

## **Состав**

*действующие вещества:* clopamidum (clopamide), dihydroergocristinum (as dihydroergocristine mesylate), reserpinum (reserpine);

1 таблетка содержит Клопамид 5 мг дигидроергокрестину 0,5 мг (в виде дигидроергокрестину мезилат - 0,58 мг), резерпина 0,1 мг;

*вспомогательные вещества:* лактозы моногидрат, крахмал картофельный; повидон, тальк магния стеарат сахароза; гуммиарабик; смесь воска карнаубского и воска белого.

## **Лекарственная форма**

Таблетки, покрытые оболочкой.

*Основные физико-химические свойства:* таблетки белого или почти белого цвета, покрытые оболочкой, без пятен, царапин и трещин, белого цвета на изломе. По форме таблетки круглые, двояковыпуклые.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Комбинации гипотензивных и диуретических средств. Код АТХ C02L A51.

## **Фармакодинамика**

В состав лекарственного средства входят 3 действующих вещества с антигипертензивными свойствами: резерпин, клопамид и дигидроергокрестин. Сочетание положительного влияния резерпина, Клопамид и дигидроергокрестину усиливает гипотензивное действие препарата и дает возможность применять меньшие дозы каждого из компонентов, уменьшает риск побочных эффектов.

Резерпин - алкалоид раувольфии с нейролептической и гипотензивным действиями. Относится к группе лекарственных средств, которые блокируют адренергические нейроны. Механизм действия заключается в высвобождении нейромедиаторов из адренергических синаптических гранулярных депо пресинаптических структур. Резерпин препятствует захвату и накоплению катехоламинов и серотонина в центральной и периферической нервной системе, вызывает рефлекторную ваготония. Расширяет кровеносные сосуды, замедляет частоту сердечных сокращений и вызывает длительное снижение артериального давления.

Клопамид - вещество с умеренной интенсивностью диуретического действия, присущая группе тиазидных диуретиков. Угнетает реабсорбцию ионов натрия в пробковой участке восходящего отдела петли Генле, а также в извилистых дистальных канальцах, что приводит к усилению диуреза и натрийуреза и снижению артериального давления. Угнетения обратного всасывания ионов натрия усиливает калийурез и может привести к гипокалиемии.

Дигидроергокрестин относится к группе гидрогенизированных алкалоидов спорыньи. Он является агонистом дофаминергических и серотонинергических рецепторов и антагонистом альфа-адренорецепторов. Благодаря действию на центральную нервную систему снижает тонус стенок кровеносных сосудов, уменьшает давление. Кроме того дигидроергокрестин подавляет рефлексы барорецепторов и уменьшает реактивные тахикардии.

### **Фармакокинетика**

*Абсорбция и распределение.* Отдельные компоненты Норматенсу всасываются из желудочно-кишечного тракта в следующих количествах: резерпин - примерно 40%, клопамид - более 90%, дигидроергокрестин - примерно 25%. Максимальную концентрацию в крови после приема внутрь они достигают через 1-3 часа, 1-2 часа и 0,6 часа соответственно.

Резерпин не связывается с белками плазмы крови, а клопамид и дигидроергокрестин связываются с белками плазмы крови на 46% и 68% соответственно. Объем распределения Клопамид составляет 1,5 л/кг, в то время как дигидроергокрестину - 16 л/кг.

Резерпин и дигидроергокрестин проникают сквозь гематоэнцефалический барьер и плаценту.

*Метаболизм и выведение.* Все компоненты препарата метаболизируются в печени до неактивных метаболитов (причем клопамид в меньшей степени, чем резерпин и дигидроергокрестин).

Резерпин в основном выводится в виде метаболитов с калом и мочой (менее 1% выводится с мочой). Период полураспада составляет примерно 4,5 часа в альфа-фазе и примерно 271 час в бета-фазе.

Дигидроергокрестин выводится из организма в основном с калом; менее 1% выделяется с мочой. Период полураспада составляет примерно 2 часа в альфа-фазу и примерно 14 часов в бета-фазу.

Клопамид выводится, главным образом, через почки (более 30% от принятой дозы). Период полураспада составляет примерно 6 часов.

## **Показания**

Эссенциальная артериальная гипертензия и все формы симптоматических артериальных гипертензий, монотерапия которых неэффективна.

## **Противопоказания**

Повышенная чувствительность к сульфаниламидам, резерпина и алкалоидов спорыньи и других компонентов лекарственного средства. Гипокалиемия.

Период беременности и кормления грудью.

### Резерпин.

Депрессия (в настоящее время или в анамнезе), болезнь Паркинсона, эпилепсия, электросудорожная терапия. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в фазе обострения, язвенный колит феохромоцитомы, сопутствующее или недавнее лечение ингибиторами МАО.

### Тиазидные диуретики.

Тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 30 мл/мин); печеночная недостаточность гипонатриемия гиперурикемия.

### Дигидроергокрестин.

Одновременное применение с ингибиторами изоферментов СУР3А4, таких, как ингибиторы протеазы, макролидные антибиотики и азольные противогрибковые средства (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

Системные кортикостероиды и нестероидные противовоспалительные препараты ослабляют гипотензивное действие препарата.

При одновременном применении с препаратами, снижающими артериальное давление, возможны усиление гипотензивного эффекта Норматенса.

Препарат уменьшает клиренс лития почками, что приводит к повышению уровней в крови. При их одновременном применении необходимо

контролировать уровень лития в крови и при необходимости откорректировать дозы.

Клопамид, входящий в состав препарата, снижает действие пероральных антикоагулянтов.

Эффекты лекарственных средств, депрессивно действуют на центральную нервную систему (алкоголь и антидепрессанты), в сочетании с Норматенсом могут усиливаться. Вот почему пациенты не должны употреблять алкоголь и с осторожностью применять антидепрессанты при терапии Норматенсом.

Резерпин усиливает угнетающее влияние на центральную нервную систему средств для наркоза, некоторых антигистаминных препаратов и барбитуратов. Резерпин может усилить эффекты адреналина или других симпатомиметиков веществ.

Не рекомендуется сочетать применение препарата с ингибиторами МАО из-за угнетение центральной нервной системы, повышение артериального давления и значительное снижение температуры тела. Кроме того, интервал между применением этих препаратов должен составлять не менее 2 недель.

Препарат уменьшает эффективность леводопы.

При сочетании резерпина с диуретиками усиливается риск гипотензии. При сочетании с другими гипотензивными средствами - усиление гипотензивного действия.

Одновременное применение средств с содержанием алкалоидов спорыньи с ингибиторами изоферментов СYP3A4, таких, как макролидные антибиотики, ингибиторы протеазы или азольные противогрибковые средства противопоказано (см. «Противопоказания»), поскольку в таких случаях возможно острое токсическое влияние алкалоидов спорыньи (эрготизм), который характеризуется вазоспазмом и ишемией конечностей, иногда приводит к необходимости ампутации. Примерами сильнодействующих ингибиторов изоферментов СYP3A4 являются противогрибковые средства кетоконазол и итраконазол, ингибиторы протеазы ритонавир, нелфинавир и индинавир, а также макролидные антибиотики эритромицин, кларитромицин и тролеандомицин. Другие менее мощные ингибиторы изоферментов СYP3A4 следует применять с осторожностью. К менее мощным ингибиторам принадлежат саквинавир, нефазодон, флуконазол, грейпфрутовый сок, флуоксетин, флувоксамин, зилеутон и клотримазол.

## **Особенности применения**

- Во время лечения не следует употреблять спиртные напитки.
- Следует помнить, что клинический эффект от применения Норматенса наступает через несколько дней, а иногда - через 4 недели после начала лечения. Поэтому не следует повышать дозировку, если в начале лечения не произошло снижения артериального давления.
- В связи с возможным повышением концентрации глюкозы в крови у пациентов с сахарным диабетом или нарушением метаболизма периодически следует контролировать уровень глюкозы в крови или, в случае необходимости, подобрать адекватную дозу гипогликемического средства.
- Препарат следует применять с осторожностью больным подагрой, поскольку препарат может повышать уровень мочевой кислоты в сыворотке крови.
- Поскольку Норматенс может вызвать гипокалиемию, пациентам в ходе лечения рекомендуется употреблять пищу с высоким содержанием калия (фрукты, овощи, рыба) и периодически контролировать уровень калия в крови.
- Лекарственное средство следует применять с осторожностью пациентам с почечной недостаточностью, поскольку он может усилить почечную недостаточность с одной стороны, а с другой - его эффективность может снизиться. Не следует применять препарат пациентам с выраженной печеночной и почечной недостаточностью.
- В связи с наличием в препарате сахарозы пациентам с врожденными нарушениями, связанными с непереносимостью фруктозы, синдромом мальабсорбции глюкозы-галактозы или дефицитом сахараз-изомальтазы не следует применять этот препарат.
- Препарат содержит лактозу, поэтому не следует его применять пациентам с врожденными нарушениями, связанными с непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы Лаппа или синдромом мальабсорбции глюкозы-галактозы.
- Поскольку препарат содержит дигидроергокрестин, следует избегать его применения в высоких дозах и дольше, чем рекомендовано. Длительное применение высоких доз может вызвать фиброзные изменения, в частности в плевре и ретроперитонеальной тканях. Также есть сообщения о редких случаях фиброзного утолщения клапана аорты, митрального, трехстворчатого и/или легочного клапанов при длительном постоянном применении лекарственных средств с содержанием алкалоидов спорыньи.

Также следует соблюдать осторожность больным с синусовой брадикардией.

Резерпин следует прекратить применение резерпина не менее на 7-14 суток до начала проведения электросудорожной терапии.

Резерпин следует отменить за несколько дней до проведения плановой операции, чтобы избежать чрезмерного снижения артериального давления во время наркоза.

Резерпин следует принимать с осторожностью пациентам пожилого возраста. Соблюдать осторожность больным бронхиальной астмой.

### **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

Норматенс влияет на способность управлять автомобилем и другими механизмами.

В частности, в начале лечения и после увеличения дозы препарата могут возникать астения и ортостатическая гипотензия, ограничивает способность управлять автомобилем и другими механизмами.

### **Применение в период беременности или кормления грудью**

Период беременности. Препарат противопоказан в период беременности, поскольку исследования на животных и наблюдения на людях свидетельствуют о высоком риске для плода, что значительно превышает потенциальную пользу для матери.

Период кормления грудью. Лекарственное средство Норматенс не следует применять в период кормления грудью, поскольку резерпин и дигидроергокрестин, содержащиеся в препарате, выводятся с грудным молоком и могут оказать негативное влияние на детей, которых кормят грудью.

### **Способ применения и дозы**

Препарат можно применять в комбинации с другими антигипертензивными средствами, такими как бета-блокаторы и вазодилататоры.

Дозировка определяется врачом индивидуально для каждого больного.

Рекомендуется начинать лечение с 1 таблетки 1 раз в сутки. В зависимости от эффективности лечения и тяжести побочных реакций доза может быть увеличена до 3 таблеток 1 раз в сутки при применении в 3 приема. Тем не менее надо помнить, что, несмотря на механизм действия и фармакологические свойства отдельных активных веществ препарата, лечение может считаться неэффективным только из-за отсутствия положительного эффекта через 14 дней после начала терапии. Таким образом, доза может быть увеличена без

необходимости.

Ожидаемый терапевтический эффект наблюдается примерно через 1-4 недели.

Дозировка следует увеличивать постепенно.

Общая эффективная доза составляет 1 таблетка 1 раз в сутки. Однако у некоторых пациентов общая эффективная доза составляет 1 таблетка через день. При отсутствии удовлетворительного гипотензивного эффекта дозу препарата следует увеличить до 1 таблетки два раза в сутки, а в исключительных случаях - до 1 таблетки три раза в сутки (не следует применять более высокие дозы).

Таблетку необходимо принимать во время или сразу после еды.

*Дозирование у пациентов пожилого возраста.* Нет необходимости в коррекции дозы. Однако следует быть осторожным из-за повышенного риска развития артериальной гипотензии и нарушения уровня электролитов в крови.

*Дозирование для пациентов с недостаточностью печени и почек.* Не следует применять препарат пациентам с тяжелой недостаточностью печени и почек (клиренс креатинина ниже 30 мл/мин).

## **Дети**

Не применять.

## **Передозировка**

Симптомы передозировки лекарственного средства: тошнота, рвота, диарея, головная боль, чувство жара, жажда, гипокалиемия, миастения, артериальная гипотензия, брадикардия, нарушение ритма сердца, депрессия, головокружение, кома, головная боль, спутанность сознания, мышечная слабость.

После передозировки необходимо немедленно сделать промывание желудка и применять активированный уголь. Необходимо контролировать функцию сердца, артериальное давление и водно-электролитного баланса. При необходимости применять симптоматическое лечение.

## **Побочные реакции**

Критерии оценки частоты развития побочных реакций при применении лекарственного средства:

*Очень часто*  $\geq 1/10$

*Часто  $\geq 1/100$  -  $<1/10$*

*Нечасто  $\geq 1/1000$  -  $<1/100$*

*Редко  $\geq 1/10000$  -  $<1/1000$*

*Очень редко  $<1/10000$*

*Неизвестно: частоту случаев нельзя оценить по имеющимся данным*

*Со стороны желудочно-кишечного тракта: неизвестно - тошнота и рвота.*

*Со стороны метаболизма: неизвестно - гипокалиемия.*

*Со стороны сердечно-сосудистой системы: неизвестно - ортостатическая гипотензия.*

*Со стороны нервной системы: неизвестно - миастения.*

*Со стороны респираторной системы: неизвестно - ринит.*

*Лабораторные показатели: неизвестно - гиперурикемия и гипергликемия.*

*Общие нарушения: неизвестно - астения.*

*Со стороны системы кроветворения: неизвестно - тромбоцитопения.*

*Со стороны психики: неизвестно - депрессия.*

Также могут наблюдаться побочные реакции, характерные для резерпина.

*Со стороны желудочно-кишечного тракта: диарея, сухость во рту, повышение секреции желудочного сока, повышенное слюноотделение, повышение аппетита, язвенная болезнь, желудочно-кишечное кровотечение, боль в животе.*

*Со стороны метаболизма: гипокальциемия, метаболический алкалоз.*

*Со стороны сердечно-сосудистой системы: синусовая брадикардия, аритмия сердца, симптомы стенокардии, артериальная гипотензия, приливы, потеря сознания, сердечная недостаточность, цереброваскулярные нарушения.*

*Со стороны нервной системы: головокружение, раздражительность, кошмарные сновидения, повышенная утомляемость, экстрапирамидные нарушения (включая паркинсонизм), головная боль, состояние тревоги, нарушение концентрации*



внимания, ступор, нарушение ориентации, отек головного мозга, сонливость, бессонница.

*Со стороны респираторной системы:* ринит, отек слизистой оболочки полости носа, одышка, носовое кровотечение.

*Общие нарушения:* отеки, слабость.

*Со стороны крови и лимфатической системы:* анемия.

*Со стороны эндокринной системы:* повышение секреции пролактина, галакторея, гинекомастия, набухание молочных желез.

*Со стороны обмена веществ и питания:* увеличение массы тела.

*Со стороны органов чувств:* нечеткость зрения, гиперемия конъюнктивы, слезотечение, нарушение слуха.

*Со стороны кожи и подкожной клетчатки:* экзема, зуд, пурпура, сыпь.

*Со стороны почек и мочевыводящих путей:* дизурия, гломерулонефрит.

*Со стороны репродуктивной системы:* снижение либидо, нарушение потенции и эякуляции.

*Со стороны опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани:* постуральные нарушения.

Фиброзные изменения наблюдали у некоторых пациентов, которые регулярно принимали препараты алкалоидов спорыньи в течение нескольких лет, в частности, в плевре и ретроперитонеальной тканях, также в некоторых случаях наблюдали фиброзные изменения клапанов сердца (см. Также раздел «Особенности применения»).

### **Срок годности**

5 года.

### **Условия хранения**

Хранить в оригинальной упаковке в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

### **Упаковка**

По 20 таблеток в блистере, по 1 блистеру в упаковке.

**Категория отпуска**

По рецепту.

**Производитель**

Ай-Си-Эн Польфа Жешув АО/ICN Polfa Rzeszow S.A.

**Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

35-959 Жешув, ул. Пшэмыслова, 2, Польша/35-959 Rzeszow ul. Przemyslowa, 2, Poland.

**Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).