

Dział

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Normatens, 5 mg + 0,5 mg + 0,1 mg, tabletki drażowane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tabletka drażowana zawiera:

Clopamidum (klopamid) - 5,0 mg;

Dihydroergocristinum - 0,5 mg (w postaci dihydroergokrystyny mezylanu – 0,58 mg)

Reserpinum (rezerpina) - 0,1 mg.

Substancje pomocnicze: sacharoza (44,8 mg), laktoza jednowodna (44,9 mg) i inne.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka drażowana

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Pierwotne nadciśnienie tętnicze i wszystkie postacie wtórnego nadciśnienia tętniczego, w których monoterapia jest nieskuteczna.

Produkt może być stosowany jednocześnie z innymi lekami stosowanymi w leczeniu nadciśnienia, takimi jak leki blokujące receptory beta-adrenergiczne, leki rozszerzające naczynia krwionośne.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie ustala lekarz indywidualnie dla każdego pacjenta.

Dawkowanie u pacjentów dorosłych:

Dawka początkowa wynosi zwykle: 1 tabletka drażowana na dobę. W zależności od skuteczności leczenia oraz ewentualnej obecności i nasilenia działań niepożądanych, dawkę tę można zwiększać do maksymalnie 3 tabletek drażowanych na dobę, podawanych w 3 dawkach podzielonych. Należy jednak pamiętać, że ze względu na mechanizm działania oraz właściwości farmakologiczne poszczególnych substancji czynnych produktu, o ewentualnym braku skuteczności leczenia można mówić nie wcześniej, niż po ok. 14 dniach od początku stosowania i dlatego w tym okresie nie należy bez wyraźnej konieczności zwiększać dawki.

Oczekiwanie działanie produktu występuje po około od 1 do 4 tygodni stosowania produktu.

Dawkę należy zwiększać stopniowo.

Najczęściej podtrzymująca dawka skuteczna wynosi 1 tabletka drażowana 1 raz na dobę. U niektórych pacjentów skuteczna dawka podtrzymująca wynosi 1 tabletka drażowana podawana co drugą dobę.

Niekiedy jednak zachodzi konieczność stosowania 2 tabletek drażowanych na dobę w dawkach podzielonych, a w wyjątkowych przypadkach 3 tabletek drażowanych na dobę w dawkach podzielonych (większych dawek nie należy stosować).

Tabletki drażowane należy przyjmować w czasie lub tuż po posiłku.

Dawkowanie u dzieci:

Nie stosować.

Dawkowanie u pacjentów w wieku podeszłym:

Nie ma konieczności dostosowania dawki, jednak ze względu na zwiększone ryzyko wystąpienia hipotonii oraz zaburzeń stężeń elektrolitów we krwi, zaleca się zachowanie szczególnej ostrożności w trakcie stosowania produktu.

Dawkowanie u pacjentów z niewydolnością nerek i wątroby:

Nie zaleca się stosowania produktu u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby i nerek (klirens kreatyniny poniżej 30 ml/min).

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na sulfonamidy, rezerpinę, alkaloidy sporyszu lub jakikolwiek składnik produktu.

Hipokaliemia.

Ciąża i laktacja.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

- Pacjenci leczeni produktem Normatens nie powinni spożywać napojów alkoholowych (patrz punkt 4.5).
- Należy pamiętać, że pełne działanie produktu Normatens, podobnie jak wielu innych leków obniżających ciśnienie tętnicze krwi, występuje po kilku dniach a nawet 4 tygodniach od rozpoczęcia stosowania. Z tego powodu nie należy zwiększać dawek produktu, gdy na początku stosowania nie wystąpiło oczekiwane obniżenie ciśnienia tętniczego krwi.
- Ponieważ produkt Normatens może powodować zwiększenie stężenia glukozy w surowicy krwi, po rozpoczęciu leczenia tym produktem pacjentów z cukrzycą lub zaburzeniami metabolizmu glukozy należy okresowo kontrolować glikemię i w razie konieczności dostosować dawkowanie produktu przeciwcukrzycowego.
- Ze względu na obecność sacharozy, pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy, nie powinni przyjmować produktu leczniczego Normatens.
- Produkt zawiera laktozę - nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.
- U pacjentów z dną moczanową produkt należy stosować z ostrożnością, gdyż może on zwiększać stężenie kwasu moczowego w surowicy krwi.
- Ponieważ Normatens może powodować hipokaliemię, pacjenci zażywający ten produkt powinni stosować dietę bogatą w potas (owoce, warzywa, ryby) i należy odpowiednio często kontrolować u nich stężenie potasu we krwi.
- U pacjentów z niewydolnością nerek produkt należy stosować ze szczególną ostrożnością, gdyż z jednej strony może on nasilać niewydolność nerek, a z drugiej siła jego działania może ulec zmniejszeniu. U pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby i nerek nie zaleca się stosowania produktu.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Kortykosteroidy działające ogólnoustrojowo i niesteroidowe leki przeciwzapalne osłabiają działanie przeciwnadciśnieniowe produktu.

Leki zmniejszające ciśnienie tętnicze krwi nasilają przeciwnadciśnieniowe działanie produktu Normatens.

Produkt zmniejsza klirens litu przez nerki i zwiększa jego stężenie we krwi. Stosując te leki jednocześnie należy kontrolować stężenie litu we krwi i dostosować dawki.

Zawarty w produkcie klopamid osłabia działanie doustnych leków przeciwzakrzepowych.

Normatens nasila działanie hamujące na ośrodkowy układ nerwowy (OUN) alkoholu i leków psycholeptycznych. Dlatego podczas leczenia produktem Normatens pacjenci nie powinni spożywać napojów alkoholowych, a leki psycholeptyczne stosować ostrożnie.

Jednoczesne stosowanie leków z grupy inhibitorów monoaminooksydazy i produktu Normatens spowodować może, poza hamowaniem OUN, zwiększenie się ciśnienia tętniczego krwi oraz znaczny wzrost ciepłoty ciała. Dlatego nie należy stosować tych leków równocześnie. Należy również zachować dwutygodniową przerwę między odstawieniem leków z grupy inhibitorów monoaminooksydazy a rozpoczęciem przyjmowania produktu Normatens. Produkt osłabia działanie lewodopy.

4.6 Ciąża i laktacja

Produkt jest przeciwwskazany w ciąży, gdyż zarówno badania na zwierzętach, jak i obserwacje u ludzi wskazują na znaczne zagrożenie dla płodu, które zdecydowanie przewyższa potencjalne korzyści dla matki.

Okres karmienia piersią - nie stosować, gdyż rezerpina i dihydroergokrystyna, będące składnikami produktu przenikają do mleka matki i mogą działać niekorzystnie na dzieci karmione piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Produkt leczniczy Normatens wywiera wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

W szczególności na początku leczenia i po zwiększeniu dawki produktu może wystąpić uczucie nadmiernego osłabienia i hipotonia ortostatyczna, które ograniczają zdolność do prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń w ruchu.

4.8 Działania niepożądane

W trakcie stosowania produktu obserwowano następujące objawy niepożądane (ich częstość jest nieznana - nie może być określona na podstawie dostępnych danych) :

- zaburzenia żołądka i jelit: nudności i wymioty,
- zaburzenia metabolizmu i odżywiania: hipokaliemia,
- zaburzenia naczyniowe: hipotonia ortostatyczna,
- zaburzenia układu nerwowego: miastenia,
- zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia: katar,
- badania diagnostyczne: zwiększenie stężenia glukozy i kwasu moczowego we krwi,
- zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania: uczucie nadmiernego osłabienia,
- zaburzenia krwi i układu chłonnego: trombocytopenia,
- zaburzenia psychiczne: depresja.

4.9 Przedawkowanie

Do objawów przedawkowania produktu należą: nudności, wymioty, biegunka, bóle głowy, uczucie gorąca i pragnienia, hipokaliemia, miastenia, hipotonia, bradykardia, zaburzenia rytmu serca, depresja, zaburzenia świadomości (splątanie), śpiączka.

W chwilę po przedawkowaniu skuteczne może być płukanie żołądka i podanie węgla leczniczego w celu usunięcia niewchłoniętego leku z organizmu. Należy kontrolować czynność serca, ciśnienie tętnicze krwi i równowagę wodno-elektrolitową, a w razie potrzeby zastosować leczenie objawowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna : leki stosowane w chorobie nadciśnieniowej, leki hipotensyjne w połączeniu z lekami moczopędnymi, kod ATC: C 02 LX.

Produkt łączy w sobie działanie 3 substancji obniżających ciśnienie tętnicze krwi: rezerpiny, klopamidu i dihydroergokrzystyny. Takie połączenie pozwala na stosowanie mniejszych dawek poszczególnych substancji czynnych, zmniejszenie ryzyka związanego z działaniami niepożądanymi oraz na łatwiejsze dawkowanie produktu.

Rezerpina to alkaloid rauwolfii o działaniu neuroleptycznym i hipotensyjnym. Zaliczana do grupy leków blokujących neurony adrenergiczne. Powoduje wypłukiwanie neuroprzekaźników z pęcherzyków ziarnistości adrenergicznych struktur presynaptycznych. Rezerpina uniemożliwia także pobieranie i magazynowanie amin katecholowych i serotoniny w ośrodkowym i obwodowym układzie nerwowym. W wyniku tego zmniejsza zawartość amin katecholowych w układzie nerwowym i tkankach obwodowych. Rezerpina powoduje odruchową wago-tonię. W wyniku jej działania dochodzi do rozszerzenia naczyń krwionośnych, spowolnienia czynności serca i długotrwałego spadku ciśnienia tętniczego.

Klopamid to substancja o średnio silnym działaniu moczopędnym, podobnym do tego, jakie mają tiazydy. Hamuje reabsorpcję jonów sodu w odcinku korowym ramienia wstępującego pętli Henlego oraz w cewkach krętych dystalnych, co powoduje zwiększoną diurezę i natriurezę oraz zmniejszenie ciśnienia tętniczego krwi. Zahamowanie wchłaniania zwrotnego jonów sodu pociąga za sobą zwiększenie kaliurezy i może prowadzić do hipokaliemii.

Dihydroergokrzystyna należy do grupy uwodornionych alkaloidów sporyszu.

Działa agonistycznie w stosunku do receptorów dopaminergicznych i serotoninergicznych oraz antagonistycznie w stosunku do receptorów alfa-adrenergicznych. Dzięki swemu działaniu na ośrodkowy układ nerwowy zmniejsza napięcie mięśniówki naczyń krwionośnych, zmniejszając ciśnienie tętnicze krwi. Ponadto, dihydroergokrzystyna hamuje odruchy z baroreceptorów i zmniejsza tachykardię reaktywną.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie i dystrybucja

Poszczególne składniki produktu Normatens wchłaniają się z przewodu pokarmowego w następujących ilościach: rezerpina w około 40 %, klopamid w ponad 90%, dihydroergokrzystyna w około 25%.

Maksymalne stężenie we krwi osiągają one odpowiednio: 1 – 3 godzin, 1 – 2 godzin i 0,6 godziny po podaniu doustnym. Rezerpina nie wiąże się z białkami osocza, natomiast klopamid i dihydroergokrzystyna wiążą się z nimi odpowiednio w 46% i 68%. Objętość dystrybucji klopamidu wynosi 1,5 l/kg, natomiast dihydroergokrzystyny 16 l/kg.

Rezerpina i dihydroergokrzystyna przenikają przez barierę krew/mózg oraz przez łożysko.

Metabolizm i eliminacja

Wszystkie składniki produktu metabolizowane są w wątrobie do nieczynnych metabolitów (przy czym klopamid w znacznie mniejszym stopniu, niż pozostałe dwa).

Rezerpina wydalana jest głównie w formie metabolitów, zarówno z kałem, jak i z moczem (tą drugą drogą wydalaną jest w formie niezmienionej mniej niż 1% podanej dawki).

Okres półtrwania wynosi około 4,5 godziny w fazie alfa i około 271 godzin w fazie beta.

Dihydroergokrzystyna wydalana jest z ustroju głównie z kałem. Z moczem wydalaną jest w formie niezmienionej mniej niż 1% podanej dawki. Okres półtrwania wynosi około 2 godziny w fazie alfa i około 14 godzin w fazie beta.

Klopamid wydalany jest głównie przez nerki (tą drogą wydalaną jest w formie niezmienionej ponad 30% podanej dawki). Okres półtrwania wynosi około 6 godzin.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania na zwierzętach wykazały, że produkt może uszkadzać płód, dlatego nie należy go stosować w ciąży.

Rezerpina: w badaniach na myszach, którym podawano rezerpinę w dawce do 300 razy większej, niż dawka zalecana u ludzi, powodowała ona wzrost częstości występowania gruczolakowłókniaków u samic i złośliwych guzów pęcherzyków nasiennych oraz rdzenia nadnerczy u samców.

Klopamid: w badaniach, w których hodowle embrionalne narażone były na działanie leku w stężeniach wielokrotnie przekraczających te, które uważane są za terapeutyczne u ludzi, nie wywierał działania teratogennego ani embriotoksycznego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna
Skrobia ziemniaczana
Powidon
Talk
Magnezu stearynian
Sacharoza
Guma arabska
Makrogol 6000.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

5 lat.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem i wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii PVC/Al w tekturowym pudełku.
20 lub 40 tabletek drażowanych (1 lub 2 blistry po 20 sztuk).

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania.

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

ICN Polfa Rzeszów S.A.
ul. Przemysłowa 2
35-959 Rzeszów, Polska

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr R/3294

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

09.01.1987
31.12.1999
04.01.2005

23.01.2006
15.12.2008

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**
