таблетканы чайнабастан, суу менен бүтүндөй жутуу керек.

### **4.3. Каршы көрсөтмөлөр**

- Таасир берүүчү затка, сульфаниламиддин башка туундуларына же 6.1 бөлүмүндө саналган кандайдыр бир көмөкчү заттарга жогорку сезгичтик;
- Оор бөйрөк алсыздыгы (креатинин клиренси 30 мл/минутадан азыраак);
- Боор энцефалопатиясы же боордун функциясынын оор бузулушу;
- Гипокалиемия.

### **4.4. Колдонуу боюнча өзгөчө көрсөтмөлөр жана алдын алуу этияттык чаралары**

#### Этияттык менен

Жеңил жана орточо боор жана бөйрөк функциясынын бузулушу, суюктуктун жана электролиттин балансынын бузулушу, ЭКГга QT аралыгы узарган бейтаптарда колдонуу, арыктаган бейтаптарга колдонуу, QT интервалын көбөйтүүгө мүмкүн болгон дары препараты менен коштолгон дарылоону алып жаткан бейтаптарда «пируэт» тибиндеги полиморфтук жүрөк карынчанын тахикардиясын козгошу мүмкүн. литий препараттарын, гипокалиемияга же жүрөк гликозиддерине (4.5 бөлүмүн караңыз), перифериялык шишимиктерге же асциттерге, жүрөктүн ишемиялык оорусуна, жүрөк жетишсиздигине, гиперпаратиреозго, кант диабетине, гиперурикемияга жана подаграга, анамнезинде пенициллинге аллергиялык реакциясы бар болушунда этияттык менен колдонуу керек.

#### Өзгөчө көрсөтмөлөр

*Боордун функциясынын бузулушу*

Боордун функциясы бузулган бейтаптарга тиазиддик жана тиазид сымал диуретиктерди дайындоодо, өзгөчө суу-электролит балансы бузулганда, боор энцефалопатиясынын өнүгүшү

мүмкүн. ал боор комасына өтүшү мүмкүн. Бул учурда диуретиктерди колдонууну дароо токтотуу керек.

#### *Фотосезгичтик реакциялар*

Тиазидди жана тиазидге окшош диуретиктерди кабыл алууда фотосезгичтик реакцияларынын өнүгүшүнүн учурлары кабарланган (4.8 бөлүмүн караңыз). Эгерде препаратты кабыл алууда фотосезгичтик реакциялар пайда болсо, дарылоону токтотуу сунушталат. Эгерде диуретикти кайра дайындоо зарыл деп эсептелсе, ачык жерлерди күн нурунан же А түрүндөгү жасалма ультрафиолет нурларынан коргоо сунушталат.

#### *Көмөкчү заттар*

Сейрек кездешүүчү галактозаны көтөрө албастык, жалпы лактаза жетишсиздиги же глюкоза-галактоза мальабсорбциясынын сейрек кездешүүчү проблемалары бар бейтаптар Арифон ретардды кабыл албашы керек.

#### Колдонууда өзгөчө алдын алуу этияттык чаралары

##### *Суу-электролит балансы*

##### Кан плазмасында натрий иондорунун камтылышы

Дарылоону баштоодон мурун, кан плазмасында натрий иондорунун концентрациясын аныктоо зарыл. Препаратты кабыл алуу фонунда бул көрсөткүчкө үзгүлтүксүз мониторинг жүргүзүү керек. Натрий иондорунун концентрациясына туруктуу мониторинг жүргүзүү зарыл, анткени кан плазмасында натрийдин концентрациясынын алгачкы төмөндөшү симптомсуз болушу мүмкүн. Циррозу бар бейтаптарга жана улгайган адамдарга көбүрөөк мониторинг жүргүзүү көрсөтүлгөн (4.8 жана 4.9 бөлүмдөрүн караңыз). Ар кандай диуретикалык препарат гипонатриемияга алып келиши мүмкүн, кээде өтө оор кесепеттерге алып келет. Гипонатриемия гиповолемия менен айкалышта суусузданууга жана ортостатикалык гипотензияга алып келиши мүмкүн. Кан плазмасында хлор иондорунун концентрациясынын бир убакта төмөндөшү экинчилик компенсациялык метаболикалык алкалозго алып келиши мүмкүн: өнүгүүнүн жыштыгы жана бул таасирдин оордугу анча деле маанилүү эмес.

##### Кан плазмасында калий иондорунун камтылышы

Тиазиддик жана тиазиддик диуретиктер менен дарылоо учурунда негизги коркунуч кан плазмасында калий концентрациясынын төмөндөшү жана гипокалиемиянын өнүгүшү болуп саналат.

Гипокалиемия булчун ооруларына алып келиши мүмкүн. Рабдомиолиз учурлары кабарланган, көбүнчө оор гипокалиемия менен коштолгон. Жогорку кооптуулуктагы бейтаптарда гипокалиемиянын (< 3.4 ммоль/л) өнүгүшүнө жол бербөө зарыл: улгайган бейтаптарда, начар тамактанган жана/же айкалыштырылган дары препаратынын дарылоосун алгандар, боор циррозу, перифериялык шишимик жана асцит менен ооруган бейтаптар, жүрөктүн ишемиялык оорусу бар, жүрөк жетишсиздиги бар бейтаптар. Бул бейтаптардагы гипокалиемия жүрөк гликозиддеринин кардиотоксинуулугун жогорулатат жана аритмиянын пайда болуу коркунучун жогорулатат.

Тубаса да, дары препараттары менен да QT аралыгын узартуу менен ооруган бейтаптар кооптуулукка кирет. Гипокалиемия, брадикардия сыяктуу, оор аритмиянын, атап айтканда, өлүмгө алып келиши мүмкүн болгон «пируэт» оорусунун өнүгүшүнө өбөлгө түзөт.

Жогоруда айтылган бардык учурларда, адаттагыдан көбүрөөк, кан плазмасындагы калий концентрациясын мониторинг жүргүзүү зарыл. Кан плазмасындагы калий иондорунун

концентрациясын биринчи өлчөө дарылоо башталгандан тартып биринчи жумада жүргүзүлүүгө тийиш.

Эгерде гипокалиемия аныкталса, тиешелүү дарылоону дайындоо керек. Плазмадагы магний концентрациясынын төмөн болушу менен байланышкан гипокалиемия, плазмадагы магнийдин деңгээли ондолбосо, дарылоого туруктуу болушу мүмкүн.

#### Плазмадагы магнийдин камтылышы

Тиазид жана тиазид сымал окшош диуретиктер, анын ичинде индапамид, магнийдин заара менен бөлүнүп чыгышын жогорулатат, бул гипомагниемияга алып келиши мүмкүн (4.5 жана 4.8 бөлүмдөрүн караңыз).

#### Кан плазмадагы кальцийдин курамы

Тиазид жана тиазид сымал диуретиктер кальцийдин бөйрөк аркылуу бөлүнүп чыгышын азайтып, кан плазмасындагы кальцийдин деңгээлинин бир аз жана убактылуу жогорулашына алып келиши мүмкүн. Чыныгы гиперкальциемия мурда аныкталбаган гиперпаратиреоздон келип чыгышы мүмкүн.

Калкан сымал бездердин функциясын текшерүүдөн мурун диуретикалык препараттарды кабыл алууну токтотуу керек.

#### Кан плазмасындагы глюкозанын мазмуну

Кант диабети менен ооруган бейтаптарда, айрыкча, гипокалиемия болгондо, кандагы глюкозанын концентрациясын көзөмөлдөө маанилүү.

#### Заара кислотасы

Гиперурикемия менен ооруган бейтаптар подагра оорусуна чалдыгуу коркунучу жогору болушу мүмкүн.

#### Диуретик препараттар жана бөйрөктүн функциясы

Тиазид жана тиазид сымал диуретиктер бөйрөк функциясы нормалдуу же бир аз бузулган бейтаптарда гана толук натыйжалуу (чондордо кан плазмасындагы креатинин 25 мг/л же 220 мкмоль/л төмөн). Улгайган бейтаптарда плазмадагы креатининдин деңгээли жашын, дене салмагын жана жынысын эске алуу менен эсептелет.

Дарылоонун башында бейтаптарда гиповодемиядан улам түйдөк чыпкалоонун ылдамдыгы төмөндөшү мүмкүн экенин эстен чыгарбоо керек, ал өз кезегинде диуретикалык препараттарды кабыл алууда суунун жана натрий иондорунун жоголушу менен шартталган. Натыйжада, кан плазмасында мочевина жана креатинин концентрациясы жогорулашы мүмкүн. Мындай өткөөл функция бөйрөк алсыздыгы бөйрөк функциясы нормалдуу болгон бейтаптарда клиникалык мааниге ээ эмес, бирок дарылоого чейинки бөйрөк алсыздыгын күчөтүшү мүмкүн.

#### Спортчулар

Спортчулар Арифон ретард препаратынын курамына кирген активдүү зат допинг-көзөмөлдөө учурунда оң натыйжа бере алаарына көңүл бурушу керек.

#### Хориоидалдык суу топтолуу / Курч миопия / Экинчилик жабык бурчтуу глаукома

Сульфонамиддер жана алардын туундулары идиосинкразикалык реакцияны пайда кылышы мүмкүн, ал көрүү талаасынын кемчилиги менен хориоидалдык суунун топтолуу, курч миопия жана экинчилик жабык бурчтуу глаукоманын курч кармашына алып келет. Симптомдору төмөнкүлөрдү камтыйт: көрүү курчтугунун капыстан төмөндөшү же көздүн оорушу, адатта тиазид/тиазид сымал диуретикалык дарылоо башталгандан кийин бир нече саат же жуманын ичинде пайда болот. Дарыланбаган курч жабык бурчтуу глаукома көрүүнүн туруктуу

жоголушуна алып келиши мүмкүн. Эгерде симптомдор пайда болсо, тиазид/тиазид сымал диуретикти мүмкүн болушунча тезирээк токтотуу керек. Көздүн ички басымы көзөмөлдөнбөй калса, шашылыш дары препараты же операция талап кылынышы мүмкүн. Курч жабык бурчтуу глаукоманын өнүгүшү үчүн коркунуч фактору анамнезинде сульфаниламиддердин туундуларына же пенициллиндерге аллергиялык реакция болуп саналат.

#### **4.5. Башка дары препараттары менен өз ара таасирин жана өз ара таасирлеринин башка түрлөрү**

##### Колдонууга сунушталбаган айкалыштар

##### *Литий препараттары*

Индапамид жана литий препараттарын бир убакта колдонуу менен, ошондой эле тузсуз диета менен ашыкча дозалануу белгилери менен коштолгон анын бөлүнүп чыгышынын азайышынан улам кан плазмасында литийдин концентрациясынын жогорулашы мүмкүн. Зарыл болгон учурда диуретикалык препараттарды литий препараттары менен айкалыштырып колдонсо болот, мында кан плазмасындагы литийдин концентрациясына кылдаттык менен мониторинг жүргүзүү жана препараттын дозасын ошого жараша тууралоо керек.

##### Алдын алуу этияттык чараларын талап кылган айкалыштар

*"Пируэт" тибиндеги полиморфтук карынчалык тахикардияны пайда кылган дары препараттары, анын ичинде, бирок алар менен чектелбестен:*

- IA антиаритмиялык дары препараттары (мисалы, хинидин, гидрохинидин, дизопирамид, прокаинамид) жана IC классы (флекаинид);
- III антиаритмиялык препараттар (мисалы, амиодарон, соталол, дофетилид, ибутилид, бретилий, дронедазон);
- кээ бир антипсихотик препараттар: фенотиазиндер (мисалы, хлорпромазин, циамемазин, левомепромазин, тиоридазин, трифлуоперазин, флуфеназин), бензамиддер (мисалы, амисульприд, сульприд, сультоприд, тиаприд), бутирофенондор (мисалы, дроперидол, галоперидол), башка антипсихотикалык препараттар (мисалы, пимозид, сертиндол);
- антидепрессанттар: трициклдик антидепрессанттар, серотонинди кайра кабыл алуунун тандалма ингибиторлору (циталопрам, эсциталопрам);
- антибактериалык каражаттар: фторхинолондор (левофлоксацин, моксифлоксацин, спарфлоксацин, ципрофлоксацин); макролиддер (кан тамырга куюу үчүн эритромицин, азитромицин, кларитромицин, рокситромицин, спирамицин), ко-тримоксазол;
- мите козу карынга каршы азолдук каражаттар (вориконазол, итраконазол, кетоконазол, флуконазол);
- безгекке каршы каражаттар (хинин, хлорохин, мефлохин, галофантрин, люмефантрин);
- антиангиналдык каражаттар (ранолазин, бепридил);
- ракка каршы препараттар жана иммуносупрессанттар (вандетаниб, мышьяк триоксиди, оксалиплатин, такролимус, анагрелид);
- кусууга каршы каражаттар (ондансетрон);
- ашказан-ичеги жолунун моторикасына таасир этүүчү каражаттар (цизаприд, домперидон);
- антигистаминдик каражаттар (астемизол, терфенадин, мизоластин);
- башка активдүү заттар: пентамидин, дифеманил, кан тамырга куюу үчүн винкамин, вазопрессин, терлипрессин, кетансерин, пробукол, пропофол, севофлуран, теродилин, цилостазол, метадон.

Жүрөк карынчалык аритмиянын, атап айтканда, «пируэт» тибиндеги полиморфтук карынчалык тахикардияны өнүктүрүү коркунучунун жогорулашы (тобокелдик фактору - гипокалиемия).

Индапамид жана жогоруда аталган препараттар менен айкалыштырылган дарылоону дайындоодон мурун гипокалиемияны аныктоо жана зарыл болгон учурда аны оңдоо үчүн изилдөө жүргүзүү керек. Оорулуунун клиникалык абалын көзөмөлдөө, кан плазмасындагы электролиттердин мазмунун, ЭКГ параметрлерин көзөмөлдөө зарыл.

«пируэт» тибиндеги полиморфтук карынчалык тахикардияны пайда кылбаган дарыларды колдонуу зарыл.

*Стероиддик эмес сезгенүүгө каршы препараттар (системалуу колдонуу менен), анын ичинде тандалма ЦОГ-2 ингибиторлору, ацетилсалицил кислотасынын жогорку дозалары (  $\geq 3$  г / сутка)*

Индапамиддин антигипертензиялык таасирин азайтышы мүмкүн.

Дегидратацияланган бейтаптарда түйдөк чыпкалоонун төмөндөшүнөн улам курч бөйрөк алсыздыгынын өнүгүү коркунучу бар. Бейтаптар суюктуктун жоготуусунун ордун толтуруу жана дарылоонун башында бөйрөктүн иштешин кылдаттык менен көзөмөлдөө керек.

*Ангиотензинге-айландыруучу ферменттин энзими (АКФ) ингибиторлору*

АКФ ингибиторлорун дайындоонун башында кандагы натрий иондорунун төмөн концентрациясы менен капыстан артериялык гипотензия жана/же курч бөйрөк алсыздыгынын (атап айтканда, бөйрөк артериясынын стенозу бар бейтаптарда) кооптуулугу менен коштолот. *Артериалык гипертензия* менен ооруган жана диуретиктерди мурда колдонуудан улам, кандагы натрий иондорунун концентрациясы төмөндөшү мүмкүн:

- АКФ ингибитору менен дарылоо башталганга чейин 3 күн мурун, диуретиктерди кабыл алууну токтотуңуз. Келечекте, зарыл болсо, калий сактабаган диуретиктерди кабыл алууну улантууга болот;
- же АКФ ингибиторунун дарылоосун төмөнкү дозаларда баштоо, андан кийин зарыл болсо, дозасын акырындык менен көбөйтүү.

*Өнөкөт жүрөк жетишсиздигинде АКФ ингибиторлору менен дарылоо калий сактабаган диуретиктин дозасын алдын ала азайтуу менен мүмкүн болгон эң төмөнкү дозада башталышы керек.*

*Бардык учурларда, бейтаптарга АКФ ингибиторлорун кабыл алуунун биринчи жумаларында бөйрөктүн иштешине (плазмадагы креатинин) мониторингин жүргүзүү зарыл.*

*Гипокалиемияга алып келиши мүмкүн болгон башка препараттар: амфотерицин В (кг/га), глюко- жана минералокортикоиддер (системалуу колдонуу менен), тетракозактид, ич алдыруучу каражаттар, ичеги кыймылын жөнгө салгычтар.*

Гипокалиемия коркунучунун жогорулашы (аддитивдик эффект).

Зарыл болсо, кан плазмасындагы калийдин концентрациясын дайыма көзөмөлдөп туруу зарыл - аны оңдоо керек. Өзгөчө көңүл бир убакта жүрөк гликозиддерин алган бейтаптарга буруу керек. Ичеги моторикасын стимулдаштырбаган ич алдырмаларды колдонуу сунушталат.

*Баклофен*

Гипертонияга каршы таасири күчөйт.

Бейтаптар суюктуктун жоготуусунун ордун толтуруп, дарылоонун башталышында бөйрөктүн иштешин кылдаттык менен көзөмөлдөшү керек.

*Жүрөк гликозиддери*

Гипокалиемия жана/же гипомагниемия жүрөк гликозиддеринин уулуу таасирин күчөтүшү мүмкүн. Индапамид менен жүрөк гликозиддерин бир убакта колдонуу менен калий жана плазмадагы магний, ЭКГ параметрлери, зарыл болсо, дарылоону жөнгө салуу керек.

#### Өзгөчө көңүл бурууну талап кылган айкалыштар

##### *Аллопуринол*

Индапамид менен бирге кабыл алуу аллопуринолго жогорку сезгичтик реакцияларынын пайда болуу коркунучун күчөтүшү мүмкүн.

##### Көңүл бурууну талап кылган айкалыштар

##### *Калий камтыган диуретиктер (амилорид, спиронолактон, триамтерен)*

Кээ бир бейтаптарда индапамид жана калий сактагыч диуретиктер менен айкалыштырылган дарылоо ылайыктуу, бирок гипокалиемия же гиперкалиемия (айрыкча бөйрөк жетишсиздиги бар бейтаптарда же кант диабети менен ооруган бейтаптарда) өнүгүү мүмкүнчүлүгүн жокко чыгарууга болбойт.

Кан плазмасында калийдин концентрациясын, ЭКГ параметрлерин көзөмөлдөө жана зарыл болсо, дарылоону жөнгө салуу зарыл.

##### *Метформин*

Диуретиктерди, өзгөчө илмек диуретиктерди кабыл алууда пайда болушу мүмкүн болгон бөйрөктүн функционалдык жетишсиздиги метформин менен шартталган сүт ацидозунун коркунучун жогорулатат.

Эгерде плазмадагы креатинин деңгээли эркектерде 15 мг/л (135 мкмоль/л) жана аялдарда 12 мг/л (110 мкмоль/л) ашса, метформин колдонулбашы керек.

##### *Йод камтыган контрасттык заттар*

Диуретикалык препараттарды кабыл алууда организмдин суусуздануусу курч бөйрөк алсыздыгынын пайда болуу коркунучун жогорулатат, өзгөчө йод камтыган контраст агенттеринин жогорку дозаларын колдонууда.

Йод камтыган контраст агенттерин колдонуудан мурун, бейтаптар суюктуктун жоготуусунун ордун толтуруу керек.

##### *Трициклдүү антидепрессанттар, антипсихотиктер*

Препараттардын бул класстары антигипертензиялык таасирге ээ жана ортостатикалык гипотензия коркунучун жогорулатат (аддитивдик эффект).

##### *Кальций (туздар)*

Бирге колдонуу менен бөйрөк аркылуу кальций иондорунун бөлүнүп чыгуусунун төмөндөшүнөн улам гиперкальциемиянын мүмкүн болушу мүмкүн.

##### *Циклоспорин, такролимус*

Кан плазмасындагы креатининдин концентрациясын айлануудагы циклоспориндин концентрациясын өзгөртпөстөн, суу жана натрий иондору жоголбогондо да жогорулатууга болот.

##### *Кортикостероиддик препараттар, тетракозактид (системалык колдонуу)*

Гипертензияга каршы таасирдин төмөндөшү (кортикостероиддердин таасиринин натыйжасында суу жана натрий иондорун кармап калуу).

#### **4.6. Фертилдүүлүк, кош бойлуулук жана эмчек эмизүү**

##### Кош бойлуулук

Азыркы учурда, кош бойлуулук учурунда индапамидди колдонуу боюнча жетиштүү маалымат жок (300дөн аз учурлар сүрөттөлгөн). Кош бойлуулуктун үчүнчү үч айлыгында тиазиддик диуретиктерди узак мөөнөттүү колдонуу энеде гиповолемияга жана жатын-бала тонунун кан агымынын төмөндөшүнө алып келиши мүмкүн, бул фетоплацентардык ишемияга жана түйүлдүктүн өсүшүнүн артта калышына алып келет.

Жаныбарларды изилдөө репродуктивдүү функцияга түздөн-түз же кыйыр уулуу таасирин көрсөткөн эмес.

Алдын алуу чарасы катары кош бойлуулук учурунда индапамидди колдонуудан баш тартуу сунушталат.

##### Эмчек эмизүү

Индапамиддин же анын метаболиттеринин адамдын эмчек сүтүнө кириши жөнүндө маалыматтар жетишсиз. Бул учурда, жаңы төрөлгөн бала сульфаниламид туундуларына өтө сезгичтик жана гипокалиемия пайда болушу мүмкүн. Ошондуктан, жаңы төрөлгөн балага/ымыркайга коркунучун жокко чыгарууга болбойт.

Индапамид тиазиддик диуретиктерге жакын, аларды кабыл алуу эмчек сүтүнүн көлөмүн азайтат же алтургай эмчек эмизүүнү басат.

Индапамидди эмчек эмизүү учурунда колдонуу сунушталбайт.

##### Төрөт

Репродуктивдүү уулуулукту изилдөөлөр ургаачы жана эркек келемиштердин тукумдуулугуна эч кандай таасир тийгизбегенин көрсөттү. Кыязы, адамдын төрөткө эч кандай таасири жок.

#### **4.7. Унаа каражаттарын айдоо жана механизмдер менен иштөө жөндөмдүүлүгүнө тийгизген таасири**

Индапамид көңүл бурууга эч кандай таасир бербейт, бирок кээ бир учурларда кан басымынын төмөндөшү менен байланышкан реакциялар, өзгөчө дарылоонун башында же уланып жаткан дарылоого башка антигипертензиялык препараттар кошулганда пайда болушу мүмкүн. Натыйжада, машина же башка механизмдерди башкаруу жөндөмү бузулушу мүмкүн.

#### **4.8. Жагымсыз реакциялар**

##### Коопсуздук профилинин резюмеси

Эң көп кабарланган жагымсыз реакциялар гипокалиемия, гиперсезгичтик реакциялар, негизинен дерматологиялык, аллергиялык жана астматикалык реакцияларга ыктаган бейтаптарда жана макулопапулярдык исиркектер болгон.

##### Жагымсыз реакциялардын таблицадагы корутундусу

Индапамид менен дарылоо учурунда байкалган жагымсыз реакциялардын жыштыгы төмөнкүдөй градация катары берилген: абдан көп ( $\geq 1/10$ ); көбүнчө ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); сейрек ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ); сейрек ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ); өтө сейрек ( $< 1/10000$ ), жыштыгы белгисиз (жыштыкты колдо болгон маалыматтардан эсептөө мүмкүн эмес).



Системалык-органдар классы MedDRA	Жагымсыз реакциялар	Жыштык
Кан жана лимфа системасынын бузулушу	Агранулоцитоз	Аябай сейрек
	Апластикалык анемия	Аябай сейрек
	Гемолитикалык анемия	Аябай сейрек
	Лейкопения	Аябай сейрек
	Тромбоцитопения	Аябай сейрек
Зат алмашуунун жана тамактануунун бузулушу	Гиперкальциемия	Аябай сейрек
	Гипокалиемия (4.4 бөлүмүн караңыз)	Көп учурда
	Гипомагниемия	Сейрек
	Гипохлоремия	Сейрек
	Гипонатриемия (4.4 бөлүмүн караңыз)	Кээде
Нерв системасынын бузулушу	Баш айлануу	Сейрек
	Чарчоонун күчөшү	Сейрек
	Баш оору	Сейрек
	Парестезия	Сейрек
	Эс-учун жоготуу	Жыштыгы белгисиз
Көрүү органынын бузулушу	Миопия	Жыштыгы белгисиз
	Бүдөмүк көрүү	Жыштыгы белгисиз
	Көрүүнүн начарлашы	Жыштыгы белгисиз
	Курч жабык бурчтуу глаукома	Жыштыгы белгисиз
	Хориоидалдык эффузия	Жыштыгы белгисиз
Жүрөк оорулары	Аритмия	Аябай сейрек
	«Пируэт» тибиндеги полиморфтук жүрөк карынчалык тахикардия (өлүмгө алып келиши мүмкүн) (4.4 жана 4.5 бөлүмдөрүн караңыз)	Жыштыгы белгисиз
Кан тамыр оорулары	Артериялык гипотензия	Аябай сейрек
Ичеги-карын оорулары	Кусуу	Кээде
	Жүрөк айлануу	Сейрек
	Ич катуу	Сейрек
	Кургак ооз	Сейрек
	Панкреатит	Аябай сейрек
	Боордун функциясынын бузулушу	Аябай сейрек

Системалык-органдар классы MedDRA	Жагымсыз реакциялар	Жыштык
Боор жана өт жолдорунун бузулушу	Боордун жетишсиздигинен боор энцефалопатиясы өнүгүшү мүмкүн (4.3 жана 4.4 бөлүмдөрүн караңыз).	Жыштыгы белгисиз
	Гепатит	Жыштыгы белгисиз
Тери жана тери астындагы ткандардын бузулушу	Жогорку сезгичтик реакциялары	Көп учурда
	Макуло - папулездукисиркектер	Көп учурда
	Пурпура	Кээде
	Ангioneвротикалык шишимик	Аябай сейрек
	Бөрү жатыш	Аябай сейрек
	Улуу эпидермалдык некролиз	Аябай сейрек
	Стивенс-Джонсон синдрому	Аябай сейрек
	Мурда бар болгон курч системалуу кызыл канчоо күчөшү мүмкүн	Жыштыгы белгисиз
	Фотосезгичтик реакциялары (4.4 бөлүмүн караңыз )	Жыштыгы белгисиз
Бөйрөк жана заара чыгаруу жолдорунун бузулушу	Бөйрөк алсыздыгы	Аябай сейрек
Булчуң, скелет жана тутумдаштыргыч ткандардын бузулушу	Булчуңдардын карышуусу	Жыштыгы белгисиз
	Булчуң алсыздыгы	Жыштыгы белгисиз
	Миалгия	Жыштыгы белгисиз
	Рабдомиолиз	Жыштыгы белгисиз
Репродуктивдүү системанын жана сүт безинин бузулушу	Эректилдик дисфункция	Кээде
Лабораториялык жана аспаптык маалыматтар	ЭКГда QT аралыгынын узартылышы (4.4 жана 4.5 бөлүмдөрүн караңыз)	Жыштыгы белгисиз
	Кандагы глюкозанын жогорулашы (4.4 бөлүмүн караңыз)	Жыштыгы белгисиз
	Кандагы заара кислотасынын концентрациясынын жогорулашы (4.4 бөлүмүн караңыз)	Жыштыгы белгисиз
	«Боордун» ферменттеринин активдүүлүгүнүн жогорулашы	Жыштыгы белгисиз

Өзүнчө жагымсыз реакциялардын сүрөттөлүшү

II жана III фазадагы изилдөөлөр индапамидди 1,5 мг жана 2,5 мг дозада салыштырып, индапамиддин плазмадагы калий деңгээлине дозага көз каранды таасирин көрсөткөн:

- Индапамид 1,5 мг: плазмадагы калий концентрациясы 3,4 ммоль/л азыраак бейтаптардын 10%да байкалган жана плазмадагы калийдин концентрациясы 3,2 ммоль/л аз 4% бейтаптарда башталгандан 4-6 жума өткөндөн кийинки дарылоодо байкалган. 12 жумалык дарылоодон кийин плазмадагы калий концентрациясынын орточо төмөндөшү 0,23 ммоль/л болгон.

- Индапамид 2,5 мг: плазмадагы калийдин концентрациясы 3,4 ммоль/л ден азыраак бейтаптардын 25%да жана плазмадагы калийдин концентрациясы 3,2 ммоль/л ден азыраак бейтаптардын 10% ында 4-6 жумадан кийинки дарылоодо байкалган. 12 жумалык дарылоодон кийин плазмадагы калий концентрациясынын орточо төмөндөшү 0,41 ммоль/л болгон.

#### Жагымсыз шектелген реакциялар жөнүндө маалымдоо

Дары препаратынын «пайда-кооптуулук» балансына үзгүлтүксүз мониторинг жүргүзүү үчүн дары препаратын каттоодон өткөндөн кийин шектүү жагымсыз реакциялар жөнүндө билдирүү маанилүү.

Саламаттык сактоо адистери Евразия экономикалык биримдигине мүчө мамлекеттердин улуттук жагымсыз реакциялар жөнүндө маалыматтык системалары аркылуу ар кандай шектүү жагымсыз реакциялар жөнүндө билдирүүгө чакырылат.

Россия Федерациясы:

Саламаттык сактоо алкагында көзөмөл боюнча федералдык кызмат (Росздравнадзор)

109074, Москва ш., Славянская аянты, 4-үй, 1-кур., Тел.:

Тел.: +7 (499) 578 06 70, +7 (499) 578 02 20

<http://roszdravnadzor.gov.ru>

Армения Республикасы:

«Академик Э. Габриелян атындагы дарылардын жана медициналык технологиялардын экспертизасынын илимий борбору» ЖАК

0051, г. Ереван, Комитаса пр., 49/4

Тел.: (+374 60) 83-00-73, (+374 10) 231682, (+374 10) 230896

Дары каражаттардын коопсуздугун көзөмөлдөө бөлүмүнүн тез байланыш телефону:

(+374 10) 200505, (+374 96) 220505

<http://pharm.am>

Беларусь Республикасы:

«Саламаттык сактоодо экспертиза жана текшерүү борбору» УМ

220037, Минск ш., Товарищеский кыска көч., 2а

Тел.: +375-17-299-55-14

Фарма көзөмөл бөлүмүнүн телефону: + 375 (17) 242 00 29

<http://www.rceth.by>

Казакстан Республикасы:

Казакстан Республикасынын Саламаттык сактоо министрлигинин медициналык жана фармацевтикалык текшерүү комитетинин «Дары каражаттардын жана медициналык шаймандардын экспертизасынын улуттук борбору» ЧЖУ РММ  
010000, Астана ш., Байконыр р-ну, А.Иманов көч., 13 («Нурсаулет 2» ББ)  
Тел.: +7 (7172) 78-99-11  
<http://www.ndda.kz>

*Кыргыз Республикасы:*

720044, Бишкек ш., 3-линия көч., 25  
Кыргыз Республикасынын Саламаттык сактоо министрлигинин алдындагы Дары каражаттары жана медициналык буюмдар департаменти  
Тел.: +996 (312) 21-92-78  
Электрондук дареги: [dlomt@pharm.kg](mailto:dlomt@pharm.kg)  
<http://pharm.kg>

#### **4.9. Ашыкча доза**

##### Симптомдору

Индапамид, ал тургай, өтө жогорку дозада (40 мг чейин, башкача айтканда, дарылоо дозасынан 27 эсе көп) уулуу таасир бербейт.

Курч дары менен уулануунун белгилери биринчи кезекте суу-электролит балансынын бузулушу менен байланыштуу (гипонатриемия, гипокалиемия). Ашыкча дозанын клиникалык симптомдорунан жүрөк айлануу, кусуу, артериялык гипотензия, конвульсиялар, баш айлануу, уйкучулук, баш аламандык, полиурия же анурияга (гиповолемиядан улам) өтүшү мүмкүн болгон олигурия пайда болушу мүмкүн.

##### Дарылоо

Шашылыш чаралар организмден препаратты тез чыгарууга алып келет: ашказанды жуу жана/же активдештирилген көмүрдү дайындоо, андан кийин адистештирилген бөлүмдө суу-электролит балансын калыбына келтирүү керек.

### **5. ФАРМАКОЛОГИЯЛЫК КАСИЕТТЕРИ**

#### **5.1 . Фармакодинамикалык касиеттери**

Фармадарылык тобу: диуретиктер; тиазид сыяктуу диуретиктер; сульфаниламиддер.

АТХ коду: C03BA11

##### Таасир берүү механизми

Индапамид индол шакеги бар сульфаниламиддердин туундуларына кирет жана фармакологиялык касиеттери боюнча нефрондук циклдин кортикалдык сегментинде натрий иондорунун реабсорбциясын бөгөт кылган тиазиддик диуретиктерге окшош. Ошол эле учурда бөйрөк аркылуу натрий, хлор иондорунун жана азыраак даражада калий жана магний иондорунун бөлүнүп чыгышы күчөйт, бул диурездин күчөшү жана гипотензиялык таасир менен коштолот.

##### Фармакодинамикалык таасирлери

II жана III клиникалык сыноолордо индапамидди монотерапия катары колдонуу 24 саатка созулган гипотензиялык таасирди көрсөткөн. Бул алсыз диуретикалык таасири бар дозалардын фонунда белгиленген.

Индапамиддин антигипертензиялык активдүүлүгү чоң артериялардын ийкемдүү касиеттеринин жакшырышы, артериолдук жана жалпы перифериялык тамырлардын каршылыгынын төмөндөшү менен байланыштуу.

Индапамид сол карынчанын гипертрофиясын азайтат.

Тиазиддик жана тиазиддик диуретиктердин белгилүү бир дозасына жеткенде, терапевтик эффектте плато байкалат, ал эми кыйыр таасирлердин жыштыгы препараттын дозасын андан ары жогорулатуу менен көбөйө берет. Ошондуктан, эгерде сунушталган дозасы дарылык эффектке жетпесе, препараттын дозасын көбөйтүүгө болбойт.

Кыскача айтканда, гипертония менен ооруган бейтаптарга орто жана узак мөөнөттүү изилдөөлөр, индапамид көрсөткөн:

- липиддердин алмашуусуна, анын ичинде триглицериддердин, холестериндин, тыгыздыгы аз липопротеиддердин жана жогорку тыгыздыктагы липопротеиддердин деңгээлине таасир этпейт;
- карбонгидрат алмашуу параметрлерине, анын ичинде кант диабети менен ооруган бейтаптарга таасир бербейт.

## **5.2. Фармакокинетикалык касиеттери**

Арифон ретард таблеткаларында активдүү зат ашказан-ичеги жолунда индапамиддин узак мөөнөткө чыгарылышын камсыз кылган атайын ташуучу матрикте болот.

### Абсорбция

Чыгарылган индапамид ашказан-ичеги жолунан тез жана толугу менен синет.

Тамактануу сиңирүүнүн толуктугуна таасирин тийгизбестен, сиңүү убактысын бир аз көбөйтөт.

Плазмадагы эн жогорку концентрацияга бир жолу кабыл алынгандан кийин 12 сааттан кийин жетет. Кайталануучу дозалар менен кан плазмасындагы препараттын концентрациясынын термелүүсү дары дозаларынын ортосундагы аралыкта тегизделет.

Препаратты сиңирүү ылдамдыгынын жекече өзгөрүлмөлүүлүгү бар.

### Бөлүштүрүү

Препараттын болжол менен 79% плазма белоктору менен байланышат. Препараттын жарым-жартылай ажыроо мезгили 14-24 саатты түзөт (орточо эсеп менен 18 саат).

Салмактуулук концентрациясы препарат кабыл алынгандан кийин 7 күндөн кийин жетет.

Препаратты көп жолу колдонуу менен анын кумуляциясы байкалбайт.

### Биотрансформация

Индапамид активдүү эмес метаболиттер түрүндө, негизинен, бөйрөктөр (башкарылган дозанын 70%) жана ичеги аркылуу (22%) чыгарылат.

### Бейтаптардын өзгөчө топтору

Бөйрөк алсыздыгы менен ооруган бейтаптарда Арифон ретарддын фармакокинетикасы өзгөрбөйт.

## **6. ФАРМАЦЕВТИКАЛЫК КАСИЕТТЕРИ**

### **6.1. Көмөкчү заттардын тизмеси**

Гипромеллоза

Лактоза моногидраты

Магний стеараты

Повидон 30  
Суусуз коллоиддик кремний диоксиди  
Жука чел кабыгы  
Глицерол  
Гипромеллоза  
Макрогол 6000  
Магний стеараты  
Титандын диоксиди

## **6.2. Дал келбестик**

Колдонулбайт.

## **6.3. Жарактуулук мооноту**

2 жыл.

## **6.4. Сактоо үчүн атайын алдын алуу этияттык чаралары**

30 °C дан ашпаган аба табында сактоо керек.

## **6.5. Биринчи таңгактын мүнөзү жана камтылышы**

Блистерде 30 таблеткадан (ПВХ/Ал) салынган. 1 блистерден кошумча баракчасы менен биринчи ачылышын көзөмөлдөгүчү бар картон кутучага (зарыл болсо) салынган.

### Ооруканалар үчүн таңгакча:

Блистерде 30 таблеткадан (ПВХ/Ал) салынган. Бирдей сандагы 3 блистер кошумча баракчалар менен бирге биринчи ачылышын көзөмөлдөгүчү бар картон кутучага салынган (зарыл болсо).

## **6.6. Колдонулган дары препараттын же дары препараттын колдонгондон кийинки таштандыларды же дарыга байланыштуу башка манипуляциялардан кийин алынган калдыктарды жок кылуу боюнча атайын сактык чаралары**

Өзгөчө талаптар жок.

## **7. КАТТОО КҮБӨЛҮГҮНҮН ЭЭСИ**

Франция

«Лаборатории Сервье» / Les Laboratoires Servier

92284 Франция, Сюрен Седекс, Карно көч., 50 / 50, rue Carnot, 92284 Suresnes Cedex, France

### **7.1. Каттоо күбөлүгүнүн ээсинин өкүлү**

Керектөөчүлөрдүн арыз-доолору төмөнкү дарекке жөнөтүлүшү керек:

Россия Федерациясы

АК «Сервье»

Дареги: 125196, Москва ш., Лесная көч., 7-үй, 7/8/9 кабат

Тел.: +7 (495) 937-0700

Факс: +7 (495) 937-0701

Беларусь Республикасы

Казакстан Республикасы жана Кыргыз

Республикасы

ЖЧШ «Сервье Казакстан»

Дареги: 050020, Алматы ш., Достык проспектиси 310Г

Тел.: +7 (727) 386 76 62

Армения Республикасы

Беларусь Республикасында УАК «Les Laboratoires Servier» өкүлчүлүгү (Франция Республикасы)  
Дареги: 220030, Минск ш., Мясников көч., 70 жашта. 303-кеңсе.  
Тел.: +375 (17) 306 54 55/56

«Лаборатории Сервье» өкүлчүлүгү  
Дареги: 0001, Ереван ш.. Түндүк проспектиси 1, бизнес борбору "Норд"  
Тел.: +374 10 505074

#### **8. КАТТОО КҮБӨЛҮГҮНҮН НОМЕРИ**

Россия Федерациясы: ЛП-№ (000156)-(РГ-RU)  
Кыргыз Республикасы: ЛП-№ (000156)-(ГП-KG)  
Казакстан Республикасы: ЛП-№ (000156)-(ГП-KZ)  
Армения Республикасы: ЛП-№ (000156)-(ГП-AM)  
Беларусь Республикасы: ЛП-№ (000156)-(ГП-BY)

#### **9. БАШТАПКЫ КАТТОО КҮНҮ (КАТТООНУ ЫРАСТОО, КАЙРА КАТТОО)**

Биринчи катталган күнү:

Россия Федерациясында 18.03.2021

Кыргыз Республикасында 21.10.2021

Казакстан Республикасында 18.04.2022

Армения Республикасында 21.04.2022

Беларусь Республикасында 2022-жылдын 26-майында

#### **10. ТЕКСТИН ӨЗГӨРТҮҮ КҮНҮ**

Арифон ретард препаратынын жалпы мүнөздөмөсү Евразия экономикалык биримдигинин маалымат порталында «Интернет» <http://www.eec.eaeunion.org>. маалыматтык-коммуникациялык тармагында жеткиликтүү берилген.