1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Atenolol/Chloortalidon Aurobindo 62,5 mg, tabletten 50/12,5 mg
Atenolol/Chloortalidon Aurobindo 125 mg, tabletten 100/25 mg

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Atenolol/Chloortalidon Aurobindo 62,5 mg tabletten bevatten 50 mg atenolol en 12,5 mg chloortalidon.
Atenolol/Chloortalidon Aurobindo 125 mg tabletten bevatten 100 mg atenolol en 25 mg chloortalidon.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet.

Atenolol/Chloortalidon Aurobindo 62,5 mg tabletten zijn witte, ronde, biconvexe tabletten met inscriptie "ATCH 625".
Atenolol/Chloortalidon Aurobindo 125 mg tabletten zijn witte, ronde, biconvexe tabletten met inscriptie "ATCH 125".

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

Indien het klinisch verantwoord wordt geacht kan een directe overstap van monotherapie naar een vaste combinatie worden overwogen bij patiënten bij wie de bloeddruk onvoldoende onder controle is.

Dosering

Volwassenen
De gebruikelijke onderhoudsdosering is één tablet 50/12,5 mg per dag.
Wanneer de respons onvoldoende is kan de dosering worden verhoogd tot één tablet atenolol/chloortalidon 100/25 mg. Het klinisch effect wordt snel bereikt en houdt minstens 24 uur aan na toediening van één enkele orale dosis.

Indien nodig kan een ander antihypertensief middel, zoals een vasodilatator worden toegevoegd.

Speciale populaties

Ouderen
In deze leeftijdsgroep volstaat vaak een lagere dosering.

Pediatrische patiënten
Er is geen ervaring met het gebruik van atenolol/chloortalidon bij kinderen en jongeren tot 18 jaar. Daarom mag atenolol/chloortalidon niet aan kinderen en jongeren worden toegediend.

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

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

Wijze van toediening
Atenolol/chloortalidon moet oraal worden ingenomen.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor chloortalidon, atenolol (of voor sulfonamiden-gerelateerde geneesmiddelen) of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen
- Tweede- en derdegraads hartblock
- Sick sinus syndroom
- Bradycardie
- Ongecontroleerd hartfalen
- Cardiogene shock
- Hypotensie
- Ernstige perifere arteriële circulatiestoornissen
- Ernstige nierfalen
- Ernstige leverfalen
- Metabole acidose
- Onbehandeld feochromocytoom
- Zwangerschap en lactatie
- Patiënten die het risico lopen op hypoglykemie, b.v. door langdurig vasten of een te lage voedselreserve in het lichaam
- Anurie

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Als gevolg van de bèta-blokker (dezelfde voorzorgen gelden eveneens voor andere bèta-blokkers):

Hartfalen
Hoewel gecontraïndiceerd bij ongecontroleerd hartfalen (zie rubriek 4.3) kan het middel wel worden gebruikt bij patiënten bij wie het hartfalen onder controle is. Voorzichtigheid moet worden betracht bij patiënten met een kleine hartreserve. Mocht congestieve hartfalen optreden gedurende behandeling met atenolol/chloorthalidon, dan kan de behandeling tijdelijk worden onderbroken tot de insufficiëntie onder controle is.

Angina
Atenolol kan het aantal en de duur van angina-aanvallen in patiënten met Prinzmetal's angina doen

toenemen als gevolg van het ontbreken van alfareceptor-gemedieerde coronaire arteriële vasoconstrictie. Atenolol is een bèta-1 selectieve bèta-blokker waardoor het gebruik van atenolol/chloortalidon met uiterste voorzichtigheid moet worden overwogen.

Perifere arteriële circulatiestoornissen
Hoewel gecontraïndiceerd bij ernstige perifere arteriële circulatiestoornissen (ziekte of syndroom van Raynaud, claudicatio intermittens; zie rubriek 4.3) kunnen ook minder ernstige circulatiestoornissen worden versterkt.

Bij patiënten met perifere circulatiestoornissen (ziekte of fenomeen van Raynaud, claudicatio intermittens) moet atenolol daarom met uiterste voorzichtigheid worden gebruikt, aangezien het deze aandoeningen kan verergeren. Ernstige perifere circulatiestoornissen zijn een contra-indicatie (zie rubriek 4.3).

Eerstegraads hartblok
Als gevolg van het negatieve effect op geleidingstijd dient voorzichtigheid te worden betracht als het wordt gegeven aan patiënten met een eerstegraads hartblok.

Diabetes
Waarschuwingssignalen voor hypoglykemie, zoals tachycardie, palpitaties en zweten kunnen worden onderdrukt. Diabetici moeten worden gewaarschuwd dat deze waarschuwingssignalen zich mogelijk niet voordoen. Bètablokkers kunnen het risico op ernstige hypoglykemie verder verhogen wanneer ze gelijktijdig met sulfonylureumderivaten worden gebruikt. Diabetespatiënten moet worden aangeraden om de bloedglucosespiegel zorgvuldig te controleren (zie rubriek 4.5).
Thyreotoxicose
Cardiovasculaire tekenen van thyreotoxicose kunnen worden gemaskeerd.

Hartfrequentie
Hartfrequentie wordt gereduceerd als gevolg van de farmacologische werking. In zeldzame gevallen kan het noodzakelijk zijn de dosering te verlagen als de behandelde patiënt symptomen ontwikkelt als gevolg van de verlaagde hartslag. Indien de hartfrequentie daalt onder de 50-55 slagen per minuut dient de dosis verlaagd te worden.

Plotseling staken van de therapie
Bij patiënten met ischemische hartziekten dient de therapie niet abrupt te worden gestaakt. De dosering dient geleidelijk in 1 tot 2 weken afgebouwd te worden. Indien nodig, dient gelijktijdig gestart te worden met een vervangende therapie, om verergering van angina pectoris te vermijden. Bij plotseling staken kunnen hartritmestoornissen optreden. Wanneer de toediening van atenolol/chloortalidon bij patiënten met hypertensie plots gestaakt wordt kan de bloeddruk snel oplopen.

Allergie
Gevoeligheid voor ernstige reacties op allergenen kan worden verhoogd in patiënten die bekend zijn met anafylactische reacties op deze allergenen. Zulke patiënten kunnen ongevoelig zijn voor de gebruikelijke doseringen adrenaline bij behandeling van deze reacties.

Luchtwegen
Patiënten met bronchospastische aandoeningen dienen over het algemeen geen bèta-blokkers te gebruiken, omdat de weerstand in de luchtwegen wordt verhoogd. Atenolol is een selectieve bèta-1 blokker, echter, deze selectiviteit is niet absoluut. Daarom dient de laagst mogelijke dosering te worden gebruikt en uiterste voorzichtigheid te worden betracht. Indien verhoogde luchtwegweerstand optreedt dient de therapie met atenolol/chloortalidon te worden gestaakt en eventueel een bronchodilator (als salbutamol) te worden

gegeven.

Nierinsufficiëntie
Bij patiënten met een verminderde nierfunctie dient de dosering te worden aangepast aan de verminderde glomerulaire filtratiesnelheid (zie rubriek 4.2).

Oogheelkundige bèta-blokkers
Systemische effecten van orale bèta-blokkers kunnen door gelijktijdig gebruik van ophtalmische bèta-blokkers worden gepotentieerd.

Feochromocytoom
Bij patiënten met feochromocytoom mag atenolol/chloortalidon alleen worden gegeven na een volledige alfa-receptorblokkade. Bloeddruk dient nauwkeurig te worden gecontroleerd.

Anesthesie
Voorzichtigheid dient te worden betracht bij gelijktijdig gebruik van anesthetica. De anesthesist dient te worden ingelicht over het gebruik van atenolol/chloortalidon en het anestheticum dient zo min mogelijk negatief inotroop te zijn. Continuering van de bèta-blokkade vermindert de kans op aritmieën bij inductie en intubatie. De hemodynamische reactie op stress verandert, zoals bij cyclopropaan, trichloorethyleen en ether. Het gebruik van halothaan in combinatie met bèta-blokkade geeft in het algemeen weinig problemen. De patiënt kan tegen de vagusinvloed worden beschermd door intraveneuze toediening van 1-2 mg atropine. Indien wordt besloten de toediening van atenolol/chloortalidon voor de operatie te staken, dient een periode van ten minste 24 uur te worden aangehouden. Gebruik van bèta-blokkers met anesthetica kan resulteren in versterking van de reflextachycardie en een toename in het risico op hypotensie. Anesthetica die myocardiale depressie veroorzaken kunnen het beste worden vermeden.

Als gevolg van chloortalidon:

Plasmaelectrolyten dienen periodiek te worden bepaald om mogelijke electrolytendisbalans op te sporen, met name hypokaliëmie en hyponatriëmie.

Hypokaliëmie en hyponatriëmie kunnen voorkomen. Vooral bij ouderen die digitalispreparaten gebruiken voor hartfalen, bij een extreem (laag-kalium) dieet of bij patiënten met gastro-intestinale klachten is regelmatige controle noodzakelijk. Hypokaliëmie kan bij patiënten die digitalis krijgen voorafgaan aan aritmie.

Omdat chloortalidon de glucosetolerantie van diabetische patiënten kan verminderen dient rekening te worden gehouden met een verhoging van de glucosespiegels. Nauwkeurige controle van glykemie is aanbevolen bij start van de therapie en bij voortzetting van de therapie wordt aanbevolen regelmatig te testen op glucosurie.

Bij patiënten met verminderde leverfunctie of progressieve leveraandoeningen kunnen kleine veranderingen in vocht- en elektrolytenbalans al leiden tot hepatisch coma.

Hyperurikemie kan optreden. Atenolol/chloortalidon bevat een salureticum dat leidt tot enige verhoging van de urinezuurspiegel, hetgeen klinische symptomen van jicht kan veroorzaken. Normaalgesproken treedt alleen een kleine toename in serumurinezuur op, maar in gevallen waarbij deze toename groter is kan gelijktijdig gebruik van een uricosuricum de hyperurikemie tegengaan.

Choroïdale effusie, acute myopie en secundair nauwe-kamerhoekglaucoom:

Sulfonamide- of sulfonamidederivaten kunnen een idiosyncratische reactie veroorzaken die leidt tot choroïdale effusie met gezichtsvelddefect, voorbijgaande myopie en acuut nauwe-kamerhoekglaucoom. Symptomen zijn onder meer acute verminderde gezichtsscherpte of oculaire pijn en treden meestal op binnen enkele uren tot weken na de start van de behandeling. Onbehandelde nauwe-kamerhoekglaucoom kan leiden tot permanent gezichtsverlies. De primaire behandeling is om de behandeling met chloortalidon zo snel mogelijk te beëindigen. Snelle medische of chirurgische behandeling kan worden overwogen als de intra-oculaire druk ongecontroleerd blijft. Allergie voor sulfonamiden of penicilline kan een risicofactor zijn voor het ontwikkelen van acuut nauwe-kamerhoekglaucoom.

Atenolol/Chloortalidon Aurobindo bevat natrium
Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per tablet, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Als gevolg van atenolol
Wanneer bèta-blokkers worden gecombineerd met calciumantagonisten, die de contractiliteit en de AV-geleiding negatief beïnvloeden zoals verapamil en diltiazem kan dit leiden tot versterking van dit effect, vooral bij patiënten met verminderde ventriculaire hartfunctie en/of sino-atriale of atrioventriculaire geleidingsstoornissen. Dit kan leiden tot ernstige hypotensie, bradycardie en hartfalen. Bij patiënten met gestoorde hartfunctie is deze combinatie gecontraïndiceerd.

Intraveneuze toediening van een bèta-blokker of een calciumkanaalblokker mag niet plaatsvinden binnen 48 uur nadat het gebruik van de andere component is gestaakt.

Combinatie van atenolol met dihydropyridine-derivaten, zoals nifedipine, kan leiden tot een (te grote) versterking van het antihypertensieve effect. Bij patiënten met geleidingsstoornissen of met een slechte hartfunctie dient gelijktijdige toediening van bèta-blokkers en dihydropyridine-derivaten zoals nifedipine met de nodige voorzichtigheid te gebeuren.

Klasse-I-antiarrhythmica (zoals disopyramide en kinidine) en amiodaron hebben een potentiërend effect op de AV-geleidingstijd en een negatief inotroop effect kan optreden.

Digitalisglycosiden in combinatie met een bèta-blokker kunnen atrioventriculaire geleidingstijd verlengen en kunnen leiden tot AV-dissociatie.

Bèta-blokkers kunnen de rebound hypertensie, die optreedt als gevolg van clonidine onttrekking, verergeren. Wanneer de twee middelen gelijktijdig worden toegediend en moeten worden gestopt, dient de bèta-blokker enkele dagen eerder te worden gestopt dan clonidine. Indien clonidine wordt vervangen door een bèta-blokker, mag de bèta-blokker pas worden toegediend enkele dagen na het beëindigen van de clonidine-toediening.

Gelijktijdig gebruik van sympathicomimetica zoals adrenaline kunnen het effect van bèta-blokkers teniet doen.

Gelijktijdig gebruik van prostaglandinesynthetaseremmers (zoals ibuprofen, indomethacine) kunnen het hypotensieve effect van de bèta-blokkers verlagen.

Bij behandeling van migraine dient de gebruikelijke dosis ergotaminen niet te worden overschreden om ergotisme te vermijden.

Anesthetica die myocarddepressie veroorzaken kunnen het beste worden vermeden.

Gelijktijdig gebruik met insuline en orale antidiabetica kan leiden tot een intensivering van de bloedsuikerverlagende effecten van deze geneesmiddelen. Gelijktijdig gebruik van bètablokkers met sulfonylureumderivaten kan het risico op ernstige hypoglykemie verhogen. Symptomen van hypoglykemie, met name tachycardie, kunnen worden gemaskeerd (zie rubriek 4.4).

Als gevolg van chloortalidon

Chloortalidon kan met andere geneesmiddelen worden gecombineerd voor de behandeling van hypertensie (met ACE-remmer stapsgewijs de dosering instellen). De werking kan elkaar versterken.

Chloortalidon kan ook gecombineerd worden met middelen ter behandeling van hartinsufficiëntie. Indien tijdens de behandeling met diuretica hypokaliëmie of hypomagnesiëmie als bijwerkingen optreden, kunnen bij patiënten die tevens met digitalisglycosiden worden behandeld, hartritmestoornissen ontstaan.

Chloortalidon kan de renale klaring van lithium reduceren wat kan leiden tot toegenomen serumconcentraties. Dosisaanpassingen van lithium kunnen daarom nodig zijn.

Sommige niet-steroïdale anti-inflammatoire geneesmiddelen (bijv. indometacine) kunnen de diuretische en antihypertensieve werking van de diuretica verzwakken; bij gepredisponeerde patiënten werd in sommige van dergelijke gevallen een verslechtering van de nierfunctie waargenomen.

De hypokaliëmische werking kan door corticosteroïden, ACTH, amfotericine B en carbenoloxon toenemen.

Harsen kunnen door binding van chloorthalidon de absorptie aanzienlijk doen dalen. Ze moeten daarom bij voorkeur één uur voor de inname van atenolol/chloorthalidon of vier uur na de inname ervan worden ingenomen.

In sommige gevallen kan het nodig zijn de dosering van insuline en orale antidiabetica opnieuw aan te passen.

Bij gelijktijdig innemen van orale anticoagulantia en thiazidediuretica kan het anticoagulerend effect gereduceerd zijn. Dosisaanpassing kan noodzakelijk zijn.

De gelijktijdige toediening van thiazide-diuretica kan het glucoseverhogend effect van diazoxide vergroten.

De gelijktijdige inname van ketanserine verhoogt het risico op hypokaliëmie en verlenging van het QT- interval.

Als gevolg van de combinatie

Gelijktijdig gebruik van dihydropyridinen zoals nifedipine, kan het risico op hypotensie vergroten en hartfalen kan optreden in patiënten waarbij cardiale insufficiëntie latent aanwezig is.

Gelijktijdig gebruik met baclofen kan het antihypertensieve effect versterken waardoor doseringsaanpassingen noodzakelijk kunnen zijn.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Uit waarnemingen bij de mens zijn aanwijzingen verkregen dat de stof chloortalidon schadelijk kan zijn

voor de zwangerschap. Atenolol/chloortalidon moet daarom niet gebruikt worden tijdens de zwangerschap of lactatie, aangezien chloortalidon door zijn farmacologische eigenschappen stoornissen in het voortplantingsproces kan veroorzaken die een risico voor de foetus kunnen inhouden.

Atenolol passeert de placenta. Indien atenolol regelmatig wordt gebruikt dient bij zwangerschap contact met een arts te worden gezocht. Theoretisch kunnen bèta-blokkers de placentaire doorbloeding doen afnemen, hetgeen kan resulteren in intra-uterine vruchtdood, partus immaturus en praematurus. Ook kunnen tijdens zwangerschap, partus of lactatie bijwerkingen bij foetus en neonaat optreden (vooral bradycardie). Theoretisch kan de kans op cardiale en pulmonale complicaties bij de neonaat in de postnatale periode verhoogd zijn.

Borstvoeding
De concentratie van atenolol in de moedermelk is driemaal zo hoog als in het bloed. Toch worden tijdens de lactatie slechts lage spiegels atenolol in het kind aangetroffen. Echter, op lange termijn kan het optreden van bèta-blokkerende eigenschappen bij het kind niet uitgesloten worden.
Tot het gebruik van atenolol (zonder toevoeging van chloortalidon) bij zwangerschap en borstvoeding kan eventueel besloten worden na afweging van de voor- en nadelen.

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

Het is niet waarschijnlijk dat het gebruik van atenolol/chloortalidon invloed heeft de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen. Echter, er dient rekening te worden gehouden met bijwerkingen als duizeligheid, (spier-)vermoeidheid of visusstoornissen.

4.8 Bijwerkingen

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

In klinische studies waren de gerapporteerde bijwerkingen meestal het gevolg van de farmacologische werking van de componenten.

De volgende bijwerkingen zijn gerapporteerd met de volgende frequenties: Zeer vaak (≥1/10), vaak (≥1/100, <1/10), soms (≥1/1.000, <1/100), zelden (≥1/10.000, <1/1.000), zeer zelden (<1/10.000), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald):

Systeem/orgaanklassen volgens MedDRA	**Frequentie**	**Bijwerkingen**
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	Zelden	Purpura, trombocytopenie, leukopenie (gerelateerd aan chloortalidon).
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Niet bekend	Niet-ketotisch hyperosmolair coma
Psychische stoornissen	Soms	Slaapstoornissen
	Zelden	Stemmingswisselingen, nachtmerries, verwardheid, psychosen en hallucinaties
Zenuwstelselaandoeningen	Zelden	Duizeligheid, hoofdpijn, paresthesie, sufheid.

Oogaandoeningen	Zelden	Droge ogen, visuele stoornissen (myopie, retina-oedeem, xanthopsie)
	Niet bekend	Choroïdale effusie, acute myopie en nauwe-kamerhoekglaucoom (verband houdend met chloorthalidon).
Hartaandoeningen	Vaak	Bradycardie.
	Zelden	Hartfalen verergerd, volledig hartblok.
	Niet bekend	Hypotensie
Bloedvataandoeningen	Vaak	Koude extremiteiten.
	Zelden	Orthostatische hypotensie, intermitterende claudicatio*, Raynaud's ziekte**
	Niet bekend	Spiervermoeidheid.
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Zelden	Bronchospasmen***
Maagdarmstelselaandoeningen	Vaak	Misselijkheid, braken, diarree (als gevolg van de chloortalidon).
	Zelden	Droge mond
	Niet bekend	Constipatie
Lever- en galaandoeningen	Zelden	Hepatische toxiciteit (intrahepatische cholestase), pancreatitis (gerelateerd aan chloortalidon), icterus.
Huid- en onderhuidaandoeningen	Zelden	Alopecia, verergering van psoriasis, huiduitslag, allergische urticaria, rash en andere niet-specifieke huideruptie, fotosensitiviteit.
	Niet bekend:	Exantheem, necrotiserende vasculitis, epidermale necrolyse (syndroom van Lyell), agranulocytose, periorbitaal oedeem
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	Niet bekend	Lupusachtig syndroom
Nier- en urinewegaandoeningen	Niet bekend	Interstitiële nefritis.
Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen	Zelden	Impotentie
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Vaak	Vermoeidheid
Onderzoeken	Vaak	(gerelateerd aan chloortalidon): Hyperuricaemie, hyponatriëmie, hypokaliëmie, verminderde glucosetolerantie.

	Soms	Verhoogde transaminasespiegels.
	Zeer zelden	ANA (Antinuclear Antibodies) verhoogd****.
	Niet bekend	Hypercalciëmie, lipiden serum verhoogd.

* Kan toenemen bij preëxistensie.
** Bij patiënten die daar een grotere kans op hebben
*** Hoewel minder frequent dan met niet-selectieve bèta-blokkers, kunnen bronchospasmen optreden bij patiënten met bronchiale astma of die bekend zijn met een historie van astmatische klachten
**** Een verhoging van ANA (Antinuclear Antibodies) is gezien; echter, de klinische relevantie is niet duidelijk

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

Gevallen van huidaandoeningen die lijken op lupus erythematosus werden gerapporteerd.
In de literatuur wordt gemeld dat bepaalde bèta-blokkers een wijziging in de bloedlipiden kunnen veroorzaken. Deze wijzigingen zijn doorgaans voorbijgaand en meer uitgesproken met niet-selectieve dan met selectieve bèta-blokkers. De klinische betekenis van deze biochemische veranderingen staat echter nog niet vast.

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

Stopzetting van de behandeling met atenolol/chloortalidon dient te worden overwogen als het welbevinden van de patiënt negatief wordt beïnvloed door bovenstaande bijwerkingen.

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

4.9 Overdosering

Symptomen van overdosering kunnen zijn: excessieve bradycardie, ernstige hypotensie, acute hartinsufficiëntie, bronchospasmen, respiratoire insufficiëntie en coma.

Algemene behandeling van overdosering dient te zijn: intensieve observatie, behandeling op de intensive care, maagspoeling, absorberende kool en een laxans om verdere absorptie van nog aanwezig geneesmiddel in het maagdarmkanaal te verhinderen, het gebruik van plasma of plasmavervangingsmiddelen om hypotensie en shock te behandelen. Gebruik van hemodialyse of hemoperfusie kan worden overwogen. Bij verminderd bewustzijn van de patiënt dient maagspoelen slechts plaats te vinden na intubatie, ter voorkoming van aspiratie.

Correctie van hypoxie (O_2-toediening per neuskap/sonde) alsmede vroegtijdige intubatie en mechanische beademing, bij respiratoire insufficiëntie. Bij bronchospasme kan een methylxanthinederivaat intraveneus

toegediend worden. Bij een lage serum-calciumconcentratie kan toedienen van calciumionen worden overwogen ter bevordering van de contractiekracht van de hartspier.

Insulten kunnen worden behandeld door middel van diazepam.

Ook hypoglycaemie moet worden gecorrigeerd.

Ernstige bradycardie kan worden bestreden met 1-2 mg atropine iv en/of een externe pacemaker. Indien nodig kan dit worden gevolgd door intraveneuze bolustoediening van 10 mg glucagon, eventueel gevolgd door een continue infuus van 1-10 mg/uur afhankelijk van de reactie hierop.

Als er geen reactie op glucagon optreedt of als glucagon niet voorhanden is kan een bètareceptorstimulerend middel als isoprenaline (starten: 5 microgram/minuut) of dobutamine (2,5-10 microgram/kg/min) worden gegeven per intraveneus infuus.

Dobutamine kan worden toegediend om hypotensie en acute cardiale insufficiëntie te behandelen vanwege het positief inotrope effect. Het is aannemelijk dat deze doseringen te laag zijn om de cardiale effecten van bèta-blokkers tegen te gaan als een grote overdosering is genomen. De dosering van dobutamine dient derhalve te worden verhoogd als dat nodig is om het gewenste effect te bereiken, afhankelijk van de conditie van de patiënt.

Bronchospasmen kunnen doorgaans worden behandeld met bronchodilatoren.

Excessieve diurese dient te worden behandeld door algemene maatregelen om het bloedvolume en de electrolytenbalans te herstellen en de bloeddruk op peil te houden.

Een door de behandeling (vasodilatatie) geïnduceerde bloeddrukdaling kan worden ondervangen door de toediening van dopamine of noradrenaline.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: selectieve bètablokkers en andere diuretica
ATC-code: C07CB03

Atenolol/chloortalidon combineert de antihypertensieve eigenschappen van de cardioselectieve bèta-blokker atenolol en het diureticum chloortalidon.

Atenolol is een bèta-1-selectieve adrenoreceptorblokkerr, zonder intrinsieke sympaticomimetische of membraanstabiliserende eigenschappen. Atenolol is een zeer hydrofiele stof en passeert slechts in zeer beperkte mate de bloed-hersenbarrière. De incidentie van CZS-bijwerkingen is hierdoor relatief laag. Atenolol werkt voornamelijk op de bèta-receptoren van het hart en kan daarom, in tegenstelling tot niet-selectieve bèta-receptorblokkerende stoffen, onder zorgvuldig toezicht en controle van de longfunctie worden gegeven aan patiënten met chronisch obstructieve aandoeningen van de luchtwegen, die een niet selectieve bèta-blokker niet verdragen.

Atenolol/chloortalidon is bestemd voor de behandeling van patiënten, bij wie met een bèta-blokker 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. Hierdoor kan atenolol/chloortalidon éénmaal daags gedoseerd worden, hetgeen de therapie vereenvoudigt. In gevallen waarbij combinatietherapie aangewezen is, vereenvoudigt dat de behandeling en bevordert het de therapietrouw. De combinatie van een lage dosis van een bèta-blokker met een lage dosis van een diureticum, zoals in Atenolol/Chloortalidon Aurobindo 62,5 mg is in het bijzonder van belang voor oudere patiënten voor wie de gangbare doseringen van de bestanddelen te hoog zijn.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie
Na orale toediening wordt ± 50 % van atenolol en ± 60% van chloortalidon geabsorbeerd. Het effect op de hartfrequentie begint na 1 uur, is maximaal na 2-4 uur en houdt 24 uur aan. Het anti-hypertensieve effect houdt gewoonlijk 24 uur aan.

Distributie
Van atenolol wordt ongeveer 5-15% gebonden aan plasma-eiwitten. Daar atenolol erg hydrofiel is passeert het nagenoeg niet de bloed-hersen-barrière. Chloortalidon wordt voor ± 75% gebonden aan plasma eiwitten.

Biotransformatie
Er vindt geen tot weinig metabolisme in de lever plaats.

Eliminatie
Zowel atenolol als chloortalidon worden voornamelijk renaal geklaard. Piekplasmaconcentraties worden gezien 2-4 uur na herhaaldelijke orale dosering voor atenolol en na circa 12 uur voor chloortalidon. Atenolol heeft een eliminatie-halfwaardetijd van circa 6-7 uur en chloortalidon een eliminatiehalfwaardetijd van circa 54 uur.

5.3 Gegevens uit het preklinische veiligheidsonderzoek

Geen bijzonderheden

6 FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

magnesiumcarbonaat
natriumlaurylsulfaat
povidon
gepregelatineerd zetmeel
maïszetmeel
stearinezuur
magnesiumstearaat
natriumzetmeelglycolaat
methylhydroxypropylcellulose
polyethyleenglycol
titaandioxide (E171)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Geen bijzonderheden.

6.3 Houdbaarheid

4 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen vocht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Atenolol/Chloortalidon Aurobindo 62,5 en 125 tabletten zijn verkrijgbaar in PVC/Aluminium blisterverpakkingen van 30 en 90 stuks en HDPE tablettencontainer van 100 stuks.

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

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

7 HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Aurobindo Pharma BV
Baarnsche Dijk1
3741 LN Baarn
Nederland

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

RVG 18617 Atenolol/Chloortalidon Aurobindo 62,5 mg, tabletten 50/12,5 mg.
RVG 18618 Atenolol/Chloortalidon Aurobindo 125 mg, tabletten 100/25 mg.

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 21 maart 1995.
Datum van laatste verlenging: 21 maart 2015.

10 DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 4.4 en 4.5: 16 juli 2026