

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

NOR-PA

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa divisibile contiene:

Principi attivi:

Atenololo (4-(2'idrossi-3'isopropilaminopropossi)-fenilacetamide) mg 100

Indapamide (N-(sulfanil-3'cloro-4'benzamido) metil-2-indolina) mg 2,5

Per gli eccipienti vedere par. 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Comprese divisibili per uso orale.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1. Indicazioni terapeutiche

Trattamento dell'ipertensione arteriosa.

4.2. Posologia e modo di somministrazione

La posologia consigliata è di una compressa al giorno, preferibilmente al mattino.

Gli effetti terapeutici maggiori si evidenziano solitamente dopo una o due settimane di terapia.

Nella fase di terapia di mantenimento, la posologia può essere ridotta a mezza compressa, a giudizio del medico.

4.3. Controindicazioni

Ipersensibilità nei confronti dei componenti ed in genere verso i derivati sulfamidici. Insufficienza epatica e/o renale grave. Bradicardia spiccata. Blocco atrioventricolare superiore al 1° grado. Shock cardiogeno. Insufficienza cardiaca non controllata da una terapia adeguata. Accidenti cerebrovascolari recenti. Feocromocitoma e sindrome di Conn.

4.4 Speciali avvertenze e precauzioni per l'uso

Nei pazienti con insufficienza cardiaca, il trattamento con NORPA può essere attuato se la stessa viene adeguatamente controllata da farmaci specifici. Qualora comparisse insufficienza cardiaca congestizia, si dovrà sospendere temporaneamente la terapia fino a che la manifestazione sia stata controllata.

La riduzione della frequenza cardiaca è una evenienza comune ai farmaci con le caratteristiche di NORPA. Nel caso compaiano sintomi riconducibili ad una sua eccessiva diminuzione, dovrà essere considerata una riduzione della posologia.

La cardioselettività, caratteristica di NORPA, consente il suo impiego, con cautela, nei pazienti con malattie ostruttive croniche delle vie aeree. Tuttavia, nei soggetti asmatici si può determinare un aumento delle resistenze delle vie respiratorie ma, a differenza di quanto indotto dai α -bloccanti non selettivi, tale broncospasmo può essere risolto mediante l'impiego di comuni broncodilatatori.

NORPA viene escreto per via renale e, di conseguenza, il suo dosaggio deve essere regolato con particolare attenzione nei pazienti con compromissione della funzionalità renale.

Qualora il paziente in trattamento con NORPA dovesse essere sottoposto ad anestesia generale, occorre che gli anestesisti siano informati di tale terapia, in quanto il blocco α -adrenergico può

ridurre l'effetto inotropo di quegli anestetici che necessitano di una adeguata mobilitazione catecolaminica per il mantenimento della funzionalità cardiaca.

Nei pazienti diabetici, in particolare in quelli affetti da diabete labile o in pazienti soggetti ad ipoglicemia, NORPA può prevenire la comparsa di segni e sintomi premonitori dell'ipoglicemia acuta, quali le modificazioni della frequenza cardiaca e della pressione arteriosa.

Nei trattamenti prolungati è pertanto consigliabile un controllo periodico dei relativi parametri ematochimici.

Per la presenza dell'Indapamide, NOR-PA può determinare effetti sul metabolismo del potassio con riduzione della Kaliemia specie negli anziani, nei soggetti sottoposti a restrizioni dietetiche, nei portatori di affezioni epato-renali o in caso di vomito e diarrea persistenti; per questo motivo è necessario praticare durante la terapia periodiche determinazioni del livello ematico del potassio.

Per le caratteristiche dell'Indapamide è inoltre opportuno controllare regolarmente i valori dell'uricemia e della calcemia e seguire la terapia con particolare cautela nei soggetti con malattie epatiche o renali.

Come per gli altri farmaci che inibiscono i α -recettori, il trattamento con NORPA non deve essere sospeso bruscamente.

4.5. Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

NORPA, come tutti i farmaci contenenti β -bloccanti, non dovrà essere associato a verapamile per la possibilità che si manifestino marcata bradicardia, ipotensione, insufficienza cardiaca, blocco atrioventricolare e arresto cardiocircolatorio.

E' necessario che trascorra un ragionevole periodo di tempo dalla sospensione di uno di questi farmaci prima di iniziare l'altra terapia. I beta-bloccanti inoltre possono potenziare l'effetto cardiodepressivo di altri farmaci antiaritmici e interferire con l'azione degli ipoglicemizzanti orali.

Se NORPA e clonidina vengono somministrati contemporaneamente, la somministrazione di clonidina non deve essere interrotta se non parecchi giorni dopo la sospensione di NOR-PA.

Per la presenza dell'Indapamide, NOR-PA non andrà associato a sali di litio o a diuretici potassio-disperdenti.

Cautela richiede l'impiego di NOR-PA nei soggetti in terapia digitalica, cortisonica ovvero in quelli che assumono cronicamente lassativi.

4.6. Gravidanza e allattamento

Sebbene gli studi di farmaco-tossicologia non abbiano rilevato effetti teratogeni, l'impiego di NORPA viene sconsigliato in gravidanza e nell'allattamento.

4.7. Effetti sulla capacità di guidare e di usare macchinari

Il farmaco non interferisce su tale capacità.

4.8. Effetti indesiderati

In corso di trattamento con NORPA possono comparire effetti indesiderati segnalati con i singoli componenti l'associazione (Atenololo e Indapamide); tali effetti indesiderati comprendono: senso di freddo alle estremità, astenia, affaticamento muscolare, crampi muscolari, vertigini, disturbi del sonno, bradicardia, palpitazioni, ipotensione ortostatica, disturbi gastrointestinali (nausea, intolleranza digestiva), reazioni allergiche comprendenti prurito, orticaria, eritemi, eruzioni maculopapulose e secchezza degli occhi, moderato aumento dell'uricemia (occorre controllare l'uricemia nei gottosi), ipokaliemia, iponatriemia, alcalosi ipocloremica, lieve aumento dell'azoto ureico.

Sono stati riferiti casi isolati di porpora trombocitopenica e granulocitopenia.

Si tenga presente, inoltre, che con altri β -bloccanti sono stati riferiti: allucinazioni visive, aggravamento di sindromi nervose con depressione mentale, catatonia, confusione e turbe della memoria.

Sulla base della gravità degli effetti indesiderati sopracitati, il medico valuterà l'opportunità di una sospensione, nei limiti del possibile, graduale, del trattamento.

4.9. Sovradosaggio

Qualora, eccezionalmente, compaia una spiccata bradicardia, il trattamento con NOR-PA dovrà essere sospeso. E' consigliabile, in tale evenienza, somministrare 1-2 mg di solfato di atropina per via endovenosa, eventualmente seguiti da uno stimolante i β -recettori, quali isoprenalina alla dose di 25 mcg o orciprenalina, alla dose di 0,5 mg somministrati entrambi per infusione lenta.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1. Proprietà farmacodinamiche

NOR-PA è una specialità antiipertensiva costituita dalla associazione Atenololo-Indapamide. L'Atenololo è un β -bloccante dotato di cardioselettività (azione specifica sui β_1 recettori). Esso è privo di attività simpaticomimetica intrinseca e non attraversa, se non in minima quota, la barriera emato-encefalica.

L'Indapamide è un derivato sulfamidico non tiazidico che svolge la sua attività farmacologica attraverso un doppio meccanismo d'azione: determina una contrazione del volume plasmatico in seguito ad inibizione del riassorbimento del sodio a livello dell'epitelio tubulare distale e riduce le resistenze periferiche normalizzando la iperattività vasale attraverso una azione diretta, probabilmente in seguito a riduzione degli scambi ionici attraverso la membrana delle pareti vascolari. Una nuova teoria propone che l'attività vasale e ipotensiva sia dovuta alla stimolazione della sintesi delle prostaglandine PGE2.

Numerosi studi hanno recentemente dimostrato che, anche in terapia a lungo termine, al dosaggio raccomandato, l'Indapamide non presenta effetti negativi nè sul metabolismo lipidico (non influenzando significativamente i livelli di trigliceridi, LDL o il rapporto LDL/HDL), nè sul metabolismo glucidico.

Il farmaco non modifica di solito la gittata nè la frequenza cardiaca e non riduce in maniera significativa il flusso ematico renale e la filtrazione glomerulare.

5.2. Proprietà farmacocinetiche

Le caratteristiche farmacocinetiche di Atenololo e Indapamide garantiscono un effetto antiipertensivo della durata di 24 ore.

L'Atenololo viene rapidamente assorbito dal tratto gastrointestinale; il picco ematico si verifica dopo 2-4 ore, il tempo di emivita è di 6-9 ore.

Esso è caratterizzato da scarsa metabolizzazione epatica (assenza di first-pass effect) che comporta tassi ematici prevedibili e con trascurabili variazioni individuali. L'eliminazione avviene per via renale in gran parte come sostanza immodificata.

Anche l'Indapamide è rapidamente e totalmente assorbita dal tratto digestivo.

Il picco ematico è raggiunto nell'uomo entro le prime 2 ore, l'emivita è di 18 ore. La sua distribuzione avviene nella totalità dell'organismo.

L'Indapamide è escreto per via urinaria per circa il 60%.

La percentuale di legame alle proteine è del 79%.

Studi condotti nell'uomo hanno evidenziato che la somministrazione contemporanea dei due farmaci non provoca interazioni farmacocinetiche tra i 2 componenti.

5.3. Dati preclinici di sicurezza

Studi di tossicità acuta, subacuta e cronica hanno dimostrato che l'associazione Atenololo + Indapamide somministrata nei pi- comuni animali di laboratorio per via orale, anche a dosi elevate, non ha provocato effetti tossici sistemici.

Tossicità acuta: DL50: Mus musculus p.o. = 3456 mg/Kg; ratto p.o. = 3852 mg/Kg; cane p.o. > 3000 mg/Kg; Mus musculus i.p. = 392 mg/Kg; ratto i.p. = 436 mg/Kg.

La somministrazione di NORPA non ha evidenziato nessun effetto mutageno, teratogeno ed embriotossico.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Lista degli eccipienti

Magnesio Carbonato - Amido di mais - Sodio laurilsolfato - Gelatina - Magnesio stearato

6.2. Incompatibilità

Dalla letteratura non sono note particolari incompatibilità.

6.3. Validità

60 mesi a confezionamento integro e correttamente conservato.

6.4. Speciali precauzioni per la conservazione

Non vi sono particolari precauzioni.

6.5. Natura e capacità del contenitore

Astuccio da 30 compresse divisibili

6.6. Istruzioni per l'uso

Uso orale.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

BENEDETTI & Co. S.p.A. – Via Bolognese, 250 – 51020 PISTOIA

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

A.I.C. n. 028023012

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Novembre 1994/Novembre 2009

10. DATA DI (PARZIALE) REVISIONE DEL TESTO

Novembre 2009