Tenoretic-Filmtabletten

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Jede Filmtablette Tenoretic enthält 100 mg Atenolol und 25 mg Chlortalidon.
Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsfor

Weiße, bikonvexe Filmtabletten mit der Prägung „TENORETIC“ auf der einen Seite und einer Kerbe auf der anderen.
Die Bruchkerbe dient nur zum Teilen der Tablette, um das Schlucken zu erleichtern, und nicht zum Teilen in gleiche Dosen.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Behandlung von Hypertonie bei Erwachsenen.
Die fixe Kombination von Atenolol und Chlortalidon ist bei Patienten angezeigt, deren Blutdruck mit Atenolol oder Chlortalidon alleine nicht ausreichend kontrolliert werden kann.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Eine Dosistitration mit den Einzelsubstanzen (Atenolol und Chlortalidon) wird empfohlen. Wenn klinisch vertretbar, kann bei Patienten, deren Blutdruck unter einer Atenolol- oder Chlortalidonmonotherapie nicht ausreichend kontrolliert ist, eine direkte Umstellung von der Monotherapie auf die fixe Kombination in Erwägung gezogen werden.

Tenoretic mite:

Die empfohlene Dosierung beträgt eine Filmtablette Tenoretic mite (entsprechend 50 mg Atenolol/12,5 mg Chlortalidon) einmal täglich.
Bei unzureichender Blutdrucksenkung ist eine Steigerung auf 1 Filmtablette Tenoretic (entsprechend 100 mg Atenolol/25 mg Chlortalidon) möglich.

Tenoretic:

Die empfohlene Dosierung beträgt eine Filmtablette Tenoretic (entsprechend 100 mg Atenolol/25 mg Chlortalidon) einmal täglich.
Bei Bedarf kann ein zusätzliches blutdrucksenkendes Arzneimittel, z.B. ein Vasodilatator, gegeben werden.

Spezielle Patientengruppen

Ältere Patienten (ab 65 Jahren)

In dieser Altersgruppe sind die notwendigen Dosierungen oftmals niedriger.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren ist nicht erwiesen. Aus diesem Grund wird die Anwendung nicht empfohlen.

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Bei Patienten mit leichten bis mittelschweren Nierenfunktionsstörungen ist eine Dosisanpassung nicht erforderlich.
Wegen des Chlortalidon-Anteils ist Tenoretic/Tenoretic mite bei Patienten mit schweren Nierenfunktionsstörungen (Kreatinin-Clearance <30 ml/min) und Anurie kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3 und 5.1).

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion

Bei Patienten mit leichten bis mittelschweren Leberfunktionstörungen ist eine Dosisanpassung nicht erforderlich.
Bei Patienten mit schweren Leberfunktionsstörungen ist Tenoretic/Tenoretic mite kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.
Die Filmtabletten sind unzerkaut mit ausreichend Flüssigkeit vor einer Mahlzeit einzunehmen.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe Atenolol oder Chlortalidon, andere von Sulfonamiden abgeleitete Arzneimittel oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- nicht ausreichend behandelte Herzinsuffizienz
- kardiogener Schock
- AV-Block II. oder III. Grades
- Sinusknoten-Syndrom (Sick-Sinus Syndrom)
- Bradykardie
- Hypotonie
- metabolische Azidose
- schwere Atemwegserkrankungen mit bronchospastischer Komponente
- schwere periphere arterielle Durchblutungsstörungen

– schwere Nierenfunktionsstörungen (Kreatinin-Clearance kleiner als 30 ml/min), Anurie
– schwere Leberfunktionsstörungen
– therapieresistente Hypokaliämie, Hyponatriämie, Hyperkalzämie und symptomatische Hyperurikämie
– unbehandeltes Phäochromozytom
– Schwangerschaft
– Stillzeit
– gleichzeitige intravenöse Anwendung von Kalziumantagonisten (Kalziumkanalblockern) mit negativ inotropen Effekten, z.B. Verapamil und Diltiazem (siehe Abschnitt 4.5).
– Gleichzeitige Anwendung von Monoaminooxidasehemmern (MAO-Hemmer) (Ausnahme: MAO-B-Hemmer).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Atenolol:

Atenolol kann bei Patienten, deren Herzinsuffizienz ausreichend behandelt ist, angewendet werden. Vorsicht ist geboten bei Patienten mit geschwächter Herzreserve. Bei nicht ausreichend behandelter Herzinsuffizienz ist Tenoretic/Tenoretic mite kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Aufgrund einer ungehemmten Alpha-Rezeptor vermittelten Vasokonstriktion der Koronararterien kann Atenolol die Anzahl und Dauer von Angina pectoris Anfällen bei Patienten mit Prinzmetal-Angina erhöhen. Deshalb sollte Tenoretic/Tenoretic mite bei diesen Patienten nur mit äußerster Vorsicht angewendet werden.

Bei Patienten mit peripheren arteriellen Durchblutungsstörungen sollte Atenolol nur vorsichtig angewendet werden, da eine Verschlechterung auftreten kann. Bei schweren peripheren arteriellen Durchblutungsstörungen ist Tenoretic/Tenoretic mite kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Bei Patienten mit AV-Block I. Grades ist aufgrund der negativen Wirkung auf die Überleitungszeit Vorsicht geboten.

Atenolol kann Anzeichen einer Hypoglykämie, wie Tachykardie, Palpitationen oder Schwitzen maskieren.

Wenn bei Patienten, die Diabetiker sind, die Anwendung eines Betablockers notwendig ist, wird die diabetische Stoffwechsellage durch einen kardioselektiven Betablocker wie Atenolol weniger beeinflusst. Dennoch sind die Blutzuckerwerte in kürzeren Abständen zu überwachen.

Die klinischen Anzeichen einer Thyreotoxikose können verschleiert werden.

Bei Patienten mit Phäochromozytom darf Atenolol erst nach Blockade der Alpha-Rezeptoren verabreicht werden (siehe Abschnitt 4.3). Der Blutdruck sollte sorgfältig überwacht werden.

Atenolol reduziert die Herzfrequenz. Bei Auftreten von klinischen Symptomen, die auf eine niedrige Herzfrequenz zurückzuführen sind, sollte eine Dosisreduktion in Betracht gezogen werden.

Atenolol sollte (vor allem bei Patienten mit ischämischen Herzerkrankungen) nicht abrupt abgesetzt werden. Die Beendigung der Therapie sollte grundsätzlich ausschleichend erfolgen. Die Dosis sollte schrittweise (über 1-2 Wochen) reduziert und bei Bedarf gleichzeitig eine Therapie eingeleitet werden, um eine Exazerbation einer Angina pectoris zu vermeiden. Darüber hinaus können sich Hypertonie und Arrhythmien entwickeln. Zudem besteht das Risiko für Myokardinfarkt oder plötzlichen Herztod.

Bei Beendigung einer Kombinationstherapie mit Clonidin ist zuerst Atenolol und dann Clonidin ausschleichend abzusetzen.

Atenolol kann sowohl die Sensitivität gegenüber Allergenen als auch die Schwere von anaphylaktischen Reaktionen steigern. Bei Patienten mit schweren Überempfindlichkeitsreaktionen in der Anamnese sowie bei gleichzeitiger Hyposensibilisierungstherapie ist daher Vorsicht geboten. Diese Patienten sprechen möglicherweise nicht auf therapeutisch übliche Dosen Adrenalin an.

Atenolol kann bei Patienten mit bronchospastischen Atemwegserkrankungen einen Anstieg des Atemwegwiderstandes verursachen. Deshalb sollten diese Patienten im Allgemeinen keine Betablocker erhalten. Obwohl dieses Risiko aufgrund der Kardioselektivität geringer ist, sollte Atenolol nur mit äußerster Vorsicht und in der niedrigst möglichen Dosis angewendet werden. Wenn eine Erhöhung des Atemwegwiderstandes auftritt, sollte die Therapie abgebrochen werden und wenn nötig Bronchodilatatoren (z.B. β2-Sympathomimetika) verabreicht werden. Bei schweren Atemwegserkrankungen mit bronchospastischer Komponente ist Tenoretic/Tenoretic mite kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Wird bei Patienten, die unter Beta-Rezeptorenblockade stehen, eine Allgemeinnarkose durchgeführt, so ist ein Narkosemittel mit möglichst geringer negativ inotroper Wirkung zu wählen. Die Anwendung von Betablockern gemeinsam mit Anästhetika kann zu einer Abschwächung der Reflextachykardie führen und das Risiko einer Hypotonie erhöhen. Anästhetika, die eine myokardiale Depression hervorrufen, sollten nicht verwendet werden.

Der Anästhesist ist vor der Operation von der Einnahme des Arzneimittels in Kenntnis zu setzen.

Atenolol sollte - wie andere Beta-Blocker - nicht ohne zwingende Gründe während einer Operation abgesetzt werden. Wenn eine Einnahmepause als notwendig erachtet wird, sollte die Dosis schrittweise über 1 - 2 Wochen abgesetzt werden. Ein abruptes Absetzten kann bei empfindlichen (anfälligen) Patienten zu einer Verschlechterung des Zustands bis hin zum Tod führen, während eine weiterführende Einnahme von Beta-Blockern das Risiko von potentiell hoch signifikanten Arrhythmien reduziert. Allerdings kommt es zu einer Erhöhung der Häufigkeit von reversiblen vagalen Reaktionen mit Hypotonie

während der Anfangsphase der Intubation. Intravenöse Applikation von Atropin kann dem Auftreten von vagalen Reaktionen vorbeugen.
Da Betablocker eine Psoriasis verschlimmern können, sollte die Anwendung von Atenolol bei diesen Patienten nur mit besonderer Vorsicht erfolgen (siehe Abschnitt 4.8).

Chlortalidon:

Die Plasmaelektrolyte sollten regelmäßig in angemessenen Abständen bestimmt werden, um ein mögliches Elektrolytungleichgewicht, besonders Hypokaliämie und Hyponatriämie, zu erkennen.
Hypokaliämie und Hyponatriämie können auftreten. Eine Kontrolle des Elektrolytspiegels wird empfohlen, insbesondere bei älteren Patienten, Patienten, die Digitalisglykoside erhalten, eine kaliumarme Diät einhalten oder an gastrointestinalen Beschwerden leiden. Eine Hypokaliämie kann bei Patienten, die mit Digitalis behandelt werden, Arrhythmien hervorrufen.
Bei therapieresistenter Hypokaliämie, Hyponatriämie oder Hyperkalzämie ist Tenoretic/Tenoretic mite kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).
Unter Chlortalidon kann es zu einer Beeinträchtigung der Glucosetoleranz kommen. Patienten mit Diabetes müssen mit einer möglichen Erhöhung des Blutzuckerspiegels rechnen. Eine genaue Überwachung des Blutzuckers in der Anfangsphase der Therapie wird empfohlen. Bei anhaltender Therapie sollten in regelmäßigen Abständen Tests auf eine Glucosurie durchgeführt werden.
Bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion oder progressiver Lebererkrankung können geringe Veränderungen des Flüssigkeits- und Elektrolythaushalts zu einem Leberkoma führen. Bei schweren Leberfunktionsstörungen ist Tenoretic/Tenoretic mite kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).
Hyperurikämie kann auftreten. Es kommt gewöhnlich nur zu einer geringen Zunahme der Harnsäurewerte im Serum. Bei einer länger andauernden Erhöhung kehrt die gleichzeitige Gabe eines Urikosurikums die Hyperurikämie wieder um. Zur Kontrolle sollten gelegentlich Messungen des Harnsäurespiegels durchgeführt werden.
Bei symptomatischer Hyperurikämie ist Tenoretic/Tenoretic mite kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).
Die Anwendung des Arzneimittels kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Atenolol:

Die gleichzeitige Anwendung von Betablockern und Kalziumkanalblockern mit negativ inotroper Wirkung (z.B. Verapamil, Diltiazem) kann, vor allem bei Patienten mit beeinträchtigter Ventrikelfunktion und/oder sinuatrialen oder atrioventrikulären Überleitungsstörungen, zu einer Verstärkung der Effekte führen. Dies kann schwere Hypotonie, Bradykardie, AV-Block, Asystolie und Herzinsuffizienz verursachen. Weder Betablocker noch Kalziumkanalblocker dürfen intravenös innerhalb von 48 Stunden nach Absetzen des anderen Wirkstoffes verabreicht werden.
Die gleichzeitige Anwendung von Monoaminooxidase-Hemmern (außer MAO-B Hemmer) und Atenolol ist kontraindiziert, da es zu einem erhöhten hypotensiven Effekt des Betablockers, aber auch zu einem gesteigerten Risiko einer hypertensiven Krise kommt.
Digitalisglykoside können die atrioventrikuläre Überleitungszeit verlängern.
Beta-Blocker können einen starken Blutdruckanstieg, verursacht durch Absetzen von Clonidin, verschlimmern (Rebound-Effekt). Bei gleichzeitiger Anwendung sollte der Betablocker einige Tage vor Clonidin abgesetzt werden. Bei einer Umstellung von Clonidin auf Beta-Blocker sollte der Beginn der Beta-Blocker Therapie einige Tage nach der letzten Verabreichung von Clonidin erfolgen.
Klasse I Antiarrhythmika (z.B. Disopyramid) und Amiodaron können die Wirkung auf die atriale Überleitungszeit verstärken und eine negativ inotrope Wirkung induzieren.
Eine gleichzeitige Gabe von Sympathomimetika mit alpha- und beta-mimetischer Wirkung wie z.B. Adrenalin kann dem Effekt von Beta-Blockern entgegenwirken.
Eine α-mimetische Wirkung mit Gefahr einer Hypertonie oder exzessiver Reflexbradykardie bis zu Herzstillstand kann auftreten.
Bei gleichzeitiger Gabe von $Beta_2$-Mimetika kann die beta-blockierende Wirkung antagonisiert werden.
Topische Betablocker (z.B. Augentropfen zur Glaukom-Behandlung) können den systemischen Effekt von Atenolol verstärken.
Eine gleichzeitige Gabe von Prostaglandinsynthese-Hemmern (z.B. Ibuprofen, Indomethacin) kann die blutdrucksenkende Wirkung von Beta-Blockern herabsetzen.
Die blutzuckersenkende Wirkung von oralen Antidiabetika und Insulin kann verstärkt werden und Hypoglykämiesymptome (Tachykardie) können maskiert werden.
Die Anwendung von Anästhetika zusammen mit Beta-Blockern kann zu einer Abschwächung der Reflextachykardie führen und das Risiko einer Hypotonie erhöhen. Anästhetika, die eine myokardiale Depression verursachen, sind zu vermeiden.
Bei gleichzeitiger Anwendung von Atenolol und Guanethidin, Reserpin, Alpha-Methyldopa, Clonidin oder Guanfacin kann es zu Hypotonie und/oder ausgeprägter Bradykardie (Überwachung der Patienten) und verzögerter Erregungsleitung am Herzen kommen.
Bei gleichzeitiger Gabe ZNS-wirksamer Arzneimittel (z.B. Hypnotika, Tranquilizer, tri-/tetrazyklische Antidepressiva, Neuroleptika, Narkotika) und Alkohol kann es zu einer Verstärkung der blutdrucksenkenden Wir-

kung kommen.
Ampicillin kann die Bioverfügbarkeit von Atenolol reduzieren. Daher sollte der Patient auf Anzeichen für ein verändertes Ansprechen auf Atenolol beobachtet werden, insbesondere wenn Ampicillin gleichzeitig in hoher Dosierung verabreicht wird.
Atenolol kann kompensatorische kardiovaskuläre Reaktionen im Zusammenhang mit möglicherweise durch jodhaltige Kontrastmittel ausgelöste/n Hypotonie oder Schock blockieren.
Chlortalidon:
Chlortalidon kann die renale Clearance von Lithium verringern, was zu einer Erhöhung der Serumlithiumkonzentration führt und die kardio- und neurotoxische Wirkung von Lithium verstärken kann. Eine Dosisanpassung von Lithium und regelmäßige Kontrolle kann daher erforderlich sein.
Gleichzeitige Anwendung von Thiaziddiuretika kann die renale Ausscheidung von Zytostatika (z.B. Cyclophosphamid, Methotrexat) herabsetzen und die Knochenmarkdepression verstärken.
Gleichzeitige Anwendung von kaliuretischen Arzneimitteln (z.B. Furosemid), Kortikosteroiden, Carbenoxolon oder Amphotericin B kann zu erhöhten Kalium- und/oder Magnesiumverlusten führen.
Gleichzeitige Anwendung von Vitamin D oder Kalziumsalzen kann zu einem Anstieg des Serumkalziums und zu Hyperkalzämie führen.
Durch Diurese induzierte Hypokaliämie kann die Wirkung und Nebenwirkungen von Digitalisglykosiden erhöhen.
Die Wirkung von harnsäuresenkenden Arzneimitteln kann vermindert sein. Atenolol/Chlortalidon-Kombination:
Eine gleichzeitige Behandlung mit Dihydropyridinen wie Nifedipin kann das Risiko einer Hypotonie erhöhen. Bei Patienten mit latenter Herzinsuffizienz kann es zu Herzversagen kommen.
Gleichzeitige Anwendung mit Baclofen kann die antihypertensive Wirkung verstärken und eine Dosisanpassung erforderlich machen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft
Tenoretic/Tenoretic mite darf in der Schwangerschaft nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3 und 5.3).
Stillzeit
Tenoretic/Tenoretic mite darf in der Stillzeit nicht angewendet werden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Beim Führen von Kraftfahrzeugen oder beim Bedienen von Maschinen sollte berücksichtigt werden, dass fallweise Schwindel oder Müdigkeit auftreten können.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt: Sehr häufig (≥1/10), häufig (≥1/100, <1/10), gelegentlich (≥1/1,000, <1/100), selten (≥1/10,000, <1/1,000), sehr selten (<1/10,000), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems
Selten: Purpura, Thrombozytopenie, Leukopenie, Anämie Sehr selten: Agranulozytose
Nicht bekannt: aplastische Anämie
Endokrine Erkrankungen
Gelegentlich: latenter oder manifester Diabetes mellitus, hypoglykämische Zustände nach längerem strengem Fasten oder schwerer körperlicher Belastung; Verstärkung einer insulininduzierten Hypoglykämie, Warnzeichen einer Hypoglykämie oder Thyreotoxikose (z.B. Tachykardie, Tremor) können verschleiert werden
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen
Gelegentlich: Störungen im Fettstoffwechsel (Verminderung des HDL-Cholesterins und Erhöhung des Cholesterins und der Triglyceride im Plasma)
Psychiarische Erkrankungen
Gelegentlich: Schlafstörungen
Selten: Stimmungsschwankungen, Depressionen, Alpträume, Verwirrtheit, Psychosen und Halluzinationen
Erkrankungen des Nervensystems
Selten: Schwindel, Kopfschmerz, Parästhesien
Augenerkrankungen
Gelegentlich: Konjunktivitis
Selten: Trockene Augen, Sehstörungen
Nicht bekannt: Myopie, Gelbsehen
Herzerkrankungen
Häufig: Bradykardie
Gelegentlich: atrioventrikuläre Überleitungsstörungen
Selten: Verschlechterung einer Herzinsuffizienz, Herzblock
Nicht bekannt: Herzinsuffizienz, Arrhythmien

Gefäßerkrankungen
Häufig: Kalte Extremitäten
Gelegentlich: Hypotonie
Selten: posturale Hypotonie, die mit Synkopen einhergehen kann, bestehende Claudicatio intermittens kann verstärkt werden, Raynaud-Syndrom bei anfälligen Patienten, Vaskulitis
Nicht bekannt: nekrotisierende Vaskulitis der Haut
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums
Selten: Bronchospasmus bei Patienten mit Bronchialasthma oder asthmatischen Beschwerden in der Anamnese
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts
Häufig: Gastrointestinale Störungen (Übelkeit, Erbrechen, Schmerzen und Krämpfe im Bauchraum, Diarrhoe)
Selten: Mundtrockenheit
Nicht bekannt: Obstipation
Leber- und Gallenerkrankungen
Selten: Hepatotoxizität einschließlich intrahepatischer Cholestase, Ikterus, Pankreatitis
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes
Gelegentlich: verstärktes Schwitzen, Urtikaria
Selten: Alopezie, psoriasiforme Hautreaktionen, Verschlechterung einer Psoriasis, Hautausschlag
Nicht bekannt: Überempfindlichkeitsreaktionen, photoallergisches Exanthem, Gesichtsrötung, Lidödem, Lyell-Syndrom (evtl. Stevens-Johnson-Syndrom), Aktivierung eines systemischen Lupus erythematodes
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen
Gelegentlich: Muskelschwäche, Muskelkrämpfe
Nicht bekannt: Arthralgien, Lupus-ähnliches Syndrom
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse
Selten: Impotenz, Libidostörungen
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort
Häufig: Müdigkeit Gelegentlich: Benommenheit
Untersuchungen
Häufig: Hyperurikämie, Hyponatriämie, Hypokalämie, Hypercalcämie, beeinträchtigte Glukosetoleranz, Hyperglykämie und Glucosurie bei Stoffwechselgesunden und bei Patienten mit latentem oder manifestem Diabetes mellitus
Gelegentlich: Erhöhung der Transaminasen-Werte
Sehr selten: Anstieg der ANA (antinukleäre Antikörper)
Nicht bekannt: Hypomagnesiämie
Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen
Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen:
Österreich
Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 Wien
Österreich
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: http://www.basg.gv.at/

4.9 Überdosierung

Die Symptome einer Überdosierung sind u.a. Bradykardie bis zum Herzstillstand, Hypotonie, akute Herzinsuffizienz, kardiogener Schock und Bronchospasmus.
Zu allgemein unterstützenden Maßnahmen gehören u.a.
– eine engmaschige Überwachung und Therapie unter intensivmedizinischen Bedingungen,
– Magenspülung,
– Aktivkohle und ein Laxans, um die Absorption des Anteils an Arzneimittel, das sich möglicherweise noch im Gastrointestinaltrakt befindet, zu verhindern,
– Plasma oder Plasmaersatzmittel, um Hypotonie und Schock zu behandeln

Unter Umständen sollte eine Hämodialyse oder Hämoperfusion in Betracht gezogen werden.
Eine schwere Bradykardie kann mit der intravenösen Gabe von Atropin und/oder einem Herzschrittmacher behandelt werden. Bei Bedarf kann anschließend eine Bolusdosis Glucagon intravenös verabreicht werden. Falls erforderlich, kann im Anschluss erneut ein Bolus oder eine intravenöse Infusion von Glucagon gegeben werden, je nach Ansprechen.
Wenn der Patient nicht auf Glucagon anspricht oder Glucagon nicht zur Verfügung steht, kann ein Beta-Adrenozeptor-Agonist wie z. B. Dobutamin intravenös verabreicht werden. Dobutamin kann aufgrund

seiner positiven inotropen Wirkung auch zur Behandlung einer Hypotonie oder einer akuten Herzinsuffizienz eingesetzt werden.
Die Dosierung sollte nach Bedarf bzw. nach klinischem Zustand des Patienten erfolgen.
Bronchospasmen können durch Gabe von Bronchodilatatoren behandelt werden.
Der Flüssigkeits- und Elektrolythaushalt sollte aufrechterhalten werden, um einer übermäßigen Diurese entgegenzuwirken.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Betablocker, selektiv und andere Diuretika
ATC-Code: C07CB03
Atenolol und Chlortalidon, die beiden Wirkstoffe von Tenoretic/Tenoretic mite, haben additive blutdrucksenkende Wirkungen.

Atenolol

Atenolol ist ein $beta_1$-selektiver Betablocker (d.h. es wirkt bevorzugt auf $beta_1$-Adrenozeptoren des Herzens). Die Selektivität nimmt mit steigender Dosis ab.
Atenolol hat weder membranstabilisierende noch intrinsisch sympathomimetische Eigenschaften und besitzt eine negativ inotrope Wirkung auf das Herz (und ist daher bei unkontrollierter Herzinsuffizienz kontraindiziert).
Der Wirkmechanismus von Atenolol bei Hypertonie ist nicht bekannt.

Chlortalidon

Chlortalidon ist ein Benzothiadiazinderivat mit lang anhaltender Wirksamkeit. Thiazide wirken in erster Linie auf den distalen Nierentubulus, wo sie die Rückresorption von Natrium hemmen, und die Ausscheidung von Natrium, Chlorid und Wasser fördern. Kalium und Magnesium werden vermehrt ausgeschieden, während Kalzium vermehrt rückresorbiert wird, so dass während einer Langzeittherapie mit Chlortalidon eine Hyperkalziämie resultieren kann.
Durch Azidose oder Alkalose wird die saluretische bzw. diuretische Wirkung von Chlortalidon nicht wesentlich beeinflusst.
Als Mechanismus der antihypertensiven Wirkung von Chlortalidon werden ein veränderter Natriumhaushalt, eine Reduktion des extrazellulären Wasser- und Plasmavolumens, eine Änderung des renalen Gefäßwiderstandes sowie eine reduzierte Ansprechbarkeit auf Norepinephrin und Angiotensin II diskutiert.
Bei chronisch niereninsuffizienten Patienten (Kreatinin-Clearance unter 30ml/min) ist Chlortalidon unwirksam (siehe Abschnitt 4.3).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Atenolol

Resorption

Nach oraler Applikation wird Atenolol aus dem Gastrointestinaltrakt zu ca. 40-50% resorbiert. Maximale Plasmaspiegel werden nach 2-4 Stunden erreicht. Atenolol unterliegt keinem first-pass Effekt.

Verteilung

Die Plasmaproteinbindung liegt bei 6-16%, das relative Verteilungsvolumen beträgt 0,7l/kg.
Aufgrund der geringen Lipidlöslichkeit passiert Atenolol nur in geringen Mengen die Blut-Hirn-Schranke.
Atenolol passiert die Plazentaschranke und akkumuliert in der Muttermilch, wo ein Mehrfaches der maternalen Plasmakonzentration erreicht wird.

Biotransformation

Atenolol wird nur in sehr geringem Maße metabolisiert. Es entstehen keine aktiven Metaboliten mit klinischer Relevanz.

Elimination

Etwa 90% des systemisch verfügbaren Atenolols werden unverändert über die Nieren eliminiert.
Die Plasmahalbwertszeit von Atenolol bei normaler Nierenfunktion liegt bei ca. 6 Stunden, bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion ist die Elimination verzögert. Atenolol ist dialysierbar.

Chlortalidon

Resorption

Die Bioverfügbarkeit beträgt ca. 64% bei oraler Gabe. Maximale Plasmaspiegel werden nach etwa 12 Stunden erreicht.

Verteilung

Die Plasmaproteinbindung liegt bei 75%, das Verteilungsvolumen beträgt 4l/kg. Chlortalidon passiert die Plazentaschranke und geht in die Muttermilch über.

Biotransformation

Chlortalidon wird nur in sehr geringem Maße metabolisiert.

Elimination

Chlortalidon wird vorwiegend unverändert und hauptsächlich renal eliminiert. Die Eliminationshalbwertszeit beträgt ca. 50 Stunden.

Ältere Patienten
Die Elimination von Chlortalidon erfolgt bei gleicher Resorption bei älteren Patienten langsamer als bei jüngeren, gesunden Erwachsenen.
Atenolol/Chlortalidon
Die Bioverfügbarkeit von Atenolol liegt bei oraler Gabe bei ca. 50% und bleibt durch eine gleichzeitige Verabreichung von Chlortalidon unverändert.
Die Bioverfügbarkeit von Chlortalidon beträgt ca. 60 - 70%, in fixer Kombination mit Atenolol wird eine etwas höhere Bioverfügbarkeit erreicht als bei Gabe von Chlortalidon allein.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit
Atenolol
Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Reproduktions- und Entwicklungstoxizität, Genotoxizität (Ratten und Kaninchen) und zum kanzerogenen Potential (Mäuse und Ratten) lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.
Das embryotoxische Potenzial von Atenolol wurde an zwei Tierarten (Ratten und Kaninchen) untersucht. Fruchtresorptionen traten bei Dosen auf, die unterhalb des maternaltoxischen Bereiches lagen. Missbildungen wurden nicht beobachtet. Eine nachteilige Wirkung auf die Fertilität wurde nicht festgestellt.
Chlortalidon
Chlortalidon induziert in Säugerzellen in vitro Chromosomenmutationen. In-vivo-Studien an Mäusen erbrachten keine derartigen Hinweise im Knochenmark und in Hepatozyten. Die Bedeutung der positiven in-vitro-Befunde ist nicht ausreichend geklärt. Langzeituntersuchungen am Tier auf kanzerogenes Potential liegen nicht vor.
Atenolol/ Chlortalidon
Reproduktionstoxikologische Untersuchungen an Ratten und Kaninchen haben keine Hinweise auf ein teratogenes Potential der Kombination von Atenolol und Chlortalidon ergeben. Ab einer Dosis von 8 mg/kg/Tag Atenolol plus 2 mg/kg/Tag Chlortalidon wurden beim Kaninchen embryoletale Wirkungen beobachtet.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile
Tablettenkern:
Magnesiumcarbonat bas. schwer
Maisstärke
Natriumdodecylsulfat
Gelatine
Magnesiumstearat
Filmschicht:
Hypromellose
Glycerol
Titandioxid (E171)

6.2 Inkompatibilitäten
Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit
4 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung
Nicht über 25° C lagern. Trocken lagern. In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses
Al/PVC-PVDC-Blister.
20 und 50 Stück

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung
Keine besonderen Anforderungen.
Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

7. Inhaber der Zulassung
AstraZeneca Österreich GmbH,
Schwarzenbergplatz 7,
1037 Wien
Österreich
E-Mail: info.at@astrazeneca.com

8. Zulassungsnummer
16.896

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung
3. April 1981 / 18. September 2006
10. Stand der Information
August 2015
Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht
Rezept- und apothekenpflichtig.