

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

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

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tabletki 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 o znanym działaniu:

1 tabletki drażowana zawiera 44,8 mg sacharozy i 44,9 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki drażowana

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Pierwotne nadciśnienie tętnicze i wszystkie postaci 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

Dawkowanie ustala lekarz indywidualnie dla każdego pacjenta.

Dawkowanie u pacjentów dorosłych:

Dawka początkowa wynosi zwykle: 1 tabletki 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.

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

Dawkę należy zwiększać stopniowo.

Najczęściej podtrzymująca dawka skuteczna wynosi 1 tabletki drażowana 1 raz na dobę. U niektórych pacjentów skuteczna dawka podtrzymująca wynosi 1 tabletki 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).

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).

Dzieci i młodzież

Produktu leczniczego Normatens nie należy stosować u dzieci i młodzieży.

Sposób podawania

Podanie doustne.

Tabletki drażowane należy przyjmować w czasie lub tuż po posiłku.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancje czynne, sulfonamidy, alkaloidy sporyszu lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Hipokaliemia.
- Cięża 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.
- 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.
- Nadmierne nagromadzenie płynu między naczyniówką a twardówką, ostra krótkowzroczność i jaskra wtórna zamkniętego kąta.
Sulfonamidy i leki będące pochodnymi sulfonamidów mogą powodować reakcję idiosynkratyczną wywołującą nadmierne nagromadzenie płynu między naczyniówką a twardówką z ograniczeniem pola widzenia, przejściową krótkowzroczność i ostrą jaskrę zamkniętego kąta. Objawy obejmują nagłe zmniejszenie ostrości widzenia lub ból oka i zwykle występują w ciągu kilku godzin lub tygodni od rozpoczęcia leczenia produktem leczniczym. Nieleczona ostra jaskra zamkniętego kąta może prowadzić do trwałej utraty wzroku. Podstawowe leczenie polega na jak najszybszym odstawieniu produktu Normatens. W przypadku, gdy ciśnienie wewnątrzgałkowe pozostaje niekontrolowane, należy rozważyć niezwłoczne podjęcie leczenia zachowawczego lub chirurgicznego. Do czynników ryzyka rozwoju ostrej jaskry zamkniętego kąta może należeć uczulenie na sulfonamidy lub penicylinę w wywiadzie.
- 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 leczniczy nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi 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 monoamino oksydazy i produktu Normatens spowodować może, poza hamowaniem OUN, zwiększenie się ciśnienia tętniczego krwi oraz znaczny wzrost ciepłoty ciała. Dlatego nie należy stosować tych leków jednocześnie. Należy również zachować dwutygodniową przerwę między odstawieniem leków z grupy inhibitorów monoamino oksydazy a rozpoczęciem przyjmowania produktu Normatens.

Produkt osłabia działanie lewodopy.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Produkt jest przeciwwskazany u kobiet 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.

Karmienie piersią

Produktu leczniczego Normatens nie należy stosować w okresie karmienia piersią, gdyż rezerpina i dihydroergokrystyna, będące składnikami produktu przenikają do mleka kobiecego i mogą działać niekorzystnie na dzieci karmione piersią.

Płodność

Patrz punkt 5.3

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy Normatens wywiera wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

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

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane zostały przedstawione poniżej zgodnie z klasyfikacją układów i narządów MedDRA oraz częstością występowania, według następującej konwencji: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$); nieznaną (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

W trakcie stosowania produktu obserwowano następujące objawy niepożądane:

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość występowania	Działanie niepożądane
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Nieznana	Trombocytopenia
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Nieznana	Hipokaliemia
Zaburzenia psychiczne	Nieznana	Depresja
Zaburzenia układu nerwowego	Nieznana	Miastenia
Zaburzenia naczyniowe	Nieznana	Hipotonia ortostatyczna
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Nieznana	Katar
Zaburzenia żołądka i jelit	Nieznana	Nudności i wymioty
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Nieznana	Uczucie nadmiernego osłabienia
Badania diagnostyczne	Nieznana	Zwiększenie stężenia glukozy i kwasu moczowego we krwi

Opis wybranych działań niepożądanych

Po zastosowaniu tiazydów i leków moczopędnych o strukturze zbliżonej do tiazydów notowano przypadki nadmiernego nagromadzenia płynu między naczyniówką a twardówką z ograniczeniem pola widzenia.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania do Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy

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.

Postępowanie w przypadku przedawkowania

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, klopamid i dihydroergokrystyny. Takie połączenie pozwala na stosowanie mniejszych dawek poszczególnych substancji czynnych, zmniejszenie ryzyka związanego z działaniami niepożądanymi oraz na łatwiejsze dawkowanie produktu.

Mechanizm działania i działanie farmakodynamiczne

Rezerpina

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

Klopamid to substancja o średnio silnym działaniu moczopędnym, podobnym do tego, jakie mają tiazdy. 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.

Dihydroergokrystyna

Dihydroergokrystyna należy do grupy uwodornionych alkaloidów sporyszu.

Działa agonistycznie w stosunku do receptorów dopaminergicznych i serotonergicznych 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, dihydroergokrystyna hamuje odruchy z baroreceptorów i zmniejsza tachykardię reaktywną.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Poszczególne składniki produktu Normatens wchłaniają się z przewodu pokarmowego w następujących ilościach: rezerpina w około 40 %, klopamid w ponad 90%, dihydroergokrystyna w około 25%. Maksymalne stężenie we krwi osiągają one odpowiednio: 1 – 3 godzin, 1 – 2 godzin i 0,6 godziny po podaniu doustnym.

Dystrybucja

Rezerpina nie wiąże się z białkami osocza, natomiast klopamid i dihydroergokrystyna wiążą się z nimi odpowiednio w 46% i 68%. Objętość dystrybucji klopamid wynosi 1,5 l/kg, natomiast dihydroergokrystyny 16 l/kg.

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

Metabolizm

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

Eliminacja

Rezerpina wydalana jest głównie w formie metabolitów, zarówno z kałem, jak i z moczem (tą drugą drogą wydalane 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.

Dihydroergokrystyna wydalana jest z ustroju głównie z kałem. Z moczem wydalane 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 wydalane 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
Mieszanka wosku pszczelego i wosku Carnauba.

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.

Bez specjalnych wymagań.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Bausch Health Ireland Limited
3013 Lake Drive
Citywest Business Campus
Dublin 24, D24PPT3
Irlandia

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