

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Atenolol/Chloortalidon Sandoz 50/12,5 mg, filmomhulde tabletten
Atenolol/Chloortalidon Sandoz 100/25 mg, filmomhulde tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Atenolol/Chloortalidon Sandoz 50/12,5 mg
Elke filmomhulde tablet bevat 50 mg atenolol en 12,5 mg chloortalidon.

Hulpstof met bekend effect:
Elke filmomhulde tablet bevat 1,8 mg lactose (als monohydraat).

Atenolol/Chloortalidon Sandoz 100/25 mg
Eén filmomhulde tablet bevat 100 mg atenolol en 25 mg chloortalidon.

Hulpstof met bekend effect:
Elke filmomhulde tablet bevat 3,6 mg lactose (als monohydraat).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1

3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tabletten
Ronde, witte biocenvexe filmomhulde tabletten meteen breukgleuf aan 1 kant.
De breukstreep is alleen om het breken te vereenvoudigen zodat het inslikken makkelijker gaat en niet voor de verdeling in gelijke doses.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Hypertensie, die onvoldoende heeft gereageerd op behandeling met een bèta-blokker of diureticum alleen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Eén tablet per dag. Het klinisch effect wordt snel bereikt en houdt minstens 24 uur aan na toediening van één enkele orale dosis.

Atenolol/Chloortalidon Sandoz als combinatiepreparaat wordt vooral gebruikt voor onderhoudstherapie nadat de benodigde dosering is vastgesteld.

Gebruik bij ouderen

In deze leeftijdsgroep volstaat vaak een lagere dosering.

Gebruik bij kinderen en jongeren (< 18 jaar)

Er is geen ervaring met het gebruik van Atenolol/Chloortalidon Sandoz bij kinderen en jongeren. Daarom mag Atenolol/Chloortalidon Sandoz niet aan kinderen en jongeren worden toegediend.

Gebruik bij patiënten met een verminderde nierfunctie

Door de eigenschappen van de component chloortalidon is Atenolol Chloortalidon Sandoz minder effectief bij nierfunctiestoornissen. Dit combinatiepreparaat mag dan ook niet worden gebruikt bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie (zie rubriek 4.3).

Gebruik bij patiënten met een verminderde leverfunctie

Bij patiënten met een leverfunctiestoornis hoeft de dosering niet te worden aangepast.

4.3 Contra-indicaties

Gebruik Atenolol/Chloortalidon Sandoz niet bij:

- overgevoeligheid voor de werkzame stoffen of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen;
- overgevoeligheid voor sulfonamide afgeleide geneesmiddelen;
- tweede- en derdegraads hartblock;
- bradycardie;
- niet onder controle gebracht hartfalen;
- cardiogene shock;
- sick sinus syndroom;
- onbehandeld feochromocytoom;
- hypotensie;
- metabole acidose;
- ernstige perifere doorbloedingsstoornissen;
- ernstig nierfalen;
- ernstig astma of ernstige chronische obstructieve longziekte (COPD) (zie rubriek 4.4);
- zwangerschap (zie rubriek 4.6);
- borstvoeding (zie rubriek 4.6).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Vanwege de bètablokkercomponent:

- Hoewel gecontra-indiceerd bij niet onder controle gebracht hartfalen (zie rubriek 4.3) mag Atenolol/Chloortalidon Sandoz worden toegediend aan patiënten met verschijnselen van hartfalen die wel onder controle zijn gebracht. Bij patiënten met een beperkte hartreserve is voorzichtigheid geboden.
- Atenolol/Chloortalidon Sandoz kan bij patiënten met Prinzmetal angina het aantal en de duur van angina-aanvallen vergroten als gevolg van ongecompenseerde alfa-receptor geïnduceerde vasoconstrictie in de kransslagader. Atenolol is een bèta1-selectieve bètablokker; het gebruik van Atenolol/Chloortalidon Sandoz kan daarom worden overwogen, maar alleen met de allergrootste voorzichtigheid.
- Hoewel ernstige perifere doorbloedingsstoornissen een contra-indicatie zijn (zie rubriek 4.3) kan Atenolol/Chloortalidon Sandoz ook minder ernstige perifere circulatiestoornissen verergeren.
- Vanwege het negatieve effect op de geleidingstijd is voorzichtigheid geboden als het wordt gebruikt bij patiënten met een eerstegraads hartblok.
- Atenolol/Chloortalidon Sandoz kan wijzigingen aanbrengen in voortekenen van hypoglykemie, zoals tachycardie, palpatie en transpiratie.
- Atenolol/Chloortalidon Sandoz kan cardiovasculaire voortekenen van thyreotoxicose maskeren.
- Als gevolg van de farmacologische werking verlaagt Atenolol/Chloortalidon Sandoz de hartfrequentie. Als in zeldzame gevallen een patiënt symptomen krijgt die toe te schrijven zijn aan een lage hartslag, kan de dosering worden verminderd.
- De behandeling met Atenolol/Chloortalidon Sandoz mag bij patiënten met ischemische hartziekten niet plotseling worden gestaakt.

- Atenolol/Chloortalidon Sandoz kan een ernstigere allergische reactie op bepaalde allergenen veroorzaken bij patiënten met een voorgeschiedenis van anafylactische reacties op deze allergenen. Deze patiënten vertonen mogelijk geen respons op de gebruikelijke doses adrenaline waarmee allergische reacties worden behandeld.
- Patiënten met bronchospasmen mogen, algemeen gesteld, geen bètablokkers krijgen vanwege de toename van weerstand in de luchtwegen. Atenolol is een bèta₁-selectieve bètablokker, de selectiviteit is echter niet absoluut. Daarom moet de laagst mogelijk dosis Atenolol/Chloortalidon Sandoz worden gebruikt en is de allergrootste voorzichtigheid geboden. Als de weerstand in de luchtwegen toeneemt moet de behandeling worden gestaakt en zo nodig een bronchusverwijder worden gegeven (bijv. salbutamol).
- Systemische effecten van orale bètablokkers kunnen worden versterkt wanneer ze gelijktijdig worden gebruikt met oogheelkundige bètablokkers.
- Bij patiënten met feochromocytoom mag Atenolol/Chloortalidon Sandoz alleen worden toegediend na blokkade van de alfareceptor. De bloeddruk dient nauwgezet te worden gecontroleerd.
- Voorzichtigheid is geboden bij gelijktijdig gebruik van anesthetica met Atenolol/Chloortalidon Sandoz. De anesthesist dient te worden geïnformeerd en deze dient een anestheticum te kiezen met een zo beperkt mogelijke negatieve inotrope werking. Gelijktijdig gebruik van bètablokkers met anesthetica kan leiden tot afname van de reflextachycardie en toename van het risico op hypotensie. Anesthetica die myocardiale depressie veroorzaken worden bij voorkeur vermeden.

Vanwege de chloortalidoncomponent:

- Om een mogelijke elektrolytendisbalans (vooral hypokaliëmie en hyponatriëmie) op te sporen dienen de plasma-elektrolyten periodiek te worden bepaald, met passende intervallen.
- Hypokaliëmie en hyponatriëmie kunnen voorkomen. Het meten van elektrolyten wordt aanbevolen, vooral bij oudere patiënten, patiënten die digitalis-preparaten krijgen voor hartfalen, een afwijkend (kalium-arm) dieet volgen of gastro-intestinale klachten hebben. Hypokaliëmie kan bij patiënten die digitalis krijgen voorafgaan aan aritmie.
- Omdat chloortalidon de glucosetolerantie kan verminderen, dienen diabetici alert te zijn op de mogelijkheid van een verhoogde glucosespiegel. In de startfase van de behandeling wordt strenge glykemie controle aanbevolen; bij langdurige behandeling dient met regelmatige tussenpozen te worden getest op glucosurie.
- Bij patiënten met een verminderde leverfunctie of progressieve leverziekte kunnen kleine veranderingen in vocht- en elektrolytenbalans een hepatisch coma in de hand werken.
- Hyperurikemie kan voorkomen. Meestal is er slechts een kleine toename van serumurinezuur, maar bij langdurige verhoging maakt het gelijktijdig gebruik van een uricosuricum de hyperurikemie ongedaan.
- 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 acuut verminderde visuele scherpte of oculaire pijn, meestal optredend binnen uren tot weken na de start van de inname van het geneesmiddel. Onbehandeld acuut nauwe-kamerhoekglaucoom kan tot permanent verlies van het gezichtsvermogen leiden. De primaire behandeling is het zo snel mogelijk staken van de behandeling met hydrochloorthiazide. Overwogen dient te worden of snelle medische of chirurgische behandeling nodig is als de intraoculaire druk niet onder controle is. Een van de risicofactoren voor het ontwikkelen van acuut nauwe-kamerhoekglaucoom kan een voorgeschiedenis van sulfonamide- of penicilline-allergie zijn.

Atenolol/Chloortalidon Sandoz bevat lactose en natrium

Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, algehele lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

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

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Vanwege atenolol:

Gecombineerd gebruik van bètablokkers en calciumkanaalblokkers met negatieve inotrope effecten, bijv. verapamil of diltiazem, kunnen leiden tot een uitvergroting van deze effecten, vooral bij patiënten met een verminderde ventrikelfunctie en/of sino-atriale of atrioventriculaire geleidingsafwijkingen. Dit kan leiden tot ernstige hypotensie, bradycardie en hartfalen.

Noch de bètablokker noch de calciumkanaalblokker mogen intraveneus worden toegediend binnen 48 uur na het staken van het andere middel.

Klasse-I-antiarrhythmica (bijv. disopyramide) en amiodaron kunnen een potentiërend effect hebben op de atrioventriculaire geleidingstijd en een negatief inotroop effect in gang zetten.

Combinatie van digitalis glycosiden met bètablokkers kan leiden tot toename van de atrioventriculaire geleidingstijd.

Bètablokkers kunnen de rebound-hypertensie verergeren, die het gevolg kan zijn van stopzetten van de behandeling met clonidine. Als de twee geneesmiddelen tegelijk worden toegediend, dan zou de bètablokker een paar dagen eerder moeten worden gestaakt dan de clonidine. Indien clonidine wordt vervangen door behandeling met een bètablokker, dan mag de bètablokker pas worden toegediend enkele dagen nadat toediening van clonidine is gestopt.

Gelijktijdig gebruik van sympathicomimetica, bijv. adrenaline, kan de werking van bètablokkers tenietdoen.

Gelijktijdig gebruik van prostaglandinesyntheseremmers (bijv. ibuprofen of indomethacine) kan het hypotensieve effect van bètablokkers verminderen.

Vanwege chloortalidon:

De chloortalidoncomponent kan de renale klaring van lithium verminderen; dit kan leiden tot verhoogde serumconcentraties. Het kan dan nodig zijn de dosering van lithium aan te passen.

Vanwege de combinatie in één geneesmiddel:

Gelijktijdige behandeling met dihydropyridines, bijv. nifedipine, kan het risico op hypotensie vergroten en bij patiënten met een latente verminderde hartwerking kan hartfalen voorkomen.

Gelijktijdig gebruik van baclofen kan het antihypertensieve effect vergroten en aanpassing van de dosering noodzakelijk maken.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Atenolol/Chloortalidon Sandoz mag niet worden toegediend tijdens de zwangerschap.

Lactatie

Atenolol/Chloortalidon Sandoz mag niet worden toegediend tijdens het geven van de borstvoeding.

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

Het is onwaarschijnlijk dat het gebruik van Atenolol/Chloortalidon Sandoz leidt tot vermindering van het vermogen van de patiënt om een voertuig te besturen of machines te bedienen. Er moet echter rekening mee worden gehouden dat incidenteel sprake kan zijn van duizeligheid of vermoeidheid.

4.8 Bijwerkingen

Zeer vaak: $\geq 1/10$

Vaak: $\geq 1/100$ tot $< 1/10$

Soms: $\geq 1/1000$ tot $< 1/100$

Zelden: $\geq 1/10.000$ tot $< 1/1000$

Zeer zelden: $< 1/10.000$

Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

De volgende bijwerkingen kunnen optreden als gevolg van de atenololcomponent:

Bloed- en lymfestelselaandoeningen

Zelden: purpura, trombocytopenie.

Psychische stoornissen

Soms: slaapstoornissen zoals die ook voorkomen bij andere bètablokkers.

Zelden: stemmingswisselingen, hallucinaties, psychosen, verwardheid, nachtmerries.

Zenuwstelselaandoeningen

Zelden: hoofdpijn, duizeligheid, paresthesie.

Oogaandoeningen

Zelden: visusstoornissen, droge ogen.

Niet bekend: choroïdale effusie.

Hartaandoeningen

Vaak: bradycardie.

Zelden: verergering hartfalen, versneld hartblok.

Bloedvataandoeningen

Vaak: koude extremiteiten.

Zelden: posturale hypotensie die in verband kan worden gebracht met syncope, claudicatio intermittens kan toenemen indien reeds aanwezig, fenomeen van Raynaud (bij ontvankelijke patiënten).

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen

Zelden: bronchospasmen bij patiënten met bronchiaal astma of met een verleden van astmatische klachten.

Maagdarmsstelselaandoeningen

Vaak: maagdarmlachten.

Zelden: droge mond.

Niet bekend: constipatie.

Lever- en galaandoeningen

Zelden: hepatische toxiciteit, waaronder intrahepatische cholestase.

Huid- en onderhuidaandoeningen

Zelden: alopecia, psoriasisachtige huidreacties, verergering van psoriasis, huiduitslag.

Niet bekend: overgevoeligheidsreacties, waaronder angio-oedeem en urticaria lupus-achtig syndroom.

Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen

Zelden: impotentie.

Zeer zelden: libidostoornis.

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Vaak: vermoeidheid.

Onderzoeken

Soms: verhoogde transaminasespiegels.

Zeer zelden: een toename in A(nti) N(ucleaire) A(ntilichamen) is waargenomen. De klinische relevantie hiervan is onduidelijk.

De volgende bijwerkingen kunnen optreden als gevolg van de chloortalidoncomponent:

Bloed- en lymfestelselaandoeningen

Zelden: leukopenie.

Maagdarmsstelselaandoeningen

Vaak: misselijkheid.

Lever- en galaandoeningen

Zelden: pancreatitis.

Onderzoeken

Vaak: hyperurikemie, hyponatriëmie, hypokaliëmie, verminderde glucosetolerantie.

Indien naar klinisch oordeel het welzijn van de patiënt nadelig wordt beïnvloed door een van bovenstaande reacties, moet worden overwogen met Atenolol/Chloortalidon Sandoz te stoppen.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb Website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

De symptomen van overdosering zijn onder meer bradycardie, hypotensie, acuut verminderde hartwerking en bronchospasme.

De algemene behandeling is in ieder geval: intensieve observatie, behandeling op de intensive care, toepassing van maagspoeling, actieve kool en laxans ter voorkoming van absorptie van nog in het maagdarmlkanaal aanwezig geneesmiddel, het gebruik van plasma of plasmavervangende middelen ter behandeling van hypotensie en shock. Mogelijke toepassing van hemodialyse of hemoperfusie is ter overweging.

Buitensporige bradycardie kan worden behandeld met 1-2 mg atropine intraveneus en/of met een pacemaker. Zo nodig kan dit worden gevolgd door een bolus-dosis 10 mg glucagon (intraveneus). Indien noodzakelijk kan dit worden herhaald of gevolgd door intraveneuze glucagon infusie van 1-10 mg/uur,

afhankelijk van de respons. Als respons op de glucagon uitblijft of als er geen glucagon voorhanden is, kan er een bèta-adrenoceptor stimulans worden gegeven, zoals dobutamine 2,5-10 µg/kg/minuut, via intraveneuze infusie. Vanwege de positieve inotrope werking kan dobutamine ook worden gebruikt om hypotensie en acuut verminderde hartwerking te behandelen. Waarschijnlijk volstaan deze doses niet om de effecten van een bètablokker-blokkade op het hart ongedaan te maken, wanneer er een grote overdosis is ingenomen. Daarom dient de dosis dobutamine te worden verhoogd als dat nodig is om de vereiste respons te verkrijgen die hoort bij de klinische aandoening van de patiënt.

Bronchospasmen kunnen meestal ongedaan worden gemaakt door bronchodilatoren.

Excessieve diurese kan worden behandeld door het op peil houden van de normale vocht- en elektrolytenbalans.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Pharmacotherapeutische groep: selectieve bètablokkers en andere diuretica
ATC-code: C07CB03.

Atenolol/Chloortalidon Sandoz combineert de anti-hypertensieve eigenschappen van de cardio-selectieve bètablokker atenolol en het diureticum chloortalidon. Atenolol is een bèta-1-selectieve adrenoreceptorblokkeerder, zonder intrinsieke sympaticomimetische of membraanstabiliserende eigenschappen. Atenolol is een zeer hydrofiele stof en passeert slechts in zeer beperkte mate de bloedhersenbarrière. De incidentie van CZS-bijwerkingen is hierdoor relatief laag.

Atenolol/Chloortalidon Sandoz is bestemd voor de behandeling van patiënten, bij wie met een bètablokker alleen niet voldoende resultaat wordt bereikt en bij wie daarom de toevoeging van een diureticum gewenst wordt geacht. Beide werkzame bestanddelen hebben een lange farmacologische halfwaardetijd, zodat een antihypertensief effect gedurende minstens 24 uur verzekerd is. In gevallen waarbij combinatietherapie aangewezen is, vereenvoudigt dat de behandeling en bevordert het de therapietrouw. De combinatie van een lage dosis van een bètablokker met een lage dosis van een diureticum, zoals in Atenolol/Chloortalidon Sandoz 50/12,5 is in het bijzonder van belang voor oudere patiënten voor wie de gangbare doseringen van de bestanddelen te hoog zijn.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Gecombineerde toediening van atenolol en chloortalidon heeft slechts een gering effect op de farmacokinetische eigenschappen van de afzonderlijke stoffen.

Absorptie en distributie

Na orale toediening wordt circa 50% van atenolol en circa 60% van chloortalidon geabsorbeerd.

Na herhaalde orale dosering worden piekplasmaconcentraties voor atenolol gezien na 2 - 4 uur, en voor chloortalidon na circa 12 uur. Laatstgenoemde varieert aanzienlijk tussen verschillende individuen.

Atenolol heeft zeer hydrofiele eigenschappen. Ongeveer 5 % wordt gebonden aan plasma-eiwitten en slechts in zeer geringe mate passeert atenolol de bloedhersenbarrière. Chloortalidon heeft een plasma-eiwitbinding van ongeveer 75 %. Zowel atenolol als chloortalidon passeert de placenta en wordt uitgescheiden in moedermelk.

Biotransformatie en eliminatie

De uitscheiding van beide stoffen vindt voornamelijk via de nieren plaats. Na orale toediening wordt atenolol voor circa 50 % in de urine uitgescheiden.

Atenolol wordt slechts in zeer geringe mate gemetaboliseerd. De eliminatie-halfwaardetijd is ongeveer 6 tot 8 uur. De gemiddelde eliminatie-halfwaardetijd voor chloortalidon is 50 uur, hetgeen wordt veroorzaakt door de sterke binding aan rode bloedcellen. Na langdurige toediening wordt 30 - 60 % van de chloortalidon onveranderd in de urine uitgescheiden. De eliminatie vindt slechts voor een klein deel plaats door metabolisme en hepatische excretie in de gal; niet meer dan 10 % wordt in de feces uitgescheiden.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Geen bijzonderheden

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Maïszetmeel
Magnesiumcarbonaat (E 504) (zwaar)
Natriumlaurylsulfaat
Hydroxypropylcellulose (E 463)
Natriumzetmeelglycolaat (Type A)
Magnesiumstearaat (E 572)
Lactose monohydraat
Hypromellose
Macrogol 4000
Titaniumdioxide (E 171).

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

36 maanden.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

PP/Alu blister
Verpakkingsgrootten: 30, 50 of 100 filmomhulde tabletten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

Alle ongebruikte producten en afvalstoffen dienen te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

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

Sandoz B.V.
Hospitaaldreef 29
1315 RC Almere
Nederland

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

RVG 17035 (Atenolol/Chloortalidon Sandoz 50/12,5 mg, filmomhulde tabletten)
RVG 17036 (Atenolol/Chloortalidon Sandoz 100/25 mg, filmomhulde tabletten)

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 27 maart 1995
Datum van laatste verlenging: 27 maart 2015

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 7: 8 februari 2024