

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

НОРМАТЕНС
(NORMATENS)

Склад:

діюча речовина: clopamidum (clopamide), dihydroergocristinum (as dihydroergocristine mesylate), reserpinum (reserpine);

1 таблетка містить клопаміду 5 мг, дигідроергокрістину 0,5 мг (у вигляді дигідроергокрістину мезилату – 0,58 мг), резерпіну 0,1 мг;

допоміжні речовини: лактози, моногідрат; крохмаль картопляний, повідон, тальк, магнію стеарат, сахароза, гуміарабік, макрогол 6000.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки білого або майже білого кольору, вкриті оболонкою, без плям, подряпин та тріщин, білого кольору на зломі. По формі таблетки круглі, двоопуклі.

Фармакотерапевтична група. Комбінації гіпотензивних і діуретичних засобів.

Код АТХ C02L A51.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

До складу препарату входять 3 діючі речовини з антигіпертензивними властивостями: резерпін, клопамід і дигідроергокрістин. Поєднання позитивної дії резерпіну, клопаміду та дигідроергокрістину посилює гіпотензивну дію препарату та дає можливість застосовувати менші дози кожного з компонентів, що зменшує ризик побічних ефектів.

Резерпін – алкалоїд раувольфії з нейролептичною та гіпотензивною діями. Належить до групи лікарських засобів, які блокують адренергічні нейрони. Механізм дії полягає у вивільненні нейромедіаторів з адренергічних синаптичних гранулярних депо пресинаптичних структур. Резерпін перешкоджає захопленню та накопиченню катехоламінів і серотоніну в центральній та периферичній нервовій системі, спричиняє рефлекторну ваготонію. Розширює кровоносні судини, уповільнює частоту серцевих скорочень і спричиняє тривале зниження артеріального тиску.

Клопамід – речовина з помірною інтенсивністю діуретичної дії, що притаманна групі тіазидних діуретиків. Пригнічує реабсорбцію іонів натрію у корковій ділянці висхідного відділу петлі Генле, а також у звивистих дистальних каналцях, що спричиняє посилення діурезу та натрійурезу та зниження артеріального тиску. Пригнічення зворотного всмоктування іонів натрію посилює калійурез і може призвести до гіпокаліємії.

Дигідроергокрістин належить до групи гідрогенізованих алкалоїдів ріжків. Він є агоністом дофамінергічних та серотонінергічних рецепторів та антагоністом альфа-адренорецепторів. Завдяки дії на центральну нервову систему знижує тонус стінок кровоносних судин, зменшує тиск. Крім того дигідроергокрістин пригнічує рефлекси барорецепторів та зменшує реактивні тахікардії.

Фармакокінетика.

Абсорбція та розподіл. Окремі компоненти Норматенсу всмоктуються зі шлунково-кишкового тракту в наступних кількостях: резерпін – приблизно 40 %, клопамід – більше 90 %, дигідроергокрістин – приблизно 25 %. Максимальну концентрацію у крові після перорального застосування вони досягають через 1-3 години, 1-2 години та 0,6 годин відповідно.

Резерпін не зв'язується з білками плазми крові, а клопамід та дигідроергокрисин зв'язуються з білками плазми крові на 46 % та 68 % відповідно. Об'єм розподілу клопаміду становить 1,5 л/кг, у той час як дигідроергокрисину – 16 л/кг.

Резерпін та дигідроергокрисин проникають крізь гематоенцефалічний бар'єр та плаценту.

Метаболізм та виведення. Всі компоненти препарату метаболізуються у печінці до неактивних метаболітів (причому клопамід у меншій мірі, ніж резерпін та дигідроергокрисин).

Резерпін в основному виводиться у вигляді метаболітів із калом та сечею (менше 1 % виводиться із сечею). Період напіврозпаду становить приблизно 4,5 годин у альфа-фазі та приблизно 271 годин у бета-фазі.

Дигідроергокрисин виводиться з організму в основному з калом; менше 1 % виділяється із сечею. Період напіврозпаду становить приблизно 2 години в альфа-фазу та приблизно 14 годин в бета-фазу.

Клопамід виводиться, головним чином, через нирки (більше 30 % від застосованої дози). Період напіврозпаду становить приблизно 6 годин.

Клінічні характеристики.

Показання.

Есенціальна артеріальна гіпертензія та всі форми симптоматичних артеріальних гіпертензій, монотерапія яких неефективна.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до сульфаніламідів, резерпіну та алкалоїдів ріжків та інших компонентів препарату. Гіпокаліємія.

Резерпін.

Депресія (на даний час або в анамнезі), хвороба Паркінсона, епілепсія, електросудомна терапія. Виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки у фазі загострення, виразковий коліт; феохромоцитома, супровідне або недавнє лікування інгібіторами МАО.

Тіазидні діуретики.

Тяжка ниркова недостатність (кліренс креатиніну менше 30 мл/хв); печінкова недостатність; гіпонатріємія; гіперурикемія.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Системні кортикостероїди та нестероїдні протизапальні препарати послаблюють антигіпертензивну дію препарату.

При одночасному застосуванні з препаратами, що знижують артеріальний тиск, можливі посилення гіпотензивного ефекту Норматенсу.

Препарат зменшує кліренс літію нирками, що призводить до підвищення рівнів у крові. При їх одночасному застосуванні необхідно контролювати рівень літію у крові та при необхідності відкоригувати дози.

Клопамід, що входить до складу препарату, знижує дію пероральних антикоагулянтів.

Ефекти лікарських засобів, які депресивно діють на ЦНС (алкоголь та антидепресанти), у поєднанні з Норматенсом можуть посилюватися. Ось чому пацієнти не повинні вживати алкоголь та з обережністю застосовувати антидепресанти при терапії Норматенсом.

Резерпін посилює пригнічувальний вплив на ЦНС засобів для наркозу, деяких антигістамінних препаратів та барбітуратів. Резерпін може посилювати ефекти адреналіну або інших симпатоміметичних речовин.

Не рекомендується поєднувати застосування препарату з інгібіторами МАО через пригнічення ЦНС, підвищення артеріального тиску та зниження температури тіла. Крім того, інтервал між застосуванням цих препаратів має становити не менше 2 тижнів.

Препарат зменшує ефективність леводопи.

При поєднанні резерпіну з діуретиками посилюється ризик гіпотензії. При поєднанні з іншими

гіпотензивними засобами – посилення гіпотензивної дії.

Особливості застосування.

- Під час лікування не слід вживати спиртні напої.
- Слід пам'ятати, що клінічний ефект від застосування Норматенсу настає через декілька днів, а іноді – через 4 тижні після початку лікування. Через це не слід підвищувати дозування, якщо на початку лікування не відбулося зниження артеріального тиску.
- У зв'язку з можливим підвищенням концентрації глюкози в крові пацієнтам, хворим на цукровий діабет або порушенням метаболізму періодично слід контролювати глікемію або підібрати адекватну дозу гіпоглікемічного засобу.
- У зв'язку з наявністю у препараті сахарози та лактози пацієнтам з уродженими порушеннями, пов'язаними з непереносимістю фруктози: синдромом мальабсорбції глюкози-галактози або дефіцитом сахарази-ізомальтази, дефіцитом лактази Лаппа не слід застосовувати цей препарат.
- Препарат слід застосовувати з обережністю хворим на подагру, оскільки препарат може підвищувати рівень сечової кислоти в сироватці крові.
- Оскільки Норматенс може спричиняти гіпокаліємію, пацієнтам в ході лікування рекомендується вживати їжу з високим вмістом калію (фрукти, овочі, риба) і періодично контролювати рівень калію у крові.

Також слід дотримуватися обережності хворим із синусовою брадикардією.

Резерпін слід припинити застосування резерпіну не менш ніж на 7-14 діб до початку проведення електросудомної терапії

Резерпін слід відмінити за кілька днів до проведення планової операції, щоб уникнути надмірного зниження артеріального тиску під час наркозу.

Резерпін слід приймати з обережністю пацієнтам літнього віку. Дотримуватися обережності хворим на бронхіальну астму.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Препарат не слід призначати вагітним жінкам та жінкам, які годують груддю.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

В ході лікування слід дотримуватися обережності при керуванні автотранспортом або іншими механізмами, а також виконанні робіт, які потребують підвищеної концентрації уваги, через можливу появу слабкості, запаморочення та артеріальної гіпертензії.

Спосіб застосування та дози.

Препарат можна застосовувати в комбінації з іншими антигіпертензивними засобами, такими як бета-блокатори та вазодилататори.

Дозування визначає лікар індивідуально для кожного хворого.

Рекомендується починати лікування з 1 таблетки 1 раз на добу. Залежно від ефективності лікування та тяжкості побічних реакцій доза може бути збільшена до 3 таблеток 1 раз на добу при застосуванні у 3 прийоми. Тим не менш треба пам'ятати, що, зважаючи на механізм дії та фармакологічні властивості окремих активних речовин препарату, лікування може вважатися неефективним лише через відсутність позитивного ефекту через 14 днів після початку терапії. Таким чином, доза не може бути збільшена без нагальної потреби.

Очікуваний терапевтичний ефект спостерігається приблизно через 1-4 тижні.

Дозування слід збільшувати поступово.

Загальна ефективна доза становить 1 таблетка 1 раз на добу. Однак у деяких пацієнтів загальна ефективна доза становить 1 таблетка через день. При відсутності задовільного гіпотензивного ефекту дозу препарату треба збільшити до 1 таблетки двічі на добу, а у виняткових випадках – до 1 таблетки тричі на добу (не слід застосовувати вищі дози).

Таблетку необхідно приймати під час або одразу після їди.

Дозування у пацієнтів літнього віку. Немає необхідності у корекції дозування. Однак слід бути обережним через підвищений ризик розвитку артеріальної гіпотензії та порушення рівня електролітів у крові.

Дозування для пацієнтів з недостатністю печінки та нирок. Не слід застосовувати препарат пацієнтам із тяжкою недостатністю печінки та нирок (кліренс креатиніну нижче 30 мл/хв).

Діти. Не застосовувати.

Передозування.

Симптоми передозування препарату: нудота, блювання, діарея, головний біль, відчуття жару, спрага, гіпокаліємія, міастенія, артеріальна гіпотензія, брадикардія, порушення ритму серця, депресія, запаморочення, кома, головний біль, сплутаність свідомості, м'язова слабкість.

Після передозування необхідно негайно зробити промивання шлунка та застосовувати активоване вугілля. Необхідно контролювати функцію серця, артеріальний тиск та водно-електролітну рівновагу. При необхідності застосовувати симптоматичне лікування.

Побічні реакції.

З боку шлунково-кишкового тракту: нудота та блювання.

З боку метаболізму: гіпокаліємія.

З боку серцево-судинної системи: ортостатична гіпотензія

З боку нервової системи: міастенія.

З боку респіраторної системи: риніт.

Лабораторні показники: гіперурикемія та гіперглікемія.

Загальні порушення: астенія.

З боку системи кровотворення: тромбоцитопенія.

З боку психіки: депресія.

Також можуть спостерігатися побічні реакції характерні для резерпіну.

З боку шлунково-кишкового тракту: діарея, сухість у роті, підвищення секреції шлункового соку, підвищене слиновиділення, підвищення апетиту, виразкова хвороба, шлунково-кишкова кровотеча, біль у животі.

З боку метаболізму: гіпокальціємія, метаболічний алкалоз.

З боку серцево-судинної системи: синусова брадикардія, аритмія серця, симптоми стенокардії, артеріальна гіпотензія, припливи, втрата свідомості, серцева недостатність, цереброваскулярні порушення.

З боку центральної нервової системи: запаморочення, дратівливість, кошмарні сновидіння, підвищена стомлюваність, екстрапірамідні порушення (включаючи паркінсонізм), головний біль, стан тривоги, порушення концентрації уваги, ступор, порушення орієнтації, набряк головного мозку, сонливість, безсоння.

З боку респіраторної системи: риніт, набряк слизової оболонки порожнини носа, задишка, носова кровотеча.

Загальні порушення: набряки, слабкість.

З боку крові та лімфатичної системи: анемія.

З боку ендокринної системи: підвищення секреції пролактину, галакторея, гінекомастія, набухання молочних залоз.

З боку обміну речовин та харчування: збільшення маси тіла.

З боку органів чуття: нечіткість зору, гіперемія кон'юнктиви, слезотеча, порушення слуху.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: екзема, свербіж, пурпура, висипання.

З боку нирок та сечовивідних шляхів: дизурія, гломерулонефрит.

З боку репродуктивної системи: зниження лібідо, порушення потенції та еякуляції.

З боку опорно-рухового апарату та сполучної тканини: постуральні порушення.

Термін придатності. 5 років.

Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці у захищеному від світла та вологи місці при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 20 таблеток у блістері; по 1 блістеру в упаковці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Ай-Сі-Ен Польфа Жешув АТ/ICN Polfa Rzeszow S.A..

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

35-959 Жешув, вул. Пршемислова, 2, Польща/35-959 Rzeszow ul. Przemyslowa, 2, Poland.

Заявник.

МЕДА Фарма ГмбХ енд Ко. КГ/MEDA Pharma GmbH & Co. KG.

Місцезнаходження заявника та/або представника заявника.

Бенцштрассе 1, 61352 Бад Хомбург, Німеччина/Benzstrasse 1, 61352 Bad Homburg, Germany.