

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства
охорони здоров'я України
02.02.09 № 57
Реєстраційне посвідчення
№ 214/0516/01/01

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
ТОНОРМА®
(TONORMA)

Склад:

діюча речовина: 1 таблетка містить атенололу (в перерахунку на 100 % суху речовину) 100 мг; хлорталідону (в перерахунку на 100 % суху речовину) 25 мг; ніфедипіну (в перерахунку на 100 % суху речовину) 10 мг;

допоміжні речовини: магнію карбонат легкий, картопляний крохмаль, гіпромелоза, кремнію діоксид колоїдний безводний, целюлоза мікрокристалічна, натрію кроскармелоза, натрію лаурилсульфат, магнію стеарат, макрогол 1500, титану діоксид, жовтий захід FCF E 110.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою.

Фармакотерапевтична група. Селективні β_1 -адреноблокатори в комбінації з іншими антигіпертензивними засобами. Код АТС. С07F В03.

Клінічні характеристики.

Показання. Артеріальна гіпертензія.

Протипоказання.

- Перші 8 днів після перенесеного інфаркту міокарда;
- гостра серцева недостатність;
- кардіогенний шок;
- атріовентрикулярна блокада II та III ступеня;
- тяжке порушення функції нирок, анурія, тяжке порушення функції печінки;
- синдром слабкості синусового вузла;
- синоатріальна блокада;
- синусова брадикардія; (ЧСС менше 50 за 1 хв);
- артеріальна гіпотензія (систоличний тиск менше 90 мм рт. ст.);
- бронхіальна астма;
- метаболічний ацидоз;
- пізні стадії порушення периферичного кровообігу;
- одночасний прийом інгібіторів MAO (за винятком інгібіторів MAO-B);
- підвищена чутливість до інших компонентів препарату;
- тяжке порушення функції нирок, анурія.

Спосіб застосування та дози. Таблетки приймають внутрішньо, під час або після їди, не розжовуючи, переважно завжди в один і той же час. Дозу встановлюють індивідуально.

ОРИГІНАЛ

Середня доза для дорослих становить 1-2 таблетки на добу. Тривалість курсу лікування встановлюється лікарем індивідуально.

Побічні реакції. З боку нервової системи: депресія, порушення сну, тяжкі сновидіння, галюцинації, рідко – збудження, агресивність, сплутаність свідомості; погіршення концентрації уваги.

З боку серцево-судинної системи: брадикардія, порушення атріовентрикулярної провідності, охолодження кінцівок.

З боку шлунково-кишкового тракту: нудота, запор, діарея, сухість у роті, порушення функції печінки, панкреатит (переважно у жінок).

З боку дихальної системи: бронхоспазм, біль у за грудинній ділянці.

З боку ендокринної системи: гіпоглікемія у хворих на цукровий діабет, гіперглікемія, порушення толерантності до вуглеводів.

З боку системи кровотворення: тромбоцитопенія, лейкопенія, рідко – агранулоцитоз, нейтропенія, панцитопенія.

З боку сечостатевої системи: зниження потенції, інтерстиціальний нефрит.

Алергічні реакції: еритема, свербіж, кропив'янка.

Інші: короточасна гіперемія обличчя (особливо на початку лікування), посилення потовиділення, загальна слабкість, втомлюваність, запаморочення, рідко – зменшення секреції слізної рідини, кон'юнктивіт, фоточутливість, гіпокаліємія, гіпонатріємія, гіпомагніємія, гіперкальціємія, гіперхолестеринемія, гіпертригліцеридемія, гіперурикемія.

Передозування. Симптоми: клінічна картина залежить від ступеня інтоксикації і проявляється, в основному, порушеннями з боку кардіоваскулярної та центральної нервової систем.

Передозування може призвести до артеріальної гіпотензії, брадикардії, серцевої недостатності та кардіогенного шоку. У тяжких випадках спостерігаються порушення дихання, бронхоспазм, блювання, порушення свідомості; вкрай рідко – генералізовані судомні напади.

Лікування: у разі передозування або при загрожуєчому зниженні частоти серцевих скорочень та/або артеріального тиску, лікування Тонормою® припиняють. У відділеннях інтенсивної терапії слід проводити ретельний нагляд за показниками життєдіяльності параметрами і при необхідності їх коригувати.

При необхідності призначають:

- атропін (0,5-2 мг внутрішньовенно у вигляді болюсу);

- глюкагон: початкова доза 1-10 мг внутрішньовенно (струминно), надалі – 2-2,5 мг/год у вигляді тривалої інфузії;

- симпатоміметики залежно від маси тіла й ефекту (допамін, добутамін, ізопреналін, оксипреналін або адреналін).

Якщо медикаментозне лікування брадикардії неефективне, можливе проведення електрокардіостимуляції.

При бронхоспазмі призначають β_2 -симпатоміметики у вигляді аерозолу (при недостатності ефекту також внутрішньовенно) або амінофілін внутрішньовенно.

При генералізованих судомах призначають повільне внутрішньовенне введення діазепаму.

Застосування у період вагітності або годування груддю. Препарат Тонорма® протипоказаний у період вагітності або годування груддю.

Діти. Препарат не призначають дітям до 16 років.

Особливості застосування. З обережністю призначати препарат хворим на цукровий діабет (контроль вмісту в крові глюкози), пацієнтам з атріовентрикулярною блокадою



I ступеня, хворим на подагру, з порушенням функції печінки, нирок, хворобою Рейно, з облітеруючими захворюваннями судин нижніх кінцівок.

Препарат слід призначати з обережністю хворим на псоріаз, депресію, пацієнтам літнього віку, з порушеннями водно-електролітного балансу.

Лікування Тонормою[®] не можна різко припиняти, оскільки може загостритися стенокардія і в деяких випадках прискоритися виникнення інфаркту міокарда (синдром відміни).

Тонорму[®] слід припинити застосовувати за 48 год до хірургічного втручання, проведення якого планується з використанням загальної анестезії.

Під час лікування необхідно припинити вживання алкоголю.

Здатність впливати на швидкість реакцій при керуванні автотранспортом або праці з іншими складними механізмами. Під час лікування рекомендується утримуватися від керування автотранспортом або праці з іншими складними механізмами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші форми взаємодій. Засоби для наркозу посилюють дію атенололу – основного компонента препарату.

Препарат не рекомендується призначати разом з інгібіторами моноамінооксидази (МАО).

Атенолол, який входить до складу препарату Тонорма[®], може знижувати бронхолітичну ефективність симпатоміметичних препаратів і потенціювати дію непрямих антикоагулянтів.

При порушеннях провідності міокарда необхідно пам'ятати, що препарати наперстянки і Тонорма[®] можуть діяти синергічно і спричинити розвиток АВ-блокади.

Ефективність Тонорми[®] зменшується при одночасному застосуванні з нестероїдними протизапальними засобами.

Препарат Тонорма[®] не можна застосовувати одночасно з рифампіцином, оскільки внаслідок стимуляції активності ферментів печінки ефективний рівень концентрації ніфедипіну в плазмі крові практично не може бути досягнутий.

При одночасному застосуванні з інсуліном або пероральними гіпоглікемічними засобами дія останніх посилюється. Застосування Тонорми[®] з етанолом, антигіпертензивними засобами, трициклічними антидепресантами, барбітуратами, діуретиками, фенотіазинами, нітратами, периферичними вазодилататорами посилює антигіпертензивну дію препарату.

Циметидин, ранітидин підвищує концентрацію ніфедипіну в крові.

Грейпфрутовий сік пригнічує метаболізм ніфедипіну, що спричиняє підвищення концентрації останнього в плазмі крові та посилення гіпотензивної дії препарату.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Тонорма[®] є комбінованим антигіпертензивним препаратом. Антигіпертензивні ефекти препарату зумовлені механізмом дії її складових компонентів, і в першу чергу, основного з них – атенололу. Атенолол є селективним блокатором бета-адренорецепторів, якому притаманні антигіпертензивний та антиангінальний ефекти. Він не має симпатоміметичної активності. Блокуючи бета-адренорецептори, зменшує стимулювальну дію на серцево-судинну систему, симпатичного відділку вегетативної нервової системи і циркулюючих у крові катехоламінів. Атенолол зменшує автоматизм синусового вузла, частоту серцевих скорочень у спокої та під час фізичного навантаження, скоротливість і збудливість міокарда, уповільнює АВ-провідність, знижує потребу міокарда у кисні.

Ніфедипін – блокатор кальцієвих каналів групи дигідропіридину. Він пригнічує трансмембранне потенціалзалежне надходження іонів кальцію в клітину, головним чином у гладком'язові клітини судин. Ніфедипін чинить антигіпертензивну та антиангінальну дію, спричиняючи розширення периферійних і коронарних судин, що призводить до зменшення загального периферійного судинного опору і постнавантаження на серце, поліпшує



кровообігу міокарда, зменшує його потребу в кисні. Комбінація атенололу з ніфедипіном зумовлює посилення антигіпертензивного ефекту.

Хлорталідон є високоактивним діуретичним засобом. За хімічною будовою належить до групи похідних бензотіадіазину, які мають у положенні С(7) сульфонамідну групу. Препарат блокує реабсорбцію натрію в проксимальній ділянці дистальних звивистих каналців нирок, частково діючи і на проксимальні каналці. При цьому іони натрію та хлору виводяться з організму в еквівалентній кількості. Він спричиняє невиражений калійуретичний ефект і у застосованій дозі, як правило, не потребує корекції вмісту калію в організмі.

Фармакокінетика. Складові діючої речовини препарату не взаємодіють між собою, тому метаболізм кожного компоненту проходить своїм шляхом. Після перорального застосування Тонорми® основний його компонент атенолол абсорбується у шлунково-кишковому тракті в кількості 50-60 %. Період напіввиведення ($T_{1/2}$) становить 6-9 год і може подовжуватися при порушеній функції нирок. Фармакологічні ефекти препарату продовжуються тривалий період – до 24 год. З білками крові зв'язується менше, як 5 % препарату, об'єм розподілення становить 0,7 л/кг. 85 % прийнятої дози виводиться із сечею у незміненому вигляді. Препарат проникає крізь плацентарний бар'єр і може з'являтися у грудному молоці. Атенолол практично не проникає крізь гематоенцефалічний бар'єр.

Ніфедипін швидко всмоктується при прийомі per os. Максимальна концентрація в плазмі крові виявляється через 30 хв після прийому. Період напіввиведення ($T_{1/2}$) становить 3-4 год. Приблизно 80 % виводиться нирками у вигляді неактивних метаболітів, майже 15 % з фекаліями.

Особливістю дії хлорталідону є відносна тривалість діуретичного ефекту, що зумовлено його повільним виведенням нирками. Діуретичний ефект починається через 2-4 год після прийому і триває протягом однієї доби і більше, інколи до 3 діб.

Хлорталідон добре всмоктується при прийомі per os, у системному кровотоці абсорбується на поверхні еритроцитів, менше зв'язується з білками плазми. Період напіввиведення ($T_{1/2}$) тривалий – 30-40 год. Виводиться із сечею (приблизно 25 %) і калом (майже 75 %).

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки, вкриті оболонкою, жовто-оранжевого кольору, із двоопуклою поверхнею, з рискою, на поверхні допускаються вкраплення білого кольору.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання. Зберігати в недоступному для дітей місці, в оригінальній упаковці, при температурі не вище 25 °С.

Упаковка. По 10 таблеток у контурній чарунковій упаковці, по 1 або по 3 контурні чарункові упаковки у пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ЗАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця».

Місцезнаходження.

Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13.

Дата останнього перегляду.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного доосьє та достовірно
відомими даними щодо застосування
лікарського засобу

ОРИГІНАЛ

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению препарата
ТОНОРМА®
(TONORMA)

Состав:

действующее вещество: 1 таблетка содержит атенолола (в пересчете на 100 % сухое вещество) 100 мг; хлорталидона (в пересчете на 100 % сухое вещество) 25 мг; нифедипина (в пересчете на 100 % сухое вещество) 10 мг;

вспомогательные вещества: магния карбонат легкий, картофельный крахмал, гипромеллоза, кремния диоксид коллоидный безводный, целлюлоза микрокристаллическая, натрия кроскармеллоза, натрия лаурилсульфат, магния стеарат, макрогол 1500, титана диоксид, желтый закат FCF E 110.

Лекарственная форма. Таблетки, покрытые оболочкой.

Фармакотерапевтическая группа. Селективные β_1 -адреноблокаторы в комбинации с другими антигипертензивными средствами. Код АТС. С07F В03.

Клинические характеристики.

Показания. Артериальная гипертензия.

Противопоказания.

- Первые 8 дней после перенесенного инфаркта миокарда;
- острая сердечная недостаточность;
- кардиогенный шок;
- атриовентрикулярная блокада II и III степени;
- тяжелое нарушение функции почек, анурия, тяжелое нарушение функции печени;
- синдром слабости синусового узла;
- синоатриальная блокада;
- синусовая брадикардия; (ЧСС меньше 50 за 1 минуту);
- артериальная гипотензия (систолическое давление меньше 90 мм рт. ст.);
- бронхиальная астма;
- метаболический ацидоз;
- поздние стадии нарушения периферического кровообращения;
- одновременный прием ингибиторов МАО (за исключением ингибиторов МАО-В);
- повышенная чувствительность к другим компонентам препарата;
- тяжелое нарушение функции почек, анурия.



Способ применения и дозы. Таблетки принимают внутрь, во время или после еды, не разжевывая, преимущественно всегда в одно и то же время. Дозу устанавливают индивидуально. Средняя доза для взрослых составляет 1-2 таблетки в сутки. Продолжительность курса лечения устанавливается врачом индивидуально.

Побочные реакции. *Со стороны нервной системы:* депрессия, нарушение сна, тяжелые сновидения, галлюцинации, редко – возбуждение, агрессивность, спутанность сознания; ухудшение концентрации внимания.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: брадикардия, нарушение атриовентрикулярной проводимости, охлаждение конечностей.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: тошнота, запор, диарея, сухость во рту, нарушение функции печени, панкреатит (преимущественно у женщин).

Со стороны дыхательной системы: бронхоспазм, боль в грудной области.

Со стороны эндокринной системы: гипогликемия у больных сахарным диабетом, гипергликемия, нарушение толерантности к углеводам.

Со стороны системы кровообразования: тромбоцитопения, лейкопения, редко – агранулоцитоз, нейтропения, панцитопения.

Со стороны мочеполовой системы: снижение потенции, интерстициальный нефрит.

Аллергические реакции: эритема, зуд, крапивница.

Другие: кратковременная гиперемия лица (особенно в начале лечения), усиление потовыделения, общая слабость, утомляемость, головокружение, редко – уменьшение секреции слезной жидкости, конъюнктивит, фоточувствительность, гипокалиемия, гипонатриемия, гипомагниемия, гиперкальциемия, гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия, гиперурикемия.

Передозировка. *Симптомы:* клиническая картина зависит от степени интоксикации и проявляется, в основном, нарушениями со стороны сердечно-сосудистой и центральной нервной систем.

Передозировка может привести к артериальной гипотензии, брадикардии, сердечной недостаточности и кардиогенному шоку. В тяжелых случаях наблюдаются нарушение дыхания, бронхоспазм, рвота, нарушение сознания; крайне редко – генерализованные судорожные приступы.

Лечение: в случае передозировки или при угрожающем снижении частоты сердечных сокращений и/или артериального давления, лечение Тонормой® прекращают. В отделениях интенсивной терапии нужно проводить тщательный контроль за показателями жизнедеятельности и при необходимости их корректировать.

При необходимости назначают:

- атропин (0,5-2 мг внутривенно в виде болюса);

- глюкагон: начальная доза 1-10 мг внутривенно (струйно), в дальнейшем – 2-2,5 мг/ч в виде продолжительной инфузии;

- симпатомиметики в зависимости от массы тела и эффекта (допамин, добутамин, изопреналин, оксипреналин или адреналин).

Если медикаментозное лечение брадикардии не эффективно, возможно проведение электрокардиостимуляции.

При бронхоспазме назначают β_2 -симпатомиметики в виде аэрозоля (при недостаточности эффекта также внутривенно) или аминофиллин внутривенно.

При генерализованных судорогах назначают медленное внутривенное введение диазепама.

Применение в период беременности или кормления грудью. Препарат Тонорма® противопоказан в период беременности или грудного вскармливания.



Дети. Препарат не назначают детям до 16 лет.

Особенности применения. С осторожностью назначать препарат больным сахарным диабетом (контроль содержания в крови глюкозы), пациентам с атриовентрикулярной блокадой I степени, больным подагрой, с нарушением функции печени, почек, болезнью Рейно, с облитерирующими заболеваниями сосудов нижних конечностей.

Препарат нужно назначать с осторожностью больным с псориазом, депрессией, пациентам преклонного возраста, с нарушениями водно-электролитного баланса.

Лечение Тонормой® нельзя резко прекращать, поскольку может обостриться стенокардия и в некоторых случаях ускориться возникновение инфаркта миокарда (синдром отмены).

Тонорму® нужно прекратить применять за 48 ч до хирургического вмешательства, проведение которого планируется с применением общей анестезии.

Во время лечения необходимо прекратить употребление алкоголя.

Способность влиять на скорость реакций при управлении автотранспортом или работе с другими сложными механизмами. Во время лечения не рекомендуется управлять автотранспортом или работать с другими сложными механизмами.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие формы взаимодействий. Средства для наркоза усиливают действие ателолола – основного компонента препарата.

Препарат не рекомендуется назначать вместе с ингибиторами моноаминоксидазы (МАО). Ателолол, который входит в состав препарата Тонорма®, может снижать бронхолитическую эффективность симпатомиметических препаратов и потенцировать действие косвенных антикоагулянтов.

При нарушениях проводимости миокарда необходимо помнить, что препараты наперстянки и Тонорма® могут действовать синергично и служить причиной развития АВ-блокады.

Эффективность Тонормы® уменьшается при одновременном применении с нестероидными противовоспалительными средствами.

Препарат Тонорма® нельзя применять одновременно с рифампицином, поскольку вследствие стимуляции активности ферментов печени эффективный уровень концентрации нифедипина в плазме крови практически не может быть достигнут.

При одновременном применении с инсулином или пероральными гипогликемическими средствами действие последних усиливается. Применение Тонормы® с этанолом, антигипертензивными средствами, трициклическими антидепрессантами, барбитуратами, диуретиками, фенотиазинами, нитратами, периферическими вазодилататорами усиливает антигипертензивное действие препарата.

Циметидин, ранитидин повышает концентрацию нифедипина в крови.

Грейпфрутовый сок угнетает метаболизм нифедипина, что провоцирует повышение концентрации последнего в плазме крови и усиление гипотензивного действия препарата.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика. Тонорма® является комбинированным антигипертензивным препаратом. Антигипертензивные эффекты препарата обусловлены механизмом действия ее составных компонентов, и в первую очередь, основного из них – ателолола.

Ателолол является селективным блокиратором бета-адренорецепторов, которому присущие антигипертензивный и антиангинальный эффекты. Он не имеет симпатомиметической активности. Блокируя бета-адренорецепторы, уменьшает стимулирующее действие на сердечно-сосудистую систему, симпатического участка вегетативной нервной системы и циркулирующих в крови катехоламинов. Ателолол



уменьшает автоматизм синусового узла, частоту сердечных сокращений в покое и во время физической нагрузки, сократимость и возбудимость миокарда, замедляет AV-проводимость, снижает потребность миокарда в кислороде.

Нифедипин – блокатор кальциевых каналов группы дигидропиридина. Он угнетает трансмембранное потенциалзависимое поступление ионов кальция в клетку, главным образом в гладкомышечные клетки сосудов. Нифедипин оказывает антигипертензивное и антиангинальное действие, вызывая расширение периферических и коронарных сосудов, которое приводит к уменьшению общего периферического сосудистого сопротивления и постнагрузки на сердце, улучшает кровоснабжение миокарда, уменьшает его потребность в кислороде. Комбинация атенолола с нифедипином предопределяет усиление антигипертензивного эффекта.

Хлорталидон является высокоактивным диуретическим средством. По химическому строению относится к группе производных бензотиадиазина, которые имеют в положении С(7) сульфонамидную группу. Препарат блокирует реабсорбцию натрия в проксимальном участке дистальных извилистых канальцев почек, частично действуя и на проксимальные канальцы. При этом ионы натрия и хлора выводятся из организма в эквивалентном количестве. Оказывает незначительный калийуретический эффект и, в примененной дозе, как правило, не нуждается в коррекции содержания калия в организме.

Фармакокинетика. Составные действующих веществ препарата не взаимодействуют между собой, поэтому метаболизм каждого компонента происходит своим путем. После перорального применения Тонормы® основной его компонент атенолол абсорбируется в желудочно-кишечном тракте в количестве 50-60 %. Период полувыведения ($T_{1/2}$) составляет 6-9 ч и может удлиняться при измененной функции почек. Фармакологические эффекты препарата длятся на протяжении более продолжительного срока – до 24 ч. С белками крови связывается меньше 5 % препарата, объем распределения составляет 0,7 л/кг. 85 % принятой дозы выводится с мочой в неизменном виде. Препарат проникает через плацентарный барьер и может появляться в грудном молоке. Атеналол практически не проникает через гематоэнцефалический барьер.

Нифедипин быстро всасывается при приеме per os. Максимальная концентрация в плазме крови оказывается через 30 мин после приема. Период полувыведения ($T_{1/2}$) составляет 3-4 ч. Около 80 % выводится почками в виде неактивных метаболитов, около 15 % выводятся с фекалиями.

Особенностью действия хлорталидона является относительная продолжительность диуретического эффекта, который обусловлен его медленным выведением почками. Диуретический эффект начинается через 2-4 ч после приема и длится на протяжении одних суток и больше, иногда до 3 суток.

Хлорталидон хорошо всасывается при приеме per os, в системном кровотоке абсорбируется на поверхности эритроцитов, меньше связывается с белками плазмы. Период полувыведения ($T_{1/2}$) продолжительный – 30-40 ч. Выводится с мочой (около 25 %) и калом (около 75 %).

Фармацевтические характеристики.

Основные физико-химические свойства: таблетки, покрытые оболочкой, желто-оранжевого цвета, с двояковыпуклой поверхностью, с риской, на поверхности допускаются вкрапления белого цвета.

Срок годности. 2 года.

Условия хранения. Хранить в недоступном для детей месте, в оригинальной упаковке, при температуре не выше 25 °С.



Упаковка. По 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке, по 1 или по 3 контурные ячейковые упаковки в пачке.

Категория отпуска. По рецепту.

Производитель. ЗАО «Фармацевтическая фирма «Дарница».

Местонахождение. Украина, 02093, г. Киев, ул. Бориспольская, 13.

Дата последнего пересмотра.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного доосьє та достовірно
відомими даними щодо застосування
лікарського засобу

ОРИГІНАЛ