

## БЕКТЕМ

Кыргыз Республикасынын  
Саламаттык сактоо министрлигинин  
алдындагы Дары каражаттары  
жана медициналык буюмдар  
департаментинин  
директорунун орун басары  
Кысанов Т.А. \_\_\_\_\_  
«27» \_\_\_\_\_ 2024-ж.

### ДАРЫ ПРЕПАРАТЫНЫН ЖАЛПЫ МҮНӨЗДӨМӨСҮ

#### 1. ДАРЫ ПРЕПАРАТЫНЫН АТАЛЫШЫ

Арифон ретард, 1,5 мг, узак мөөнөттүн аралыгында бошонуп чыгуучу, жука чел кабык менен капталган таблеткалар.

#### 2. САПАТТЫК ЖАНА САНДЫК КУРАМЫ

Таасир берүүчү заттар: индапамид.

Ар бир узак мөөнөттүн аралыгында бошонуп чыгуучу, жука чел кабык менен капталган таблетка 1,5 мг индапамидди камтыйт.

Көмөкчү заттар, алардын бар болушу дары препаратынын курамында эске алынышы керек: лактоза моногидраты – 124,5 мг (4.4-бөлүмүн караңыз).

Көмөкчү заттардын толук тизмеси 6.1 бөлүмүндө көрсөтүлгөн.

#### 3. ДАРЫНЫН ТҮРҮ

Узак мөөнөттө бошонуп чыгуучу, жука чел кабык менен капталган таблеткалар.

Тегерек, эки бети томпогой, ак түстөгү 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 жолу

###### Дозалоо режими

Суткасына 1 таблеткадан, эң жакшысы эртең менен кабыл алынат;

Артериялык гипертензия менен ооруган бейтаптарды дарылоодо, препараттын дозасын жогорулатуу антигипертензиялык натыйжанын күчөшүнө алып келбейт, бирок диуретикалык (салуретикалык) таасирин күчөтөт.

#### Бейтаптардын өзгөчө топтору

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

Оор бөйрөк алсыздыгы менен (креатинин клиренси 30 мл/мин аз) бейтаптарга колдонуу каршы көрсөтүлөт.

Тиазид 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)*

Колдонуу боордун функциясынын оор бузулушу бар бейтаптарга каршы көрсөтүлөт.

*Улгайган курактагы бейтаптар (4.4 бөлүмүн караңыз)*

Улгайган курактагы бейтаптарда плазмадагы креатининдин деңгээлине, жаш курагына, дене салмагына жана жынысына жараша көзөмөлдөнүшү керек. Арифон ретард препараты бөйрөк функциясынын нормалдуу же бир аз гана бузулушу бар улгайган бейтаптарга дайындалышы мүмкүн.

#### Балдар

Арифон ретард препаратын колдонуунун коопсуздугу жана натыйжалуулугу балдарда жана өспүрүмдөрдө аныкталган эмес. Маалыматтар жок.

#### Колдонуу жолу

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

### **4.3. Каршы көрсөтмөлөр**

- Таасир берүүчү затка, сульфаниламид башка туундуларына же 6.1 бөлүмүндө саналып өткөн препараттын кандайдыр бир көмөкчү заттарына жогорку сезгичтик;
- Оор бөйрөк алсыздыгы (креатинин клиренси 30 мл/мин төмөн);
- Боор энцефалопатиясы же боордун функциясынын оор бузулуусу;
- Гипокалиемия.

### **4.4. Колдонууда алдын алуучу сактык чаралары жана өзгөчө көрсөтмөлөр**

#### Этияттык менен

Жеңил же орточо оордуктагы боор жана бөйрөк функциясынын бузулуусу, суулуу-электролиттик баланстын бузулуусу, ЭКГда QT аралыгы узарган бейтаптарда колдонуу, алсыраган бейтаптарда, QT аралыгын узарта ала турган препараттар менен бирдикте дарылоо алып жаткан бейтаптарда, «пируэт» тибиндеги полиморфтук карынчалык тахикардияны пайда кылышы мүмкүн болгон дары препараттар, литий препараттары, гипокалиемияны козгоосу мүмкүн болгон дары препараттар менен же жүрөк гликозиддер менен (4.5 бөлүмүн караңыз) менен айкалыштырып дарылоо, перифериялык шишимик же асцит, жүрөктүн ишемиялык оорусу, жүрөктүн жетишсиздиги, гиперпаратиреоз, кант диабети, гиперурикемия жана подагра, оору таржымалында пенициллинге аллергиялык реакция.

#### Өзгөчө көрсөтмөлөр

*Боор функциясынын бузулуусу*

Боор функциясынын бузулуусу менен бейтаптарда тиазиддик жана тиазид сымал диуретиктерди дайындоодо, айрыкча суу-электролиттик балансынын бузулуусу болгондо,

боор энцефалопатиясынын өнүгүшү мүмкүн, ал боор комасына чейин өтүшү мүмкүн. Бул учурда диуретиктерди колдонууну дароо токтотуу керек.

#### *Фотосезгичтик реакциялары*

Тиазидди жана тиазидге окшош диуретиктерди кабыл алуунун фонунда фотосезгичтик реакцияларынын өнүгүүсү менен учурлар кабарланган (4.8 бөлүмүн караңыз). Эгерде дары препаратты кабыл алуунун фонунда фотосезгичтик реакциялар пайда болсо, дарылоону токтотуу сунушталат. Эгерде диуретикти кайталап дайындоо зарыл деп эсептелсе, ачык жерлерди күн нурунан же А тибиндеги жасалма ультрафиолет нурларынан коргоо сунушталат.

#### *Көмөкчү заттар*

Сейрек кездешүүчү тукум куума галактозаны көтөрүмсүздүк, толук лактаза жетишсиздиги же глюкоза-галактоза мальабсорбция менен бейтаптарга Арифон ретард препаратын кабыл алууга болбойт.

#### Колдонууда алдын алуучу өзгөчө сактык чаралар

##### *Суулуу-электролиттик баланс*

##### Кан плазмасындагы натрий иондорунун камтылуусу

Дарылоону баштоодон мурун, кан плазмасында натрий иондорунун концентрациясын аныктоо зарыл. Препаратты кабыл алуунун фонунда, бул көрсөткүчкө үзгүлтүксүз мониторинг жүргүзүү керек. Натрий иондорунун концентрациясына туруктуу мониторинг жүргүзүү зарыл, анткени кан плазмасындагы натрийдин концентрациясынын алгачкы төмөндөшү симптомсуз болушу мүмкүн. Циррозу бар бейтаптарга жана улгайган курактагы адамдарга көбүрөөк мониторинг жүргүзүү көрсөтүлгөн (4.8 жана 4.9 бөлүмдөрүн караңыз). Барлык диуретикалык препараттар гипонатриемияга алып келиши мүмкүн, алар кээде өтө оор кесепеттерге алып келет. Гиповолемиа менен айкалышкан гипонатриемия суусуздануунун жана ортостатикалык гипотензиянын себеби болушу мүмкүн. Кан плазмасындагы хлор иондорунун концентрациясынын бир эле учурда төмөндөшү экинчилик компенсациялык метаболизмдик алкалозго алып келиши мүмкүн: бул натыйжанын өнүгүү жыштыгы жана оордугу анча көп маанилүү эмес.

##### Кан плазмасындагы калий иондорунун камтылуусу

Тиазиддик жана тиазиддик сымал диуретиктер менен дарылоодо негизги коркунуч кан плазмасында калийдин концентрациясынын төмөндөшү жана гипокалиемиянын өнүгүшү болуп саналат.

Гипокалиемия булчуң ооруларына алып келиши мүмкүн. Негизинен оор гипокалиемия менен шартталган рабдомиолиздин учурлары тууралуу билдирилген. Жогорку тобокелдик тобундагы бейтаптарда гипокалиемиянын өнүгүшүнө жол бербөө зарыл (< 3,4 ммоль /л): улгайган курактагы бейтаптарда, алсыраган жана/же коштолгон дары-дармек дарылоону алгандар, боор циррозу, перифериялык шишимик жана асцит менен бейтаптар, жүрөктүн ишемиялык оорусу, жүрөк жетишсиздиги менен бейтаптар. Мындай бейтаптардагы гипокалиемия жүрөк гликозиддеринин кардиотоксиндүүлүгүн күчөтөт жана аритмиянын пайда болуу коркунучун жогорулатат.

Тубаса же дары препараттар менен шартталган QT аралыгынын узарышы менен ооруган бейтаптар тобокелдик топко кирет. Гипокалиемия, брадикардия сыяктуу эле, оор аритмиянын, атап айтканда, өлүм жыйынтыгына алып келиши мүмкүн болгон "пируэт" тибиндеги полиморфтук карынчалык тахикардиянын өнүгүшүнө өбөлгө түзгөн шарт болуп саналат.

Жогоруда айтылган бардык учурларда, кан плазмасындагы калийдин концентрациясын демейдегиден көбүрөөк көзөмөлдөө керек. Кан плазмасындагы калий иондорунун концентрациясын биринчи өлчөө дарылоо башталгандан тартып биринчи жумада жүргүзүлүүгө тийиш.

Эгерде гипокалиемия аныкталса, тиешелүү дарылоону дайындоо керек. Кан плазмасында магнийдин аз концентрациясы менен айкалышта аныкталган гипокалиемия, кан плазмасындагы магнийдин камтылуусу жөнгө салынбаса, дарылоого туруктуу болушу мүмкүн.

#### Кан плазмасында магнийдин камтылуусу

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

#### Кан плазмасында кальцийдин камтылуусу

Тиазиддик жана тиазид сымал диуретиктер кальцийдин бөйрөк аркылуу бөлүнүп чыгышын азайтуусу жана кан плазмадагы кальцийдин деңгээлинин бир аз жана убактылуу жогорулашына алып келиши мүмкүн. Чыныгы гиперкальциемия мурда аныкталбаган гиперпаратиреоздон келип чыгышы мүмкүн.

Кош калкан безинин функциясын текшерүүдөн мурун диуретикалык препараттарды кабыл алуу токтотулушу керек.

#### Кан плазмасындагы глюкозанын камтылуусу

Кант диабети менен бейтаптарда кандагы глюкозанын концентрациясын көзөмөлдөө маанилүү, өзгөчө гипокалиемия болгон учурда.

#### Заара кислотасы

Гиперурикемия менен бейтаптарда подагранын курч кармоосуна чалдыгуу коркунучу жогору болушу мүмкүн.

#### Диуретикалык препараттар жана бөйрөк функциясы

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

Дарылоонун башталышында бейтаптарда гиповолемиядан улам түйдөкчөлүү чыпкалоонун ылдамдыгынын төмөндөшүнө дуушар болушу мүмкүн экенин эске алуу керек, бул өз кезегинде диуретикалык препараттарды кабыл алуунун фонунда суунун жана натрий иондорунун жоголушу менен шартталган. Натыйжада, кан плазмасында мочевиана жана креатинин концентрациясы жогорулашы мүмкүн. Мындай убактылуу функцияналдуу бөйрөк алсыздыгы бөйрөктүн нормалдуу функциясы менен бейтаптарда клиникалык жактан маанилүү эмес, бирок бөйрөк алсыздыгы мурда бар болгон бөйрөк алсыздыгын күчөтүшү мүмкүн.

#### Спортчулар

Арифон ретард препаратынын курамына кирген таасир берүүчү зат допинг-контролдоону өткөрүүдө жалган оң жыйынтык бериши мүмкүн экенине көңүл бурушу керек.

#### Хориоидалдык суу толүү/Курч миопия / Кайталанган жабык бурчтук глаукома

Сульфаниламиддер жана алардын туундулары көрүү талаасынын кемчилиги менен хориоидалдык суу толуунун өнүгүүсүнө, курч миопиянын жана кайталанган жабык

бурчтук глаукоманын курч кармоосунун өнүгүшүнө алып келген идиосинкразикалык реакцияны жаратышы мүмкүн. Симптомдору төмөнкүлөрдү камтыйт: көрүү курчтугунун капыстан жоголушу же көздүн оорушу, адатта алар, тиазиддик/тиазид сымал диуретикалык дарылоону баштагандан кийин бир нече сааттан бир нече жумага чейин пайда болот. Дарылоо жок болгон учурда, курч жабык бурчтук глаукома көрүүнү кайтарылыгыс жоготууга алып келиши мүмкүн. Эгерде симптомдор пайда болсо, тиазиддик/тиазид сымал диуретикти кабыл алууну мүмкүн болушунча тезирээк токтотуу керек. Көздүн ички басымы көзөмөлдөнбөй кала берген болсо, шашылыш медициналык дарылоо же хирургиялык кийлигишүү талап кылынышы мүмкүн. Курч жабык бурчтуу глаукоманын өнүгүшү үчүн коркунуч фактору болуп сульфанамиддердин туундуларына же пенициллиндерге аллергиялык реакциянын ооруц таржымалында бар болуусу саналат.

#### **4.5. Башка дары препараттар менен өз ара таасирденүүсү жана өз ара таасирденүүнүн башка түрлөрү**

##### Колдонууга сунушталбаган айкалыштар

##### *Литий препараттары*

Индапамид жана литий препараттарын бир эле учурда колдонуу менен, ошондой эле тузсуз мүнөздүү тамактанууну сактоодо, кан плазмасында анын бөлүнүп чыгышынын азайышы аркылуу шартталган ашыкча дозанын белгилеринин пайда болуусу менен көрүнүүсү коштолгон литийдин концентрациясынын көбөйүшү мүмкүн. Зарыл болгон учурда диуретикалык препараттар литий препараттары менен айкалыштырып колдонулушу мүмкүн, муну менен бирге кан плазмасындагы литийдин концентрациясына кылдаттык менен мониторинг жүргүзүү жана препараттын дозасын ошого жараша тууралоо керек.

##### Алдын алуучу сактык чараларын талап кылган айкалыштар

*"Пируэт" тибиндеги полиморфтук карынчалык тахикардиясын пайда кылуучу дары каражаттар, анын ичинде, бирок алар менен чектелбестен:*

- IA класстагы аритмияга каршы дары препараттар (мисалы, хинидин, гидрохинидин, дизопирамид, прокаинамид) жана IC классы (флекаинид);
- III класстагы аритмияга каршы дары препараттар (мисалы, амиодарон, соталол, дофетилид, ибутилид, бретилиум, дронедазон);
- кээ бир антипсихотикалык препараттар: фенотиазиндер (мисалы, хлорпромазин, циамемазин, левомепромазин, тиоридазин, трифлуоперазин, флуфеназин), бензамиддер (мисалы, амисульприд, сульпирид, сультоприд, тиаприд), бутирофеноны (мисалы, дроперидол, галоперидол), башка антипсихотикалык препараттар (мисалы, пимозид, сертиндол);
- антидепрессанттар: трициклдик антидепрессанттар, серотонинди кайтарымдуу кармоочу селективдүү ингибиторлору (циталопрам, эсциталопрам);
- бактерияга каршы каражаттар: фторхинолондор (левофлоксацин, моксифлоксацин, спарфлоксацин, ципрофлоксацин); макролиддер (кан тамыр ичине куюу үчүн эритромицин, азитромицин, кларитромицин, рокситромицин, спирамицин), ко-тримоксазол;
- азолдордун катарындагы мите козу карынга каршы каражаттар (вориконазол, итраконазол, кетоконазол, флуконазол);
- безгекке каршы каражаттар (хинин, хлорохин, мефлохин, галофантрин, люмефантрин);
- ангинага каршы каражаттар (ранолазин, бепридил);

- шишикке каршы препараттар жана иммуносупрессанттар (вандетаниб, мышьяк триоксиди, оксалиплатин, такролимус, анагелид);
- кусууга каршы каражаттар (ондансетрон);
- ашказан-ичеги жолунун моторикасына таасир этүүчү каражаттар (цисаприд, домперидон);
- гистаминге каршы каражаттар (астемизол, терфенадин, мизоластин);
- башка активдүү заттар: пентамидин, дифеманил, кан тамыр ичине куюу үчүн винкамин, вазопрессин, терлипрессин, кетансерин, пробукол, пропофол, севофлуран, теродилин, цилостазол, метадон.

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 үчүн изилдөө жүргүзүү керек жана зарыл болсо, түзөтүү зарыл. Бейтаптын клиникалык абалын көзөмөлдөө, кан плазмасындагы электролиттердин камтылуусун жана ЭКГ көрсөткүчтөрүн мониторинг жүргүзүү зарыл. Гипокалиемия менен бейтаптарда "пируэт" тибиндеги полиморфтук карынча тахикардияны пайда кылбаган препараттарды колдонуу зарыл.

*Стероиддик эмес сезгенүүгө каршы дары препараттар (системалык колдонууда), анын ичинде ЦОГ-2 селективдүү ингибиторлору, ацетилсалицил кислотасынын жогорку дозалары ( $\geq$  суткасына 3 г)*

Индапамиддин гипертензияга каршы таасири азайышы мүмкүн.

Суусузданган бейтаптарда түйдөкчөлүү чыпкалоонун төмөндөшүнөн улам курч бөйрөк алсыздыгынын өнүгүү коркунучу бар. Бейтаптар суюктуктун жоготуусунун ордун толтуруусу жана дарылоонун башында бөйрөктүн функциясына кылдаттык менен көзөмөл жүргүзүүсү керек.

*Ангиотензин -кубултуучу ферменттин (АКФ) ингибиторлору*

Кандагы натрий иондорунун башында төмөндөгөн концентрациясы учурунда АКФ ингибиторлорун дайындоо капыстан артериялык гипотензия жана/же курч бөйрөк алсыздыгынын (өзгөчө бөйрөк артериясынын стенозу бар бейтаптарда) коркунучу менен коштолот.

Диуретиктерди мурда колдонуудан улам кандагы натрий иондорунун концентрациясынын төмөндөшү мүмкүн болгон *артериялык гипертензиясы* бар бейтаптар төмөнкүлөрдү эске алуусу зарыл:

- АКФ ингибитору менен дарылоону баштоодон 3 күн мурун диуретиктерди кабыл алууну токтотуңуз. Андан ары, зарыл болгон учурда, калий сактабаган диуретикти кабыл алуу кайра башталышы мүмкүн;
- же АКФ ингибиторунун дарылоону аз дозалар менен баштоо, андан кийин зарыл болсо, дозасын акырындык менен көбөйтүү.

*Өнөкөт жүрөк жетишсиздигинде АКФ ингибиторлору менен дарылоо* калий сактабаган диуретиктин дозасын алдын ала азайтуу менен эң төмөн дозалардан башталышы керек.

*Бардык учурларда, бейтаптарда АКФ ингибиторлорун кабыл алуунун биринчи жумаларында бөйрөктүн функциясын* (кан плазмасындагы креатининдин камтылуусун) көзөмөлдөө зарыл.

*Гипокалиемияга алып келиши мүмкүн болгон башка препараттар: амфотерицин В (к.т/и), глюко- жана минералокортикоиддер (системалуу колдонулган учурда), тетракосактид, ич айдоочу каражаттар, ичеги кыймылын жөнгө салуучулар*  
Гипокалиемия коркунучунун жогорулашы (аддитивдүү натыйжа).

Кан плазмасындагы калий концентрациясына туруктуу мониторинг жүргүзүү керек – зарыл болгон учурда аны түзөтүү. Өзгөчө көңүл жүрөк гликозиддерин бир убакта кабыл алган бейтаптарга буруу керек. Ичеги моторикасын жөнгө салбаган ич айдоочу каражаттарды колдонуу сунушталат.

#### *Баклофен*

Гипертензияга каршы таасиринин күчөөсү белгиленет.

Бейтаптарга суюктуктун жоготуусунун ордун толтуруусу жана дарылоонун башталышында бөйрөктүн функциясын кылдаттык менен көзөмөлдөшү керек.

#### *Жүрөк гликозиддери*

Гипокалиемия жана/же гипомагниемия жүрөк гликозиддеринин уулуу таасирин күчөтүшү мүмкүн. Индапамидди жана жүрөк гликозиддерин бир убакта колдонуу менен кан плазмасындагы калий жана магний концентрациясын, ЭКГ параметрлерин көзөмөлдөө жана зарыл болсо, дарылоону тууралоо керек.

#### Өзгөчө көңүл бурууну талап кылган айкалыштар

##### *Аллопуринол*

Индапамид менен бир убакта колдонуу аллопуринолго болгон жогорку сезгичтик реакцияларынын кооптуулугун жогорулатат.

##### Көңүл бурууну талап кылган айкалыштар

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

Индапамид жана калий сактагыч диуретиктер менен айкалыштырылган дарылоо айрым бейтаптарда артыкчылыктуу, бирок гипокалиемия же гиперкалиемия (айрыкча бөйрөк алсыздыгы бар бейтаптарда же кант диабети менен ооруган бейтаптарда) пайда болуу мүмкүнчүлүгүн жокко чыгарууга болбойт.

Кан плазмасында калийдин концентрациясын, ЭКГ көрсөткүчтөрүн көзөмөлдөө жана зарыл болсо, дарылоону тууралоо зарыл.

##### *Метформин*

Диуретиктерди кабыл алуунун фонунда, өзгөчө илмектүү, пайда болушу мүмкүн болгон функционалдуу бөйрөк алсыздыгы метформин менен шартталган сүт ацидозунун өнүгүү коркунучун жогорулатат.

Эгерде кан плазмасындагы креатинин деңгээли эркектерде 15 мг/л (135 мкмоль/л) жана аялдарда 12 мг/л (110 мкмоль /л) ашса, метформинди колдонууга болбойт.

##### *Йод камтыган контрасттык заттар*

Диуретиктикалык препараттарды кабыл алуунун фонунда организмдин суусузданышы, өзгөчө, йод камтыган контрасттык каражаттарды жогорку дозаларын колдонууда курч бөйрөк алсыздыгынын пайда болуу коркунучу жогорулайт.

Йод камтыган контрасттык каражаттарды колдонуудан мурун, бейтаптар суюктуктун жоголуусунун ордун толтуруусу керек.

##### *Трициклдүү антидепрессанттар, антипсихотикалык препараттар*

Бул класстардагы препараттар гипертензияга каршы таасир көрсөтөт жана ортостатикалык гипотензиянын өнүгүү коркунучун жогорулатат (аддитивдүү таасир).

##### *Кальций (туздар)*

Бөйрөктөр тарабынан кальций иондорунун азайышынан улам бир убакта коштоп колдонулган учурда гиперкальциемия өрчүшү мүмкүн.

*Циклоспорин, такролимус*

Кан плазмасындагы креатининдин концентрациясын айлануудагы циклоспориндин концентрациясын өзгөртпөстөн, суунун жана натрий иондорунун жоготуусу жок болгондо да жогорулоосу ыктымал.

*Кортикостероиддик препараттар, тетракосактид (системалык колдонуу)*

Гипертензияга каршы натыйжанын төмөндөшү (кортикостероиддердин таасиринин натыйжасында суу жана натрий иондорун кармалуусу).

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

##### Кош бойлуулук

Азыркы учурда кош бойлуу мезгилде индапамидди колдонуу боюнча маалыматтардын жетиштүү көлөмү жок (300дөн аз учурлар сүрөттөлгөн). Кош бойлуулуктун үчүнчү үч айлыгында тиазиддик диуретиктерди узак мөөнөттүү кабыл алуу энеде гиповолемияга жана жатын-бала тон ортосундагы кан агымынын төмөндөшүнө алып келиши мүмкүн, бул фетоплаценталдык ишемияга жана түйүлдүктүн өсүшүнүн артта калышына алып келет. Жаныбарлардын катышуусунда жүргүзүлгөн изилдөөлөр репродуктивдүү функцияга түз же кыйыр уулуулукту көрсөткөн эмес.

Алдын алуучу сактык чара катары, кош бойлуулук мезгилинде индапамидди колдонуудан алыс болуу сунушталат.

##### Бала эмизүү

Адамдардын эмчек сүтүнө индапамиддин же анын метаболиттеринин өтүшү боюнча маалыматтар жетишсиз. Жаңы төрөлгөн ымыркайда сульфаниламиддердин туундуларына өтө сезгичтик жана гипокалиемия пайда болушу мүмкүн. Ошондуктан, жаңы төрөлгөн балага/ымыркайга коркунучту жокко чыгарууга болбойт.

Индапамид тиазиддик диуретиктерге жакын, аларды кабыл алуу эмчек сүтүнүн көлөмүн азайтат, ал тургай, лактацияны басууга алып келет.

Индапамидди эмчек эмизүү учурунда колдонуу сунушталбайт.

##### Фертилдүүлүк

Репродуктивдүү уулуулукту изилдөөлөр ургаачы же эркек келемиштердин фертилдүүлүгүнө эч кандай таасир тийгизбегенин көрсөттү. Мындан улам, адамдын фертилдүүлүгүнө эч кандай таасири жок.

#### **4.7. Транспорт каражаттарын башкаруу жана механизмдер менен иштөө жөндөмдүүлүгүнө тийгизген таасири**

Индапамид көңүл бурууга таасирин тийгизбейт, бирок кээ бир учурларда, артериялык басымынын төмөндөшү менен байланышкан реакциялар, өзгөчө дарылоонун башында же жүргүзүлүп жаткан дарылоого башка антигипертензиялык препараттар кошулганда пайда болушу мүмкүн. Натыйжада, автомобилди же механизмдерди башкаруу жөндөмдүүлүгү бузулушу мүмкүн.

#### **4.8. Жагымсыз реакциялар**

##### Коопсуздук профилинин таржымалы



Эң кеңири таралган жагымсыз реакциялар гипокалиемиа, аллергиялык жана астматикалык реакцияларга жакындыгы бар бейтаптарда өтө сезгичтик реакциялары, негизинен дерматологиялык реакциялар жана макуло-папулездук исиркектер болгон.

Жагымсыз реакциялардын таблица түрүндөгү таржымалы

Индапамид менен дарылоо учурунда байкалган жагымсыз реакциялардын жыштыгы төмөнкү градацияда берилген: абдан тез-тез ( $\geq 1/10$ ); тез-тез ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); көп эмес ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ); сейрек ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ); аябай сейрек ( $< 1/10000$ ), жыштыгы белгисиз (жыштыкты жеткиликтүү маалыматтар боюнча эсептөө мүмкүн эмес).

Система-орган классы MedDRA	Жагымсыз реакциялар	Жыштыгы
Кан жана лимфа системасы тарабынан бузулуулар	Агранулоцитоз	Аябай сейрек
	Апластикалык аз кандуулук	Аябай сейрек
	Гемолитикалык аз кандуулук	Аябай сейрек
	Лейкопения	Аябай сейрек
	Тромбоцитопения	Аябай сейрек
Зат алмашуунун жана тамактануунун бузулушу	Гиперкальциемиа	Аябай сейрек
	Гипокалиемиа (4.4 бөлүмүн караңыз)	Көп учурда
	Гипомагниемиа	Сейрек
	Гипохлоремия	Сейрек
	Гипонатриемия (4.4 бөлүмүн караңыз)	Кээде
Нерв системасы тарабынан бузулуулар	Вертиго	Сейрек
	Чарчоонун күчөшү	Сейрек
	Баш оору	Сейрек
	Парестезия	Сейрек
	Эс-учун жоготуу	Жыштыгы белгисиз
Көрүү органдары тарабынан бузулуулар	Миопия	Жыштыгы белгисиз
	Бүдөмүк көрүү	Жыштыгы белгисиз
	Көрүүнүн начарлашы	Жыштыгы белгисиз
	Курч жабык бурчтуу глаукома	Жыштыгы белгисиз
	Хориоидалдык суу толуу	Жыштыгы белгисиз
Жүрөк тарабынан бузулуулар	Аритмия	Аябай сейрек
	«Пируэт» тибиндеги полиморфтук карынчалык тахикардия (өлүмгө алып келиши мүмкүн) (4.4 жана 4.5 бөлүмдөрүн караңыз)	Жыштыгы белгисиз

Система-орган классы MedDRA	Жагымсыз реакциялар	Жыштыгы
Кан тамырлар тарабынан бузулуулар	Артериялык гипотензия	Аябай сейрек
Ашказан-ичеги жолу тарабынан бузулуулар	Кусуу	Көп эмес
	Жүрөк айлануу	Сейрек
	Ич катуу	Сейрек
	Ооз кургоо	Сейрек
	Панкреатит	Аябай сейрек
Боор жана өт жолдору тарабынан бузулуулар	Боордун функциясынын бузулуусу	Аябай сейрек
	Боордун алсыздыгы болгон учурда боор энцефалопатиясы өнүгүшү мүмкүн (4.3 жана 4.4 бөлүмдөрүн караңыз).	Жыштыгы белгисиз
	Гепатит	Жыштыгы белгисиз
Тери жана тери астындагы ткандар тарабынан бузулуулар	Жогорку сезгичтик реакциялары	Көп учурда
	Макуло - папулардуу бөртмө	Көп учурда
	Пурпура	Кээде
	Ангioneвротикалык шишимик	Аябай сейрек
	Бөрү жатыш	Аябай сейрек
	Уулуу эпидермалдык некролиз	Аябай сейрек
	Стивенс -Джонсон синдрому	Аябай сейрек
	Учурда 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 ткандар тарабынан бузулуулар	Булчуңдардын спазмы	Жыштыгы белгисиз
	Булчуң алсыздыгы	Жыштыгы белгисиз
	Миалгия	Жыштыгы белгисиз
	Рабдомиолиз	Жыштыгы белгисиз
Репродуктивдүү системанын жана сүт бездери тарабынан бузулуулар	эректильный функциясынын бузулуусу	Көп эмес
Лабораториялык жана аспаптык маалыматтар	ЭКГда QT аралыгынын узарышы (4.4 жана 4.5 бөлүмдөрүн караңыз)	Жыштыгы белгисиз
	Кандагы глюкозанын концентрациясынын жогорулашы (4.4 бөлүмүн караңыз)	Жыштыгы белгисиз

Система-орган классы MedDRA	Жагымсыз реакциялар	Жыштыгы
	Кандагы заара кислотасынын концентрациясынын жогорулашы (4.4 бөлүмүн караңыз)	Жыштыгы белгисиз
	«Боор» ферменттеринин активдүүлүгүн жогорулоосу	Жыштыгы белгисиз

#### Айрым жагымсыз реакциялардын сүрөттөлүшү

1,5 мг жана 2,5 мг дозасындагы индапамидди салыштырган II жана III фазадагы изилдөөлөр индапамиддин кан плазмасындагы калий деңгээлине дозага көз каранды таасирин көрсөткөн:

- Индапамид 1,5 мг: кан плазмасындагы калийдин концентрациясы 3,4 ммоль /лден азыраак бейтаптардын 10%да байкалган, ал эми кан плазмасындагы калийдин концентрациясы 3,2 ммоль /лден аз 4% бейтаптарда дарылоо башталгандан 4-6 жума өткөндөн кийин байкалган. 12 жумага созулган дарылоодон кийин кан плазмасындагы калийдин концентрациясынын орточо төмөндөшү 0,23 ммоль /л болгон.

- Индапамид 2,5 мг: кан плазмасындагы калийдин концентрациясы 3,4 ммоль /л азыраак бейтаптардын 25%да жана кан плазмасындагы калийдин концентрациясы 3,2 ммоль /лден азыраак бейтаптардын 10%ында дарылоо башталгандан 4-6 жума өткөндөн кийин байкалган. 12 жумага созулган дарылоодон кийин кан плазмасындагы калийдин концентрациясынын орточо төмөндөшү 0,41 ммоль/л түзгөн.

#### Мүмкүн болгон жагымсыз реакциялар жөнүндө кабарлоо

Дары препаратынын пайда-коркунучтуу ара катышына үзгүлтүксүз мониторинг жүргүзүү максатында дары препараты каттоодон өткөндөн кийин мүмкүн болгон жагымсыз реакциялар жөнүндө билдирүү маанилүү.

Медициналык кызматкерлерине Евразия экономикалык биримдигине мүчө мамлекеттердин жагымсыз реакциялар жөнүндө улуттук системалары аркылуу мүмкүн болгон жагымсыз реакциялар жөнүндө кабарлоо сунушталат.

#### *Россия Федерациясы:*

109012, Москва ш., Славянская аянты, 4-үй, 1-курулуш

Саламаттыкты сактоо чөйрөсүндө көзөмөлдөө боюнча федералдык кызмат (Росздравнадзор)

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

Факс: +7 (495) 698-15-73

Электрондук почта: [npr@roszdravnadzor.gov.ru](mailto:npr@roszdravnadzor.gov.ru)

<http://roszdravnadzor.gov.ru>

#### *Армения Республикасы:*

0051, Ереван ш., Комитас проспектиси 49/5

«Академик

Е.

Габриэлян

атындагы дарыларга жана медициналык технологияларга экспертиза жүргүзүү илимий борбору» ЖТАК

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

Дарылардын коопсуздугуна мониторинг жүргүзүү бөлүмүнүн ыкчам байланышуу телефону: (+374 10) 200505, (+374 96) 220505

Электрондук почта: [admin@pharm.am](mailto:admin@pharm.am)

<http://pharm.am>

*Беларусь Республикасы:*

220037, Минск ш., Товарищеский тар көчөсү. 2а

«Саламаттык сактоонун экспертиза жана изилдөө борбору» УИ

Тел.: +375-17-231-85-14

Факс: +375-17-252-53-58

Фармакологиялык көзөмөл бөлүмүнүн телефон номери: + 375 (17) 242 00 29

Электрондук почта: [rceth@rceth.by](mailto:rceth@rceth.by)

<http://www.rceth.by>

*Казакстан Республикасы:*

010000, Астана ш., Байконыр району, А.Иманов көч., 13, “Нурсаулет 2” ББ

Казакстан Республикасынын Саламаттык сактоо министрлигинин Медициналык жана фармацевтикалык көзөмөл комитетинин «Дары каражаттарын жана медициналык буюмдарды экспертизалоонун улуттук борбору» Чарба жүргүзүү укугундагы Республикалык мамлекеттик ишканасы

Тел.: +7 (7172) 78-99-11

Электрондук почта: [farm@dari.kz](mailto:farm@dari.kz)

<http://www.ndda.kz>

*Кыргызстан 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 почта: [dlsmi@pharm.kg](mailto:dlsmi@pharm.kg)

<http://pharm.kg>

#### **4.9. Ашыкча доза**

##### Симптомдору

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

Дары препарат менен курч уулануунун белгилери биринчи кезекте суулуу-электролитдик баланстын бузулуусу (гипонатриемия, гипокалиемия) менен байланыштуу. Ашыкча дозалануунун клиникалык белгилерине жүрөк айлануу, кусуу, артериялык гипотензия, карышуулар, вертиго, уйкучулук, баш аламандык, полиурия же анурияга өтүшү мүмкүн болгон олигурия (гиповолемиядан улам) болушу мүмкүн.

##### Дарылоо

Шашылыш жардам көрсөтүүнүн чаралары организмден препаратты тез чыгаруу болуп саналат: ашказанды жуу жана/же активдештирилген көмүрдү дайындоо, андан ары адистештирилген бөлүмдө суулуу-электролиттик балансын калыбына келтирүү.

## **5. ФАРМАКОЛОГИЯЛЫК КАСИЕТТЕРИ**

### **5.1. Фармакодинамикалык касиеттери**

Фармадарылык тобу: диуретиктер; тиазид сыяктуу диуретиктер; сульфаниламиддер.

АТХ коду: С03ВА11

Таасир берүү механизми

Индапамид - индол шакеги бар сульфаниламиддин туундусу жана фармакологиялык касиеттери боюнча тиазиддик диуретиктерге окшош, алар нефрон илмегинде кортикалдык сегментинде натрий иондорунун реабсорбциясын ингибирлейт. Ошол эле учурда бөйрөктөр аркылуу натрий, хлор иондорун жана азыраак даражада калий жана магний иондорун бөлүп чыгаруу жогорулайт, бул диурездин күчөшү жана гипотензиялык таасир менен коштолот.

#### Фармакодинамикалык таасирлери

II жана III фазадагы клиникалык изилдөөлөрдө индапамидди монотерапия режиминде колдонууда 24 саатка созулган гипотензивдүү таасирди көрсөткөн. Бул начар диуретикалык таасири бар дозаларда байкалган.

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

Индапамид сол карынчанын гипертрофиясын азайтат.

Тиазиддик жана тиазидге окшош диуретиктердин белгилүү бир дозасына жеткенде, дарылык натыйжада плато байкалат, ал эми ушул эле учурда кыйыр таасирлердин жыштыгы препараттын дозасын андан ары көбөйтүү менен жогорулай берет. Ошондуктан, сунуш кылынган дозаны колдонууда дарылоочу натыйжа жетишилбесе, препараттын дозасын көбөйтүүгө болбойт.

Артериялык гипертензиясы менен ооруган бейтаптардагы кыска мөөнөттүү, орто мөөнөттүү жана узак мөөнөттүү изилдөөлөрдө индапамид төмөнкүлөрдү көрсөткөн:

- липиддердин алмашуусунун көрсөткүчтөрүнө, анын ичинде триглицериддердин, холестериндин, тыгыздыгы төмөн липопротеиддердин жана жогорку тыгыздыктагы липопротеиддердин деңгээлине таасир этпейт;
- углеводдордун алмашуу көрсөткүчүнө таасир бербейт, анын ичинде кант диабети менен ооруган бейтаптарда.

## **5.2. Фармакокинетикалык касиеттери**

Арифон ретард таблеткаларында таасир берүүчү заттар индапамиддин узак мөөнөттө ашказан-ичеги жолунда бошонуп чыгарылышын камсыз кылган атайын ташуучу матрицада жайгашкан.

#### Абсорбция

Бошонгон индапамид ашказан-ичеги жолунан тез жана толугу менен сиңирилет.

Тамак-ашты кабыл алуу сиңирүүнүн толуктугуна таасирин тийгизбестен, сиңүү убактысын бир аз көбөйтөт.

Кан плазмасындагы максималдуу концентрацияга бир жолку дозаны ичип кабыл алуудан 12 саат өткөндөн кийин жетишилет. Кайталап кабыл алууда кан плазмасындагы препараттын концентрациясынын өзгөрүүсү препаратты кабыл алуу ортосундагы аралыкта тегизделет.

Препаратты сиңирүү ылдамдыгынын жекече өзгөрүлмөлүүлүгү бар.

#### Бөлүштүрүү

Препараттын болжол менен 79% кан плазмасынын белоктору менен байланышат. Препараттын жарым жартылай бөлүнүп чыгуу мезгили 14-24 саатты түзөт (орточо 18 саат).

Тең салмактуу концентрациясына препаратты кабыл алгандан соң 7 күндөн кийин жетишилет.

Препаратты кайталап кабыл алууда топтолуу байкалбайт.

#### Биотрансформация

Индапамид активдүү эмес метаболиттер түрүндө, негизинен, бөйрөк аркылуу (берилген дозанын 70%) жана ичеги аркылуу (22%) бөлүнүп чыгарылат.

#### Бейтаптардын өзгөчө топтору

Бөйрөк алсыздыгы бар бейтаптарда, Арифон ретард дары препаратынын фармакокинетикасы өзгөрбөйт.

## **6. ФАРМАЦЕВТИКАЛЫК КАСИЕТТЕРИ**

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

Гипромеллоза

Лактоза моногидраты

Магний стеараты

Повидон 30

Кремний диоксиди коллоиддик суусуз

*Жука чел кабыгы*

Глицерол

Гипромеллоза

Макрогол 6000

Магний стеараты

Титан диоксиди

### **6.2. Келишпестик**

Колдонулбайт.

### **6.3. Жарактуулук мөөнөтү**

2 жыл.

### **6.4. Сактоодогу өзгөчө сактык чаралар**

30 °C жогору эмес аба табында сактоо керек.

### **6.5. Негизги таңгактын мүнөздөмөсү жана мазмуну**

Блистерде 30 таблеткадан (ПВХ/Ал). 1 блистер кошумча-баракчасы менен бирге биринчи ачууну көзөмөлдөө менен (зарыл болсо) картон кутучага салынган.

#### Ооруканалар үчүн таңгак:

**Блистерде 30 таблеткадан (ПВХ/Ал).** Бирдей сандагы кошумча – баракчасы менен бирге **3 блистер** биринчи ачылышы көзөмөлдөнгөн менен (зарыл болсо) **картон таңгакта** салынган.

**6.6. Колдонулган дары препаратын же дары препаратын колдонуудан же дары менен башка манипуляциялардан кийин алынган калдыктарды жок кылуудагы өзгөчө сактык чаралар**

Атайын талаптар жок.

## **7. КАТТОО КУБӨЛҮГҮНҮН ЭЭСИ**

Франция

«Сервье лабораториясы» / 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 даректерге жөнөтүлүшү керек:

Россия Федерациясы

"Сервиер" АК

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

Тел.: +7 (495) 937-0700

Факс: +7 (495) 937-0701

Беларусия Республикасы

Беларусия Республикасында "Les Laboratoires Servier" УАК өкүлчүлүгү (Франция Республикасы)

Дареги: 220030, Минск ш., Мясникова көч., 70, 303-кеңсе

Тел.: +375 (17) 306 54 55/56

Казакстан Республикасы жана Кыргыз Республикасы

«Сервье Казакстан» ЖЧШ

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

Тел.: +7 (727) 386 76 62

Армения Республикасы

«Сервье лабораториясынын» өкүлчүлүгү

Дареги: 0002, Ереван ш., Амирян көчөсү, 15, дүкөн 100, Кентрон

Тел.: +374 10 505074

### 8. КАТТОО КУБОЛУГУНУН 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. АЛГАЧКЫ КАТТАЛГАН ДАТАСЫ (КАТТООНУ ТАСЫКТОО, КАЙРАДАН КАТТОО)

Биринчи катталган датасы:

Россия Федерациясында 18.03.2021

Кыргыз Республикасында 21.10.2021

Казакстан Республикасында 18.04.2022

Армения Республикасында 21.04.2022

Беларусия Республикасында 26.05.2022

### 10. ТЕКСТИН КАЙРАДАН КАРАЛГАН КҮНҮ

Арифон ретард дары препаратынын жалпы мүнөздөмөсү Евразиялык экономикалык биримдиктин маалымат порталынын «Интернет» маалыматтык-коммуникациялык тармагында жеткиликтүү <http://www.eec.eaeunion.org>.