

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

TENORETIC MITIS-50/12,5, 50 mg/12,5 mg, filmomhulde tabletten

TENORETIC-100/25, 100 mg/25 mg, filmomhulde tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke tablet TENORETIC MITIS-50/12,5 bevat 50 mg atenolol en 12,5 mg chloorthalidon.

Elke tablet TENORETIC-100/25 bevat 100 mg atenolol en 25 mg chloorthalidon.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Witte filmomhulde tabletten.

De breukstreep is alleen om het breken te vereenvoudigen zodat het inslikken makkelijker gaat en niet om de tablet in gelijke doses te verdelen.

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 TENORETIC MITIS-50/12,5 per dag. Voor patiënten die niet voldoende respons hebben op TENORETIC MITIS-50/12,5 mag de dosis verhoogd worden tot één tablet TENORETIC-100/25.

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

Bijzondere populaties:

Ouderen

De dosisvereisten voor deze leeftijdsgroep zijn dikwijls lager.

Pediatrische patiënten

Er is geen ervaring met TENORETIC MITIS-50/12,5/TENORETIC-100/25 bij kinderen en adolescenten. Daarom zal TENORETIC MITIS-50/12,5/TENORETIC-100/25 niet aan kinderen en adolescenten toegediend worden.

Nierinsufficiëntie

Omwille van de eigenschappen van de chloorthalidon is de doeltreffendheid van TENORETIC MITIS-50/12,5/TENORETIC-100/25 verminderd bij nierinsufficiëntie. De vaste dosiscombinatie

mag bijgevolg niet toegediend worden aan patiënten met ernstige nierinsufficiëntie (zie rubriek 4.3).

Leverinsufficiëntie

Dosisaanpassing is niet vereist bij patiënten met leverinsufficiëntie.

Wijze van toediening

TENORETIC moet oraal worden ingenomen.

4.3 Contra-indicaties

TENORETIC mag niet gebruikt worden bij patiënten met een van de volgende symptomen:

- 1) Overgevoeligheid voor atenolol, chloorthalidon, sulfonamidederivaten of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen;
- 2) Atrioventriculair blok van de tweede of de derde graad;
- 3) Sinusbradycardie (hartfrequentie lager dan 45 slagen per minuut) - sick sinus syndrome;
- 4) Atenolol mag omwille van het negatief inotropoep effect niet gebruikt worden bij patiënten met een ongecontroleerde hartdecompensatie, doch kan wel worden aangewend van zodra de insufficiëntie onder controle gebracht werd;
- 5) Cardiogene shock;
- 6) Hypotensie;
- 7) Metabole acidose (bv. bij diabetes);
- 8) Ernstig perifere vaatlijden;
- 9) Onbehandeld feochromocytoom;
- 10) Na langdurig vasten;
- 11) Zwangerschap en borstvoeding;
- 12) Ernstige nierinsufficiëntie;
- 13) Ernstige leverinsufficiëntie;
- 14) Anurie.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

- a) Omwille van de **β-blokker component atenolol** gelden volgende voorzorgen. Deze gelden eveneens voor andere β-blokkers.

Hartinsufficiëntie

Patiënten met hartinsufficiëntie mogen enkel met TENORETIC MITIS-50/12,5 of TENORETIC-100/25 behandeld worden indien de hartinsufficiëntie onder controle gebracht werd (zie rubriek 4.3 Contra-indicaties). Men moet opletten bij patiënten met een beperkte hartreserve. Mocht congestieve hartinsufficiëntie optreden gedurende behandeling met TENORETIC MITIS-50/12,5 of TENORETIC-100/25, dan kan het geneesmiddel tijdelijk teruggetrokken worden tot de insufficiëntie onder controle is.

Angina

Het aantal en de duur van angina-aanvallen kunnen toenemen bij patiënten met Prinzmetal angor, door een niet-gecompenseerde α-receptor gemedieerde vasoconstrictie van de coronaire arterie. Atenolol is een β1-selectieve β-blokker, bijgevolg mag het gebruik enkel overwogen worden, met inachtneming van de nodige voorzichtigheid.

Perifere vaatlijden

Hoewel atenolol gecontra-indiceerd is bij ernstig perifere vaatlijden (zie rubriek 4.3 Contra-indicaties) kan occasioneel ook verergering optreden in geval van minder ernstige gevallen van perifere vaatlijden.

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

Atrioventriculair blok

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

Diabetes

β -blokkers kunnen hypoglycemie maskeren, voornamelijk wat betreft tachycardie, hartkloppingen en zweten.

Thyreotoxicose

Atenolol kan de cardiovasculaire symptomen van thyreotoxicose maskeren.

Polsslag

Eén van de farmacologische effecten van het medicament is een reductie van het hartritme. Wanneer het hartritme daalt beneden de 55 slagen per minuut, mag de dosis normaliter niet verhoogd worden. Een daling tot 45 slagen per minuut of minder is een aanwijzing om de dosis te verlagen. Voldoende β -blokkering kan echter niet op de rustpols geëvalueerd worden, doch alleen op de inspanningspols.

Allergie

Toegediend aan patiënten met een historiek van een anafylactische reactie op bepaalde allergenen, kunnen β -blokkers een ernstigere reactie uitlokken op deze allergenen. Het is mogelijk dat deze patiënten niet reageren op de gebruikelijke dosis adrenaline om dergelijke allergische reacties te behandelen.

Luchtwegen

Patiënten met bronchospastische ziekte mogen doorgaans geen bètablokkers krijgen omwille van de toegenomen luchtwegenresistentie. Atenolol is een selectieve bèta1-blokker, maar deze selectiviteit is niet absoluut. Daarom moet de laagst mogelijke dosis TENORETIC MITIS-50/12,5/TENORETIC-100/25 gebruikt worden en is uiterste voorzichtigheid vereist. In geval van toegenomen luchtwegenresistentie moet de behandeling met TENORETIC MITIS-50/12,5/TENORETIC-100/25 gestaakt worden en indien nodig kan een bronchodilaterende behandeling (bv. salbutamol) toegediend worden.

Nierinsufficiëntie

Daar atenolol via de nieren wordt uitgescheiden, moet de dosering aangepast worden bij patiënten met een ernstige vermindering van de nierfunctie (zie rubriek 4.2 Dosering en wijze van toediening).

Anesthesie

Voorzichtigheid is geboden bij gebruik van anesthetica samen met TENORETIC MITIS-50/12,5 en TENORETIC-100/25. De anesthesist moet ingelicht worden en er moet een anestheticum gekozen worden met een zo klein mogelijk negatief inotropoep effect. Gebruik van bètablokkers samen met anesthetica kan aanleiding geven tot een afvlakking van de refléxtachycardie en tot een hoger risico van hypotensie. Anesthetica die myocardonderdrukking veroorzaken, worden best vermeden.

Plotseling staken van de therapie

Een behandeling met β -blokkers mag niet plotseling gestaakt worden bij patiënten met ischemische hartziekten teneinde rebound angor, infarct of ventrikelfibrillatie te vermijden. Het stopzetten van een behandeling met β -blokkers moet steeds gradueel gebeuren.

Oogheelkundige β -blokkers

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

Feochromocytoom

Bij patiënten met feochromocytoom mag TENORETIC MITIS-50/12,5 of TENORETIC-100/25 uitsluitend toegediend worden na alfareceptorblokkade. De bloeddruk moet van nabij opgevolgd

worden.

b) Omwille van het **diureticum chloorthalidon**:

- De 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 met gastro-intestinale klachten. Hypokaliëmie verhoogt de vatbaarheid voor aritmieën van patiënten die digitalis krijgen.
- Een behandeling met TENORETIC MITIS-50/12,5 of TENORETIC-100/25 kan gepaard gaan met een geringe verhoging van de urinezuurspiegel. De toediening van een uricosuricum zal de hyperuricemie ongedaan maken.
- Omdat chloorthalidon 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.
- Choroïdale 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 onder meer een acuut begin van verminderde gezichtsscherpte of oogpijn en treden meestal op binnen enkele uren tot weken na initiatie van het geneesmiddel. Onbehandeld acuut nauwe-kamerhoekglaucoom kan leiden tot permanent gezichtsverlies. De primaire behandeling is het zo snel mogelijk stopzetten van de inname van het geneesmiddel. Mogelijk moeten snelle medische of chirurgische behandelingen worden overwogen als de intraoculaire druk ongecontroleerd blijft. Risicofactoren voor het ontwikkelen van acuut nauwe-kamerhoekglaucoom kunnen een voorgeschiedenis van sulfonamide- of penicilline-allergie zijn.

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

Voor de monocomponenten van TENORETIC-100/25/TENORETIC MITIS-50/12,5 werden de volgende interacties beschreven :

Atenolol

- Indien noodzakelijk mag atenolol tezamen met andere antihypertensiva toegediend worden, waarbij de combinatie een grotere bloeddrukdaling kan geven dan elk geneesmiddel alleen.
- Gelijktijdig gebruik van β -lytica en calciumantagonisten met een negatief inotroop effect, zoals verapamil en diltiazem, moet vermeden worden wegens eventueel risico op synergie, voornamelijk bij patiënten met een gestoorde ventriculaire functie en/of sino-atriale of atrioventriculaire geleidingsstoornissen.
Dit kan resulteren in ernstige hypotensie, bradycardie en hartfalen.
Noch de β -blokker, noch de calciumantagonist zou intraveneus mogen toegediend worden binnen de 48 uren na stopzetten van de andere.
- In combinatie met digitalisglycosiden kan de atrioventriculaire geleidingstijd toenemen.

- β -blokkers kunnen de rebound hypertensie, die kan volgen op het stoppen met een clonidinebehandeling verergeren.
Indien β -blokkers simultaan met clonidine worden toegediend, zou clonidine gedurende enkele dagen verder moeten worden gegeven, als men de behandeling met de β -blokker onderbreekt.
Indien de clonidinebehandeling wordt vervangen door een β -blokkertherapie, moet na het stopzetten van de clonidinetoediening enkele dagen gewacht worden vooraleer men met de β -blokkerbehandeling mag starten.
- Klasse-I-antiarritmica (o.a. disopyramide) en amiodarone kunnen een versterkend effect op atriale geleidingstijd hebben en een negatief inotropoep effect induceren.
- Het gelijktijdig gebruik van β -blokkers met amiodarone kan leiden tot hypotensie, bradycardie of hartstilstand.
- Simultaan gebruik van sympathomimetica zoals adrenaline kan het effect van β -blokkers antagoneren.
- De bloeddrukverlagende eigenschappen van β -blokkers en andere antihypertensiva kunnen afnemen bij gelijktijdig gebruik van sommige niet-steroidale anti-inflammatoire farmaca, die prostaglandine synthetase inhiberen (bv. ibuprofen, indometacine).
- Anesthetica die myocarddepressie veroorzaken worden best vermeden.

Chloorthalidon

- Chloorthalidon mag geassocieerd worden met andere geneesmiddelen ter behandeling van hypertensie (met ACE-inhibitoren de posologie gradueel instellen), met potentialisering van de werking.
- Chloorthalidon mag eveneens geassocieerd worden met farmaca ter behandeling van hartinsufficiëntie. Bij associatie met digitalis moet rekening gehouden worden met het feit dat de door chloorthalidon 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 chloorthalidon kan de nierklaring 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, ACTH, amfotericine en carbenoxolon. Oplettendheid is eveneens geboden bij chronisch gebruik van laxativa.
- Harsen kunnen door binding van chloorthalidon de absorptie aanzienlijk doen dalen. Ze worden daarom bij voorkeur toegediend één uur voor de inname van TENORETIC-100/25 /TENORETIC MITIS-50/12,5 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.

Door het combinatieproduct

- Hoewel meestal goed verdragen, kan de gelijktijdige behandeling met dihydropyridines, zoals nifedipine, een verhoogd risico voor hypotensie teweegbrengen. Hartfalen kan optreden bij patiënten met latente hartinsufficiëntie.
- Gelijktijdig gebruik van baclofen kan het antihypertensief effect versterken en dosisaanpassingen vereisen.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

TENORETIC MITIS-50/12,5 en TENORETIC-100/25 mogen niet gegeven worden tijdens de zwangerschap.

Borstvoeding

TENORETIC MITIS-50/12,5 en TENORETIC-100/25 mogen niet gegeven worden tijdens de borstvoeding.

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

Men mag verwachten dat atenolol en chloorthalidon niet interfereren met de bekwaamheid voor het besturen van een voertuig of het gebruiken van machines. Nochtans moet men rekening houden met eventueel optreden van duizeligheid of vermoeidheid.

4.8 Bijwerkingen

De in klinische studies gerapporteerde bijwerkingen zijn meestal toe te wijzen aan de farmacologische eigenschappen van de monocomponenten.

Volgende bijwerkingen, ingedeeld volgens lichaamsstelsel en frequentie, werden waargenomen:

De frequenties gebruikt in de tabellen van deze rubriek zijn als volgt gerangschikt: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$), soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), zeer zelden ($< 1/10.000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Bloed- en lymfestelselaandoeningen

Zelden: purpura, thrombocytopenie, leucopenie (verband houdend met chloorthalidon).

Psychische stoornissen

Soms: enkele patiënten kunnen last hebben van slaapstoornissen, van het type waargenomen met andere β -blokkers, maar over het algemeen minder dan met lipofiele componenten.

Zelden: enkele patiënten kunnen last hebben van nachtmerries, verwarring, psychosen, hallucinaties, stemmingswisselingen.

Zenuwstelselaandoeningen

Zelden: duizeligheid, hoofdpijn, paresthesieën.

Gevallen van sufheid werden zelden gerapporteerd.

Oogaandoeningen

Zelden: droge ogen, gezichtsstoornissen.

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

Niet bekend: choroïdale effusie (verband houdend met chloorthalidon)

Hartaandoeningen

Vaak: bradycardie.

Zelden: verslechtering van hartfalen, uitlokken van atrioventriculair blok.

Bloedvataandoeningen

Vaak: koude extremiteiten.

Zelden: posturale hypotensie, soms geassocieerd met syncope. Bij gevoelige patiënten kunnen volgende bijwerkingen optreden: claudicatio intermittens en fenomeen van Raynaud.

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen

Zelden: hoewel minder frequent dan met niet-selectieve β -blokkers, kunnen bronchospasmen optreden bij astmapatiënten of bij patiënten met een voorgeschiedenis van astmatische klachten.

Maagdarmstelselaandoeningen

Vaak: gastrointestinale stoornissen (zoals nausea verband houdend met chloorthalidon).

Zelden: droge mond.

Niet bekend: constipatie.

Gevalen van diarree, braken en deshydratatie werden vaak gerapporteerd.

Lever- en galaandoeningen

Zelden: zeldzame gevallen van hepatische toxiciteit, waaronder intrahepatische cholestase, pancreatitis (verband houdend met chloorthalidon) werden gerapporteerd.

Gevalen van icterus werden zelden gerapporteerd.

Huid- en onderhuidaandoeningen

Zelden: alopecia, psoriasiforme huidreacties, verergeren van psoriasis en huiduitslag.

Gevalen van allergische urticaria, andere vormen van huidrash en fotosensibilisatie bij idiosyncratische reactie werden zelden gerapporteerd.

Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen

Niet bekend: lupusachtig syndroom

Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen

Zelden: impotentie.

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Vaak: vermoeidheid.

Gevalen van idiosyncrasie en deshydratatie werden gerapporteerd.

Onderzoeken

Vaak (verband houdend met chloorthalidon): hyperuricemie, hyponatriëmie, hypokaliëmie, gestoorde glucosetolerantie.

Soms: verhogingen van de transaminasewaarden.

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

Gevalen van hypomagnesiëmie, hypochlooremie en stoornissen in het lipidenmetabolisme werden vaak gerapporteerd.

Gevalen van huidaandoeningen gelijkend op lupus erythematosus werden gerapporteerd.

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 veranderingen staat evenwel nog niet vast.

Er zijn gevallen van choroïdale effusie met gezichtsvelddefect gemeld na het gebruik van thiazide en thiazide-achtige diuretica.

Stopzetten van de behandeling met TENORETIC-100/25 of TENORETIC MITIS-50/12,5 moet in beschouwing genomen worden, indien klinisch geoordeeld wordt dat het welzijn van de patiënt negatief beïnvloed wordt door een van bovenstaande bijwerkingen.

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 worden verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem:

België

Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten

Afdeling Vigilantie

Postbus 97

B-1000 Brussel

Madou

Website: www.fagg.be

e-mail: adversedrugreactions@fagg-afmps.be

4.9 Overdosering

De symptomen van overdosering kunnen zijn:

- excessieve bradycardie;
- ernstige hypotensie, acute hartinsufficiëntie en bronchospasmen.

Bij ernstige intoxicatie is hospitalisatie noodzakelijk.

Algemene behandeling: nauwkeurig toezicht, behandeling op de intensieve verplegingsafdeling, maagspoeling, gebruik van 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.

Een intraveneus infuus van glucagon mag, indien noodzakelijk, toegediend worden in een dosis van 1 - 10 mg/uur afhankelijk van de respons.

Als er echter geen respons komt of indien er geen glucagon binnen het bereik 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 mogelijk 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 zou daarom zoals nodig moeten verhoogd worden om de - afhankelijk van de klinische conditie van de patiënt - verwachte respons te bekomen.

Bronchospasmen kunnen gewoonlijk opgeheven worden met bronchodilatatoren.

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

TENORETIC MITIS-50/12,5 en TENORETIC-100/25 combineren de antihypertensieve eigenschappen van de cardioselectieve β -blokker atenolol en het diureticum chloorthalidon.

Beide bestanddelen hebben een lange farmacologische halfwaardetijd, zodat de antihypertensieve werking minstens 24 uur aanhoudt.

Atenolol

Atenolol blokkeert competitief de β -adrenergische receptoren en werkt preferentieel in op de β_1 -receptoren van het hart. Cardioselectiviteit vermindert bij toenemende dosis.

Atenolol bezit geen intrinsieke sympathicomimetische noch membraanstabilerende werking.

Zoals de andere β -blokkers reduceert het de hartslag, de contractiliteit, de excitabiliteit en de supraventriculaire geleiding.

Het mechanisme van de antihypertensieve werking staat zoals voor de andere β -blokkers nog niet vast. Het is onwaarschijnlijk dat enige bijkomende eigenschap van S(-)atenolol aanleiding zal geven tot andere therapeutische effecten, in vergelijking met het racemisch mengsel.

Atenolol is werkzaam en goed verdragen bij de meeste etnische populaties, hoewel de respons bij zwarte patiënten minder uitgesproken kan zijn. Zwarte patiënten reageren beter op de combinatie van atenolol met chloorthalidon dan op atenolol alleen.

Chloorthalidon

Chloorthalidon is een mono-sulfonamyl diureticum (thiazide-variant 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 gastrointestinale 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 (meer dan 90 % van de geresorbeerde atenolol bereikt de systemische circulatie in ongewijzigde vorm) en wordt vooral geëlimineerd via de nieren.

In het plasma is slechts een kleine hoeveelheid gebonden aan proteïnen (ongeveer 3%).

De plasmahalfwaardetijd van atenolol is ongeveer 6 uur.

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 aangezien het weinig vetoplosbaar is. De concentratie in het hersenweefsel is laag.

Chloorthalidon

Chloorthalidon is een oraal diureticum met verlengde werking. Absorptie na orale inname is laag (ongeveer 60%), met piekplasmaconcentraties 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 microgram/ml (52,9 micromol/liter) is chloorthalidon voor 98-99 % gebonden aan het carboanhydrase van de erythrocyten; de in het plasma resterende fractie bindt zich - in vitro - a rato van ongeveer 76 % aan eiwitten.

De plasmahalfwaardetijd bedraagt gemiddeld 50 uur.

Chloorthalidon wordt hoofdzakelijk in de urine uitgescheiden, voor het grootste deel niet gemetaboliseerd.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Geen gegevens beschikbaar.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Magnesiumcarbonaat - Maïszetmeel - Natriumlaurylsulfaat - Gelatine - Magnesiumstearaat - Hypromellose - Glycerol - Titaniumdioxide (E 171).

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

4 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet bewaren boven 25°C. Bewaren ter bescherming tegen licht en vocht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

TENORETIC MITIS-50/12,5: blisterverpakking met 28, 56, 84 en 98 filmomhulde tabletten. TENORETIC-100/25: blisterverpakking met 28, 56, 84 en 98 filmomhulde tabletten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

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

Atnahs Pharma Netherlands B.V.
Copenhagen Towers
Ørestads Boulevard 108, 5.tv
DK-2300 København S
Denemarken

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

TENORETIC MITIS-50/12,5:	BE126244
TENORETIC-100/25:	BE115753

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

Datum van de eerste verlening van de vergunning:	TENORETIC MITIS-50/12,5:	01/03/1984.
	TENORETIC-100/25:	20/10/1980.
Datum van laatste verlenging:	TENORETIC MITIS-50/12,5 :	14/06/2011
	TENORETIC-100/2:	14/06/2011.

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

06-2023

Datum van goedkeuring van de tekst: 10/2023