

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Tenoretic 100 mg/25 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna potahovaná tableta obsahuje atenololum 100 mg a chlortalidonum 25 mg.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta

Popis přípravku: kulaté bílé bikonvexní potahované tablety s vyraženým 100 25 na jedné straně a s půlicí rýhou na druhé straně.

Tabletu lze rozdělit na stejné dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Tenoretic je indikován k léčbě esenciální hypertenze u pacientů, u nichž není krevní tlak adekvátně kontrolován samotným atenololem nebo chlortalidonem.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Pokud je to klinicky žádoucí, o změně z monoterapie na fixní kombinaci se má uvažovat u pacientů, u nichž není krevní tlak adekvátně kontrolován.

Dospělí

Obvyklá udržovací dávka je půl tablety (atenolol 50 mg + chlortalidon 12,5 mg) denně. U pacientů, kteří nereagují adekvátně na tuto dávku, se má dávka zvýšit na jednu tabletu (atenolol 100 mg + chlortalidon 25 mg) denně. U většiny pacientů s hypertenzí se dosáhne uspokojivé odpovědi po jedné tabletě přípravku Tenoretic denně. Při vyšším dávkování nedochází již k žádnému nebo jen malému dodatečnému poklesu krevního tlaku, ale v případě potřeby lze přidat další antihypertenzivum, např. vazodilatans.

Zvláštní populace

Starší pacienti

U této věkové skupiny obvykle postačují nižší dávky (polovina tablety přípravku Tenoretic).

Děti a dospívající (< 18 let)

Nejsou k dispozici žádné zkušenosti s přípravkem Tenoretic u pediatrické populace. Z tohoto důvodu se nedoporučuje podávat tento léčivý přípravek dětem a dospívajícím.

Použití u pacientů s poruchou funkce ledvin

Vzhledem k vlastnostem chlortalidonu má Tenoretic sníženou účinnost při snížené funkci ledvin. U pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin je podání přípravku kontraindikováno (viz bod 4.3).

Použití u pacientů s poruchou funkce jater

U pacientů s poruchou funkce jater není nutná úprava dávkování.

4.3 Kontraindikace

Tenoretic se nesmí podávat v následujících případech:

- známá hypersenzitivita na léčivé látky (nebo na léčivé látky odvozené od sulfonamidů) nebo kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1,
- bradykardie,
- kardiogenní šok,
- hypotenze,
- metabolická acidóza,
- těžké poruchy elektrolytové rovnováhy (zejména deplece draslíku, hyponatremie, hypochloremická alkalóza, hyperkalcemie),
- dehydratace, anurie a závažná porucha funkce ledvin,
- závažná porucha funkce jater,
- závažné poruchy periferního tepenného zásobení,
- síňokomorový blok druhého nebo třetího stupně,
- sick sinus syndrom,
- neléčený feochromocytom,
- nekontrolované (dekompenzované) srdeční selhání,
- těhotenství a kojení.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

S ohledem na beta-blokátor obsažený v přípravku Tenoretic:

- ačkoli je kontraindikován u dekompenzovaného srdečního selhání (viz bod 4.3), může být použit u pacientů, jejichž známky srdečního selhání jsou zvládnuty. Zvýšené opatrnosti je třeba u pacientů s malou srdeční rezervou.
- může zvýšit počet a trvání anginózních záchvatů u pacientů s Prinzmetalovou anginou pectoris, protože nezabraňuje vazokonstrikci věnčitých tepen zprostředkované alfa-receptory. Atenolol je beta-1 selektivní blokátor, a tedy použití přípravku Tenoretic bude vždy vyžadovat maximální opatrnost.
- ačkoli u závažné periferní tepenné oběhové poruchy (viz bod 4.3) platí kontraindikace, může podávání přípravku Tenoretic vyvolat zhoršení i u méně závažné poruchy periferního prokrvení.
- vzhledem k negativnímu účinku na vodivost vyžaduje zvýšenou opatrnost u pacientů se síňokomorovým blokem prvního stupně.
- může maskovat příznaky hypoglykemie (tachykardie, palpitace a pocení) u pacientů s diabetes mellitus.
- může maskovat kardiovaskulární příznaky tyreotoxikózy.
- v důsledku svého farmakologického působení snižuje srdeční frekvenci. Pokud se u léčeného pacienta vzácně objeví příznaky, které lze přisoudit pomalé srdeční frekvenci, bývá zapotřebí snížit dávku.
- nemá být náhle vysazen u pacientů s ischemickou chorobou srdeční.
- je-li podán pacientům s anamnézou anafylaktické reakce na určité alergen, může zvýšit závažnost průběhu reakce na tyto alergen. Tito pacienti nemusí reagovat na obvyklé dávky adrenalinu, používané k léčbě alergických reakcí.
- pacienti s bronchospastickým onemocněním obecně nemají dostávat beta-blokátory, protože mohou zvyšovat rezistenci dýchacích cest. Atenolol je beta-1 selektivní blokátor, avšak tato selektivita není absolutní. Z tohoto důvodu je třeba podávat nejnižší dávku přípravku Tenoretic

- při zachování nejvyšší opatrnosti. Pokud dojde k zesílení rezistence dýchacích cest, je třeba Tenoretic vysadit a v případě potřeby zahájit bronchodilatační léčbu (např. salbutamolem).
- systémové účinky perorálních beta-blokátorů mohou být potencovány, pokud jsou užívány souběžně s beta-blokátory podávanými do oka.
 - opatrnosti je třeba u pacientů s psoriázou (nebezpečí exacerbace).
 - opatrnosti je třeba u pacientů s depresí.
 - u pacientů s feochromocytomem lze podat atenolol až po efektivní alfa-1 blokadě při časté kontrole TK.
 - opatrnosti je zapotřebí při použití přípravku Tenoretic spolu s anestetiky. Je třeba informovat anesteziologa, vhodným anestetikem by mělo být anestetikum s minimálním negativně inotropním účinkem. Souběžné použití beta-blokátorů a anestetik může vést k zeslabení reflexní tachykardie a zvýšení rizika hypotenze. Anestetika, která vyvolávají depresi myokardu, by se neměla používat.
 - u pacientů s myasteniam gravis může dojít ke zhoršení příznaků onemocnění.

S ohledem na chlortalidon obsažený v přípravku Tenoretic:

- ve vhodných intervalech je třeba stanovovat elektrolyty v plazmě za účelem zjištění případné elektrolytové dysbalance, zvláště hypokalemie a hyponatremie.
- může se vyskytnout hypokalemie a hyponatremie. Měření hladiny draslíku je vhodné, zejména u starších pacientů, u pacientů léčených digitalisovými přípravky pro srdeční selhávání, při dietě chudé na draslík nebo v případech gastrointestinálních obtíží. Pacienti užívající digoxin může hypokalemie predisponovat ke vzniku arytmií.
- může dojít ke zhoršení tolerance glukózy a je třeba zvýšené opatrnosti, pokud je chlortalidon podáván pacientům se známou predispozicí k diabetes mellitus. V počáteční fázi léčby se doporučuje pečlivé monitorování glykémie a při dlouhodobé léčbě stanovení glukózy v moči v pravidelných intervalech (viz bod 4.5).
- může dojít k hyperurikemii. Obvykle dochází jen k malému zvýšení sérové koncentrace kyseliny močové, ale pokud její zvýšená hladina trvá, lze stav normalizovat souběžným podáváním urikosurického přípravku.
- u pacientů s poruchou funkce jater nebo progresivním jaterním postižením mohou malé změny tekutinové či elektrolytové rovnováhy uspišit jaterní koma.
- Choroidální efuze, akutní myopie a sekundární glaukom s uzavřeným úhlem:
Sulfonamidy nebo deriváty sulfonamidů mohou způsobit idiosynkratickou reakci vedoucí k choroidální efuzi s defektem zorného pole, přechodné myopii a akutnímu glaukomu s uzavřeným úhlem. Příznaky zahrnují náhlý pokles zrakové ostrosti nebo bolesti očí a obvykle se objevují během hodin až týdnů po zahájení léčby. Neléčený akutní glaukom s uzavřeným úhlem může vést k trvalé ztrátě zraku. Primární léčba spočívá v co nejrychlejšíms vysazení léčiva. Pokud se nitrooční tlak nepodaří dostat pod kontrolu, je třeba zvážit rychlou medikamentózní nebo chirurgickou léčbu. Rizikové faktory pro rozvoj akutního glaukomu s uzavřeným úhlem mohou zahrnovat alergii na sulfonamidy nebo peniciliny v anamnéze.

Pomocná látka sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné potahované tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

S ohledem na atenolol:

Souběžné užívání beta-blokátorů a blokátorů kalciového kanálu s negativně inotropními účinky, např. verapamil nebo diltiazem, může vést k potenciaci těchto účinků, a to zejména u pacientů s porušenou komorovou funkcí a/nebo odchylkami sinoatriálního nebo atrioventrikulárního vedení. Výsledkem může být závažná hypotenze, bradykardie a srdeční selhání. Jak beta-blokátor, tak blokátor kalciového kanálu se nemají podávat intravenózně dříve než za 48 hodin po vysazení druhého z nich.

Zvýšené opatrnosti je třeba při podávání beta-blokátoru společně s antiarytmiky třídy I, např. disopyramid, chinidin, a při současném podávání s amiodaronem (zesílení účinku na rychlost vedení srdečního vzruchu a zesílení negativně inotropního účinku).

Digitalisové glykosidy mohou v kombinaci s beta-blokátory prodloužit síňokomorový převod.

Beta-blokátory mohou zvýraznit "rebound" hypertenzi, ke které může dojít po vysazení klonidinu. Pokud jsou oba přípravky podávány současně, musí se ukončit léčba beta-blokátorem několik dnů před vysazením klonidinu. Při nahrazování klonidinu beta-blokátorem by zahájení léčby beta-blokátorem mělo následovat až za několik dnů po posledním podání klonidinu.

Současné podání sympatomimetik, např. adrenalinu, může blokovat účinek beta-blokátorů.

Při souběžném podávání látek inhibujících prostaglandin syntetázu (např. ibuprofen, indometacin) může dojít ke snížení antihypertenzních účinků beta-blokátorů.

Nedoporučuje se současné podávání IMAO (nebezpečí vzniku závažné hypertenze do 14 dnů po vysazení IMAO).

Při současném užívání atenololu a insulinu nebo dalších látek snižujících hladinu krevního cukru může být jejich účinek zesílen nebo prodloužen.

S ohledem na chlortalidon:

Chlortalidon může snížit renální clearance lithia, a tím zvýšit jeho sérové koncentrace. Úprava dávkování lithia může být potřebná.

Kolestyramin a kolestipol snižují absorpci chlortalidonu.

Chlortalidon zvyšuje toxicitu kardioglykosidů (deplecí draslíku).

S ohledem na léčivý přípravek Tenoretic:

Souběžná léčba dihydropyridiny, např. nifedipinem, může zvýšit riziko hypotenze. U pacientů s latentní srdeční insuficiencí se může projevit srdeční selhávání.

Souběžné podávání baklofenu může zvyšovat antihypertenzní účinek, a tedy vyžadovat nezbytnou úpravu dávkování.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Tenoretic se nesmí podávat v průběhu těhotenství.

Kojení

Tenoretic se nesmí podávat po dobu kojení.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Léčivý přípravek má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Je však třeba vzít v úvahu, že se příležitostně mohou vyskytovat závratě nebo únava. V tomto případě pacient nemá vykonávat činnosti vyžadující zvýšenou pozornost, koordinaci pohybů a rychlé rozhodování.

4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky, zjištěné v klinických studiích, jsou obvykle připisovány farmakologickým účinkům jednotlivých komponent léčivého přípravku.

Byly hlášeny následující nežádoucí účinky, řazené podle tříd orgánových systémů. Vyjadřování frekvence dle MedDRA je následující: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$), velmi vzácné ($< 1/10000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Srdeční poruchy

Časté: bradykardie.

Vzácné: zhoršení srdečního selhávání, provokace srdečního bloku.

Cévní poruchy

Časté: chladné končetiny.

Vzácné: posturální hypotenze, případně spojená se synkopou, zhoršení intermitentní klaudikace, je-li již přítomna, u citlivých pacientů Raynaudův jev.

Poruchy nervového systému

Vzácné: závrať, bolest hlavy, parestezie.

Psychiatrické poruchy

Méně časté: poruchy spánku, které nastávají u beta-blokátorů.

Vzácné: změny nálady, zmatenost, noční můry, psychózy a halucinace.

Gastrointestinální poruchy

Časté: gastrointestinální obtíže (průjem), nauzea – vztahuje se k chlortalidonu.

Vzácné: sucho v ústech.

Není známo: zácpa.

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně

Není známo: Lupus-like syndrom

Vyšetření

Časté: hyperurikemie, hyponatremie, hypokalemie, zhoršená glukózová tolerance - vztahuje se k chlortalidonu.

Méně časté: zvýšené hladiny transamináz.

Velmi vzácné: vzestup ANA (antinukleárních protilátek), avšak klinický význam tohoto zjištění zůstává nejasný.

Poruchy jater a žlučových cest

Vzácné: hepatotoxicita včetně intrahepatální cholestázy, pankreatitida - vztahuje se k chlortalidonu.

Poruchy krve a lymfatického systému

Vzácné: purpura, trombocytopenie, leukopenie - vztahuje se k chlortalidonu.

Poruchy kůže a podkožní tkáně

Vzácné: alopecie, psoriasiformní kožní reakce, exacerbace psoriázy, kožní vyrážky.

Poruchy oka

Vzácné: suché oči, zrakové poruchy (rozmazané vidění).

Není známo: choroidální efuze

Poruchy reprodukčního systému a prsu

Vzácné: impotence.

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy

Vzácné: u pacientů s bronchiálním astmatem nebo astmatickými obtížemi v anamnéze může dojít k bronchospasmu.

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

Časté: únava

Je třeba zvažovat vysazení léku, jestliže by některý z výše uvedených nežádoucích účinků podle klinického úsudku nežádoucím způsobem ovlivňoval klinický stav pacienta.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Príznaky předávkování mohou zahrnovat bradykardii, hypotenzi, akutní srdeční nedostatečnost a bronchospasmus.

Při předávkování je třeba pečlivé sledování pacienta na jednotce intenzivní péče, výplach žaludku, podání aktivního uhlí a projímadla k zábraně vstřebání léčivého přípravku ještě přítomného v zažívacím ústrojí, podání plazmy nebo náhrad plazmy k léčení hypotenze a šoku. Je možné zvážit hemodialýzu nebo hemoperfuzi.

Těžké bradykardii lze čelit nitrožilním podáním 1-2 mg atropinu a/nebo kardiostimulací. Pokud je zapotřebí, může následovat nitrožilní bolusové podání glukagonu v dávce 10 mg. Podle potřeby lze podání glukagonu opakovat nebo pokračovat nitrožilní infuzí v dávce 1-10 mg/hodinu podle odpovědi. Pokud nemá podání glukagonu odezvu nebo glukagon není dosažitelný, je vhodné podat stimulans beta-receptorů, např. dobutamin v nitrožilní infuzi v dávce 2,5-10 mikrogramů/kg/min. Dobutamin může být vzhledem ke svému pozitivně inotropnímu účinku také použit k léčbě hypotenze a akutní srdeční nedostatečnosti. Je však pravděpodobné, že tyto dávky budou nedostatečné k odstranění kardiálních účinků beta-blokády, pokud došlo ke značnému předávkování. V případě potřeby musí být tedy dávka dobutaminu zvýšena podle klinického stavu pacienta tak, aby bylo dosaženo požadované odpovědi.

Bronchospasmus se obvykle daří zvládnout pomocí bronchodilatačních léků.

Při značné diuréze je třeba udržovat rovnováhu tekutin a elektrolytů.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: beta-blokátory, beta-blokátory selektivní a thiazidy; ATC kód: C07CB03

Tenoretic spojuje antihypertenzní působení dvou látek, beta-blokátoru (atenolol) a diuretika (chlortalidon).

Atenolol je beta-1 selektivní blokátor (tj. působí přednostně na beta-1 adrenergní receptory v srdci). Jeho selektivita se snižuje se zvyšováním dávky.

Atenolol nemá vnitřní sympatomimetickou aktivitu a nepůsobí stabilizaci membrán. Stejně jako jiné beta-blokátory má negativně inotropní účinky (a proto je kontraindikován u nekompenzovaného srdečního selhávání).

Stejně jako u jiných beta-blokátorů je mechanismus účinku atenololu u hypertenze nejasný.

Není pravděpodobné, že by v důsledku nějakých dalších doplňujících vlastností S(-)atenololu docházelo k odchýlným terapeutickým účinkům ve srovnání s racemickou směsí.

Monosulfonamylové diuretikum chlortalidon zvyšuje vylučování sodíku a chloridů. Natriurézu provázejí určité ztráty draslíku. Mechanismus, jakým chlortalidon snižuje krevní tlak, není zcela známý, ale mohl by souviset s exkrecí a redistribucí sodíku v těle.

Atenolol je účinný a dobře tolerovaný u většiny etnických populací. Pacienti s černou pletí odpovídají lépe na kombinaci atenololu a chlortalidonu než na samotný atenolol.

Fixní kombinace atenololu s thiazidovým diuretikem se ukázala být kompatibilní a obecně účinnější než použité samostatně.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce atenololu po perorálním užití je konzistentní, ale neúplná (přibližně 40-50 %) s maximálními plazmatickými koncentracemi za 2-4 hodiny po podání. Hladiny atenololu v krvi jsou stálé a málo variabilní. Atenolol není významněji metabolizován v játrech a více než 90 % vstřebané látky dosahuje systémové cirkulace beze změny. Plazmatický poločas činí asi 6 hodin, ale může být prodloužen v případě závažné renální poruchy, protože k eliminaci dochází hlavně ledvinami. Vzhledem k nízké rozpustnosti v tucích proniká atenolol obtížně tkáněmi a jeho koncentrace v mozku je nízká. Vazba na plazmatické bílkoviny je nízká (asi 3 %).

Absorpce chlortalidonu po perorálním užití je konzistentní, ale neúplná (přibližně 60 %) s maximálními plazmatickými koncentracemi 12 hodin po podání. Hladiny chlortalidonu v krvi jsou stálé a málo variabilní. Plazmatický poločas činí přibližně 50 hodin a eliminace probíhá hlavně v ledvinách. Vazba na plazmatické bílkoviny je vysoká (přibližně 75 %).

Společné podávání chlortalidonu a atenololu má malý vliv na farmakokinetiku obou látek.

Tenoretic působí nejméně 24 hodin po jediné perorální denní dávce. Jednoduché dávkování je pro pacienta dobře přijatelné a zvyšuje jeho spolupráci při léčbě.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Atenolol a chlortalidon jsou léčivé látky, s nimiž byly získány rozsáhlé klinické zkušenosti. V předklinických studiích nebyly pozorovány žádné mutagenní nebo kancerogenní účinky.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Těžký zásaditý uhličitán hořečnatý
kukuřičný škrob
natrium-lauryl-sulfát
želatina
magnesium-stearát
hypromelosa
glycerol 85%
oxid titaničitý.

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

4 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Průhledný blistr PVC/Al, krabička.

Velikost balení: 28 potahovaných tablet

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Atnahs Pharma Netherlands B.V.
Herikerbergweg 88, 1101 CM Amsterdam
Nizozemsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

58/898/94-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 10. 08. 1994
Datum posledního prodloužení registrace: 10. 11. 2010

10. DATUM REVIZE TEXTU

1. 6. 2021

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Státní ústav pro kontrolu léčiv, www.sukl.cz