

УТВЕРЖДЕНА

Приказом Председателя
РГУ «Комитет медицинского и
фармацевтического контроля
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан»
от «17» мая 2023 г.
№ N063346, N063347

Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата (Листок-вкладыш)

Торговое наименование

Арифам®

Международное непатентованное название

Нет

Лекарственная форма, дозировка

Таблетки с модифицированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой 1.5 мг/5 мг и 1.5 мг/10 мг

Фармакотерапевтическая группа

Сердечно - сосудистая система. Блокаторы кальциевых каналов. Блокаторы кальциевых каналов в комбинации с диуретиками. Амлодипини диуретики. Код АТХ C08GA02

Показания к применению

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

Перечень сведений, необходимых до начала применения

Противопоказания

- гиперчувствительность к активным веществам, к другим сульфонамидам, к производным дигидропиридина или любому из вспомогательных веществ
- тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина ниже 30 мл/мин)
- печеночная энцефалопатия или тяжелая печеночная недостаточность
- гипокалиемия
- беременность и период лактации
- тяжелая форма гипотензии
- шок (включая кардиогенный шок)
- обструкция выходного тракта левого желудочка (стеноз аортального клапана)
- сердечная недостаточность после острого инфаркта миокарда

- лицам с наследственной непереносимостью галактозы, общим дефицитом лактазы, мальабсорбцией глюкозы-галактозы

Необходимые меры предосторожности при применении

Гипертензивный криз

Безопасность и эффективность амлодипина при гипертензивном кризе не были установлены.

Водно - электролитный баланс:

- ***Уровень натрия в плазме крови***

Следует проверять перед началом терапии и регулярно в ходе терапии. Первоначально снижение уровня натрия в плазме на начальной стадии может быть бессимптомным, поэтому важно проводить регулярный мониторинг уровня натрия в плазме. У пожилых пациентов и пациентов, страдающих циррозом печени, мониторинг следует проводить еще чаще. Все диуретики могут приводить к гипонатриемии, иногда с очень серьезными последствиями. Гипонатриемия с гиповолемией могут привести к обезвоживанию и развитию ортостатической гипотензии. Сопутствующие потери ионов хлора могут вызвать вторичный компенсаторный метаболический алкалоз: частота возникновения и степень этого эффекта незначительны.

- ***Уровень калия в плазме крови***

Деплеция калия при гипокалиемии является основным риском применения тиазидов и родственных диуретиков. У некоторых групп пациентов повышенного риска, как, например, у пожилых пациентов, пациентов, питающихся неполноценно и/или принимающих несколько лекарственных препаратов, пациентов с циррозом печени, отеком и асцитом, ишемической болезнью сердца и сердечной недостаточностью, следует предупреждать риск возникновения гипокалиемии (< 3,4 ммоль/л). В данном случае гипокалиемия увеличивает кардиотоксичность препаратов наперстянки и риск возникновения аритмий.

Пациенты с удлинённым интервалом QT, как врожденным, так и ятрогенным, также относятся к группе повышенного риска. Так, гипокалиемия, так же как и брадикардия, являются предрасполагающим фактором к возникновению тяжелой аритмии, в частности, потенциально летальной двунаправленной тахикардии.

Во всех вышеприведенных ситуациях требуется более частое проведение мониторинга уровня калия в плазме крови. Первое измерение уровня калия в плазме крови следует провести в течение первой недели после начала лечения.

Обнаружение гипокалиемии требует принятия корректирующих мер. Гипокалиемия, возникающая при низкой концентрации магния в сыворотке крови, может быть трудно поддающейся лечению, если не скорректировать уровень магния в сыворотке крови.

- ***Содержание магния в плазме***

Было показано, что тиазиды и родственные диуретики, включая индапамид, увеличивают выведение магния с мочой, что может привести к гипомагниемии.

- ***Уровень кальция в плазме крови***

Тиазиды и родственные диуретики могут снизить выведение кальция с мочой и вызвать легкое и транзиторное увеличение уровня кальция в плазме крови. Выраженная гиперкалиемия может быть результатом ранее не идентифицированного гиперпаратиреоза.

Терапию препаратом следует прекратить и провести исследование функции паращитовидной железы.

Уровень глюкозы в крови

Вследствие наличия индапамида в составе препарата, у пациентов, страдающих диабетом, важно проводить мониторинг уровня глюкозы в крови, особенно при сопутствующей гипокалиемии.

Сердечная недостаточность

При проведении терапии у пациентов с сердечной недостаточностью следует соблюдать особую осторожность. В продолжительном плацебо-контролируемом исследовании у пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью (III и IV функциональный класс по классификации NYHA) число случаев развития отека легких было выше в группе пациентов, принимавших амлодипин, чем в группе пациентов, принимавших плацебо. Блокаторы кальциевых каналов, в том числе амлодипин, следует назначать с осторожностью пациентам с застойной сердечной недостаточностью, так как они увеличивают риск сердечно-сосудистых осложнений и летальных исходов.

Функция почек

Тиазиды и родственные диуретики являются полностью эффективными только для пациентов с нормальной функцией печени или с минимальными нарушениями (уровень креатинина в плазме ниже уровня порядка 25 мг/л, т.е. 220 мкмоль/л у взрослого пациента). У пожилых пациентов показатели уровня креатинина в плазме следует рассчитывать с поправкой на возраст, вес и пол.

Гиповолемия, вызванная потерей воды и натрия в результате приема диуретика, в начале лечения вызывает снижение скорости клубочковой фильтрации. Это может привести к повышению уровня мочевины в крови и креатинина в плазме. Данная транзиторная функциональная почечная недостаточность не имеет последствий у пациентов с нормальной функцией почек, однако может усугубить уже существующую почечную недостаточность.

У пациентов с почечной недостаточностью амлодипин может применяться в нормальных дозах. Изменения концентрации амлодипина в плазме крови не коррелируют со степенью выраженности почечной недостаточности. Амлодипин не выводится путем диализа.

У пациентов с почечной недостаточностью дозы Арифамы® должны соответствовать дозам его компонентов, принимаемых по отдельности.

Уровень мочевой кислоты

Вследствие наличия индапамида в составе препарата, у пациентов с повышенным уровнем мочевой кислоты может наблюдаться тенденция к учащению приступов подагры.

Функция печени

Период полувыведения амлодипина увеличивается, и значения показателей

AUC выше у пациентов с нарушенной функцией печени; рекомендации по дозировке не были установлены. Поэтому у таких пациентов терапию амлодипином следует начинать с низшего уровня диапазона доз, соблюдая осторожность как в начале терапии, так и при увеличении дозы.

При назначении препарата пациентам с легкой и умеренной степенью печеночной недостаточности следует соблюдать осторожность.

Поговорите с врачом, прежде чем принимать Арифам®

Если вы испытываете снижение зрения или боль в глазах. Это могут быть симптомы скопления жидкости в сосудистой оболочке глаза (хориоидальный выпот) или повышения глазного давления, которые могут наблюдаться в течение нескольких часов до недели с момента начала приема Арифам®. При отсутствии лечения возможна необратимая потеря зрения. Если у вас раньше была аллергическая реакция на пенициллин или сульфонамид, вы можете быть подвержены более высокому риску развития хориоидального выпота.

Взаимодействия с другими лекарственными препаратами

Связанные с индапамидом:

Нерекомендуемые комбинации:

Литий:

Повышенный уровень лития в плазме с симптомами передозировки, как и в случае с бессолевой диетой (уменьшение выведения лития с мочой). Однако если применение диуретиков является необходимым, следует корректировать дозу и проводить тщательный мониторинг уровня лития в плазме.

Комбинации, при применении которых следует соблюдать осторожность:

Препараты, вызывающие двунаправленную тахикардию:

- антиаритмические препараты класса Ia (хинидин, гидрохинидин, дизопирамид),
- антиаритмические препараты класса III (амиодарон, соталол, дофетилид, ибутилид),
- некоторые антипсихотические препараты:

фенотиазины (хлорпромазин, циамемазин, левомепромазин, тиоридазин, трифлуоперазин), бензамиды (амисульприд, сульпирид, сультоприд, тиаприд), бутирофеноны (дроперидол, галоперидол), другие: бепридил, цизаприд, дифеманил, эритромицин в/в, галофантрин, мизоластин, пентамидин, спарфлоксацин, моксифлоксацин, винкамин в/в.

Повышенный риск возникновения желудочковых аритмий, в частности *двунаправленной тахикардии* (гипокалиемия является фактором риска).

Перед началом терапии данной комбинацией следует убедиться в отсутствии гипокалиемии и провести коррекцию, в случае необходимости. Клинический мониторинг, мониторинг уровня электролитов в плазме и ЭКГ-мониторинг.

Пациентам, страдающим гипокалиемией, следует назначать препараты, не вызывающие двунаправленную тахикардию.

НПВС (системный способ применения), включая селективные ингибиторы ЦОГ-2, высокие дозы ацетилсалициловой кислоты (≥ 3 г/день):

Возможное снижение гипотензивного эффекта индапамида.

Риск острой почечной недостаточности у пациентов, страдающих обезвоживанием организма (пониженная клубочковая фильтрация). Гидратировать пациента; в начале терапии провести мониторинг функции почек.

Ингибиторы ангиотензин-конвертирующего фермента (АКФ):

В случае, когда терапия ингибиторами АКФ начинается на фоне существующей дефицита натрия (особенно у пациентов, страдающих стенозом почечной артерии), существует риск возникновения внезапной гипотензии и/или острой почечной недостаточности.

При гипертензии, если предшествующая терапия диуретиком вызвала деплецию натрия, необходимо:

- либо прекратить прием диуретика за 3 дня до начала терапии ингибитором АКФ, а затем снова начать прием гипокалиемического диуретика, если необходимо;
- либо назначить низкую начальную дозу ингибитора АКФ, а затем постепенно повышать ее.

При застойной сердечной недостаточности, прием ингибитора АКФ следует начинать с очень низкой дозы, по возможности после предварительного снижения дозы сопутствующего гипокалиемического диуретика.

Во всех случаях, в течение первых недель терапии ингибитором АКФ следует проводить мониторинг функции почек (уровень креатинина в плазме).

Другие препараты, вызывающие гипокалиемию: амфотерицин В (в/в), глюко- и минералокортикоиды, тетракозактид, стимулирующие слабительные средства:

Повышенный риск возникновения гипокалиемии (аддитивный эффект).

Мониторинг уровня калия в плазме и его корректировка, в случае необходимости. Особо важно помнить об этом при сопутствующей терапии препаратами на основе дигиталиса. Применять нестимулирующие слабительные средства.

Препараты на основе наперстянки:

Гипокалиемия и/или гипомagneзиемия создают предрасполагающим фактором к токсичному эффекту наперстянки.

Провести мониторинг уровня калия, магния в плазме, ЭКГ-мониторинг и в случае необходимости скорректировать терапию.

Баклофен: повышение гипотензивного эффекта.

Гидратировать пациента; в начале терапии провести мониторинг функции почек.

Аллопуринол: сопутствующая терапия с индапамидом может увеличить частоту возникновения аллергических реакций на аллопуринол.

Комбинации лекарственных средств, требующие внимания:

Калийсберегающие диуретики (амилорид, спиронолактон, триамтерен):

Хотя эта комбинация целесообразна у некоторых пациентов, риск возникновения гипокалиемии (особенно у пациентов с почечной недостаточностью или диабетом) или гиперкалиемии все же существует.

Следует проводить мониторинг уровня калия в плазме, ЭКГ-мониторинг и, в случае необходимости, пересмотреть терапию.

Метформин:

Повышенный риск развития вызванного метформином молочнокислого ацидоза из-за возможной функциональной почечной недостаточности на фоне приема диуретиков и особенно петлевых диуретиков. Не следует назначать метформин в случае, если уровень креатинина в плазме превышает 15 мг/л (135 мкмоль/л) у мужчин и 12 мг/л (110 мкмоль/л) у женщин.

Йодированные контрастные средства:

В случае обезвоживания организма, вызванного приемом диуретиков, существует повышенный риск развития острой почечной недостаточности, в частности, когда используются высокие дозы йодированных контрастных средств.

Следует обеспечить необходимую регидратацию пациента перед введением йодированного препарата.

Антидепрессанты группы имипрамина, нейролептики:

Усиление гипотензивного эффекта и повышение риска ортостатической гипотензии (аддитивный эффект).

Кальций (соли):

Риск развития гиперкальциемии в результате пониженного выведения кальция с мочой.

Циклоспорин, такролимус:

Риск повышения уровня креатинина в плазме без изменения уровня находящегося в системном кровообращении циклоспорина, даже при отсутствии деплеции воды/натрия.

Кортикостероиды, тетракозактид:

Пониженный гипотензивный эффект (задержка воды/натрия, связанная с приемом кортикостероидов).

Связанные с амлодипином:

Дантролен (инфузия): на фоне введения верапамила и дантролена внутривенно были отмечены случаи фибрилляции желудочков и сердечно-сосудистая недостаточность с летальным исходом, связанные с гиперкалиемией. В связи с риском гиперкалиемии рекомендуется избегать комбинированного применения блокаторов кальциевых каналов, таких как амлодипин, у пациентов, подверженных злокачественной гипертермии, и при терапии злокачественной гипертермии.

Прием амлодипина с грейпфрутом или грейпфрутовым соком не рекомендуется, так как биодоступность может увеличиваться у некоторых пациентов, приводя к усилению эффекта снижения давления.

Ингибиторы CYP3A4: совместное применение амлодипина с сильными или умеренными ингибиторами изофермента CYP3A4 (ингибиторы протеазы, азольные фунгициды, макролиды, такие как эритромицин или кларитромицин, верапамил или дилтиазем) может привести к значительному увеличению плазменной концентрации амлодипина. Клиническое выражение этих вариаций фармакокинетики может быть более явным у пожилых пациентов. Таким образом, может потребоваться

клиническое наблюдение и подбор дозы.

У пациентов, получающих одновременно кларитромицин и амлодипин, повышен риск гипотензии. При совместном назначении амлодипина с кларитромицином рекомендуется тщательное наблюдение за пациентами.

Индукторы CYP3A4: при назначении с известными индукторами CYP3A4 концентрация амлодипина в плазме может меняться. В связи с этим необходимо контролировать артериальное давление и корректировать дозировку как во время, так и после комбинированной терапии, особенно при использовании мощных индукторов CYP3A4 (рифампицин, зверобой продырявленный).

Воздействие амлодипина на другие лекарственные препараты

Эффект снижения давления от амлодипина дополняет эффект снижения артериального давления, вызванный другими лекарственными препаратами с гипотензивными свойствами.

В клинических исследованиях взаимодействия лекарственных препаратов амлодипин не обнаружил влияния на фармакокинетику аторвастатина, дигоксина, и варфарина.

Такролимус: при совместном применении с амлодипином существует риск повышения концентрации такролимуса в крови. Для профилактики токсичности такролимуса при назначении амлодипина пациенту, принимающему такролимус, требуется контролировать концентрацию такролимуса в крови и корректировать его дозу при необходимости.

Ингибиторы механистической мишени рапамицина (mTOR): ингибиторы mTOR (сиролимус, темсиролимус и эверолимус) – субстраты CYP3A. Амлодипин – слабый ингибитор CYP3A. При одновременном назначении с ингибиторами mTOR амлодипин может увеличить их экспозицию.

Циклоспорин: исследований взаимодействия между циклоспорином и амлодипином у здоровых добровольцев или других групп не проводилось, за исключением пациентов, перенесших трансплантацию почки, у которых наблюдалось различное повышение концентрации циклоспорина на спаде терапевтической активности (в среднем на 0% – 40%). У пациентов, перенесших трансплантацию почки и получающих амлодипин, следует контролировать концентрацию циклоспорина и снижать его дозу при необходимости.

Симвастатин: комбинированное применение многократных доз 10 мг амлодипина и 80 мг симвастатина привело к увеличению экспозиции симвастатина на 77% в сравнении с применением одного симвастатина. Дневная доза симвастатина у пациентов, принимающих амлодипин, не должна превышать 20 мг.

Специальные предупреждения

Печеночная энцефалопатия

При нарушении печеночной функции тиазидные и родственные диуретики могут вызвать печеночную энцефалопатию, особенно в случае электролитного дисбаланса. Вследствие наличия индапамида в составе препарата, прием Арифамы® следует немедленно прекратить, если возникает такое состояние.

Светочувствительность

Сообщалось о возникновении реакций светочувствительности на фоне приема тиазидов и родственных диуретиков. Если в ходе терапии препаратом возникают реакции светочувствительности, лечение рекомендуется прекратить. Если повторное назначение диуретика считается необходимым, рекомендуется избегать воздействия солнечных или искусственных УФ-лучей.

Пожилые пациенты

Пожилые пациенты могут принимать Арифам® в зависимости от состояния их почечной функции.

Вспомогательные вещества:

Пациенты с редкими наследственными заболеваниями непереносимости галактозы, общим дефицитом лактазы или синдромом глюкозо- галактозной мальабсорбции не должны принимать Арифам®.

Уровень натрия

В каждой таблетке Арифам® содержится менее 1 ммоль натрия (23 мг), т.е. фактически не содержится.

Беременность, фертильность и лактация

Арифам® противопоказан при беременности и лактации.

Беременность

Связанные с индапамидом

Данные по применению индапамида у беременных женщин отсутствуют или ограничены. Длительный прием тиазидов в течение третьего триместра беременности может понизить объем плазмы крови матери, а также снизить маточно-плацентарный кровоток, что может привести к фетоплацентарной ишемии и задержке роста. Кроме того, при приеме тиазидов на поздних сроках беременности отмечались редкие случаи развития гипогликемии и тромбоцитопении у новорожденных.

Связанные с амлодипином

Безопасность амлодипина при беременности у человека не была установлена.

Лактация

Связанные с индапамидом

Нет достаточного количества данных о выделении индапамида/метаболитов в грудное молоко. Может возникнуть гипокалиемия и повышенная чувствительность к препаратам, являющимся производными сульфонида. Риск для новорожденных/младенцев не может быть исключен.

Индапамид близок к тиазидным диуретикам, прием которых в период кормления грудью связывают с уменьшением или даже прекращением лактации.

Связанные с амлодипином

Амлодипин выводится с грудным молоком. Доля материнской дозы, полученная младенцем, оценивалась с помощью интерквартильного размаха, который составлял 3 – 7% , максимум 15%. Действие амлодипина на младенцев не изучено.

Фертильность

Связанные с индапамидом

Никакого влияния на человеческую фертильность не прогнозируется.

Связанные с амлодипином

У некоторых пациентов, принимавших блокаторы кальциевых каналов, наблюдались обратимые биохимические изменения в головке сперматозоидов. Нет достаточного количества клинических данных относительно потенциального воздействия амлодипина на фертильность.

Особенности влияния препарата на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами

Арифам® оказывает незначительное или умеренное влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами. Индапамид не влияет на внимание, но у некоторых пациентов могут возникать различные реакции, связанные с понижением артериального давления, особенно в начале терапии или при добавлении другого гипотензивного средства. В результате способность вождения автотранспорта и управления механизмами может быть снижена. Амлодипин может оказывать незначительное или умеренное влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами. Если пациент, принимающий амлодипин, испытывает головокружение, головную боль, усталость или тошноту, скорость реакции может быть снижена. Рекомендуется соблюдать осторожность, особенно в начале терапии.

Рекомендации по применению

Режим дозирования

Комбинированный препарат в фиксированных дозах не подходит для начальной терапии. Если требуется изменение дозировки, титрацию следует проводить с отдельными компонентами.

Метод и путь введения

Пероральный прием.

Таблетку следует глотать целиком, не разжевывая, запивая водой.

Частота применения с указанием времени приема

Препарат рекомендуется принимать утром до еды, 1 раз в сутки.

Длительность лечения

Длительность курса лечения определяется лечащим врачом.

Меры, которые необходимо принять в случае передозировки

Информация относительно передозировки препарата Арифам® у человека отсутствует.

Относительно индапамида:

Симптомы: индапамид не является токсичным в дозах до 40 мг, т.е. в 27 раз превышающих терапевтическую дозу. Симптомы острого отравления по большей части проявляются в виде нарушений водно-электролитного баланса (гипонатриемия, гипокалиемия). Клинически возможно возникновение тошноты, рвоты, артериальной гипотензии, судорог, вертиго, сонливости, спутанности сознания, полиурии или олигурии, что может привести к анурии (вследствие гиповолемии).

Лечение: первоначальные меры включают быстрое выведение принятого внутрь вещества путем промывания желудка и/или введением активированного угля с последующим восстановлением водно-электролитного баланса в специализированном учреждении.

Относительно амлодипина:

Информация о преднамеренной передозировке у человека ограничена.

Симптомы: на основе имеющихся данных можно предположить, что острая передозировка может вызвать чрезмерную периферическую вазодилатацию и, возможно, рефлекторную тахикардию. Наблюдалось развитие выраженной и стойкой системной гипотензии, в том числе с развитием шока и летального исхода.

Сообщалось о редких случаях некардиогенного отека легких в результате передозировки амлодипина; отек может начинаться отсроченно (через 24–48 часов после приема препарата) и требует искусственной вентиляции легких. Ранние реанимационные мероприятия (включая перегрузку жидкостью) для поддержания перфузии и сердечного выброса могут быть ускоряющими факторами.

Лечение: клинически значимая гипотензия, вызванная передозировкой амлодипина, требует активного поддержания сердечно-сосудистой системы, включающего частый контроль сердечной функции и функции внешнего дыхания, подъем конечностей и тщательный контроль объема циркулирующей крови и диуреза. Вазоконстрикторное средство может помочь в восстановлении сосудистого тонуса и артериального давления, при условии, что нет противопоказаний к его применению. Внутривенное введение кальция глюконата может благоприятно сказаться на нейтрализации эффекта блокаторов кальциевых каналов. В некоторых случаях целесообразным является промывание желудка. У здоровых добровольцев применение активированного угля в период до 2 часов после приема амлодипина 10 мг показало снижение скорости всасывания амлодипина. Диализ неэффективен, так как амлодипин имеет высокую связь с белками плазмы крови.

Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае

Наиболее часто встречающимися побочными реакциями, возникающими при приеме индапамида и амлодипина по отдельности, являются гипокалиемия, сонливость, головокружение, головная боль, расстройства зрения, диплопия, учащенное сердцебиение, гиперемия, одышка, боль в животе, тошнота, диспепсия, изменения перистальтики кишечника, диарея, запор, макулопапулезная сыпь, отек лодыжек, мышечные спазмы, отек и астения.

Очень часто (>1/10), часто (>1/100, <1/10), нечасто (>1/1000, <1/100), редко (>1/10000, <1/1000), очень редко (>1/10000), частота не установлена (на основании имеющихся данных провести оценку частоты развития не представляется возможным).

Очень часто

- отек

Часто

- гипокалиемия
- сонливость (особенно в начале терапии), головокружение (особенно в начале терапии), головная боль (особенно в начале терапии)
- нарушение зрения, диплопия
- учащенное сердцебиение
- гиперемия
- одышка
- боль в животе, тошнота
- диспепсия, изменение ритма дефекации
- диарея, запор
- макулопапулезная сыпь
- припухлость голеностопного сустава, мышечные спазмы
- усталость, астения

Нечасто

- гипонатриемия с гиповолемией
- ринит
- бессонница, смена настроения (включая тревожность), депрессия
- тремор, нарушение вкусового восприятия, синкопа, гипестезия, парестезия
- звон в ушах
- аритмия (включая брадикардию, желудочковую тахикардию и мерцательную аритмию)
- гипотензия
- кашель
- рвота, сухость во рту
- пурпура, алоpecia, изменение цвета кожи, гипергидроз, зуд, сыпь, экзантема, крапивница
- артралгия, миалгия, боль в спине
- нарушение мочеиспускания, ночная полиурия, поллакиурия
- эректильная дисфункция
- гинекомастия
- боль в груди, боль, общая слабость
- увеличение массы тела, понижение массы тела

Редко

- гипохлоремия
- гипомагниемия
- спутанность сознания
- вертиго

Очень редко

- лейкопения, тромбоцитопения, агранулоцитоз, апластическая анемия, гемолитическая анемия
- повышенная чувствительность
- гипергликемия, гиперкальциемия
- гипертонус, периферическая нейропатия
- васкулит

- панкреатит, гастрит, десенная гиперплазия
- гепатит, желтуха, нарушение функции печени
- ангионевротический отек, токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, мультиформная эритема, эксфолиативный дерматит, отек Квинке
- светочувствительность
- почечная недостаточность
- повышение активности ферментов печени
- инфаркт миокарда

Частота не установлена

- миопия, нечеткость зрения
- гипонатриемия с гиповолиемией*
- экстрапирамидные нарушения (экстрапирамидный синдром)
- возможность развития печеночной энцефалопатии в случае печеночной недостаточности
- двунаправленная тахикардия (потенциально с летальным исходом)
- возможное усугубление имеющейся острой диссеминированной красной волчанки
- удлиненный интервал QT на электрокардиограмме
- увеличение уровня глюкозы в крови
- увеличение уровня мочевой кислоты в крови
- снижение зрения или боль в глазах из-за высокого давления (возможные признаки скопления жидкости в сосудистой оболочке глаза (хориоидальный выпот) или острая закрытоугольная глаукома)

** вызывает дегидратацию и ортостатическую гипотензию. Сопутствующая потеря ионов хлора может привести к компенсаторному метаболическому алкалозу: частота и степень тяжести данного явления являются незначительными.*

*** главным образом указывает на холестаза*

При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан
<http://www.ndda.kz>

Дополнительные сведения

Состав лекарственного препарата

Одна таблетка содержит

активные вещества:

таблетки 1,5 мг/5 мг: индапамид 1,5 мг и амлодипина бесилата 6,935 мг, (эквивалентно 5 мг амлодипина),

таблетки 1,5 мг/10 мг: индапамида 1,5 мг и амлодипина бесилата 13,87мг, (эквивалентно 10 мг амлодипина)

вспомогательные вещества: гипромеллоза, лактозы моногидрат, магния стеарат, повидон К 30, кремния диоксид коллоидный безводный, кальция гидрофосфат дигидрат, целлюлоза микрокристаллическая, натрия кроскармеллоза, крахмал кукурузный прежелатинизированный
оболочка: глицерин, гипермеллоза, железа оксид (красный Е 172), макрогол 6000, магния стеарат, титана диоксид (Е 171)

Описание внешнего вида, запаха, вкуса

Двухслойные таблетки круглой формы, покрытые пленочной оболочкой, белого цвета, с выгравированным символом *↔ на одной стороне таблетки (для дозировки 1.5 мг/5 мг);

Двухслойные таблетки круглой формы, покрытые пленочной оболочкой, розового цвета, с выгравированным символом *↔ на одной стороне таблетки (для дозировки 1.5 мг/10 мг).

Форма выпуска и упаковка

По 15 таблеток помещают в контурную ячейковую упаковку из ПВХ/Алюминия.

По 2 контурные ячейковые упаковки из ПВХ/Алюминия вместе с инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках вкладывают в пачку картонную.

Срок хранения

2 года

Не применять по истечении срока годности!

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 30°C.

Хранить в недоступном для детей месте!

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Сведения о производителе

Les Laboratoires Servier Industrie

905, route de Saran

45520 Gidy (Жиди) France (Франция)

www.servier.com

Держатель регистрационного удостоверения

Les Laboratoires Servier

50, rue Carnot

92284 Suresnes cedex (Сюрен) France (Франция)

Тел: +33 (0)1 55 72 60 00

www.servier.com



Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных

**средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное
наблюдение за безопасностью лекарственного средства**

ТОО «Сервье Казахстан»

Республика Казахстан

050020, г. Алматы, пр-т Достык 310г, Бизнес центр, 3 этаж

Тел.: (727) 386 76 62/63/64/70/71

Факс: (727) 386 76 67

kazadinfo@servier.com

«Қазақстан Республикасы
Денсаулық сақтау министрлігінің
Медициналық және
фармацевтикалық бақылау
комитеті» РММ төрағасының
2024 ж. «17» мамыр
№ N063346, N063347
бұйрығымен
БЕКІТІЛГЕН

**Дәрілік препаратты медициналық қолдану
жөніндегі нұсқаулық (Қосымша парақ)**

Саудалық атауы

Арифам®

Халықаралық патенттелмеген атауы

Жоқ

Дәрілік түрі, дозалануы

Модификацияланып босап шығатын, үлбірлі қабықпен қапталған
таблеткалар 1.5 мг/5 мг және 1.5 мг/10 мг

Фармакотерапиялық тобы

Жүрек-қантамыр жүйесі. Кальций өзекшелерінің блокаторлары.
Диуретиктермен біріктірілген кальций өзекшелерінің блокаторлары.
Амлодипин және диуретиктер.

АТХ коды C08GA02

Қолданылуы

Пациенттердегі амлодипин және индапамидпен емдеуді қажет ететін
артериялық гипертензия.

**Дәрілік препаратты қолданудың басталуына дейінгі қажетті
мәліметтер тізбесі**

Қолдануға болмайтын жағдайлар

- белсенді заттарға, басқа сульфонамидтерге, дигидропиридин туындыларына немесе қосымша заттардың кез келгеніне аса жоғары сезімталдық
- бүйрек функциясының ауыр жеткіліксіздігі (креатинин клиренсі 30 мл/мин төмен)
- бауыр энцефалопатиясы немесе бауыр функциясының ауыр жеткіліксіздігі
- гипокалиемиа

- жүктілік және лактация кезеңі
- гипотензияның ауыр түрі
- шок (кардиогенді шокты қоса)
- солжақ қарыншаның шығу жолының бітелуі (қолқа қақпақшасының стенозы)
- жедел миокард инфарктінен кейінгі жүрек функциясының жеткіліксіздігі
- тұқым қуалайтын галактоза жақпаушылығы, лактазаның жалпы тапшылығы, глюкоза-галактоза мальабсорбциясы бар адамдарға

Қолдану кезіндегі қажетті сақтандыру шаралары

Гипертензиялық криз

Амлодипиннің гипертензиялық криз кезіндегі қауіпсіздігі мен тиімділігі анықталмаған.

Су-электролиттік теңгерім

- *Қан плазмасындағы натрий деңгейі*

Ем басталар алдында және емдеу барысында үнемі тексеру керек. Бастапқыда плазмадағы натрий деңгейінің төмендеуі симптомсыз болуы мүмкін, сондықтан плазмадағы натрий деңгейіне тұрақты мониторинг жүргізу маңызды. Егде жастағы пациенттерде және бауыр циррозына шалдыққан пациенттерде мониторингті одан да жиі жүргізу керек. Барлық диуретиктер гипонатриемияға әкелуі мүмкін, кейде салдары өте ауыр болады. Гиповолемиямен гипонатриемия сусыздануға және ортостаздық гипотензияның дамуына әкелуі мүмкін. Хлор иондарын ілеспелі жоғалту салдарлы компенсаторлық метаболизмдік алкалозды тудыруы мүмкін: бұл әсердің пайда болу жиілігі мен дәрежесі шамалы.

- *Қан плазмасындағы калий деңгейі*

Гипокалиемиядағы калий деплециясы тиазидтер мен тектес диуретиктерді қолданудың негізгі қаупі болып табылады. Пациенттердің кейбір жоғары қауіпті топтарында, мысалы, егде жастағы пациенттерде, құнарсыз тамақтанатын және/немесе бірнеше дәрілік препараттарды қабылдайтын пациенттерде, бауыр циррозы, ісіну және асцит, жүректің ишемиялық ауруы және жүрек функциясының жеткіліксіздігі бар пациенттерде гипокалиемияның (< 3,4 ммоль/л) туындау қаупінің алдын алу керек. Бұл жағдайда гипокалиемия оймақгүл препараттарының кардиоуыттылығын және аритмияның пайда болу қаупін арттырады.

Туа біткен де, ятрогенді де QT аралығының ұзаруы бар пациенттер жоғары қауіп тобына жатады. Гипокалиемия брадикардия сияқты, ауыр аритмияның, атап айтқанда, әлеуетті өлімге әкелетін екі бағытты тахикардияның пайда болуына бейім фактор болып табылады.

Жоғарыда көрсетілген барлық жағдайларда қан плазмасындағы калий деңгейіне неғұрлым жиі мониторинг жүргізу талап етіледі. Қан плазмасындағы калий деңгейін алғашқы өлшеуді емдеу басталғаннан кейін бірінші апта ішінде жүргізу керек. Гипокалиемияны анықтау түзету

шараларын қабылдауды талап етеді. Қан сарысуындағы магний деңгейін түзетпейінше, қан сарысуындағы магний деңгейінің төмен болуынан пайда болған гипокалиемианы емдеу қиын болуы мүмкін.

- *Плазмадағы магний мөлшері*

Тиазидтер және тектес диуретиктер, соның ішінде индапамид, магнийдің несеппен шығарылуын арттыратыны анықталған, бұл гипомагниемияны тудыруы мүмкін.

- *Қан плазмасындағы кальций деңгейі*

Тиазидтер мен тектес диуретиктер кальцийдің несеппен шығарылуын төмендетуі және қан плазмасындағы кальций деңгейінің жеңіл және транзиторлы жоғарылауын тудыруы мүмкін. Айқын гиперкалиемия бұрын идентификацияланбаған гиперпаратиреоздың нәтижесі болуы мүмкін.

Препаратпен емдеуді тоқтату және қалқанша маңы безінің функциясын зерттеу керек.

- *Қандағы глюкоза деңгейі*

Препараттың құрамында индапамидтің болуы салдарынан диабетпен ауыратын пациенттерге қандағы глюкоза деңгейіне мониторинг жүргізу маңызды, әсіресе қатарлас гипокалиемия кезінде.

- *Жүрек функциясының жеткіліксіздігі*

Жүрек функциясының жеткіліксіздігі бар пациенттерге ем жүргізу кезінде ерекше сақтықты сақтау керек. Жүрек функциясының ауыр жеткіліксіздігі бар (NYHA жіктемесі бойынша III және IV функционалдық класс) пациенттерге ұзақ плацебо-бақыланатын зерттеулерде өкпе ісінуінің даму жағдайларының саны амлодипинді қабылдаған пациенттер тобында плацебо қабылдаған пациенттер тобына қарағанда жоғары болды. Кальций өзекшелерінің блокаторларын, оның ішінде амлодипинді жүрек функциясының іркілген жеткіліксіздігі бар пациенттерге сақтықпен тағайындау керек, өйткені олар жүрек-қантамыр асқынуларын және өлім-жітім қаупін арттырады.

- *Бүйрек функциясы*

Тиазидтер мен тектес диуретиктер бауыр функциясы қалыпты немесе ең аз бұзылуы бар пациенттер үшін толық тиімді болып табылады (плазмадағы креатинин деңгейі шамамен 25 мг/л деңгейінен төмен, яғни ересек пациенттерде 220 мкмоль/л). Егде жастағы пациенттерде плазмадағы креатинин деңгейінің көрсеткіштерін жасына, салмағы мен жынысына сай есептеу керек.

Диуретик қабылдау нәтижесінде су мен натрийдің жоғалуынан туындаған гиповолемиа емдеудің басында шумақтық сүзілу жылдамдығының төмендеуін тудырады. Бұл қандағы мочевина мен плазмадағы креатинин деңгейінің артуына әкелуі мүмкін. Бұл транзиторлы функционалдық бүйрек функциясының жеткіліксіздігі бүйрек функциясы қалыпты пациенттерге салдары болмайды, бірақ қазіргі бүйрек функциясының орын алған жеткіліксіздігін нашарлатуы мүмкін.

Бүйрек функциясының жеткіліксіздігі бар пациенттерде амлодипин қалыпты дозада қолданылуы мүмкін. Қан плазмасындағы амлодипин концентрациясының өзгеруі бүйрек функциясы жеткіліксіздігінің айқындылық дәрежесіне байланысты емес. Амлодипин диализ арқылы шығарылмайды.

Бүйрек функциясының жеткіліксіздігі бар пациенттерде Арифам® дозасы жеке қабылданатын оның компоненттерінің дозаларына сәйкес келуі тиіс.

Несеп қышқылының деңгейі

Препараттың құрамында индапамидтің болуы салдарынан несеп қышқылының деңгейі жоғары пациенттерде подагра ұстамаларының жиілеу үрдісі байқалуы мүмкін.

Бауыр функциясы

Амлодипиннің жартылай шығарылу кезеңі артады және бауыр функциясы бұзылған пациенттерде АУС көрсеткіштерінің мәндері жоғары; дозалау бойынша ұсынымдар анықталмаған. Сондықтан мұндай пациенттерде амлодипинмен емдеуді емнің басында да, дозаны арттырғанда да сақтықты сақтай отырып, дозалар ауқымының төмен деңгейінен бастау керек.

Препаратты бауыр функциясы жеткіліксіздігінің жеңіл және орташа дәрежесі бар пациенттерге тағайындағанда сақ болу керек.

Арифам® қабылдау алдында дәрігермен сөйлесіңіз

Егер сіз көрудің нашарлауын немесе ауырсынуын сезінсеңіз. Бұл Арифам® қабылдау басталған сәттен бастап бірнеше сағат ішінде бір аптаға дейін байқалуы мүмкін көздің тамырлы қабығында сұйықтықтың жиналу симптомдары (хориоидальды жалқық) немесе көз қысымының жоғарылауы болуы мүмкін. Емделмеген жағдайда қайтымсыз көрудің жоғалуы мүмкін. Егер сізде бұрын пенициллин немесе сульфонамидке аллергиялық реакция болса, хориоидальды жалқық дамуының жоғары қаупіне ұшырауыңыз мүмкін.

Басқа дәрілік препараттармен өзара әрекеттесуі

Индапамидпен байланысқан:

Ұсынылмайтын біріктірілімдер:

Литий

Артық дозалану симптомдары бар плазмадағы литийдің жоғары деңгейі, тұзсыз диетадағы жағдайдағыдай (литийдің несеппен шығарылуының азаюы). Алайда, егер диуретиктерді қолдану қажет болса, дозаны түзету және плазмадағы литий деңгейіне мұқият мониторинг жүргізу керек.

Қолдану кезінде сақ болу керек біріктірілімдер:

Екі бағытты тахикардияны тудыратын препараттар:

- Ia классты аритмияға қарсы препараттар (хинидин, гидрохинидин, дизопирамид),
- III класты аритмияға қарсы препараттар (амиодарон, соталол, дофетилид, ибутилид),
- кейбір психозға қарсы препараттар:

фенотиазиндер (хлорпромазин, циамемазин, левомепромазин, тиоридазин, трифлуоперазин), бензамидтер (амисульприд, сульпирид, сультприд, тиаприд), бутирофенондар (дроперидол, галоперидол), басқалары: бепридил, цизаприд, дифеманил, эритромицин в/і, галофантрин, мизоластин, пентамидин, спарфлоксацин, моксифлоксацин, винкамин в/і. Қарыншалық аритмиялардың, атап айтқанда *екі бағытты тахикардияның* пайда болу қаупі жоғары (гипокалиемия қауіп факторы болып табылады). Осы біріктіріліммен емдеуді бастамас бұрын гипокалиемияның жоқтығына көз жеткізу және қажет болған жағдайда түзету жүргізу керек. Клиникалық мониторинг, плазмадағы электролиттер деңгейінің мониторингі және ЭКГ-мониторинг.

Гипокалиемияға шалдыққан пациенттерге екі бағытты тахикардияны тудырмайтын препараттарды тағайындау керек.

СКҚД (жүйелі қолдану тәсілі), ЦОГ-2 селективті тежегіштерін, ацетилсалицил қышқылының жоғары дозаларын (≥ 3 г/күн) қоса алғанда:

Индапамидтің гипотензивті әсерінің ықтимал төмендеуі.

Организмнің сусыздануынан зардап шегетін пациенттерде бүйрек функциясының жіті жеткіліксіздігінің қаупі (төмен шумақтық сүзілу). Пациентті гидратациялау; емдеудің басында бүйрек функциясына мониторинг жүргізу

Ангиотензин-өзгертуші ферменттің тежегіштері (АӨФ):

АӨФ тежегіштерімен емдеу натрий тапшылығы (әсіресе бүйрек артериясының стенозынан зардап шегетін пациенттерде) аясында басталған жағдайда кенеттен гипотензия және/немесе бүйрек функциясының жедел жеткіліксіздігінің пайда болу қаупі бар.

Гипертензия кезінде, егер диуретикпен алдыңғы терапия натрий тапшылығын тудырса, қажет:

- не АӨФ тежегішімен емдеуді бастағанға дейін 3 күн бұрын диуретик қабылдауды тоқтату, содан кейін қажет болса, гипокалиемиялық диуретик қабылдауды қайтадан бастау;

- не АӨФ тежегіштерінің төменгі бастапқы дозасын тағайындау, содан кейін оны біртіндеп арттыру.

Жүрек функциясының іркілген жеткіліксіздігі кезінде АӨФ тежегішін қабылдауды, мүмкіндігінше қатарлас гипокалиемиялық диуретиктің дозасын алдын ала төмендеткеннен кейін өте төмен дозадан бастау керек.

Барлық жағдайларда АӨФ тежегішімен емнің алғашқы аптасында бүйрек функциясына мониторинг жүргізу керек (плазмадағы креатинин деңгейі).

Гипокалиемияны тудыратын басқа препараттар: амфотерицин В (в/і), глюко - және минералокортикоидтар (жүйелі қолдану тәсілі), тетракозактид, стимуляциялайтын іш жүргізетін дәрілер:

Гипокалиемияның пайда болу қаупі жоғары (аддитивті әсер).

Плазмадағы калий деңгейінің мониторингі және қажет болған жағдайда оны түзету. Бұл туралы оймақгүл негізінде препараттармен бірге емдеу

кезінде есте сақтау өте маңызды. Стимуляцияламайтын іш жүргізетін дәрілерді қолдану.

Оймақгүл негізіндегі препараттар:

Гипокалиемия және/немесе гипомagneзиeмия оймақгүлдің уытты әсеріне бейімдеуші факторын тудырады.

Плазмадағы калий, магний деңгейіне мониторинг жүргізу, ЭКГ-мониторинг жүргізу және қажет болған жағдайда терапияны түзету.

Баклофен:

Гипотензивті әсердің жоғарылауы.

Пациентті гидратациялау; емдеу басында бүйрек функциясына мониторинг жүргізу.

Аллопуринол:

Индапамидпен қатарлас ем аллопуринолға аллергиялық реакциялардың пайда болу жиілігін арттыруы мүмкін.

Назар аударуды талап ететін дәрілік заттардың біріктірілімі:

Калий жинақтаушы диуретиктер (амилорид, спиронолактон, триамтерен):

Кейбір пациенттерге бұл біріктірілімді қолдану дұрыс болғанымен, гипокалиемия немесе гиперкалиемия (әсіресе бүйрек функциясының жеткіліксіздігі немесе диабеті бар пациенттерде) пайда болу қаупі бар. Плазмадағы калий деңгейіне мониторинг, ЭКГ-мониторинг жүргізу және қажет болған жағдайда терапияны қайта қарау керек.

Метформин:

Диуретиктерді, әсіресе ілмекті диуретиктерді қабылдау аясында функционалдық бүйрек функциясының жеткіліксіздігі мүмкін болғандықтан метформиннен туындаған сүт қышқылды ацидоздың даму қаупі жоғары. Плазмадағы креатинин деңгейі ерлерде 15 мг/л (135 мкмоль/л) және әйелдерде 12 мг/л (110 мкмоль/л) асқан жағдайда метформинді тағайындауға болмайды.

Йодталған контрастылы дәрілер:

Диуретиктерді қабылдаудан туындаған организмнің сусыздануы жағдайында бүйрек функциясының жедел жеткіліксіздігінің даму қаупі жоғары, атап айтқанда, йодталған контрастылы дәрілердің жоғары дозалары қолданылған кезде.

Йодталған препаратты енгізер алдында пациентке қажетті регидратацияны қамтамасыз ету керек.

Имипрамин тобының антидепрессанттары, нейролептиктер:

Гипотензивті әсердің күшеюі және ортостаздық гипотензия қаупінің жоғарылауы (аддитивті әсер).

Кальций (тұздар):

Кальцийдің несеппен шығарылуының төмендеу нәтижесінде гиперкальциемияның даму қаупі.

Циклоспорин, такролимус:

Су/натрий тапшылығы болмаған жағдайда да жүйелі қанайналымдағы циклоспориннің деңгейін өзгертпей плазмадағы креатинин деңгейінің жоғарылау қаупі.

Кортикостероидтар, тетракозактид:

Төмен гипотензивті әсер (кортикостероидтарды қабылдаумен байланысты су/натрий іркілуі).

Амлодипинмен байланысқан:

Дантролен (инфузия): венаға верапамил мен дантроленді енгізу аясында жануарларда қарыншалардың фибрилляциясы жағдайлары және гиперкалиемиамен байланысты өліммен аяқталатын жүрек-қантамыр жеткіліксіздігі байқалған. Гиперкалиемиа қаупіне байланысты қатерлі гипертермияға ұшыраған пациенттерде және қатерлі гипертермияны емдеген кезде амлодипин сияқты кальций өзекшелерінің блокаторларын біріктіріп қолданудан аулақ болу ұсынылады.

Амлодипинді грейпфрутпен немесе грейпфрут шырынымен қабылдау ұсынылмайды, өйткені кейбір пациенттерде биожетімділік артып, қысымның төмендеу әсерінің күшеюіне алып келуі мүмкін.

СYP3A4 тежегіштері: амлодипинді СYP3A4 изоферментінің күшті немесе орташа тежегіштерімен бірге қолдану (протеаза тежегіштері, азольді фунгицидтер, эритромицин немесе кларитромицин, верапамил немесе дилтиазем сияқты макролидтер) амлодипиннің плазмалық концентрациясының едәуір ұлғаюына әкелуі мүмкін. Фармакокинетиканың осы вариациясының клиникалық көрінісі егде жастағы пациенттерде айқын болуы мүмкін. Осылайша, клиникалық бақылау және дозаны таңдау қажет болуы мүмкін.

Кларитромицин мен амлодипинді бір мезгілде алатын пациенттерде гипотензия қаупі жоғары. Амлодипинді кларитромицинмен бірге тағайындағанда пациенттерді мұқият бақылау ұсынылады.

СYP3A4 индукторлары: белгілі СYP3A4 индукторларымен тағайындаған кезде плазмадағы амлодипиннің концентрациясы өзгеруі мүмкін. Осыған байланысты, әсіресе қуатты СYP3A4 индукторларын (рифампицин, шілтер жапырақты шайқурай) пайдаланған кезде артериялық қысымды бақылау және біріктірілген ем кезінде де, одан кейін де дозаны түзету қажет.

Амлодипиннің басқа дәрілік препараттарға әсері

Амлодипиннен қысымның төмендеу әсері гипотензиялық қасиеттері бар басқа дәрілік препараттардан туындаған артериялық қысымның төмендеу әсерін толықтырады.

Дәрілік препараттардың өзара әрекеттесуін клиникалық зерттеулерде амлодипин аторвастатин, дигоксин және варфариннің фармакокинетикасына әсер етпеді.

Такролимус: амлодипинмен бірге қолданғанда қандағы такролимус концентрациясының жоғарылау қаупі бар. Такролимусты қабылдайтын пациентке амлодипинді тағайындағанда такролимустың уыттылығының

алдын алу үшін такролимустың қандағы концентрациясын бақылау және қажет болған жағдайда оның дозасын түзету талап етіледі.

Рапамициннің механикалық нысанасының тежегіштері (mTOR): mTOR тежегіштері (сиримус, темсиролимус және эверолимус) – СҮРЗА субстраттары. Амлодипин – СҮРЗА әлсіз тежегіші. mTOR тежегіштерімен бір мезгілде тағайындағанда амлодипин олардың экспозициясын арттыруы мүмкін.

Циклоспорин: циклоспорин мен амлодипин арасындағы өзара әрекеттесуді зерттеу сау еріктілерде немесе басқа топтарда жүргізілген жоқ, бүйрек трансплантациясы жасалған, емдік белсенділік басылғанда циклоспорин концентрациясының әртүрлі жоғарылауы байқалған (орташа 0%–40%) пациенттерді қоспағанда. Бүйрек трансплантациясы жасалған және амлодипин қабылдайтын пациенттерде циклоспорин концентрациясын бақылау және қажет болған жағдайда оның дозасын төмендету керек.

Симвастатин: 10 мг амлодипин мен 80 мг симвастатинді біріктіріп бірнеше рет қолдану бір симвастатинді қолданумен салыстырғанда симвастатин экспозициясының 77%-ға ұлғаюына әкелді. Амлодипин қабылдайтын пациенттерде симвастатиннің тәуліктік дозасы 20 мг аспауы тиіс.

Арнайы сақтандырулар

Бауыр энцефалопатиясы

Бауыр функциясы бұзылғанда тиазидті және тектес диуретиктер бауыр энцефалопатиясын тудыруы мүмкін, әсіресе электролиттік теңгерімсіздік жағдайында. Препараттың құрамында индапамидтің болуы салдарынан, егер мұндай жағдай туындаса, Арифамды® қабылдауды дереу тоқтату керек.

Жарыққа сезімталдық

Тиазидтер мен тектес диуретиктерді қабылдау аясында жарыққа сезімталдық реакцияларының туындауы туралы хабарланған. Егер препаратпен емдеу барысында жарыққа сезімталдық реакциялары пайда болса, емдеуді тоқтату ұсынылады. Егер диуретиктерді қайта тағайындау қажет деп есептесе, күн немесе жасанды УК-сәулелерінің әсерінен аулақ болу ұсынылады.

Егде жастағы пациенттер

Егде жастағы пациенттер Арифам® бүйрек функциясының жағдайына байланысты қабылдай алады.

Қосымша заттар:

Галактоза жақпайтын сирек тұқым қуалайтын аурулары, лактазаның жалпы тапшылығы немесе глюкоза-галактоза мальабсорбция синдромы бар пациенттер Арифамды® қабылдамауы тиіс.

Натрий деңгейі

Арифамның® әр таблеткасында 1 ммоль аз натрий (23 мг) болады, яғни іс жүзінде жоқ.

Жүктілік, фертильділік, және лактация

Арифамды® жүктілік және бала емізу кезінде қолдануға болмайды.

Жүктілік

Индапамидпен байланысуы

Индапамидті жүкті әйелдерге қолдану жөніндегі деректер жоқ немесе шектелген. Жүктіліктің үшінші триместрінде тиазидтерді ұзақ қабылдау ананың қан плазмасының көлемін төмендетуі, сондай-ақ жатыр-плаценталық қанағымын төмендетуі мүмкін, бұл фетоплаценталық ишемияға және өсудің кідіруіне әкелуі мүмкін. Бұдан басқа, тиазидтерді жүктіліктің кеш мерзімінде қабылдаған кезде кейде жаңа туған нәрестелерде гипогликемия мен тромбоцитопенияның даму жағдайлары байқалды.

Амлодипинмен байланысуы

Адамда жүктілік кезінде амлодипиннің қауіпсіздігі анықталмаған.

Лактация

Индапамидпен байланысуы

Индапамид/метаболиттердің емшек сүтіне бөлінуі туралы жеткілікті деректер жоқ. Гипокалиемия және сульфонамидтің туындылары болып табылатын препараттарға жоғары сезімталдық туындауы мүмкін. Нәрестелер/сәбилер үшін қауіпті жоққа шығаруға болмайды.

Индапамид тиазидті диуретиктерге жақын, оларды емшек емізу кезінде қабылдауды лактацияның азаюымен немесе тіпті тоқтауымен байланыстырады.

Амлодипинмен байланысуы

Амлодипин емшек сүтімен шығарылады. Нәрестедегі анасынан алынған дозаның үлесі интерквартильді өріс арқылы бағаланды, ол 3 – 7% , ең көп дегенде 15%-ды құрады. Амлодипиннің нәрестелерге әсері зерттелмеген.

Фертильділік

Индапамидпен байланысуы

Репродуктивті уыттылықты зерттеу препараттың егеуқұйрықтардың ұрғашысының да, еркектерінің де фертильділігіне әсерін анықтамады.

Адамның фертильділігіне ешқандай әсер етпейді.

Амлодипинмен байланысуы

Кальций өзекшелерінің блокаторларын қабылдаған кейбір пациенттерде сперматозоидтардың басында қайтымды биохимиялық өзгерістер байқалды. Амлодипиннің фертильділікке әлеуетті әсеріне қатысты клиникалық деректердің саны жеткіліксіз. Егеуқұйрықтарға жүргізілген бір зерттеуде еркектердің ұрықтандыру қабілетіне жағымсыз әсер етуі байқалды.

Дәрілік заттың көлік құралын және қауіптілігі зор мехнаизмдерді басқару қабілетіне әсер ету ерекшеліктері

Арифам® көлік құралдары мен механизмдерді басқару қабілетіне шамалы немесе орташа әсер етеді. Индапамид зейін қоюға әсер етпейді, бірақ кейбір пациенттерде артериялық қысымның төмендеуімен байланысты әртүрлі реакциялар туындауы мүмкін, әсіресе емнің басында немесе басқа гипотензивті препарат қосылған кезде.

Нәтижесінде автокөлікті жүргізу және механизмдерді басқару қабілеті төмендеуі мүмкін. Амлодипин көлік құралдары мен механизмдерді басқару қабілетіне шамалы немесе орташа әсер етуі мүмкін. Егер амлодипин қабылдайтын пациентте бас айналу, бас ауыру, шаршау немесе жүрек айну болса, реакция жылдамдығы төмендеуі мүмкін. Әсіресе терапияның басында сақ болу ұсынылады.

Қолдану жөніндегі нұсқаулар

Дозалау режимі

Бекітілген дозадағы біріктірілген препарат бастапқы терапия үшін қолайлы емес. Егер дозаны өзгерту қажет болса, титрацияны жеке компоненттермен жүргізу керек.

Енгізу әдісі мен жолы

Пероральді қабылдау.

Таблетканы шайнамай, бүгін қалпында сумен жұту керек.

Қабылдау уақыты көрсетілген қолдану жиілігі

Препаратты таңертең тамақтанғанға дейін, тәулігіне 1 рет қабылдау ұсынылады.

Емдеу ұзақтығы

Емдеу курсының ұзақтығын емдеуші дәрігер анықтайды.

Артық дозалану жағдайында қабылдау қажет болатын шаралар

Адамда Арифам® препаратының артық дозалануына қатысты ақпарат жоқ.

Индапамидке қатысты:

Симптомдары: индапамид 40 мг-ға дейінгі дозада, яғни емдік дозадан 27 есе артық мөлшерде уытты емес. Жедел улану симптомдары ең алдымен су-электролиттік теңгерімнің бұзылуынан (гипонатриемия, гипокалиемия) көрінеді. Клиникалық көріністерге жүректің айнуы, құсу, гипотензия, құрысулар, вертиго, ұйқышылдық, сананың шатасуы, полиурия немесе олигурия жатады, анурияға дейін болуы мүмкін (гиповолемияға байланысты).

Емі: бастапқы шаралар асқазанды шаю және/немесе белсендірілген көмірді енгізу жолымен ішке қабылданған заттың тез шығарылуын қамтиды, кейін арнайы мекемеде су-электролиттік теңгерімді қалпына келтіреді.

Амлодипинге қатысты:

Адамға қатысты әдейі артық дозалану туралы ақпарат шектеулі.

Симптомдары: қолда бар деректердің негізінде жедел артық дозалануы шамадан тыс шеткері вазодилатацияны және реффлекторлық тахикардияны тудыруы мүмкін деп болжауға болады. Айқын және тұрақты жүйелі

гипотензияның, оның ішінде шоктың дамуы және өліммен аяқталу байқалды.

Амлодипиннің артық дозалануы нәтижесінде өкпенің кардиогенді емес ісінуінің сирек жағдайлары хабарланды; ісіну кешіктіріліп басталуы мүмкін (препаратты қабылдағаннан кейін 24-48 сағаттан кейін) және механикалық желдетуді қажет етеді. Перфузия мен жүректің лықсуы сақтау үшін ерте реанимация шаралары (сұйықтықтың шамадан тыс жүктелуін қоса) жеделдету факторлары болуы мүмкін.

Емі: Амлодипиннің артық дозалануынан туындаған клиникалық маңызды гипотензия жүрек функциясын және сыртқы тыныс алу функциясын жиі бақылауды, аяқ-қолдарды көтеруді және айналымдағы қан мен диурез көлемін мұқият бақылауды қамтитын жүрек-қантамыр жүйесін белсенді қолдауды талап етеді. Вазоконстрикторлық құрал оны қолдануға қарсы көрсетілімдер жоқ болған жағдайда тамырлық тонус пен артериялық қысымды қалпына келтіруге көмектеседі. Кальций глюконатын вена ішіне енгізу кальций өзекшелерінің блокаторларының әсерін бейтараптандыруға жағымды әсер етуі мүмкін. Кейбір жағдайларда асқазанды шаю орынды. Дені сау еріктілерде 10 мг амлодипинді қабылдағаннан кейін 2 сағатқа дейінгі кезеңде белсендірілген көмірді қолдану амлодипиннің сіну жылдамдығының төмендеуіне әкелді. Диализ тиімсіз, өйткені амлодипин қан плазмасы ақуыздарымен жоғары байланысады.

ДП стандартты қолдану кезінде көрініс беретін жағымсыз реакциялар сипаттамасы және осы жағдайда қабылдау керек шаралар

Индапамид пен амлодипинді жеке-жеке қабылдағанда туындайтын неғұрлым жиі кездесетін жағымсыз реакциялар гипокалиемия, ұйқышылдық, бас айналу, бас ауыру, көрудің бұзылуы, диплопия, жүректің соғуының жиілеуі, гиперемия, ентігу, іштің ауыруы, жүрек айнуы, диспепсия, ішек перистальтикасының өзгеруі, диарея, іш қату, макулопапулалы бөртпе, тобықтың ісінуі, бұлшықет спазмы, ісіну және астения болып табылады.

Өте жиі ($\geq 1/10$); жиі ($\geq 1/100$ дейін $< 1/10$); жиі емес ($\geq 1/1\ 000$ дейін $\leq 1/100$); сирек ($\geq 1/10\ 000$ дейін $\leq 1/1\ 000$); өте сирек ($\leq 1/10\ 000$); белгісіз (қолда бар деректер негізінде бағалау жүргізу мүмкін емес).

Өте жиі

- ісіну

Жиі

- гипокалиемия

- ұйқышылдық (әсіресе ем басталғанда), бас айналу (әсіресе ем басталғанда), бас ауыру (әсіресе ем басталғанда)

- көрудің бұзылуы, диплопия

- жүректің жиі соғуы

- гиперемия

- ентігу

- іштің ауыруы, жүрегі айну

- диспепсия, дефекация ырғағының өзгеруі
- диарея, іш қату
- макулопапулезді бөртпе
- тобық буынның ісінуі, бұлшықет спазмы
- шаршау, астения

Жиі емес

- гиповолемиямен бірге гипонатриемия
- ринит
- ұйқысыздық, көңіл-күйдің өзгеруі (мазасыздықты қоса), депрессия
- тремор, дәм сезудің бұзылуы, синкопа, гипестезия, парестезия
- құлақ шулау,
- аритмия (брадикардияны, қарыншалық тахикардияны және жыпылықтайтын аритмияны қоса)
- гипотензия
- жөтел
- құсу, ауыздың құрғауы
- пурпура, алопеция, тері түсінің өзгеруі, гипергидроз, қышыну, бөртпе, экзантема, есекжем
- артралгия, миалгия, арқаның ауыруы
- несеп шығарудың бұзылуы, түнгі полиурия, поллакиурия
- эректильді дисфункция
- гинекомастия
- кеуденің ауыруы, ауыру, жалпы әлсіздік
- дене салмағының артуы, дене салмағының төмендеуі

Сирек

- гипохлораемия
- гипомагниемия
- сананың шатасуы
- вертиго

Өте сирек

- лейкопения, тромбоцитопения, агранулоцитоз, аплазиялық анемия, гемолиздік анемия
- жоғары сезімталдық
- гипергликемия, гиперкальциемия
- гипертонус, шеткері нейропатия
- васкулит
- панкреатит, гастрит, қызылиек гиперплазиясы
- гепатит, сарғаю, бауыр функциясының бұзылуы
- ангионевроздық ісіну, уытты эпидермалық некролиз, Стивенс-Джонсон синдромы, мультиформалы эритема, эксфолиативті дерматит, Квинке ісінуі
- жарыққа сезімталдық
- бүйрек функциясының жеткіліксіздігі
- бауыр ферменттері белсенділігінің артуы
- миокард инфаркті

Жиілігі анықталмаған

- миопия, көрудің анық еместігі

- гипонатриемия гиповолиемиямен*
- экстрапирамидалық бұзылулар (экстрапирамидалық синдром)
- бауыр функциясының жеткіліксіздігі жағдайында бауыр энцефалопатиясының даму мүмкіндігі
- екі бағытты тахикардия (өліммен аяқталатын қауіпті)
- жедел диссеминацияланған қызылжегінің ықтимал нашарлауы
- электрокардиограммадағы QT аралығының ұзаруы
- қандағы глюкоза деңгейінің артуы
- қандағы несеп қышқылы деңгейінің артуы
- жоғары қысымға байланысты көздің көруінің төмендеуі немесе көздегі ауырсыну (көздің тамырлы қабығында сұйықтықтың жиналуының ықтимал белгілері (хориоидальды жалқық) немесе жедел жабықбұрышты глаукома)

* дегидратация және ортостаздық гипотензия тудырады. Хлор иондарының қатарлас жоғалуы компенсаторлық метаболизмдік алкалозға әкелуі мүмкін: осы құбылыстың жиілігі мен ауырлық дәрежесі шамалы болып табылады.

** негізінен холестазды көрсетеді

Жағымсыз дәрілік реакциялар туындағанда медициналық қызметкерге, фармацевтикалық қызметкерге немесе, дәрілік препараттардың тиімсіздігі туралы хабарламаларды қоса, дәрілік препараттарға болатын жағымсыз реакциялар (әсерлер) жөніндегі ақпараттық деректер базасына тікелей хабарласу керек

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

<http://www.ndda.kz>

Қосымша мәліметтер

Дәрілік препарат құрамы

Бір таблетканың құрамында

белсенді зат:

1,5 мг/5 мг таблеткалар: 1,5 мг индапамид және 6,935 мг амлодипин бесилаты, (5 мг амлодипинге баламалы),


1,5 мг/10 мг таблеткалар: 1,5 мг индапамид және 13,87мг амлодипин бесилаты, (10 мг амлодипинге баламалы)


қосымша заттар: гипромеллоза, лактоза моногидраты, магний стеараты, повидон К 30, сусыз коллоидты кремнийдің қостотығы, кальций гидрофосфаты дигидрат, микрокристаллды целлюлоза, натрий кроскармеллозасы, желатинденген жүгері крахмалы

қабығы: глицерин, гипромеллоза, темірдің тотығы (қызыл Е 172), макрогол 6000, магний стеараты, титанның қостотығы (Е 171)

Сыртқы түрінің, иісінің, дәмінің сипаттамасы

Үлбірлі қабықпен қапталған, ақ түсті, таблетканың бір жағында ойып

жасалған  символы бар, дөңгелек пішінді екі қабатты таблеткалар (1.5 мг/5 мг доза үшін);

Үлбірлі қабықпен қапталған, қызғылт түсті, таблетканың бір жағында ойып жасалған  символы бар, дөңгелек пішінді екі қабатты таблеткалар (1.5 мг/10 мг доза үшін).

Шығарылу түрі және қаптамасы

15 таблеткадан ПВХ/Алюминийден жасалған пішінді ұяшықты қаптамаға салынады.

2 пішінді ұяшықты қаптамадан ПВХ/Алюминийден жасалған медициналық қолдану жөніндегі қазақ және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапшаға салынады.

Сақтау мерзімі

2 жыл

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды!

Сақтау шарттары

30°C-ден аспайтын температурада сақтау керек.

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

Дәріханалардан босатылу шарттары

Рецепт арқылы

Өндіруші туралы мәліметтер

Les Laboratoires Servier Industrie

905, route de Saran

45520 Gidy (Жиди) France (Франция)

www.servier.com

Тіркеу куәлігінің ұстаушысы

Les Laboratoires Servier

50, rue Carnot

92284 Suresnes cedex (Сюрен) France (Франция)

Тел: +33 (0)1 55-72-60-00

www.servier.com



Қазақстан Республикасы аумағында тұтынушылардан дәрілік заттар сапасына қатысты шағымдар (ұсыныстар) қабылдайтын және дәрілік заттың тіркеуден кейінгі қауіпсіздігін қадағалауға жауапты ұйымның атауы, мекенжайы және байланыс деректері (телефон, факс, электронды пошта)

«Сервье Қазақстан» ЖШС

Қазақстан Республикасы
050020, Алматы қ-сы, Достық даңғ. 310г, Бизнес орталығы, 3-қабат
Тел.: (727) 386 76 62/63/64/70/71
Факс: (727) 386 76 67
kazadinfo@servier.com