Арифон ретард



Код АТХ:

- C03BA11

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Индапамид

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] Википедия[МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Таблетки с контролируемым высвобождением, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, круглые, двояковыпуклые.

	1 таб.
индапамид	1.5 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат - 124.5 мг, гипромеллоза - 64 мг, магния стеарат - 1 мг, повидон - 8.6 мг, кремния диоксид коллоидный безводный - 0.4 мг.

Состав пленочной оболочки: глицерол - 0.219 мг, гипромеллоза - 3.642 мг, макрогол 6000 - 0.219 мг, магния стеарат - 0.219 мг, титана диоксид - 0.701 мг.

30 шт. - блистеры (1) - пачки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- Органотропные средства

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Антигипертензивный (диуретический) препарат, производное сульфонамида, содержащее индольное кольцо. По фармакологическим свойствам индапамид близок к тиазидным диуретикам, действие которых связано с ингибированием обратной абсорбции ионов натрия в кортикальном сегменте петли нефрона. Индапамид увеличивает выделение с мочой ионов натрия, хлора и, в меньшей степени, ионов калия и магния, что сопровождается усилением диуреза и вызывает антигипертензивный эффект.

В клинических исследованиях II и III фаз при использовании индапамида в режиме монотерапии в дозах, не оказывающих выраженного диуретического эффекта, был продемонстрирован антигипертензивный эффект, сохраняющийся в течение 24 ч.

Антигипертензивное действие индапамида связано с улучшением эластичности стенок крупных артерий, уменьшением сопротивления артериальных сосудов и ОПСС.

Препарат способствует уменьшению гипертрофии левого желудочка сердца.

Тиазидные и тиазидоподобные диуретики при определенной дозе достигают плато терапевтического эффекта, в то время как частота побочных эффектов продолжает увеличиваться при дальнейшем повышении дозы препарата. Поэтому не следует увеличивать дозу препарата, если при приеме рекомендованной дозы не достигнут терапевтический эффект.

В коротких, средней длительности и долгосрочных исследованиях с участием больных с артериальной гипертензией было показано, что индапамид не влияет на показатели липидного обмена (в т.ч. на уровень триглицеридов, холестерина, ЛПНП и ЛПВП) и на показатели обмена углеводов (в т.ч. у больных сахарным диабетом).

Фармакокинетика

Всасывание

В таблетках Арифона ретард активное вещество находится в специальном матриксе-носителе, что обеспечивает постепенное контролируемое высвобождение индапамида в ЖКТ.

Высвободившийся индапамид быстро и полностью всасывается из ЖКТ. Прием пищи незначительно увеличивает время всасывания препарата, не влияя при этом на полноту абсорбции. C_{max} в плазме крови достигается через 12 ч после приема внутрь однократной дозы. При повторных приемах колебания концентрации препарата в плазме крови в интервале между приемами препарата сглаживаются. Существует индивидуальная вариабельность показателей всасывания препарата.

Распределение

Связывание с белками плазмы составляет около 79%. C_{ss} достигается через 7 дней регулярного приема. При повторном приеме препарата не наблюдается его кумуляции.

Метаболизм и выведение

Индапамид подвергается биотрансформации и выводится в виде неактивных метаболитов, в основном с мочой - 70% и калом - 22%.

$T_{1/2}$ составляет 14-24 ч (в среднем 18 ч).

Фармакокинетика в особых клинических случаях

У больных с почечной недостаточностью фармакокинетические параметры Арифона ретард не изменяются.

Показания к применению:

— артериальная гипертензия.

Относится к болезням:

- Артериальная гипертензия
- Гипертензия

Противопоказания:

— почечная недостаточность тяжелой степени (КК менее 30 мл/мин);

— печеночная энцефалопатия;

— тяжелые нарушения функции печени;

— гипокалиемия;

— повышенная чувствительность к индапамиду, другим производным сульфонамида или к любому из вспомогательных веществ.

В связи с тем, что в состав препарата входит лактоза, Арифон ретард не рекомендуется больным с непереносимостью лактозы, галактоземией, глюкозо-галактозной мальабсорбцией.

С *осторожностью* следует назначать препарат при нарушениях функции печени и почек, нарушениях водно-электролитного баланса, ослабленным больные или пациентам, получающим сочетанную терапию с другими антиаритмическими препаратами, при сахарном диабете, повышенном уровне мочевой кислоты, гиперпаратиреозе, пациентам с удлиненным интервалом QT.

Из-за отсутствия достаточного количества клинических данных препарат не рекомендуется применять у детей и подростков до 18 лет.

Способ применения и дозы:

Назначают внутрь по 1 таб./сут, желательно утром. Таблетку следует проглатывать целиком, не разжевывая, запивая водой.

При лечении больных артериальной гипертензией увеличение дозы препарата не приводит к увеличению антигипертензивного действия, но усиливает диуретический эффект.

У **пациентов пожилого возраста** следует контролировать плазменный уровень креатинина с учетом возраста, массы тела и пола.

Арифон ретард в дозе 1.5 мг/сут (1 таб.) можно назначать **пациентам пожилого возраста с нормальной или незначительно нарушенной функцией почек.**

Побочное действие:

Большинство побочных реакций (лабораторные и клинические показатели) носят дозозависимый характер.

Частота побочных реакций, которые могут быть вызваны тиазидоподобными диуретиками, включая индапамид, приведена в виде следующей градации: очень часто (≥1/10); часто (≥1/100, <1/10); нечасто (≥1/1000, <1/100); редко (≥1/10 000, <1/1000); очень редко (<1/10 000); неуточненной частоты (частота не может быть подсчитана по доступным данным).

Со стороны системы кроветворения: очень редко - тромбоцитопения, лейкопения, агранулоцитоз, апластическая анемия, гемолитическая анемия.

Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: редко - астения, вертиго, парестезии, головная боль; неуточненной частоты - обморок.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: очень редко - аритмия, выраженное снижение АД; неуточненной частоты - аритмия типа "пируэт" (возможно со смертельным исходом).

Со стороны пищеварительной системы: нечасто - рвота; редко - тошнота, запор, сухость слизистой оболочки полости рта; очень редко - панкреатит.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: очень редко - нарушение функции печени; неуточненной частоты - у пациентов с печеночной недостаточностью возможно развитие печеночной энцефалопатии, гепатит.

Со стороны мочевыделительной системы: очень редко - почечная недостаточность.

Со стороны кожных покровов и подкожно-жировой клетчатки: отмечались реакции повышенной чувствительности, в основном дерматологические, у пациентов с предрасположенностью к аллергическим и астматическим реакциям: часто - макуло-папулезная сыпь; нечасто - геморрагический васкулит; очень редко - ангионевротический отек и/или крапивница, токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона; неуточненной частоты - у пациентов с острой формой системной красной волчанки возможно ухудшение течения заболевания; описаны случаи реакций фоточувствительности.

Лабораторные показатели: в клинических исследованиях гипокалиемия (содержание калия в плазме крови менее 3.4 ммоль/л) наблюдалась у 10% пациентов и менее 3.2 ммоль/л - у 4% пациентов после 4-6 недель лечения. После 12 недель терапии концентрация калия в плазме крови снизилась, в среднем, на 0.23 ммоль/л. Очень редко отмечалась

гиперкальциемия. Неуточненной частоты: 1) снижение содержания калия и развитие гипокалиемии, особенно значимое для пациентов, относящихся к группе риска; 2) гипонатриемия, сопровождающаяся гиповолемией, дегидратацией и ортостатической гипотензией. Одновременная гипохлоремия может привести к метаболическому алкалозу компенсаторного характера (вероятность и тяжесть данного эффекта низка); 3) повышение концентрации мочевой кислоты и глюкозы в крови: тиазидные и тиазидоподобные диуретики следует с осторожностью применять у больных подагрой и сахарным диабетом. Увеличение интервала QT на ЭКГ, повышение активности печеночных трансаминаз.

Передозировка:

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

Симптомы острого отравления препаратом в первую очередь связаны с нарушением водно-электролитного баланса (гипонатриемия, гипокалиемия). Также могут отмечаться тошнота, рвота, снижение АД, судороги, головокружение, сонливость, спутанность сознания, полиурия или олигурия, приводящая к анурии (вследствие гиповолемии).

Лечение: неотложные меры, направленные на удаление препарата из организма: промывание желудка и/или назначение активированного угля с последующим восстановлением нормального водно-электролитного баланса.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Как правило, при беременности не следует назначать диуретические препараты. Не следует использовать эти препараты для лечения физиологических отеков при беременности. Диуретические препараты могут вызывать фетоплацентарную ишемию и приводить к нарушению развития плода.

В связи с тем, что индапамид выделяется с грудным молоком, не рекомендуется назначение препарата в период грудного вскармливания.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Нерекомендуемое сочетание лекарственных средств

При одновременном применении индапамида и препаратов лития может наблюдаться повышение концентрации лития в плазме крови вследствие снижения его экскреции, сопровождающееся появлением признаков передозировки. При необходимости диуретические препараты могут быть использованы в сочетании с препаратами лития, при этом следует тщательно подбирать дозу препаратов, постоянно контролируя содержание лития в плазме крови.

Сочетания, требующие особого контроля

Препараты, способные вызывать аритмию типа "пируэт":

— антиаритмические препараты класса I A (хинидин, гидрохинидин, дизопирамид);

— антиаритмические препараты класса III (амиодарон, соталол, дофетилид, ибутилид);

— некоторые нейролептики: фенотиазины (хлорпромазин, циамемазин, левомепромазин, тиоридазин, трифторперазин), бензамиды (амисульприд, сульпирид, сультоприд, тиаприд), бутирофеноны (дроперидол, галоперидол);

— другие: бепридил, цизаприд, дифеманил, эритромицин (в/в), галофантрин, мизоластин, пентамидин, спарфлоксацин, моксифлоксацин, астемизол, винкамин (в/в).

Гипокалиемия увеличивает риск развития желудочковых аритмий, особенно аритмии типа "пируэт". Следует определять уровень калия в плазме крови и, при необходимости, корректировать его до начала комбинированной терапии индапамидом и указанными выше препаратами. Необходим контроль клинического состояния пациента, контроль уровня электролитов плазмы крови, показателей ЭКГ.

У пациентов с гипокалиемией необходимо использовать препараты, не вызывающие аритмию типа "пируэт ".

При одновременном применении с НПВС (для системного применения), включая селективные ингибиторы ЦОГ-2, высокие дозы салицилатов (более 3 г/сут), возможно снижение гипотензивного действия индапамида. При значительной потере жидкости может развиться острая почечная недостаточность (из-за снижения клубочковой фильтрации). При необходимости назначения НПВС на фоне терапии Арифоном ретард следует компенсировать потерю воды и тщательно контролировать функцию почек.

При одновременном применении индапамида с ингибиторами АПФ гипонатриемия у пациентов, получающих ингибиторы АПФ, увеличивает риск развития внезапной артериальной гипотензии и/или острой почечной недостаточности (особенно при стенозе почечной артерии). Больным с артериальной гипертензией и сниженным вследствие приема диуретиков содержанием ионов натрия в плазме крови необходимо:

— за 3 дня до начала лечения ингибиторами АПФ прекратить прием диуретиков. В дальнейшем, при необходимости, прием диуретиков возобновить;

— или начинать терапию ингибиторами АПФ с низких, постепенно увеличивающихся доз ингибиторов АПФ.

При хронической сердечной недостаточности лечение следует начинать с низких доз ингибиторов АПФ, предварительно снизив дозу диуретиков. Во всех случаях в первую неделю приема ингибиторов АПФ необходимо контролировать функцию почек (содержание креатинина в плазме крови).

При одновременном применении индапамида с другими препаратами, которые могут вызывать гипокалиемию, в т.ч. с амфотерицином В (в/в), глюко- и минералокортикоидами (при системном применении), тетракозактидом, слабительными средствами, стимулирующими перистальтику кишечника, повышается риск развития гипокалиемии вследствие аддитивного эффекта (требуется постоянный контроль за уровнем калия в плазме крови и, при необходимости, соответствующее лечение). Особое внимание следует уделять больным, одновременно получающим сердечные гликозиды. Рекомендуется использовать слабительные средства, не стимулирующие моторику кишечника.

При одновременном применении индапамида с баклофеном отмечается усиление гипотензивного эффекта (необходимо компенсировать потерю воды и в начале лечения тщательно контролировать функцию почек).

При одновременном применении с сердечными гликозидами возможно усиление токсического действия последних вследствие гипокалиемии (необходимо контролировать уровень калия в плазме крови и показатели ЭКГ и при необходимости корректировать терапию).

Сочетания, требующие особого внимания

Одновременная терапия индапамидом и калийсберегающими диуретиками целесообразна у некоторых пациентов, однако при этом не исключается возможность развития гипокалиемии (особенно у больных сахарным диабетом и пациентов с почечной недостаточностью) или гиперкалиемии. Необходимо контролировать уровень калия в плазме крови, показатели ЭКГ и, при необходимости, корректировать терапию.

Функциональная почечная недостаточность, которая может возникать на фоне диуретиков, особенно "петлевых", при одновременном назначении метформина повышает риск развития лактацидоза. Не рекомендуется применять метформин в комбинации с Арифоном ретард при уровне креатинина более 15 мг/л (135 мкмоль/л) у мужчин и 12 мг/л (110 мкмоль/л) у женщин.

Обезвоживание организма на фоне приема диуретических препаратов увеличивает риск развития острой почечной недостаточности, особенно при использовании высоких доз йодсодержащих контрастных веществ. Перед применением йодсодержащих контрастных веществ больным необходимо компенсировать потерю жидкости.

При одновременном применении индапамида и трициклических антидепрессантов, антипсихотических средств наблюдается усиление гипотензивного действия индапамида и повышение риска развития ортостатической гипотензии (аддитивный эффект).

При одновременном применении тиазидных диуретиков и солей кальция возможно развитие гиперкальциемии вследствие снижения экскреции ионов кальция с мочой.

При одновременном применении тиазидных диуретиков с циклоспорином и такролимусом возможно увеличение содержания креатинина в плазме крови без изменения концентрации циркулирующего циклоспорина, даже при нормальном содержании жидкости и ионов натрия.

При одновременном применении тиазидных диуретиков с ГКС, тетракозактидом для системного применения наблюдается уменьшение гипотензивного эффекта вследствие задержки воды и ионов натрия под влиянием ГКС.

Особые указания и меры предосторожности:

Нарушения функции печени

При назначении тиазидных и тиазидоподобных диуретиков у больных с нарушениями функции печени возможно развитие печеночной энцефалопатии, особенно в случае нарушения электролитного баланса. В этом случае прием диуретиков следует немедленно прекратить.

Фоточувствительность

На фоне приема тиазидных и тиазидоподобных диуретиков сообщалось о случаях развития реакций фоточувствительности. В случае развития реакций фоточувствительности на фоне приема препарата следует

прекратить лечение. При необходимости продолжения терапии диуретиками, рекомендуется защищать кожные покровы от воздействия солнечных лучей или искусственных ультрафиолетовых лучей.

Содержание ионов натрия в плазме крови

До начала лечения необходимо определить содержание ионов натрия в плазме крови. На фоне приема препарата следует регулярно контролировать этот показатель. Все диуретические препараты могут вызывать гипонатриемию, приводящую иногда к крайне тяжелым последствиям. Необходим постоянный контроль содержания ионов натрия, т.к. первоначально снижение концентрации натрия в плазме крови может и не сопровождаться появлением патологических симптомов. Наиболее тщательный контроль содержания ионов натрия показан больным с циррозом печени и лицам пожилого возраста.

Содержание ионов калия в плазме крови

При терапии тиазидными и тиазидоподобными диуретиками основной риск заключается в резком снижении уровня калия в плазме крови и развитии гипокалиемии. Необходимо избегать риска развития гипокалиемии (< 3.4 ммоль/л) у больных следующих категорий: пожилого возраста, ослабленных или получающих сочетанную медикаментозную терапию с другими антиаритмическими препаратами и препаратами, которые могут увеличить интервал QT, больных с циррозом печени, периферическими отеками или асцитом, ИБС, сердечной недостаточностью. Гипокалиемия у этих больных усиливает токсическое действие сердечных гликозидов и повышает риск развития аритмий. Кроме того, к группе повышенного риска относятся больные с увеличенным интервалом QT, при этом не имеет значения, вызвано это увеличение врожденными причинами или действием лекарственных средств.

Гипокалиемия, также как и брадикардия, является состоянием, способствующим развитию тяжелых аритмий и, особенно, желудочковой аритмии типа "пируэт", которые могут приводить к летальному исходу. Во всех описанных выше случаях необходимо регулярно контролировать содержание калия в плазме крови. Первое измерение концентрации ионов калия в крови необходимо провести в течение первой недели от начала лечения. При появлении гипокалиемии должно быть назначено соответствующее лечение.

Содержание кальция в плазме крови

Следует иметь в виду, что тиазидные и тиазидоподобные диуретики могут уменьшать выведение ионов кальция почками, приводя к незначительному и временному повышению концентрации кальция в плазме крови. Выраженная гиперкальциемия может быть следствием ранее не диагностированного гиперпаратиреоза. Следует отменить прием диуретических препаратов перед исследованием функции паращитовидных желез.

Содержание глюкозы в плазме крови

Необходимо контролировать уровень глюкозы в крови у пациентов с сахарным диабетом, особенно при наличии гипокалиемии.

Мочевая кислота

У больных подагрой может увеличиваться частота возникновения приступов или обостряться течение подагры.

Диуретические препараты и функция почек

Тиазидные и тиазидоподобные диуретики эффективны в полной мере только у больных с нормальной или незначительно нарушенной функцией почек (содержание креатинина в плазме крови у взрослых лиц ниже 25 мг/л или 220 мкмоль/л). У пациентов пожилого возраста нормальный уровень креатинина в плазме крови рассчитывают с учетом возраста, массы тела и пола.

Следует учитывать, что в начале лечения у больных может наблюдаться снижение скорости клубочковой фильтрации, обусловленное гиповолемией, которая, в свою очередь, вызвана потерей жидкости и ионов натрия на фоне приема диуретических препаратов. Как следствие, в плазме крови может увеличиваться концентрация мочевины и креатинина. Если функция почек не нарушена, такая временная функциональная почечная недостаточность, как правило, проходит без последствий, однако при уже имеющейся почечной недостаточности состояние больного может ухудшиться.

Спортсмены

Индапамид может давать положительный результат при проведении допинг-контроля у спортсменов.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Действие веществ, входящих в состав препарата Арифон ретард, не приводит к нарушению психомоторных реакций. Однако у некоторых людей в ответ на снижение АД могут развиться различные индивидуальные реакции, особенно в начале терапии или при добавлении к проводимой терапии других гипотензивных средств. В этом случае способность управлять автомобилем или другими механизмами может быть снижена.

При нарушениях функции почек

Препарат противопоказан при тяжелой почечной недостаточности.

Тиазидные диуретики проявляют свою эффективность в полной мере только в случае отсутствия нарушений или при умеренно выраженных нарушениях функции почек (содержание креатинина в крови менее 2.5 мг/дл или 220 мкмоль/л).

Следует учитывать, что в начале лечения у пациентов может наблюдаться снижение клубочковой фильтрации, обусловленное гиповолемией, которая вызвана потерей воды и ионов натрия на фоне приема диуретиков. Как следствие, в плазме крови может увеличиваться концентрация мочевины и креатинина. Если функция почек не нарушена, такая временная почечная недостаточность, как правило, проходит без последствий. Однако при уже имеющейся почечной недостаточности состояние больного может ухудшиться.

При нарушениях функции печени

При назначении тиазидных диуретиков пациентам с печеночной недостаточностью возможно развитие печеночной энцефалопатии. В таких случаях прием препарата следует немедленно прекратить. Препарат противопоказан при печеночной энцефалопатии.

Применение в пожилом возрасте

У **пациентов пожилого возраста** следует контролировать плазменный уровень креатинина с учетом возраста, массы тела и пола.

Арифон ретард в дозе 1.5 мг/сут (1 таб.) можно назначать **пациентам пожилого возраста с нормальной или незначительно нарушенной функцией почек.**

Применение в детском возрасте

Из-за отсутствия достаточного количества клинических данных препарат не рекомендуется применять у детей до 18 лет.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте при температуре не выше 30°C. Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Срок годности:

2 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Arifon_retard