

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

TENORETIC MITIS-50/12,5, 50 mg /12,5 mg, comprimés pelliculés
TENORETIC-100/25, 100 mg /25 mg, comprimés pelliculés

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé de TENORETIC MITIS-50/12,5 contient 50 mg d'aténolol et 12,5 mg de chlortalidone.
Chaque comprimé de TENORETIC-100/25 contient 100 mg d'aténolol et 25 mg de chlortalidone.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimés pelliculés blancs.
La barre de cassure n'est là que pour faciliter la prise du comprimé, elle ne le divise pas en doses égales.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Formes d'hypertension artérielle qui ne répondent pas suffisamment à une monothérapie par bêta-bloquant ou 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 de TENORETIC MITIS-50/12,5 est de 1 comprimé par jour. Chez les patients qui ne répondent pas de façon adéquate au TENORETIC MITIS-50/12,5, le dosage peut être augmenté à un comprimé de TENORETIC-100/25.

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

Populations particulières :

Sujets âgés

La posologie est généralement plus faible pour cette population.

Population pédiatrique

Il n'y a pas d'expérience avec TENORETIC MITIS-50/12,5/TENORETIC-100/25 chez les enfants et adolescents. C'est pourquoi TENORETIC MITIS-50/12,5/TENORETIC-100/25 ne doit pas être administré chez les enfants et les adolescents.

Insuffisance rénale

En raison des propriétés du chlorthalidone, l'efficacité de TENORETIC MITIS-50/12,5/TENORETIC-100/25 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).

Insuffisance hépatique

Aucune adaptation posologique n'est nécessaire en cas d'insuffisance hépatique.

Mode d'administration

TENORETIC doit être pris par voie orale.

4.3 Contre-indications

TENORETIC ne doit pas être utilisé chez les patients présentant un des symptômes suivants :

- 1) Hypersensibilité à l'aténolol, à la chlorthalidone, aux dérivés sulfamidés ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1;
- 2) Bloc atrioventriculaire du deuxième ou troisième degré ;
- 3) Bradycardie du sinus (fréquence cardiaque inférieure à 45 systoles par minute) - syndrome de dysfonctionnement sinusal ;
- 4) En raison de l'effet inotrope négatif, l'aténolol ne peut pas être utilisé chez des patients présentant une décompensation cardiaque non contrôlée, il peut être administré dès que l'insuffisance est sous contrôle ;
- 5) Choc cardiogène ;
- 6) Hypotension ;
- 7) Acidose métabolique (ex. lors de diabète) ;
- 8) Vasculopathies périphériques sévères ;
- 9) Phéochromocytome non traité ;
- 10) Après un jeûne prolongé ;
- 11) Grossesse et allaitement ;
- 12) Insuffisance rénale sévère ;
- 13) Insuffisance hépatique sévère ;
- 14) Anurie.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

- a) En raison de la présence du **composant bêta-bloquant, l'aténolol**, les précautions suivantes sont de rigueur. Ces précautions valent également pour d'autres β -bloquants.

Insuffisance cardiaque

Les patients souffrant d'insuffisance cardiaque ne peuvent être traités par TENORETIC MITIS-50/12,5 ou TENORETIC-100/25 que si leur insuffisance cardiaque est sous contrôle (voir rubrique 4.3 Contre-indications). La prudence s'impose chez les patients présentant une réserve cardiaque limitée. Si une insuffisance cardiaque congestive apparaît en cours du traitement par TENORETIC MITIS-50/12,5 ou TENORETIC-100/25, on peut supprimer temporairement le médicament jusqu'à ce que l'insuffisance soit contrôlée.

Angine

Le nombre et la durée des crises d'angine peuvent augmenter chez les patients souffrant d'un angor de Prinzmetal, en raison d'une vasoconstriction occasionnée par un α -récepteur non compensée de l'artère coronaire. L'aténolol est un bêta-bloquant β_1 -sélectif, il ne peut donc être utilisé qu'avec la prudence qui s'impose.

Vasculopathie périphérique

Bien que l'aténolol soit contre-indiqué dans les vasculopathies périphériques sévères (voir rubrique 4.3. Contre-indications), une aggravation peut occasionnellement également se produire en cas de vasculopathies périphériques moins sévères.

Les patients souffrant du syndrome de Raynaud et d'autres formes de vasculopathie périphérique requièrent une attention toute particulière pendant un traitement par β -bloquants.

Bloc atrioventriculaire

En raison de l'effet négatif sur le temps de conduction, la prudence s'impose chez les patients atteints d'un bloc atrioventriculaire du premier degré.

Diabète

Les β -bloquants peuvent masquer une hypoglycémie et notamment l'apparition d'une tachycardie, des palpitations et des sueurs.

Thyréotoxikose

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

Pouls

Un des effets pharmacologiques du médicament est la diminution du rythme cardiaque. Lorsque le rythme cardiaque descend en dessous de 55 battements par minute, la dose ne peut, normalement, pas être augmentée. Une diminution à 45 systoles par minute, ou moins, indique qu'il faut réduire la dose. Un β -blocage suffisant ne peut pas être évalué sur le pouls au repos mais uniquement sur le pouls à l'effort.

Allergie

Administrés aux patients avec des antécédents de réaction anaphylactique à certains allergènes, les β -bloquants peuvent induire une réaction plus sévère à ces allergènes. Il est possible que ces patients ne réagissent pas à la dose habituelle d'adrénaline utilisée pour traiter de telles réactions allergiques.

Voies respiratoires

En cas de maladie bronchospastique, les patients ne doivent généralement pas recevoir de bêta-bloquants en raison d'une augmentation de la résistance des voies aériennes. L'aténolol est un bêta-bloquant bêta1-sélectif, cependant cette sélectivité n'est pas absolue. En conséquence, la posologie la plus faible possible de TENORETIC MITIS-50/12,5/ TENORETIC-100/25 devrait être utilisée et la plus grande prudence doit être observée. En cas d'une augmentation de la résistance des voies aériennes, le traitement par TENORETIC MITIS-50/12,5/TENORETIC-100/25 doit être interrompu et un bronchodilatateur (par exemple le salbutamol) peut être administré si nécessaire.

Insuffisance rénale

Etant donné que l'aténolol est éliminé par les reins, un ajustement de la dose est nécessaire chez les patients dont la fonction rénale est fortement diminuée (voir rubrique 4.2 Posologie et mode d'administration).

Anesthésie

Une précaution particulière doit être exercée lors de l'utilisation d'agents anesthésiques avec TENORETIC MITIS-50/12,5 et TENORETIC-100/25. L'anesthésiste doit être informé du traitement et le choix de l'anesthésique doit se porter sur un agent avec une activité inotrope négative aussi faible que possible. L'utilisation de bêtabloquants avec des anesthésiques peut entraîner une atténuation de la tachycardie réflexe et une augmentation du risque d'hypotension. Les agents anesthésiques provoquant une dépression myocardique sont à éviter.

Arrêt brusque du traitement

Un traitement par β -bloquants ne peut pas être brusquement interrompu chez des 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 β -bloquants doit toujours être arrêté progressivement.

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, TENORETIC MITIS-50/12,5 ou TENORETIC-100/25 doit être administré uniquement après blocage du récepteur alpha. La pression sanguine doit être surveillée étroitement.

b) En raison de la présence du **diurétique, la 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.
- Un traitement par TENORETIC MITIS-50/12,5 ou TENORETIC-100/25 peut s'accompagner d'une légère élévation de l'uricémie. L'administration d'un uricosurique jugulera l'hyperuricémie.
- 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 d'un traitement à long terme.
- 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.
- 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 comprennent une diminution aiguë de l'acuité visuelle ou des douleurs oculaires et surviennent généralement dans les heures ou les semaines suivant l'initiation du médicament. Un glaucome aigu à angle fermé non traité peut entraîner une perte de vision permanente. Le traitement primaire consiste à interrompre la prise du médicament le plus rapidement possible. Il peut être nécessaire d'envisager des traitements médicaux ou chirurgicaux rapides si la pression intraoculaire reste incontrôlée. Les facteurs de risque de développer un glaucome aigu à angle fermé peuvent inclure des antécédents d'allergie aux sulfonamides ou à la pénicilline.

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

Pour les composants isolés de TENORETIC-100/25/TENORETIC MITIS-50/12,5 les interactions suivantes ont été décrites :

Aténolol

- Si nécessaire, l'aténolol peut être administré en même temps que d'autres anti-hypertenseurs, la combinaison pouvant entraîner une chute plus forte de la pression sanguine que pour chaque médicament individuellement.

- L'emploi simultané de β -lytiques et d'antagonistes calciques avec effet inotrope négatif, comme le vérapamil et le diltiazem, doit être évité en raison d'un risque éventuel de synergie, principalement chez les patients dont la fonction ventriculaire est altérée et/ou qui ont des troubles de conduction sino-auriculaire ou atrioventriculaire.
Ceci peut occasionner une hypotension sévère, une bradycardie et une insuffisance cardiaque.
Ni le β -bloquant, ni l'antagoniste calcique ne devraient être administrés par voie intraveineuse dans les 48 heures suivant l'arrêt de l'autre.
- En cas d'association à des glycosides digitaliques, le temps de conduction atrioventriculaire peut s'allonger.
- Les β -bloquants peuvent aggraver une hypertension de rebond, consécutive à l'arrêt d'un traitement par la clonidine.
Si des β -bloquants sont administrés en même temps que de la clonidine et que l'on désire les supprimer, il faut continuer la clonidine pendant quelques jours.
Si le traitement par clonidine est remplacé par une thérapie par β -bloquants, il faut attendre quelques jours après l'arrêt du traitement par clonidine avant de commencer le β -bloquant.
- Les anti-arythmiques de la classe I (ex. disopyramide) et l'amiodarone peuvent potentialiser l'allongement du temps de conduction atrial et provoquer des effets inotropes négatifs.
- L'administration simultanée de β -bloquants et d'amiodarone peut induire une hypotension, une bradycardie ou un arrêt cardiaque.
- L'utilisation concomitante de sympathomimétiques tels que l'adrénaline peut inhiber l'effet des β -bloquants.
- Les propriétés anti-hypertensives des β -bloquants et d'autres anti-hypertenseurs peuvent être diminuées par l'emploi concomitant de certains médicaments anti-inflammatoires non-stéroïdiens, qui inhibent la prostaglandine synthétase (ex. ibuprofène, indométhacine).
- On évitera les anesthésiques qui entraînent une dépression myocardique.

Chlortalidone

- La chlortalidone peut être associée à d'autres médicaments traitant l'hypertension (avec les inhibiteurs de l'ECA, il faut augmenter graduellement la posologie), il en résulte une potentialisation de l'activité.
- La chlortalidone peut également être associée à des médicaments traitant l'insuffisance cardiaque. En cas d'association à la digitaline, il faut tenir compte du fait que la chlortalidone peut induire une hypokaliémie et une hypomagnésémie sensibilisant le myocarde aux effets arythmiques des glycosides cardiaques.
On peut prévenir cette situation par l'apport de suppléments de potassium.
- La 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 diminuer l'action diurétique et anti-hypertensive des diurétiques et entraîner la réapparition de l'insuffisance rénale.
- L'effet hypokaliémique des diurétiques peut être renforcé par les corticostéroïdes, l'ACTH, l'amphotéricine et le carbenoxolone. La vigilance est également requise lors d'emploi chronique de laxatifs.
- Les résines peuvent par liaison à la chlortalidone en abaisser notablement l'absorption. On les administrera de préférence une heure avant la prise de TENORETIC-100/25/TENORETIC MITIS-50/12,5 ou alors quatre heures après la prise de ces derniers.
- Dans certains cas, il peut être nécessaire d'ajuster les doses d'insuline et d'antidiabétiques oraux.
- En cas de prise simultanée d'anticoagulants oraux et de diurétiques thiazidiques, l'effet anticoagulant peut être diminué. Un ajustement de la dose peut être nécessaire.
- L'administration simultanée de diurétiques thiazidiques peut augmenter l'effet hyperglycémiant du diazoxide.
- L'utilisation simultanée de diurétiques augmentant la perte de potassium et de kétansérine peut provoquer des arythmies ventriculaires dues à l'hypokaliémie.

Produit combiné

- Bien que généralement bien toléré, le traitement concomitant par dihydropyridines, comme la nifédipine, peut augmenter le risque d'hypotension. Une insuffisance cardiaque peut survenir chez les patients atteints d'une insuffisance cardiaque latente.
- L'utilisation concomitante du baclofen peut augmenter l'effet antihypertenseur et des ajustements posologiques peuvent donc être nécessaires.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

TENORETIC MITIS-50/12,5 et TENORETIC-100/25 ne peuvent pas être administrés pendant la grossesse.

Allaitement

TENORETIC MITIS-50/12,5 et TENORETIC-100/25 ne peuvent pas être administrés pendant l'allaitement.

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

On peut s'attendre à ce que l'aténolol et la chlortalidone n'interfèrent pas dans l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines. Toutefois, on tiendra compte que des vertiges ou de la fatigue peuvent survenir.

4.8 Effets indésirables

Les effets indésirables rapportés dans les études cliniques sont généralement attribuables aux actions pharmacologiques de ses composants.

Les effets indésirables suivants sont classés par système-organe et par fréquence : très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), rare ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), très rare ($< 1/10.000$), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Affections hématologiques et du système lymphatique

Rare : purpura, thrombocytopénie, leucopénie (liée à la chlortalidone).

Affections psychiatriques

Peu fréquent : quelques patients peuvent être sujets à des troubles du sommeil de la même nature que ceux observés avec d'autres bêtabloquants mais en général ils sont moins prononcés qu'avec les composants lipophiles.

Rare : quelques patients peuvent être sujets à des cauchemars, de la confusion, des psychoses, des hallucinations et des troubles de l'humeur.

Fréquence indéterminée : dépression

Affections du système nerveux

Rare : étourdissements, céphalées, paresthésie.

Des cas de somnolence ont été rarement rapportés.

Affections oculaires

Rare : sécheresse oculaire, troubles de la vision.

Bien qu'aucune toxicité oculo-muco-cutané n'ait été rapportée avec ce produit, on restera vigilant de même que pour tous les β -lytiques, vis-à-vis d'un syndrome de type practolol.

Fréquence indéterminée : épanchement choroïdien, myopie aiguë, glaucome aigu à angle fermé (lié à la chlortalidone)

Affections cardiaques

Fréquent : bradycardie.

Rare : aggravation d'une insuffisance cardiaque, précipitation d'un bloc atrioventriculaire.

Affections vasculaires

Fréquent : refroidissement des extrémités.

Rare : hypotension orthostatique pouvant être associée à une syncope. Chez les patients sensibles, les effets indésirables suivants peuvent survenir : claudication intermittente et phénomène de Raynaud.

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales

Rare : bien que moins fréquent qu'avec les β -bloquants non-sélectifs, des bronchospasmes peuvent survenir chez les patients asthmatiques ou chez ceux qui ont des antécédents asthmatiques.

Affections gastro-intestinales

Fréquent : troubles gastro-intestinaux (incluant nausées liées à la chlortalidone).

Rare : sécheresse buccale.

Indéterminé : constipation.

Des cas de diarrhées, de vomissements et de déshydratation ont été fréquemment rapportés.

Affections hépatobiliaires

Rare : de rares cas de toxicité hépatique, y compris une cholestase intra-hépatique, une pancréatite (liée à la chlortalidone) ont été rapportés.

Des cas d'ictère ont été rarement rapportés.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Rare : alopecie, éruptions psoriasiformes, exacerbation de psoriasis, et éruptions cutanées.

Des cas d'urticaire allergique et d'autres formes d'éruptions cutanées, de photosensibilisation lors d'une réaction idiosyncrasique ont été rarement rapportés.

Affections musculo-squelettiques et systémiques

Indéterminé : Syndrome de type lupus

Affections des organes de reproduction et du sein

Rare : impuissance.

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

Fréquent : fatigue.

Des cas d'idiosyncrasie et de déshydratation ont été rapportés.

Investigations

Fréquent (lié à la chlortalidone) : hyperuricémie, hyponatrémie, hypokaliémie, diminution de la tolérance au glucose.

Peu fréquent : élévation du taux des transaminases.

Très rare : une augmentation des Anticorps Antinucléaires (ANF) a été observée, cependant la pertinence clinique de ces données n'a pas été démontrée.

Des cas d'hypomagnésémie, d'hypochlorémie et de troubles du métabolisme des lipides ont été fréquemment rapportés.

On a rapporté des cas d'affections cutanées ressemblant à un lupus érythémateux.

La littérature mentionne que certains β -bloquants peuvent modifier le profil des lipides sanguins. Cet effet est généralement passager et plus prononcé pour les β -lytiques non-sélectifs que pour les β -lytiques sélectifs. La signification clinique de ces modifications biochimiques n'a pas encore été établie.

Des cas d'épanchement choroïdien avec anomalie du champ visuel ont été rapportés suite à l'utilisation de thiazide et de diurétiques thiazidiques.

L'arrêt du traitement par TENORETIC-100/25 ou TENORETIC MITIS-50/12,5 doit être envisagé, si l'on juge qu'au niveau clinique un des effets indésirables susmentionnés nuit au bien-être du patient.

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 le système national de déclaration:

Belgique

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

www.afmps.be

Division Vigilance:

Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be

e-mail: adr@fagg-afmps.be

Luxembourg

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé

Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance

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 possibles sont :

- bradycardie excessive;
- hypotension sévère, insuffisance cardiaque aiguë et bronchospasmes.

En cas d'intoxication sévère, l'hospitalisation s'impose.

Traitement général : contrôle médical strict, traitement en soins intensifs, lavage d'estomac, utilisation de charbon actif et d'un laxatif pour contrer l'absorption du médicament encore présent dans le tractus gastro-intestinal, administration de plasma ou de substituts plasmatiques pour traiter une hypotension et un choc. Le recours à une hémodialyse ou une hémoperfusion peut être envisagé.

Une bradycardie excessive peut être combattue par 1 - 2 mg d'atropine par voie intraveineuse et/ou un pacemaker. Si nécessaire, on peut pratiquer ensuite une injection en bolus de 10 mg de glucagon par voie intraveineuse.

En fonction de la réponse au traitement et selon la nécessité, on peut installer une perfusion intraveineuse de glucagon à raison de 1 - 10 mg/heure.

Néanmoins, si aucune réponse ne survient ou si glucagon n'est pas disponible, on peut administrer un agoniste des récepteurs- β comme l'isoprenaline (25 μ g) sous la forme d'une injection intraveineuse lente ou la dobutamine (2,5 à 10 μ g/kg/minute) en perfusion intraveineuse.

En raison de son effet inotrope positif, on peut utiliser la dobutamine pour traiter une hypotension et une insuffisance cardiaque aiguë. Il est possible qu'en cas de surdosage important, ces doses ne suffisent pas à juguler les effets cardiaques du β -blocage. Par conséquent, il y a lieu d'augmenter la dose, en fonction de l'état clinique du patient, afin d'obtenir la réponse souhaitée.

Des bronchospasmes sont habituellement réversibles par usage de bronchodilatateurs.

Une diurèse exagérée doit être corrigée selon les règles habituelles pour rétablir le volume sanguin et la balance électrolytique ainsi que le maintien de la pression sanguine à un niveau acceptable.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Association β -bloquants sélectifs et diurétiques.

Code ATC : C07C B03.

TENORETIC MITIS-50/12,5 et TENORETIC-100/25 associent les propriétés antihypertensives du bêta-bloquant cardiosélectif : l'aténolol et du diurétique : la chlortalidone.

Les deux composants possèdent une longue demi-vie pharmacologique ce qui confère une activité antihypertensive se maintenant pendant au moins 24 heures.

Aténolol

L'aténolol bloque les récepteurs β -adrénergiques par un mécanisme compétitif et agit préférentiellement sur les récepteurs β_1 du cœur. La cardiosélectivité diminue avec l'augmentation de la dose.

L'aténolol ne possède ni activité sympathicomimétique intrinsèque ni activité de stabilisation de membrane.

Comme d'autres β -bloquants, il réduit le rythme cardiaque, la contractilité, l'excitation et la conduction supraventriculaire.

Tout comme pour les autres β -bloquants, le mécanisme de l'action antihypertensive n'a pas encore été établi.

Il est improbable qu'une quelconque propriété supplémentaire du S(-) aténolol donne lieu à d'autres effets thérapeutiques par rapport au mélange racémique.

L'aténolol est actif et est bien toléré par la plupart des populations ethniques, bien que la réponse soit moins prononcée chez les patients de race noire. Les patients de race noire réagissent mieux à l'association d'aténolol et de chlortalidone qu'à l'aténolol seul.

Chlortalidone

La chlortalidone est un diurétique mono-sulfamidé (diurétique apparenté aux thiazides). Son site d'action se situe principalement au niveau des tubuli distaux et il augmente l'excrétion de Na^+ , du Cl^- et de l'eau. L'excrétion rénale du K^+ et du Mg^{++} s'élève 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 rapidement résorbé au niveau du tractus gastro-intestinal et environ 50 % de la dose administrée parvient à gagner la circulation systémique.

Les pics de concentration plasmatique sont atteints entre 2 et 4 heures après l'ingestion.

L'aténolol n'est pratiquement pas métabolisé par le foie (plus de 90% d'aténolol résorbé atteint le système circulatoire sous forme inchangée) et il est éliminé principalement par les reins.

La liaison aux protéines plasmatiques est faible (environ 3%).

La demi-vie plasmatique de l'aténolol est d'environ 6 heures.

En présence d'une perturbation fonctionnelle des reins, l'élimination est étroitement corrélée à la filtration glomérulaire ; une accumulation ne survient pas aussi longtemps que la clairance de la créatinine reste au-dessus de 35 ml/min.

L'aténolol pénètre peu dans les tissus, vu sa faible liposolubilité. La concentration dans les tissus cérébraux est faible.

Chlortalidone

La chlortalidone est un diurétique par voie orale à action prolongée. Après une administration orale, l'absorption est faible (environ 60%), avec des pics de concentration plasmatique qui sont atteints 12 heures après l'ingestion.

L'effet diurétique débute deux heures après l'administration. Elle stimule la diurèse avec excrétion fortement augmentée de sodium et de chlore.

A des concentrations sanguines allant jusqu'à 18 microgrammes/ml (52,9 micromoles/litre), la chlortalidone est liée 98 - 99 % à l'anhydrase carbonique des érythrocytes; la fraction libre dans le plasma est liée - in vitro - aux protéines à raison de 76 % environ.

La demi-vie plasmatique est de 50 heures en moyenne.

La chlortalidone est principalement éliminée dans les urines, en majeure partie sous une forme non métabolisée.

5.3 Données de sécurité pré-clinique

Pas de données disponibles.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Carbonate de magnésium – Amidon de maïs – Laurylsulfate de sodium - Gélatine - Stéarate de magnésium - Hypromellose - Glycérol - Dioxyde de titane (E171).

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

4 ans.

6.4 Précautions particulières de conservation

Ne pas conserver au dessus de 25°C. A conserver à l'abri de la lumière et de l'humidité.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

TENORETIC MITIS-50/12,5 : plaquettes de 28, 56, 84 et 98 comprimés pelliculés. TENORETIC-100/25 : plaquettes de 28, 56, 84 et 98 comprimés pelliculés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination et manipulation

Pas d'exigences particulières.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

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

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

8. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

TENORETIC MITIS-50/12,5 : BE126244
LU 2011071222
TENORETIC-100/25 : BE115753
LU 2011071223

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

Date de première autorisation :	TENORETIC MITIS-50/12,5:	01/03/1984.
	TENORETIC-100/25:	20/10/1980.
Date de dernier renouvellement:	TENORETIC MITIS-50/12,5 :	14/06/2011.
	TENORETIC-100/2:	14/06/2011.

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

10/2025

Date d'approbation du texte: 10/2025