

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Atenolol/Chloortalidone EG 50/12,5 mg comprimés
Atenolol/Chloortalidone EG 100/25 mg comprimés

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Atenolol/Chloortalidone EG comprimés contiennent respectivement 50 mg ou 100 mg d'aténolol et 12,5 mg ou 25 mg de chlortalidone.

Chaque comprimé d'Atenolol/Chloortalidone EG 50/12,5 mg contient 0,73 mg de sodium.
Chaque comprimé d'Atenolol/Chloortalidone EG 100/25 mg contient 1.47 mg de sodium.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimés.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Formes d'hypertension artérielles qui ne réagissent pas suffisamment à une monothérapie avec un bêtabloquant ou un diurétique.

4.2 Posologie et mode d'administration

En fonction du contexte clinique, le passage direct d'une monothérapie à l'association fixe peut être envisagé pour des patients présentant une pression artérielle non contrôlée de façon adéquate.

Posologie:

Adultes:

La dose d'entretien habituelle d'Atenolol/Chloortalidone EG 50/12,5 mg est d'un comprimé par jour. Chez les patients qui ne répondent pas de façon adéquate au Atenolol/Chloortalidone EG 50 mg/12,5 mg, le dosage peut être augmenté à un comprimé d'Atenolol/Chloortalidone EG 100 mg/25 mg.

Si nécessaire, l'ajout d'un autre antihypertenseur, tel qu'un vasodilatateur, peut être administré.

Populations particulières:

Utilisation chez des sujets âgés

La posologie pour cette population est généralement plus faible.

Utilisation chez des enfants et adolescents (< 18 ans)

Il n'y a pas d'expérience avec Atenolol/Chloortalidone EG chez des enfants et adolescents. C'est pourquoi Atenolol/Chloortalidone EG ne doit pas être administré chez des enfants et adolescents.

Utilisation chez des patients avec insuffisance rénale

En raison des propriétés du constituant chlortalidone, l'efficacité d'Atenolol/Chloortalidone EG est réduite en cas d'insuffisance rénale. Cette association fixe ne doit donc pas être administrée aux patients ayant une insuffisance rénale sévère (voir rubrique 4.3).

Utilisation chez les patients avec insuffisance hépatique

Aucune adaptation posologique n'est nécessaire chez des patients avec insuffisance hépatique.

Mode d'administration

Voie orale

4.3. Contre-indications

Atenolol/Chloortalidone EG ne doit pas être utilisé chez les patients présentant un des symptômes suivants:

- Hypersensibilité connue à l'aténolol et la chlortalidone (ou aux dérivés sulfamides) ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1
- Bloc cardiaque du second ou troisième degré
- "sick-sinus syndrome"
- Bradycardie (fréquence cardiaque inférieure à 45 battements par minute)
- En raison de l'effet inotrope négatif, l'aténolol ne peut pas être administré à des patients atteints d'une décompensation cardiaque incontrôlée; il peut cependant être utilisé dès que l'insuffisance est sous contrôle.
- Choc cardiogène
- Hypotension
- Maladie vasculaire périphérique grave
- Insuffisance rénale grave
- Acidose métabolique (p. ex. en cas de diabète)
- Phéochromocytome non traité
- Grossesse et allaitement
- Après un jeûne prolongé
- Anurie
- Insuffisance hépatique grave

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

En raison du constituant bêtabloquant aténolol:

Insuffisance cardiaque

Malgré la contre-indication en cas d'insuffisance cardiaque non contrôlée (voir rubrique 4.3), Atenolol/Chloortalidone EG peut être utilisé chez les patients chez lesquels les signes d'insuffisance cardiaque sont contrôlés. La prudence s'impose chez les patients présentant une réserve cardiaque limitée. S'il se produit une insuffisance cardiaque congestive en cours de traitement avec Atenolol/Chloortalidone EG, le médicament peut être interrompu temporairement jusqu'à ce que l'insuffisance soit sous contrôle.

Angine

Le nombre et la durée des accès d'angine peuvent augmenter chez les patients souffrant d'angor type Prinzmetal, par une vasoconstriction non compensée médiée par récepteurs alpha de l'artère coronarienne. L'aténolol est un bêtabloquant sélectif β_1 , et on peut par conséquent envisager l'utilisation d'Atenolol/Chloortalidone EG, moyennant les précautions d'usage.

Maladie vasculaire périphérique

Bien qu'Atenolol/Chloortalidone EG soit contre-indiqué en cas de maladie vasculaire périphérique grave (voir rubrique 4.3), il peut se produire une aggravation de cas moins graves de maladie vasculaire périphérique.

Les patients atteints du syndrome de Raynaud et d'autres formes de maladie vasculaire périphérique exigent un suivi particulier lors d'un traitement par bêtabloquants.

Bloc auriculoventriculaire

En raison de l'effet négatif sur la durée de conduction, la prudence est de mise chez les patients atteints d'un bloc auriculoventriculaire du premier degré.

Diabète

Les bêtabloquants peuvent influencer les signaux d'alerte d'une hypoglycémie, tels que la tachycardie, les palpitations et la transpiration.

Thyréotoxique

L'aténolol peut masquer les symptômes cardiovasculaires d'une thyrotoxicose.

Pouls

L'un des effets pharmacologiques est un abaissement du rythme cardiaque. Lorsque le rythme cardiaque descend en-dessous de 55 battements par minute, la dose ne peut normalement pas être augmentée. Une baisse jusqu'à 45 battements par minute ou moins constitue une indication pour réduire la dose. Un bêtablocage suffisant ne peut cependant pas être évalué sur le pouls au repos, mais uniquement sur le pouls d'effort. Dans les rares cas où un patient traité développe des symptômes qui peuvent être attribuables à une faible fréquence cardiaque, la dose peut être réduite.

Arrêt brusque du traitement

Un traitement avec des bêtabloquants ne peut pas être brusquement interrompu chez les patients souffrant d'affections cardiaques ischémiques afin d'éviter le rebond d'un angor, d'un infarctus ou d'une fibrillation ventriculaire.

Un traitement par bêtabloquants doit toujours être arrêté progressivement.

Allergie

Les bêtabloquants peuvent déclencher une réaction plus grave à divers allergènes, en cas administrés à des patients avec une anamnèse de réaction anaphylactique à ces allergènes. Il est possible que ces patients ne réagissent pas à la dose usuelle d'adrénaline servant à traiter ce type de réactions.

Voies respiratoires

Les patients atteints de maladies bronchospastiques ne peuvent généralement pas recevoir de bêtabloquants à cause du risque d'augmentation de la résistance des voies respiratoires.

L'aténolol est un bêtabloquant β_1 sélectif, mais cette sélectivité n'est pas absolue. C'est pourquoi il convient d'utiliser la plus faible dose possible d'Atenolol/Chloortalidone EG et de faire preuve d'une extrême prudence. En cas d'augmentation de la résistance des voies respiratoires, le traitement par Atenolol/Chloortalidone EG doit être arrêté et un bronchodilatateur (p. ex. salbutamol) doit être administré si nécessaire.

β -bloquants ophtalmiques

Les effets systémiques des β -bloquants oraux peuvent être potentialisés lors de l'utilisation concomitante de β -bloquants ophtalmiques.

Phéochromocytome

Chez les patients souffrant de phéochromocytome, Atenolol/Chloortalidone EG doit être administré uniquement après blocage du récepteur alpha. La pression sanguine doit être surveillée étroitement.

Anesthésie

L'utilisation d'anesthésiques pendant un traitement par Atenolol/Chlortalidone EG doit s'effectuer avec prudence. Il faut informer l'anesthésiste et opter pour un anesthésique doté du plus faible effet inotrope négatif possible. L'utilisation concomitante de β -bloquants et d'anesthésiques peut entraîner une atténuation de la tachycardie réflexe et une augmentation du risque d'hypotension. Il est conseillé d'éviter les anesthésiques qui induisent une dépression myocardique.

A cause du diurétique chlortalidone:

- Les électrolytes plasmatiques doivent être dosés périodiquement à intervalles réguliers afin de détecter un éventuel déséquilibre en électrolytes particulièrement une hypokaliémie et une hyponatrémie.
- Une hypokaliémie et une hyponatrémie peuvent survenir. Une mesure des électrolytes est recommandée, particulièrement chez les patients âgés, chez les patients recevant des préparations à base de digitalis en raison d'une insuffisance cardiaque, chez les patients suivant un régime alimentaire spécial (pauvre en potassium) ou chez les patients souffrant de problèmes gastro-intestinaux. L'hypokaliémie peut prédisposer à des arythmies chez les patients recevant des digitaliques.
- Etant donné que la chlortalidone peut entraîner une diminution de la tolérance au glucose, les patients diabétiques doivent être informés d'une éventuelle augmentation de leur taux de glucose. Une surveillance étroite de la glycémie est recommandée lors de la phase initiale du traitement et un contrôle de la glycosurie sera effectué à intervalles réguliers lors de la poursuite du traitement.
- Chez les patients ayant une insuffisance hépatique ou une maladie hépatique évolutive, des changements mineurs de l'équilibre hydro-électrolytique peuvent déclencher l'apparition d'un coma hépatique.
- Une hyperuricémie peut apparaître. L'uricémie n'augmente habituellement que légèrement, mais si l'augmentation est persistante, l'utilisation concomitante d'un uricosurique pourra faire régresser l'hyperuricémie.

Épanchement choroïdien, myopie aiguë et glaucome aigu secondaire à angle fermé

Les sulfonamides ou leurs dérivés peuvent provoquer une réaction idiosyncratique qui peut conduire à un épanchement choroïdien avec anomalie du champ visuel, à une myopie transitoire et à un glaucome aigu à angle fermé. Les symptômes incluent l'apparition soudaine d'une réduction de l'acuité visuelle ou d'une douleur oculaire et surviennent généralement dans les heures ou les semaines qui suivent le début du traitement. En l'absence de traitement, un glaucome aigu à angle fermé peut entraîner une perte de vision définitive. La première mesure à prendre consiste à arrêter le traitement par hydrochlorothiazide le plus rapidement possible. Un traitement médical ou chirurgical rapide devra peut-être être envisagé si la pression intraoculaire reste non maîtrisée. Il se peut qu'un antécédent d'allergie aux sulfamides ou à la pénicilline constitue un facteur de risque de présenter un glaucome aigu à angle fermé.

Excipients

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

En raison d'aténolol:

Si nécessaire, l'aténolol peut être administré avec d'autres antihypertenseurs, la combinaison pouvant produire un abaissement plus important de la pression artérielle que chaque médicament pris isolément.

L'utilisation concomitante de bêtabloquants et d'antagonistes des canaux calciques avec un effet inotrope négatif, comme le vérapamil et le diltiazem, peut induire une potentialisation de ces effets, principalement chez les patients atteints de troubles de la fonction ventriculaire et/ou de troubles de la conduction sino-auriculaire ou auriculoventriculaire.

Cela peut entraîner une hypotension grave, une bradycardie et une défaillance cardiaque. Ni le bêtabloquant, ni l'antagoniste des canaux calciques ne peuvent être administrés en intraveineuse dans les 48 heures de l'arrêt d'un traitement par l'autre.

Les antiarythmiques de classe I (p. ex. le disopyramide) et l'amiodarone peuvent renforcer l'effet sur le temps de conduction auriculaire et induire un effet inotrope négatif.

L'administration concomitante de bêtabloquants avec l'amiodarone peut provoquer une hypotension, une bradycardie ou un arrêt cardiaque.

En association avec des bêtabloquants, les glucosides digitaliques peuvent augmenter la durée de conduction auriculoventriculaire.

Les bêtabloquants peuvent aggraver l'hypertension de rebond qui peut apparaître après l'arrêt d'un traitement à la clonidine.

Si les 2 médicaments sont administrés ensemble, le bêtabloquant doit être arrêté quelques jours avant l'arrêt du clonidine. Si la clonidine est remplacé par un traitement avec un bêtabloquant, l'introduction des bêtabloquants doit être reportée jusqu'à quelques jours après l'arrêt de l'administration de la clonidine.

L'utilisation concomitante de sympathomimétiques comme l'adrénaline peut réduire l'effet des bêtabloquants.

L'utilisation concomitante d'inhibiteurs de la prostaglandine synthétase (p. ex. ibuprofène, indométacine) peut inhiber les effets hypotenseurs des bêtabloquants.

La prudence est de mise lors de l'utilisation d'anesthésiants pendant un traitement avec Atenolol/Chlortalidone EG. L'anesthésiste doit être informé et il faut choisir un anesthésiant avec une activité inotrope négative la plus faible possible. L'utilisation concomitante de bêtabloquants et d'anesthésiques peut provoquer une réduction de tachycardie réflexe et augmenter le risque d'hypotension (voir rubrique 4.4). Il vaut mieux éviter les anesthésiants qui provoquent une dépression du myocarde.

En raison de chlortalidone:

La chlortalidone peut être associée avec d'autres médicaments de traitement de l'hypertension (instaurer graduellement la posologie avec les inhibiteurs de l'ECA), avec potentialisation de l'activité.

La chlortalidone peut également être associée avec des médicaments de traitement de l'insuffisance cardiaque. En cas d'association avec la digitale, il convient de tenir compte du fait que l'hypokaliémie et l'hypomagnésémie potentiellement induites par la chlortalidone rendent le myocarde sensible aux arythmies cardiaques induites par le glucoside cardiotonique. Il est cependant possible de prévenir ces dernières à l'aide de suppléments potassiques.

Le constituant chlortalidone peut réduire la clairance rénale du lithium entraînant une augmentation des concentrations sériques. C'est pourquoi des ajustements posologiques du lithium peuvent être nécessaires.

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens peuvent abaisser l'effet diurétique et antihypertenseur des diurétiques et aggraver une insuffisance rénale.

L'effet hypokalémiant des diurétiques peut être renforcé par les corticostéroïdes, l'hormone adrenocorticotrope (ACTH), l'amphotéricine et le carbénoxolone. La prudence est également de mise en cas d'utilisation chronique de laxatifs.

Les résines peuvent lier la chlortalidone et réduire ainsi considérablement son absorption. Elles seront donc administrées de préférence une heure avant la prise d'Atenolol/Chloortalidone EG, ou quatre heures après ceux-ci.

Dans certains cas, il peut être nécessaire d'adapter la posologie d'insuline et d'antidiabétiques oraux.

En cas de prise simultanée d'anticoagulants oraux et de diurétiques thiazides, l'effet anticoagulant peut être réduit. Il peut être nécessaire d'adapter la posologie.

L'administration simultanée de diurétiques thiazidiques peut augmenter l'effet hyperglycémiant du diazoxide.

L'utilisation concomitante de diurétiques à déplétion potassique et de kétanserine peut provoquer des arythmies ventriculaires consécutives à une hypokaliémie.

En raison de l'association:

Le traitement concomitant par dihydropyridines, comme la nifédipine, peut augmenter le risque d'hypotension, et une défaillance cardiaque peut se produire chez les patients souffrant d'insuffisance cardiaque latente.

L'utilisation concomitante de baclofène peut renforcer l'effet antihypertenseur, ce qui peut nécessiter un ajustement de la dose.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Atenolol/Chloortalidone EG ne peut pas être administré pendant la grossesse.

Allaitement

Atenolol/Chloortalidone EG ne peut pas être administré pendant l'allaitement.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Il est improbable que l'utilisation d'Atenolol/Chloortalidone EG interfère avec l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Il convient cependant de tenir compte de l'apparition éventuelle de vertiges ou de fatigue.

4.8 Effets indésirables

Dans les études cliniques, les effets indésirables éventuels sont habituellement imputables à l'activité pharmacologique des composants.

Les effets indésirables suivants, classés par système d'organes, ont été rapportés selon les fréquences suivantes: très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), très rare ($< 1/10000$), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles):

Affections hématologiques et du système lymphatique

Rare: Purpura, thrombocytopénie, leucopénie (due à la chlortalidone)

Affections psychiatriques

Peu fréquent: Troubles du sommeil, du type observé avec d'autres bêtabloquants

Rare: Changements d'humeur, cauchemars, confusion, psychoses et hallucinations

Affections du système nerveux

Rare: Vertiges, somnolence, paresthésies, céphalées

Affections oculaires

Rare: Sécheresse oculaire, troubles de la vue

Fréquence indéterminée: Épanchement choroïdien

Comme pour tous les bêta-lytiques, la prudence est de mise avec ce produit pour un syndrome de type practolol, bien qu'il n'ait pas été observé de cas de toxicité oculo-muco-cutanée.

Affections cardiaques

Fréquent: Bradycardie

Rare: Aggravation d'une défaillance cardiaque, déclenchement d'un bloc auriculoventriculaire

Affections vasculaires

Fréquent: Extrémités froides

Rare: Hypotension posturale, qui peut être associée avec syncope, claudication intermittente déjà présente peut renforcer, phénomène de Raynaud chez les patients sensibles

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales

Rare: Bronchospasme peut survenir chez les patients ayant un asthme bronchique ou avec des antécédents de plaintes asthmatiques.

Affections gastro-intestinales

Fréquent: Troubles gastro-intestinaux (comme des nausées et des vomissements due à la chlortalidone, et de la diarrhée)

Rare: Bouche sèche

Fréquence indéterminée: Constipation

Affections hépatobiliaires

Rare: Toxicité hépatique, avec une cholestase intra-hépatique, pancréatite (due à la chlortalidone), ictère

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Rare: Alopecie, réactions cutanées psoriasiformes, aggravation du psoriasis, éruption cutanée, urticaire allergique, photosensibilisation en cas de réaction idiosyncrasique

Fréquence indéterminée: On a rapporté des cas d'affections cutanées, ressemblant à un lupus érythémateux.

Affections musculo-squelettiques et systémiques

Fréquence indéterminée: Syndrome de type lupus

Affections des organes de reproduction et du sein

Rare: Impuissance

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

Fréquent: Fatigue

Fréquence indéterminée: Idiosyncrasie, déshydratation

Investigations

Fréquent (due à la chlortalidone): Hyperuricémie, hyponatriémie, hypokaliémie, troubles du métabolisme du glucose

Peu fréquent: Augmentation des valeurs des transaminases sériques

Très rare: Une augmentation du FAN (facteur antinucléaire) a été rapportée, bien que la pertinence clinique n'en soit pas encore claire.

Troubles du métabolisme et de la nutrition

Fréquence indéterminée: Troubles du métabolisme des lipides, hypomagnésémie, hypochlorémie

La littérature signale que certains bêtabloquants peuvent entraîner des modifications des lipides sanguins. Ces modifications sont généralement passagères et plus prononcées avec les bêta-lytiques non sélectifs qu'avec les sélectifs. La pertinence clinique de ces modifications biochimiques n'est cependant pas encore établie.

L'arrêt du traitement avec Atenolol/Chlortalidone EG doit être envisagé si l'on estime d'un point de vue clinique que le bien-être du patient est affecté négativement par l'un des effets secondaires ci-dessus.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via:

Belgique

AFMPS – Division Vigilance – Boîte Postale 97 – B-1000 Bruxelles Madou

Site internet: www.afmps.be

Luxembourg

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy

Bâtiment de Biologie Moléculaire et de Biopathologie (BBB)

CHRU de Nancy – Hôpitaux de Brabois

Rue du Morvan

54 511 VANDOEUVRE LES NANCY CEDEX

Tél.: (+33) 3 83 65 60 85 / 87

Fax: (+33) 3 83 65 61 33

E-mail: crpv@chru-nancy.fr

ou

Direction de la Santé

Division de la Pharmacie et des Médicaments

Allée Marconi – Villa Louvigny

L-2120 Luxembourg

Tél.: (+352) 2478 5592

Fax: (+352) 2479 5615

E-mail: pharmacovigilance@ms.etat.lu

Lien pour le formulaire: <http://www.sante.public.lu/fr/politique-sante/ministere-sante/direction-sante/div-pharmacie-medicaments/index.html>

4.9 Surdosage

Les symptômes de surdosage peuvent être: bradycardie, hypotension, insuffisance cardiaque aiguë et bronchospasmes.

En cas d'intoxication grave, une hospitalisation s'impose.

Le traitement général faut inclure: surveillance étroite, traitement en service de soins intensifs, lavage d'estomac, administration de charbon actif et d'un laxatif afin d'empêcher l'absorption du médicament encore présent dans le canal gastro-intestinal, utilisation de plasma ou de substituts plasmatiques pour traiter l'hypotension et le choc. On peut envisager une hémodialyse ou une hémoperfusion.

La bradycardie excessive peut être traitée avec de l'atropine 1-2 mg en intraveineuse et/ou un pacemaker. Si nécessaire, il peut être suivi par une dose bolus de glucagon 10 mg en intraveineuse. Si nécessaire, cette administration peut être répétée ou suivie d'une perfusion intraveineuse de glucagon en une dose de 1-10 mg/heure, en fonction de la réponse.

S'il n'y a pas de réponse sur glucagon ou s'il n'y a pas de glucagon disponible, on peut administrer un agoniste des récepteurs bêta comme l'isoprénaline (25 µg) sous forme d'une injection intraveineuse lente, ou de la dobutamine (2,5 à 10 µg/kg/min) en perfusion intraveineuse.

En raison de son effet inotrope positif, la dobutamine peut être utilisée pour traiter l'hypotension et l'insuffisance cardiaque aiguë. En cas de surdosage massif, il est probable que ces doses soient insuffisantes pour annuler les effets cardiaques du bêtablocage. La dose de dobutamine devra donc être augmentée selon les besoins - en fonction de l'état clinique du patient - pour arriver à la réponse requise.

Les bronchospasmes peuvent généralement être contrôlés à l'aide de bronchodilatateurs.

La diurèse excessive doit être traitée par des mesures générales pour rétablir le volume sanguin et l'équilibre des électrolytes et maintenir le niveau de la pression artérielle.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: bêtabloquant sélectif associé à un diurétique, Code ATC: C07C B03

Atenolol/Chloortalidone EG combine les propriétés antihypertensives du bêtabloquant cardiosélectif atenolol et le diurétique chlortalidone. Les deux constituants possèdent une période de demi-vie pharmacologique importante, de sorte que l'effet antihypertenseur se prolonge pendant au moins 24 heures.

Aténolol

L'aténolol bloque de façon compétitive les récepteurs bêta-adrénergiques et agit de préférence sur les récepteurs β_1 du cœur. La cardiosélectivité diminue avec l'augmentation de la dose. L'aténolol ne possède pas d'effet sympathomimétique ou stabilisateur de membrane intrinsèque, et ne traverse pratiquement pas la barrière cérébrale. Le mécanisme de l'effet antihypertenseur n'est pas encore élucidé.

Chlortalidone

La chlortalidone est un diurétique mono-sulfonamyle (diurétique apparenté au thiazide). Le lieu d'action se situe principalement au niveau du tubule distal et accroît l'excrétion de Na^+ , de Cl^- et d'eau. L'excrétion rénale de K^+ et Mg^{++} augmente en fonction de la dose, et le Ca^{++} est réabsorbé.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

La biodisponibilité des deux médicaments n'est pas influencée par leur combinaison.

Aténolol

Après administration orale, l'aténolol est résorbé rapidement du canal gastro-intestinal, environ 50% de la dose administrée atteignant la circulation systémique. Le pic de concentration plasmatique est atteint entre 2 et 4 heures après la prise. L'aténolol n'est pratiquement pas métabolisé par le foie et est surtout éliminé via les reins.

Dans le plasma, seule une faible quantité est liée aux protéines (< 5%). La demi-vie d'élimination de l'aténolol est d'environ 6 heures, même lors d'une administration chronique. En cas de trouble de la fonction rénale, l'élimination de l'aténolol est fortement liée à la filtration glomérulaire; il ne se produit cependant pas d'accumulation aussi longtemps que la clairance de la créatinine reste au-dessus de 35 ml/min. L'aténolol pénètre peu dans les tissus, étant donné qu'il est faiblement liposoluble. La concentration dans le tissu cérébral est faible.

Chlortalidone

La chlortalidone est un diurétique oral à action prolongée. L'absorption après absorption orale est faible (environ 60 %), avec pic de concentration plasmatique 12 heures après la prise. L'effet diurétique se manifeste dans les 2 heures suivant l'administration. Il stimule la diurèse avec une excrétion fortement accrue du sodium et du chlore.

A des concentrations sanguines jusqu'à 18 µg/ml (52,9 µmol/l), la chlortalidone est liée à 98-99% à la carbo-anhydrase des érythrocytes; la fraction résiduelle dans le plasma se lie aux protéines à raison d'environ 76% - in vitro. La demi-vie d'élimination est en moyenne de 50 heures. La chlortalidone est excrétée principalement dans les urines, pour la plus grande partie non métabolisée.

5.3 Données de sécurité préclinique

Sans objet.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Povidone
Carbonate de magnésium
Glycolate d'amidon sodique
Amidon de maïs
Laurilsulfate de sodium
Stéarate de magnésium
Hypromellose
Glycérol

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

5 ans

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver à température ambiante (15-25°C), à l'abri de la lumière et de l'humidité.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Atenolol/Chloortalidone EG 50/12,5 mg comprimés
Plaquette en PVC/Al de 28, 56 ou 98 comprimés

Atenolol/Chloortalidone EG 100/25 mg comprimés
Plaquette en PVC/Al de 28, 56, 98 ou 100 comprimés

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Pas d'exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

EG (Eurogenerics) SA
Esplanade Heysel b22
1020 Bruxelles

8. NUMEROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Atenolol/Chloortalidone EG 50/12,5 mg comprimés: BE195937
Atenolol/Chloortalidone EG 100/25 mg comprimés: BE177956

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation: 100/25 mg: 11 juillet 1996, 50/12,5 mg: 07 septembre 1998
Date de dernier renouvellement: 24 septembre 2007

10. DATE D'APPROBATION / DE MISE A JOUR DU TEXTE

Date d'approbation du texte: 08/2020
Date de mise à jour du texte: 07/2020