

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ ПО
МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ
ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

НОРМАТЕНС

МИНЗДРАВ РОССИИ

П N008793 - 140720

СОГЛАСОВАНО

Регистрационный номер: П N008793

Торговое наименование: Норматенс

Международное непатентованное или группировочное наименование:

дигидроэргокристин+клопамид+резерпин

Лекарственная форма: таблетки, покрытые оболочкой

Состав:

Каждая таблетка, покрытая оболочкой, содержит

Действующие вещества:

Дигидроэргокристин мезилат, 0,580 мг

соответствует Дигидроэргокристину 0,500 мг

Клопамид 5,000 мг

Резерпин 0,100 мг

Вспомогательные вещества:

Лактозы моногидрат, крахмал картофельный, повидон, тальк, магния стеарат.

Состав сахарной оболочки:

Сахароза кристаллическая, акации камедь, тальк, макрогол 6000.

Описание

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые оболочкой белого или почти белого цвета, с гладкой поверхностью.

Фармакотерапевтическая группа: гипотензивное средство комбинированное (альфа-адреноблокатор+диуретик +симпатолитик)

Код АТХ C02LA51

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Норматенс является комбинированным антигипертензивным препаратом, содержащим в своем составе 3 взаимодополняющих друг друга компонента.

Дигидроэргокристин - дигидрированный алкалоид спорыньи, блокирует альфа-адренорецепторы, вызывает расширение сосудов, снижает общее периферическое сосудистое сопротивление.

Клопамид - «петлевой» сульфаниламидный диуретик средней силы действия, блокирует реабсорбцию ионов натрия на уровне кортикального сегмента петли Генле, выводит ионы натрия, калия, хлора и воду.

Гипотензивный эффект препарата превосходит гипотензивный эффект каждого из компонентов в отдельности и действие любой комбинации из двух компонентов; начало действия – на 4-7 день, стойкий гипотензивный эффект достигается через 1- 4 недели.

Резерпин – симпатолитик, проникая в пресинаптические окончания постганглионарных симпатических волокон, высвобождает из везикул норэпинефрин с одновременным нарушением его обратного транспорта и усилением процесса инактивации моноаминоксидазой (МАО). Вызывает истощение запасов нейромедиатора и стойкое снижение артериального давления (АД). Способствует снижению концентрации в нейронах дофамина, серотонина и других нейромедиаторов, оказывая антипсихотическое действие.

Ослабляет влияние симпатической иннервации на сердечно-сосудистую систему, уменьшает частоту сердечных сокращений (ЧСС) и общее периферическое сосудистое сопротивление; сохраняет активность парасимпатической нервной системы; углубляет и усиливает физиологический сон, тормозит интерорецептивные рефлексy. Повышает перистальтику желудочно-кишечного тракта, увеличивает продукцию в желудке соляной кислоты; замедляет метаболические процессы в организме; урежает и углубляет дыхательные движения, вызывает миоз, гипотермию; снижает интенсивность обмена веществ. Оказывает положительное влияние на липидный и белковый обмен у пациентов с артериальной гипертензией и коронарным атеросклерозом; увеличивает почечный кровоток, усиливает клубочковую фильтрацию.

Фармакокинетика

Дигидроэргокристин

Всасывание

После приема внутрь, всасывание дигидроэргокристина из желудочно-кишечного тракта составляет около 25%. Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 0,6 часов.

Распределение

Объем распределения для дигидроэргокристина составляет 16 л/кг. Связь с белками плазмы крови - около 68 %.

Дигидроэргокристин проникает через гематоэнцефалический барьер и плаценту.

Метаболизм

Дигидроэргокристин интенсивно метаболизируется в печени до неактивных метаболитов.

Выведение

Дигидроэргокристин выводится, в основном, с калом. Менее 1% полученной дозы выводится с мочой в неизменном виде. Период полувыведения составляет около 2 часов на стадии альфа и около 14 часов на стадии бета.

Клопамид

Всасывание

После приема внутрь, всасывание клопамида составляет более 90%. Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 1-2 часа.

Распределение

Объем распределения для клопамида составляет 1,5 л/кг. Связь с белками плазмы крови - около 46 %.

Метаболизм

Клопамид метаболизируется в печени до неактивных метаболитов, при этом клопамид метаболизируется значительно меньше, чем дигидроэргокристин и резерпин.

Выведение

Клопамид выводится, в основном, через почки (более 30% препарата выводится данным путем в неизменном виде). Период полувыведения составляет около 6 часов.

Резерпин

Всасывание

После приема внутрь, всасывание резерпина составляет примерно 40%. Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 1-3 часа.

Распределение

Резерпин не связывается с белками плазмы крови. Резерпин проникает через гематоэнцефалический барьер и плаценту.

Метаболизм

Резерпин интенсивно метаболизируется в печени до неактивных метаболитов.

Выведение

Резерпин выводится, в основном, в виде метаболитов как с калом, так и с мочой (менее 1% полученной дозы выводится последним путем в неизменном виде).

Период полувыведения составляет около 4,5 часов на стадии альфа и около 271 часов на стадии бета.

Показания к применению

Артериальная гипертензия.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к дигидроэргокристину, клопамиду, другим производным сульфонида, резерпину или любому из вспомогательных веществ препарата;
- депрессия (депрессивное расстройство) в настоящее время или в анамнезе, сопутствующее проведение электросудорожной терапии;
- эпилепсия, болезнь Паркинсона;
- феохромоцитома, сопутствующее лечение ингибиторами моноаминоксидазы (МАО);
- язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в фазе обострения, эрозивный гастрит;
- перенесенный инфаркт миокарда, хроническая сердечная недостаточность, выраженная брадикардия (ЧСС менее 50 уд/мин), атриовентрикулярная блокада любой степени, внутривентрикулярная блокада;
- тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина ниже 30 мл/мин), нефрит, уремия, нефросклероз;
- артериальная гипотензия (АД < 100/60 мм рт. ст. у лиц в возрасте до 25 лет; АД < 105/65 мм рт. ст. у людей более старшего возраста);
- выраженный церебральный атеросклероз;
- тяжелые нарушения функции печени;
- гипокалиемия, гипонатриемия, гипохлоремия;
- гиперкальциемия;
- подагра;
- закрытоугольная глаукома;
- нарушение кроветворения;
- острое кровотечение;
- беременность и период грудного вскармливания;
- бронхиальная астма;

- редкая наследственная непереносимость галактозы, дефицит лактазы, дефицит сахаразы/изомальтазы, непереносимость фруктозы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции;
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность применения не установлены).

С осторожностью: сахарный диабет, геперурикемия, пожилой возраст; одновременное применение с лекарственными средствами, нарушающими метаболизм или выведение мочевой кислоты; одновременное применение с симпатомиметиками (альфа- и бета-); нарушение функции печени легкой и умеренной степени тяжести; одновременное применение препаратов лития, лекарственных препаратов, которые могут вызвать полиморфную желудочковую тахикардию типа «пируэт», лекарственных препаратов, способных вызывать гипокалиемию, сердечных гликозидов; гиперпаратиреоз, системная красная волчанка, большое хирургическое вмешательство/общая анестезия.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Применение препарата противопоказано во время беременности и во время грудного вскармливания, поскольку данные исследований на животных и наблюдений у людей подтверждают значительные риски для плода и неблагоприятное воздействие на грудного ребенка.

Дигидроэргокристин

Дигидроэргокристин может вызывать у новорожденных симптомы, напоминающие отравления спорыньей, а у матери тормозить/ослаблять лактацию.

Клопамид

Клопамид может вызывать тромбоцитопению у плода.

Резерпин

Резерпин обладает тератогенным действием, кроме того, может вызвать опасные для плода артериальную гипотензию, брадикардию. У новорожденных резерпин может способствовать возникновению ринореи и отека слизистой оболочки носа, что ведет к затруднению дыхания и цианозу.

Способ применения и дозы

Внутри, во время или сразу после еды, не разжевывая, запивая небольшим количеством жидкости.

Дозу устанавливают индивидуально для каждого пациента.

Режим дозирования у взрослых.

Рекомендуется начинать лечение с 1 таблетки 1 раз в сутки, при необходимости (отсутствие удовлетворительного терапевтического эффекта) можно увеличить дозу препарата до 2-х раз в день (каждые 12 часов) по 1 таблетке, и только в исключительных случаях - до 3-х раз в сутки (каждые 8 часов) по 1 таблетке.

Максимальная суточная доза составляет 3 таблетки.

В связи с механизмом действия препарата, о возможном отсутствии эффективности препарата можно говорить не раньше, чем через 2 недели после начала приема, поэтому в этот период не следует без необходимости увеличивать начальную дозу.

При длительном лечении, в случае удовлетворительного терапевтического эффекта, рекомендуется прием 1 таблетки 1 раз в сутки, а у некоторых пациентов дозу препарата

можно уменьшить до 1 таблетки 1 раз через день. При каждом снижении дозы препарата необходим контроль АД.

При проведении поддерживающей терапии не следует превышать дозы - 2 таблетки в сутки.

Режим дозирования у лиц пожилого возраста:

Нет необходимости в коррекции дозы, тем не менее, рекомендуется проявлять особую осторожность во время терапии в связи с повышенным риском развития артериальной гипотензии и нарушения электролитного баланса.

Режим дозирования у пациентов с почечной и печеночной недостаточностью:

Пациентам с почечной и печеночной недостаточностью тяжелой степени (клиренс креатинина - менее 30 мл/мин) препарат назначать не рекомендуется.

Дети и подростки

Препарат не следует назначать детям и подросткам.

Побочное действие

Приводимые ниже нежелательные реакции классифицированы по частоте в соответствии с терминологией MedDRA и по классу системы органов. Частота возникновения нежелательных реакций определена следующим образом:

очень часто ($\geq 1/10$),

часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$),

нечасто (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$),

редко (от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$),

очень редко ($< 1/10000$);

неизвестно (нельзя установить на основании имеющихся данных).

Наблюдались следующие нежелательные эффекты при применении препарата:

Класс системы органов	Частота	Нежелательные эффекты
Нарушения со стороны кровеносной и лимфатической систем	Неизвестно	Тромбоцитопения
Нарушения со стороны обмена веществ и питания	Неизвестно	Гипокалиемия, гипомагниемия, гипокальциемия, метаболический алкалоз, гиперурикемия, гипергликемия
Нарушения психики	Неизвестно	Депрессия
Нарушения со стороны нервной системы	Неизвестно	Миастения гравис, головная боль, головокружение, сонливость, тревожность, нарушение концентрации внимания, бессонница, экстрапирамидные нарушения (тремор, ступор, синдром Паркинсона), парестезия
Нарушения со стороны органа зрения	Неизвестно	Гиперемия конъюнктивы
Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы	Неизвестно	Брадикардия, снижение АД, цереброваскулярные нарушения, ортостатическая гипотензия
Нарушения со стороны	Неизвестно	Ринит, гиперемия и отек слизистой

дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения		оболочки полости носа, бронхоспазм
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Неизвестно	Тошнота, рвота, сухость во рту, диарея, боль в животе, обострение течения язвенной болезни, снижение аппетита
	Редко	Изъязвление слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, желудочно-кишечные кровотечения
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Неизвестно	Кожная сыпь, кожный зуд, гипотермия
Общие расстройства и нарушения в месте введения	Неизвестно	Сильная слабость, снижение либидо, снижение потенции, гинекомастия, нарушение мочеиспускания, спазм аккомодации
Лабораторные и инструментальные данные	Неизвестно	Повышение концентрации глюкозы, мочевой кислоты в крови, незначительное увеличение содержания триглицеридов, холестерина

Передозировка

Симптомы: тошнота, рвота, диарея, мышечная слабость, головокружение, головная боль, выраженное снижение АД, брадикардия, аритмии, депрессия, гипорефлексия, спутанность сознания и кома.

Лечение: В качестве первой помощи, если больной в сознании, следует вызвать рвоту, сделать промывание желудка и/или дать активированный уголь.

Проведение симптоматической терапии, направленной на поддержание функции сердечно-сосудистой системы, коррекцию электролитного баланса.

Резерпин, входящий в состав Норматенса, не выводится из организма с помощью диализа.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Дигидроэргокристин

При применении дигидроэргокристина с ацетилсалициловой кислотой, возможно увеличение времени кровотечения.

Дигидроэргокристин влияет на метаболизм и экскрецию мочевой кислоты, в связи с чем следует соблюдать осторожность при его применении с препаратами, влияющими на метаболизм мочевой кислоты.

Дигидроэргокристин потенцирует действие бета-адреноблокаторов на сердце.

Дигидроэргокристин обладает антагонистическим действием по отношению к сосудосуживающему эффекту симпатомиметиков посредством его альфа-адреноблокирующего влияния.

Клопамид

Препараты лития: одновременное применение препаратов лития и тиазидных диуретиков может способствовать повышению содержания лития в плазме крови. При необходимости одновременного применения клопамид с препаратами лития необходимо тщательно контролировать содержание лития в плазме крови.

Препараты, способные вызывать полиморфную желудочковую тахикардию типа

«пируэт»: существует риск развития гипокалиемии, клопамид следует применять с осторожностью одновременно с лекарственными средствами, способными вызывать полиморфную желудочковую тахикардию типа «пируэт», такими как антиаритмические средства класса IA (хинидин, гидрохинидин, дизопирамид) и класса III (амиодарон, дофетилид, ибутилид, бретилия тозилат, соталол), некоторыми нейролептиками (хлорпромазин, циаемеазин, левомепромазин, тиоридазин, трифлуоперазин), бензамидами (амисульприд, сульпирид, сультоприд, тиаприд), бутирофенонами (дроперидол, галоперидол), другими нейролептиками (пимозид), другими препаратами, такими как бепридил, цизаприд, дифеманила метилсульфат, эритромицин для внутривенного (в/в) применения, галофантрин, мизоластин, моксифлоксацин, пентамидин, спарфлоксацин, винкамин для в/в применения, метадон, астемизол, терфенадин. Необходимо контролировать содержание калия в сыворотке крови во избежание гипокалиемии, при развитии которой необходимо проводить ее коррекцию, контролировать интервал QT на ЭКГ.

Гипогликемические лекарственные средства: тиазидоподобные диуретики влияют на толерантность к глюкозе (возможно развитие гипергликемии) и снижают эффективность гипогликемических средств (может потребоваться коррекция дозы гипогликемических средств). При одновременном применении с метформином повышается риск развития молочнокислого ацидоза. Не следует применять метформин, если концентрация креатинина в плазме крови превышает 15 мг/л (135 мкмоль/л) у мужчин и 12 мг/л (110 мкмоль/л) у женщин.

Лекарственные препараты, способные вызывать гипокалиемию: амфотерицин В при в/в введении, глюко- и минералокортикоиды (при системном назначении), тетракозактид, слабительные средства, стимулирующие моторику кишечника: увеличение риска развития гипокалиемии (аддитивный эффект). Необходим контроль содержания калия в плазме крови, при необходимости – его коррекция. Особое внимание следует уделять пациентам, одновременно получающим сердечные гликозиды. Следует применять слабительные средства, не стимулирующие моторику кишечника.

Препараты, содержащие соли кальция: при одновременном применении возможно развитие гиперкальциемии вследствие снижения выведения кальция почками.

Нестероидные противовоспалительные препараты: при одновременном применении может привести к снижению антигипертензивного эффекта.

Резерпин

Снижает эффективность трициклических антидепрессантов.

Ослабляет действие симпатомиметиков, противоэпилептических лекарственных средств и противопаркинсонических средств, холиноблокаторов, уменьшает анальгезирующий эффект морфина.

Усиливает действие барбитуратов, этанола, лекарственных средств для ингаляционной анестезии, антигистаминных лекарственных средств.

Особые указания

Поскольку эффект Норматенса развивается относительно медленно, дозировку не следует увеличивать чаще, чем 1 раз в неделю, в связи с возможностью появления выраженного снижения АД; необходимо соблюдать особую осторожность в случае совместного применения с другими антигипертензивными средствами; во время лечения периодически контролировать уровень АД для определения оптимального режима дозирования.

В период лечения может повышаться уровень глюкозы и мочевой кислоты в сыворотке крови, рекомендуется проводить периодический контроль этих параметров, особенно у пациентов с нарушенной толерантностью глюкозы и гиперурикемией.

Необходим контроль функции почек, особенно у пациентов с хронической почечной недостаточностью.

Применение препарата Норматенс у пациентов с инфарктом миокарда противопоказано в связи с недостаточным опытом клинического применения.

Лекарственный препарат Норматенс не следует применять для купирования гипертонического криза. Во время лечения не следует употреблять спиртные напитки.

Следует соответствующим образом модифицировать дозу Норматенса в случае одновременного применения других, взаимодействующих с ним лекарственных средств.

За 7 дней до начала проведения электросудорожной терапии, следует отменить Норматенс.

Дигидроэргокистин

Были выявлены случаи фиброза (например, легких, сердца, сердечных клапанов и забрюшинного фиброза), связанные с действием алкалоидов спорыньи, обладающих агонистической активностью к 5-HT_{2B}-рецепторами серотонина.

При применении алкалоидов спорыньи и их производных были зарегистрированы симптомы эрготизма (включая тошноту, рвоту, диарею, абдоминальные боли, вазоконстрикцию периферических сосудов). Врачи должны иметь представление о возможных симптомах передозировки препаратами спорыньи до назначения этого класса препаратов.

Клопамид

Во время лечения препаратом, возможно развитие гипокалиемии и связанных с ней рисков, поэтому во время приема препарата необходим контроль калия в сыворотке крови. У большинства пациентов дополнительного назначения препаратов калия не требуется, при условии, что диета содержит достаточное количество продуктов, богатых калием (фрукты, овощи, рыба, нежирный сыр и т.д.).

Применение препарата у пациентов с нарушением функции печени может способствовать развитию печеночной энцефалопатии.

Тиазидоподобные диуретики уменьшают выведение кальция почками, что может вызывать незначительное временное повышение содержания кальция в плазме крови.

На фоне приема тиазидоподобных диуретиков возможно развитие реакции фоточувствительности. В случае развития реакции фоточувствительности следует прекратить лечение. При необходимости продолжения терапии рекомендуется защищать кожные покровы от воздействия солнечных или искусственных ультрафиолетовых лучей.

При приеме тиазидоподобных диуретиков возможно развитие нарушения со стороны иммунной системы: имеются сообщения о том, что тиазидоподобные диуретики могут вызывать обострение или прогрессирование системной красной волчанки, а также волчаночноподобные реакции.

Резерпин

При применении препаратов раувольфии (включая резерпин) возможно развитие или утяжеление депрессии.

Применение резерпина может вызывать симптомы бронхоспазма, однако такое действие появляется редко, и, как правило, у пациентов с бронхиальной астмой и бронхообструктивным синдромом. В случае возникновения симптомов бронхоспазма, необходимо прекратить прием препарата.

В случае возникновения брадикардии в период лечения, дозу препарата необходимо уменьшить или отменить препарат.

Не менее чем за 2 недели перед планируемым хирургическим вмешательством, следует прекратить прием препарата и заменить его другим антигипертензивным средством. В случае необходимости экстренного оперативного вмешательства или, если предварительная отмена препарата невозможна, необходимо поставить в известность анестезиолога о приеме препарата Норматенс.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Норматенс может нарушать способность пациента к быстрым реакциям, особенно в начале лечения. В период лечения не следует управлять транспортными средствами и заниматься любыми видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые оболочкой 0,5 мг+5 мг+0,1 мг.

По 20 таблеток в блистеры из пленки ПВХ-алюминиевой фольги. 1 или 2 блистера вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке (блистер в пачке картонной) при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

5 лет. Не применять после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения

МЕДА Фарма ГмбХ и Ко.КГ, Германия

Производитель:

Ай Си Эн Польша Жещув АО

35-959 Жещув, ул. Пшемислова 2, Польша

Организация, принимающая претензии потребителей:

ООО «Майлан Фарма», Россия

109028, г. Москва, Серебрянская наб., д. 29, эт. 9

Тел. +7(495) 660-5303

Факс +7(495) 660-5306

Представитель фирмы



Колмакова Н.Н