

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Atenolol/Chloortalidone EG 50/12,5 mg tabletten

Atenolol/Chloortalidone EG 100/25 mg tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Atenolol/Chloortalidone EG tabletten bevatten respectievelijk 50 mg of 100 mg atenolol en 12,5 mg of 25 mg chloortalidon.

Elke tablet Atenolol/Chloortalidone EG 50/12,5 mg bevat 0,73 mg natrium.

Elke tablet Atenolol/Chloortalidone EG 100/25 mg bevat 1.47 mg natrium.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tabletten.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Arteriële hypertensievormen die onvoldoende reageren op een monotherapie met een bètablokker of een diureticum.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Indien klinisch verantwoord mag rechtstreeks overgeschakeld worden van monotherapie naar een vaste combinatie bij patiënten bij wie de bloeddruk niet voldoende onder controle is.

Dosering:

Volwassenen:

De gebruikelijke onderhoudsdosis is één tablet Atenolol/Chloortalidone EG 50/12,5 mg per dag. Voor patiënten die niet voldoende respons hebben op Atenolol/Chloortalidone EG 50/12,5 mg, mag de dosis verhoogd worden tot één tablet Atenolol/Chloortalidone EG 100/25 mg.

Indien nodig kan een ander antihypertensief geneesmiddel, zoals een vasodilatator, toegevoegd worden.

Bijzondere populaties:

Gebruik bij bejaarden

De dosisvereisten voor deze leeftijdsgroep zijn dikwijls lager.

Gebruik bij kinderen en adolescenten (< 18 jaar)

Er is geen ervaring met Atenolol/Chloortalidone EG bij kinderen en adolescenten. Daarom zal Atenolol/Chloortalidone EG niet aan kinderen en adolescenten toegediend worden.

Gebruik bij patiënten met nierinsufficiëntie

Omwille van de eigenschappen van de chloortalidon component is de doeltreffendheid van Atenolol/Chloortalidone EG verminderd bij aanwezigheid van nierinsufficiëntie. Deze vaste dosiscombinatie mag bijgevolg niet toegediend worden aan patiënten met ernstige nierinsufficiëntie (zie rubriek 4.3).

Gebruik bij patiënten met leverinsufficiëntie

Dosisaanpassingen zijn niet vereist bij patiënten met leverinsufficiëntie.

Wijze van toediening

Oraal gebruik

4.3. Contra-indicaties

Atenolol/Chloortalidone EG mag niet gebruikt worden bij patiënten met één van de volgende symptomen:

- Gekende overgevoeligheid voor atenolol en chloortalidon (of voor sulfonamidederivaten) of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen
- Hartblok van de tweede of de derde graad
- Sick sinus syndroom
- Bradycardie (hartfrequentie lager dan 45 slagen per minuut)
- Atenolol mag omwille van het negatief inotrop effect niet gebruikt worden bij patiënten met een ongecontroleerde hartdecompensatie; doch kan wel worden aangewend van zodra de insufficiëntie onder controle gebracht werd.
- Cardiogene shock
- Hypotensie
- Ernstig perifeer vaatlijden
- Ernstige nierinsufficiëntie
- Metabole acidose (bv. bij diabetes)
- Onbehandeld feochromocytoom
- Zwangerschap en borstvoeding
- Na langdurig vasten
- Anurie
- Ernstige leverinsufficiëntie

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Omwille van de β -blokkercomponent atenolol:

Hartinsufficiëntie

Ondanks de contra-indicatie bij ongecontroleerd hartfalen (zie rubriek 4.3), kan Atenolol/Chloortalidone EG gebruikt worden bij patiënten bij wie de tekenen van hartfalen onder controle zijn. Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met een beperkte hartreserve. Mocht congestieve hartinsufficiëntie optreden gedurende behandeling met Atenolol/Chloortalidone EG, dan kan het geneesmiddel tijdelijk teruggetrokken worden tot de insufficiëntie onder controle is.

Angina

Het aantal en de duur van angina-aanvallen kan toenemen bij patiënten met Prinzmetal angor, door een niet-gecompenseerde α -receptor gemedieerde vasoconstrictie van de coronaire arterie. Atenolol is een β_1 -selectieve β -blokker, bijgevolg mag het gebruik van Atenolol/Chloortalidone EG overwogen worden, met inachtnaam van de nodige voorzichtigheid.

Perifeer vaatlijden

Hoewel tegenaangewezen bij ernstig perifeer vaatlijden (zie rubriek 4.3) kan Atenolol/Chloortalidone EG ook verergering veroorzaken in geval van minder ernstige gevallen van perifeer vaatlijden.

Patiënten met Raynaud-syndroom en andere vormen van perifere vaatlijden vereisen bijzondere aandacht tijdens een behandeling met bètablokkers.

Atrioventriculair blok

Omwille van het negatief effect op de geleidingstijd, moet men voorzichtig zijn bij patiënten met eerste graads atrioventriculair blok.

Diabetes

Bètablokkers kunnen een invloed hebben op de waarschuwingstekenen van hypoglycemie zoals tachycardie, palpitatie en transpireren.

Thyreotoxicose

Atenolol kan de cardiovasculaire symptomen van thyreotoxicose maskeren.

Polsslag

Eén van de farmacologische effecten is een reductie van het hartritme. Wanneer het hartritme daalt beneden de 55 slagen per minuut, mag de dosis normaal niet verhoogd worden. Een daling tot 45 slagen per minuut of minder is een aanwijzing om de dosis te verlagen. Voldoende bètablokkering kan echter niet op de rustpols geëvalueerd worden, doch alleen op de inspanningspols. In de zeldzame gevallen dat een behandelde patient symptomen ontwikkelt die kunnen worden toegeschreven aan een trage hartslag, kan de dosering worden verlaagd.

Plotseling staken van de therapie

Een behandeling met β -blokkers mag niet plotseling gestaakt worden bij patiënten met ischemische hartziekten ten einde rebound angor, infarct of ventrikelfibrillatie te vermijden.

Het stopzetten van een behandeling met β -blokkers moet steeds gradueel gebeuren.

Allergie

β -blokkers kunnen een ernstigere reactie uitlokken op uiteenlopende allergenen, wanneer toegediend aan patiënten met een voorgeschiedenis van een anafylactische reactie, op zulke allergenen. Het is mogelijk dat deze patiënten niet reageren op de gebruikelijke dosis adrenaline gebruikt om dergelijke allergische reacties te behandelen.

Luchtwegen

Patienten met bronchospastische aandoeningen mogen, in het algemeen, geen β -blokkers krijgen met het oog op de verhoging van de luchtwegweerstand. Atenolol is een β -1 selectieve β -blokker, maar deze selectiviteit is niet absoluut. Daarom moet de laagst mogelijke dosis van Atenolol/Chloortalidone EG gebruikt worden en is uiterste voorzichtigheid geboden. Als de luchtwegweerstand toeneemt, moet de behandeling met Atenolol/Chloortalidone EG stopgezet worden en moet er een bronchodilatator therapie (bv. salbutamol) toegediend worden, indien nodig.

Oogheekundige β -blokkers

Systemische effecten van orale β -blokkers kunnen worden versterkt bij gelijktijdig gebruik met oogheekundige β -blokkers.

Feochromocytoom

Bij patienten met een feochromocytoom mag Atenolol/Chloortalidone EG alleen worden toegediend na alfa-receptorblokkade. De bloeddruk moet nauwlettend gevolgd worden.

Anesthesie

Voorzichtigheid is geboden wanneer anesthetica worden gebruikt tijdens een behandeling met Atenolol/Chloortalidone EG. De anesthesist dient op de hoogte gebracht te worden en er moet een anestheticum gekozen worden met een zo laag mogelijke negatief inotrope activiteit. Gelijktijdig gebruik van β -blokkers met anesthetica kan aanleiding geven tot een vermindering van

reflex tachycardie en tot een toename van het risico op hypotensie. Anesthetica die myocarddepressie veroorzaken worden best vermeden.

Omwille van het diureticum chloortalidone:

- Plasma-elektrolyten moeten periodiek bepaald worden op gepaste tussentijden om eventuele elektrolytenstoornissen op te sporen, vooral hypokaliëmie en hyponatriëmie.
- Hypokaliëmie en hyponatriëmie kunnen zich voordoen. Elektrolytenbepalingen zijn aanbevolen, vooral bij oudere patiënten, patiënten die digitalisbereidingen krijgen omwille van hartfalen, patiënten met een afwijkend dieet (lage kaliuminname) of patiënten die lijden aan gastro-intestinale klachten. Hypokaliëmie verhoogt de vatbaarheid voor aritmieën van patiënten die digitalis krijgen.
- Omdat chloortalidon de glucosetolerantie kan verminderen, moeten diabetespatiënten op de hoogte zijn van de mogelijkheid van hogere glucosespiegels. Het is aanbevolen de glycemie van nabij op te volgen tijdens de eerste fase van de behandeling en bij langdurige behandeling moeten regelmatig glucosurietests uitgevoerd worden.
- Bij patiënten met een verminderde leverfunctie of met progressief leverlijden kunnen kleine wijzigingen van de vocht- en elektrolytenbalans levercoma bespoedigen.
- Hyperuricemie kan optreden. Gewoonlijk stijgt de serumurinezuurspiegel slechts licht, maar bij een langer aanhoudende verhoging zal het gelijktijdige gebruik van een uricosuricum de hyperuricemie omkeren.

Choroidale effusie, acute myopie en secundair nauwe-kamerhoekglaucoom

Sulfonamide of sulfonamidederivaten kunnen een idiosyncratische reactie veroorzaken die leidt tot choroïdale effusie met gezichtsvelddefect, voorbijgaande myopie en acuut nauwe-kamerhoekglaucoom. Symptomen zijn een acuut ontstaan van verminderde gezichtsscherpte of oogpijn en treden doorgaans binnen uren tot weken na het starten met het geneesmiddel op. Acuut nauwe-kamerhoekglaucoom kan, wanneer het niet behandeld wordt, leiden tot blijvend verlies van het gezichtsvermogen. De primaire behandeling bestaat uit het zo snel mogelijk stoppen met hydrochloorthiazide. Directe medicamenteuze of chirurgische behandeling moet mogelijk worden overwogen als de intraoculaire druk niet onder controle komt. Een voorgeschiedenis van allergie voor sulfonamides of penicilline kan een risicofactor zijn voor het ontwikkelen van acuut nauwe-kamerhoekglaucoom.

Hulpstoffen

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per tablet, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

4.5. Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Omwille van atenolol:

Indien noodzakelijk mag atenolol samen met andere antihypertensiva toegediend worden, waarbij de combinatie een grotere bloeddrukdaling kan geven dan elk geneesmiddel alleen.

Gecombineerd gebruik van β -blokkers en calciumkanaalblokkers met negatief inotrop effect, zoals verapamil en diltiazem, kan leiden tot een versterking van deze effecten, voornamelijk bij patiënten met een gestoorde ventriculaire functie en/of sino-atriale of atrio-ventriculaire geleidingsstoornissen. Dit kan resulteren in ernstige hypotensie, bradycardie en hartfalen. Noch de β -blokker, noch de calciumkanaalblokker mogen intraveneus toegediend worden binnen de 48 uren na stopzetten van een behandeling met het andere middel.

Klasse I anti-aritmica (bv. disopyramide) en amiodaron kunnen het effect op de atriale geleidingstijd versterken en een negatief inotroop effect induceren.

Het gelijktijdig gebruik van β -blokkers met amiodaron kan leiden tot hypotensie, bradycardie of hartstilstand.

Digitalisglycosiden kunnen bij combinatie met β -blokkers de atrioventriculaire geleidingstijd verlengen.

β -blokkers kunnen de rebound hypertensie, die kan volgen op het stoppen met een clonidinebehandeling verergeren.

Als de 2 geneesmiddelen samen worden toegediend, moet de β -blokker een aantal dagen voor de afbouw van clonidine stopgezet worden. Als clonidine wordt vervangen door β -blokkertherapie, moet de invoering van β -blokkers uitgesteld worden tot een aantal dagen na het stopzetten van clonidinetoediening.

Gelijktijdig gebruik van sympathomimetica zoals adrenaline kan het effect van β -blokkers antagoneren.

Gelijktijdig gebruik van prostaglandine synthetase remmers (bv. ibuprofen, indomethacine) kan de hypotensieve effecten van β -blokkers remmen.

Voorzichtigheid is geboden wanneer anesthetica worden gebruikt tijdens een behandeling met Atenolol/Chloortalidone EG. De anesthesist dient op de hoogte gebracht te worden en er moet een anestheticum gekozen worden met een zo laag mogelijke negatief inotrope activiteit. Gelijktijdig gebruik van β -blokkers en anesthetica kan aanleiding geven tot een vermindering van reflaxtachycardie en tot een toename van het risico op hypotensie (zie rubriek 4.4). Anesthetica die myocarddepressie veroorzaken worden best vermeden.

Omwille van chloortalidon:

Chloortalidone mag geassocieerd worden met andere geneesmiddelen ter behandeling van hypertensie (met ACE-inhibitoren de posologie gradueel instellen), met potentialisering van de werking.

Chloortalidone mag eveneens geassocieerd worden met farmaca ter behandeling van hartinsufficiëntie. Bij associatie met digitalis moet rekening gehouden worden met het feit dat de door chloortalidon mogelijk geïnduceerde hypokaliëmie en hypomagnesiëmie het myocard gevoelig maken voor door de hartglycoside geïnduceerde cardiale aritmieën. Dit kan evenwel voorkomen worden met behulp van kaliumsupplementen.

De chloortalidon component kan de renale klaring van lithium verminderen en zo aanleiding geven tot verhoogde serumconcentraties. Daarom kan het nodig zijn de dosis lithium aan te passen.

Niet-steroidale anti-inflammatoire farmaca kunnen de diuretische en antihypertensieve werking van diuretica doen dalen en een toename van nierinsufficiëntie teweegbrengen.

Het hypokaliëmisches effect van diuretica kan versterkt worden door corticosteroïden, adrenocorticotroop hormoon (ACTH), amfotericine en carbenoxolone. Oplettendheid is eveneens geboden bij chronisch gebruik van laxativa.

Harsen kunnen door binding van chloortalidon de absorptie aanzienlijk doen dalen. Ze worden daarom bij voorkeur toegediend één uur voor de inname van Atenolol/Chloortalidone EG of vier uur na de inname ervan.

In sommige gevallen kan het nodig zijn de dosering van insuline en orale antidiabetica opnieuw aan te passen.

Bij gelijktijdig innemen van orale anticoagulantia en thiazidediuretica kan het anticoagulerend effect gereduceerd zijn. Dosisaanpassing kan noodzakelijk zijn.

De gelijktijdige toediening van thiazide-diuretica kan het glucoseverhogend effect van diazoxide vergroten.

Het gelijktijdig gebruik van kaliumverliezende diuretica en ketanserine kan leiden tot ventriculaire aritmieën omwille van hypokaliëmie.

Omwille van het combinatieproduct:

Gelijktijdige behandeling met dihydropyridines, zoals nifedipine, kan het risico op hypotensie verhogen, en hartfalen kan optreden bij patiënten met latente hartinsufficiëntie.

Gelijktijdig gebruik van baclofen kan het antihypertensieve effect versterken, waardoor het nodig kan zijn om de dosis aan te passen.

4.6. Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap:

Atenolol/Chloortalidone EG mag niet gegeven worden tijdens de zwangerschap.

Borstvoeding:

Atenolol/Chloortalidone EG mag niet gegeven worden tijdens de borstvoeding.

4.7. Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Het is onwaarschijnlijk dat het gebruik van Atenolol/Chloortalidone EG zou interfereren met de rijvaardigheid van patiënten of het vermogen om machines te bedienen. Nochtans moet men rekening houden met het eventueel optreden van duizeligheid of vermoeidheid.

4.8 Bijwerkingen

In klinisch onderzoek zijn de mogelijke bijwerkingen gewoonlijk toe te schrijven aan de farmacologische werking van de componenten.

De volgende bijwerkingen, per lichaamstelsel opgesomd, werden gemeld met de volgende frequenties: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$), soms ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), zeer zelden ($< 1/10000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald):

Bloed- en lymfestelselaandoeningen

Zelden: Purpura, trombocytopenie, leukopenie (te wijten aan chloortalidon)

Psychische stoornissen

Soms: Slaapstoornissen van hetzelfde type als opgemerkt bij andere β -blokkers

Zelden: Stemmingwisselingen, nachtmerries, verwardheid, psychosen en hallucinaties

Zenuwstelselaandoeningen

Zelden: Duizeligheid, sufheid, paresthesieën, hoofdpijn

Oogaandoeningen

Zelden: Droge ogen, gezichtsstoornissen

Niet bekend: Choroïdale effusie

Zoals voor alle β -lytica blijft met dit product oplettendheid geboden voor een practolol-like syndroom, hoewel geen gevallen van oculo-muco-cutane toxiciteit werden vastgesteld.

Hartaandoeningen

Vaak: Bradycardie

Zelden: Verslechtering van hartfalen, uitlokken van atrioventriculair blok

Bloedvataandoeningen

Vaak: Koude extremiteiten

Zelden: Posturale hypotensie, wat gepaard kan gaan met syncope, claudicatio intermittens kan versterken als dit al aanwezig is, bij gevoelige patiënten fenomeen van Raynaud.

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen

Zelden: Bronchospasme kan optreden bij patiënten met bronchiale asthma of met een voorgeschiedenis van astmatische klachten.

Maagdarmsstelselaandoeningen

Vaak: Gastro-intestinale stoornissen (waaronder nausea en braken te wijten aan chloortalidione, en diarree)

Zelden: Droge mond

Niet bekend: Constipatie

Lever- en galaandoeningen

Zelden: Hepatische toxiciteit, waaronder intrahepatische cholestasis, pancreatitis (te wijten aan chloortalidione), icterus

Huid- en onderhuidaandoeningen

Zelden: Alopecia, psoriasiforme huidreacties, verergeren van psoriasis, huiduitslag, allergische urticaria, fotosensibilisatie bij idiosyncratische reactie

Niet bekend: Gevallen van huidaandoeningen, gelijkend op lupus erythematosus werden gerapporteerd.

Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen

Niet bekend: lupusachtig syndroom

Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen

Zelden: Impotentie

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Vaak: Vermoeidheid

Niet bekend: Idiosyncrasie, dehydratatie

Onderzoeken

Vaak (te wijten aan chloortalidon): Hyperuricemie, hyponatriëmie, hypokaliëmie, gestoorde glucosetolerantie

Soms: Verhogingen van transaminasewaarden

Zeer zelden: Een toename in ANF (Antinucleaire factor) werd waargenomen, hoewel de klinische betekenis hiervan nog niet duidelijk is.

Voedings- en stofwisselingsstoornissen

Niet bekend: Stoornissen in het lipidenmetabolisme, hypomagnesiëmie, hypochlooremie

In de literatuur wordt gemeld dat bepaalde β -blokkers een wijziging in de bloedlipiden kunnen teweegbrengen. Deze wijzigingen zijn doorgaans voorbijgaand en meer uitgesproken met niet-

selectieve dan met selectieve β -lytica. De klinische betekenis van deze biochemische verandering staat evenwel nog niet vast.

Stopzetten van de behandeling met Atenolol/Chloortalidone EG moet in beschouwing genomen worden, indien klinisch geoordeeld wordt dat het welzijn van de patiënt negatief beïnvloed wordt door één van bovenstaande ongewenste effecten.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via FAGG – Afdeling Vigilantie – Postbus 97 – B-1000 Brussel Madou of via de website: www.fagg.be.

4.9 Overdosering

De symptomen van overdosering kunnen zijn: bradycardie, hypotensie, acute hartinsufficiëntie en bronchospasmen.

Bij ernstige intoxicatie is hospitalisatie noodzakelijk.

Algemene behandeling dient te bestaan uit: nauwkeurig toezicht, behandeling op de intensieve verplegingsafdeling, gebruik van maagspoeling, actieve kool en een laxativum om absorptie tegen te gaan van het nog in de gastro-intestinale tractus aanwezig geneesmiddel, gebruik van plasma of plasmasubstituenten om hypotensie en shock te behandelen. Het toepassen van hemodialyse of hemoperfusie kan overwogen worden.

Overmatige bradycardie kan tegengegaan worden met atropine 1-2 mg intraveneus en/of een pacemaker. Indien nodig kan dit gevolgd worden door een bolusdosis van glucagon 10 mg intraveneus. Indien vereist mag dit herhaald worden of gevolgd worden door een intraveneus infuus van glucagon, toegediend in een dosis van 1-10 mg/uur afhankelijk van de respons.

Als er echter geen respons op glucagon komt of indien er geen glucagon beschikbaar is, mag een β -receptoragonist zoals isoprenaline (25 μ g) onder de vorm van een trage intraveneuze injectie of dobutamine (2,5 tot 10 μ g/kg/min) als intraveneus infuus toegediend worden.

Dobutamine kan omwille van zijn positief inotrop effect gebruikt worden om hypotensie en acute hartinsufficiëntie te behandelen. Het is waarschijnlijk dat – in het geval van een grote overdosis – deze doses onvoldoende zijn om de cardiale effecten van de β -blokkade ongedaan te maken. De dosis dobutamine dient daarom te worden verhoogd indien nodig om – in overeenstemming met de klinische conditie van de patiënt - de vereiste respons te bekomen.

Bronchospasmen kunnen gewoonlijk opgeheven worden met bronchodilatoren.

Overmatige diurese moet tegengegaan worden door algemene maatregelen om het bloedvolume en de elektrolytenbalans te herstellen en de bloeddruk op peil te houden.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Selectieve β -blokker geassocieerd met diuretica, ATC-code: C07C B03

Atenolol/Chloortalidone EG combineert de antihypertensieve eigenschappen van de cardioselectieve bètablokker atenolol en het diureticum chloortalidon. Beide bestanddelen hebben een lange farmacologische halfwaardetijd, zodat de antihypertensieve werking minstens 24 uur aanhoudt.

Atenolol

Atenolol blokkeert competitief de bèta-adrenergische receptoren en werkt preferentieel in op de bèta-1-receptoren van het hart. Cardioselectiviteit vermindert bij toenemende dosis. Atenolol bezit geen intrinsieke sympathicomimetische noch membraanstabilerende werking, en dringt praktisch niet doorheen de hersenbarrière. Het mechanisme van de antihypertensieve werking staat nog niet vast.

Chloortalidone

Chloortalidone is een mono-sulfonamyldiureticum (thiazide-verwant diureticum). De plaats van inwerking is hoofdzakelijk gelegen ter hoogte van de distale tubulus en verhoogt de uitscheiding van Na⁺, Cl⁻ en water. De renale uitscheiding van K⁺ en Mg⁺⁺ verhoogt in functie van de dosis en Ca⁺⁺ wordt gereabsorbeerd.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

De biologische beschikbaarheid van beide geneesmiddelen wordt niet beïnvloed door hun combinatie.

Atenolol

Na orale toediening wordt atenolol snel uit de gastro-intestinale tractus geresorbeerd, waarbij ongeveer 50% van de toegediende dosis de systemische circulatie bereikt. Piekplasmaconcentraties worden tussen 2 en 4 uur na inname bereikt. Atenolol wordt praktisch niet gemetaboliseerd door de lever en wordt vooral geëlimineerd via de nieren.

In het plasma is slechts een kleine hoeveelheid gebonden aan proteïnen (< 5%). De eliminatiehalfwaardetijd van atenolol is ongeveer 6 uur, ook bij chronische toediening. Bij nierfunctiestoornis is de eliminatie van atenolol sterk gecorreleerd met de glomerulaire filtratie; accumulatie doet zich echter niet voor zolang de creatinineklaring boven de 35 ml/min blijft. Atenolol dringt weinig door in de weefsels daar het weinig vetoplosbaar is. De concentratie in het hersenweefsel is laag.

Chloortalidone

Chloortalidone is een oraal diureticum met verlengde werking. Absorptie na orale inname is laag (ongeveer 60%), met plasmapijkconcentraties 12 uur na inname. Het diuretisch effect treedt op binnen de 2 uur na toediening. Het bevordert de diurese met sterk verhoogde excretie van natrium en chloride.

Bij bloedconcentraties tot 18 µg/ml (52,9 µmol/l) is chloortalidon voor 98-99% gebonden aan het carbo-anhydrase van de erythrocyten; de in het plasma resterende fractie bindt zich - in vitro - a rato van ongeveer 76% aan eiwitten. De eliminatie-halfwaardetijd bedraagt gemiddeld 50 uur. Chloortalidon wordt hoofdzakelijk in de urine uitgescheiden, voor het grootste deel niet gemetaboliseerd.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet van toepassing.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van de hulpstoffen

Povidon
Magnesiumcarbonaat
Natriumzetmeelglycolaat
Maïszetmeel

Natriumlaurylsulfaat
Magnesiumstearaat
Hypromellose
Glycerol

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

5 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren bij kamertemperatuur (15-25°C), ter bescherming tegen licht en vocht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Atenolol/Chloortalidone EG 50/12,5 mg tabletten
PVC/Al blisterverpakking met 28, 56 of 98 tabletten.

Atenolol/Chloortalidone EG 100/25 mg tabletten
PVC/Al blisterverpakkingen met 28, 56, 98 of 100 tabletten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EG (Eurogenerics) NV
Heizel Esplanade b22
1020 Brussel

8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

9. DATUM VAN EERSTE VERLENGING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 100/25 mg: 11 juli 1996, 50/12,5 mg: 07 september 1998
Datum van laatste hernieuwing: 24 september 2007

10. DATUM VAN GOEDKEURING / HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van goedkeuring van de tekst: 08/2020

Samenvatting van de productkenmerken

Datum van herziening van de tekst: 07/2020