

**CHLOORTALIDON TEVA 12,5 MG
CHLOORTALIDON TEVA 25 MG
tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 20 juli 2022

1.3.1 : Productinformatie

Bladzijde : 1

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Chloortalidon Teva 12,5 mg, tabletten
Chloortalidon Teva 25 mg, tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Chloortalidon Teva 12,5 mg bevat 12,5 mg chloortalidon per tablet.
Chloortalidon Teva 25 mg bevat 25 mg chloortalidon per tablet.

Hulpstof met bekend effect: lactose

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet.

12,5 mg tabletten: witte of bijna witte, ronde tablet met een diameter van 7 mm en de inscriptie "Chlortalidon 12.5"

25 mg tabletten: vleeskleurige/oranje, ronde tablet met een diameter van 7 mm en de inscriptie "Chlortalidon 25"

De 25 mg tabletten hebben een breukstreep. De tablet kan worden verdeeld in gelijke doses.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

- Arteriële hypertensie, essentieel of nefrogeen, voor zover de creatinineklaring meer bedraagt dan 30 ml/min; als monotherapie of in combinatie met andere antihypertensiva.
- Stabiele, chronische lichte tot matig ernstige hartinsufficiëntie (functionele klasse II of III), voor zover de creatinineklaring meer bedraagt dan 30 ml/min.
- Oedeem van een bepaalde oorsprong.
- Oedeem als gevolg van nefrotisch syndroom, uitsluitend bij normokaliemische patiënten zonder tekenen van volumedepletie of ernstige hypoalbumine.
- Ascites als gevolg van levercirrose bij stabiele patiënten onder strikt toezicht.
- Profylaxe van herhaald optredende calciumoxalaat-calculi bij patiënten met idiopathische, normocalciëemische hypercalciurie.

4.2 Dosering en wijze van toediening

**CHLOORTALIDON TEVA 12,5 MG
CHLOORTALIDON TEVA 25 MG
tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : Productinformatie

Datum : 20 juli 2022

Bladzijde : 2

Dosering

De therapie moet worden aangevangen met de laagst mogelijke dosis. Deze dosis moet op geleide van de respons van elke individuele patiënt worden vastgesteld. Op deze wijze wordt een maximaal therapeutisch effect bereikt, terwijl de bijwerkingen tot een minimum worden beperkt.

Hypertensie

De klinisch nuttige doses variëren van 12,5 tot 50 mg per dag.

Aanbevolen startdosering: 12,5 mg per dag. Een maximaal antihypertensief effect wordt doorgaans bereikt met 25 mg per dag. Na 3-4 weken wordt het maximale effect bereikt.

Bij onvoldoende bloeddrukdaling bij een dosering van 25 of 50 mg per dag is een combinatie met een ander antihypertensivum (bijv. een bètablokker of ACE-remmer) aan te bevelen. Indien een ACE-remmer aan de medicatie wordt toegevoegd, dient de dosering van chloortalidon te worden verlaagd of de toediening tijdelijk te worden gestaakt.

Stabiele, chronische hartinsufficiëntie (functionele klasse II of III)

Aanbevolen startdosering: 25 mg per dag. Voor de onderhoudsdosering dient de laagst mogelijke effectieve dosering gegeven te worden: 12,5-50 mg per dag of 25-50 mg om de andere dag.

Indien de reactie onvoldoende is, kan een positief inotropoog geneesmiddel (bijv. digitalis), eventueel gecombineerd met een ACE-remmer, worden toegevoegd. In het laatste geval dient de dosering chloortalidon te worden verlaagd of de toediening te worden gestaakt.

Oedemen van een bepaalde oorsprong (zie 4.1 "Therapeutische indicaties")

Begin met 12,5-25 mg per dag en bepaal door titratie de laagst mogelijke effectieve dosis. Dien chloortalidon slechts gedurende een beperkte tijd toe. De dosis mag niet meer bedragen dan 50 mg per dag.

Profylaxe van herhaald optredende calciumoxalaat-calculi bij patiënten met idiopathische, normocalciëmische hypercalciurie

In de meeste gevallen is de optimale dosis 25 mg per dag. De werkzaamheid wordt niet vergroot door doses van meer dan 50 mg per dag.

Pediatrische patiënten

Men dient de laagst mogelijke effectieve dosis toe te dienen. Een startdosering van 0,5-1 mg/kg lichaamsgewicht per 48 uur en een maximale dosering van 1,7 mg/kg lichaamsgewicht per 48 uur worden gebruikt.

Oudere patiënten en patiënten met een nierfunctiestoornis

De standaard laagste dosering van Chloortalidon Teva is ook aanbevolen voor patiënten met een matige nierinsufficiëntie en voor oudere patiënten (zie 5.2 "Farmacokinetische eigenschappen"). De behandeling van oudere patiënten met chloortalidon dient onder strikt toezicht plaats te vinden.

Chloortalidon Teva en de thiazide diuretica verliezen hun diuretische effectiviteit als de creatinineklaring minder is dan 30 ml/min.

**CHLOORTALIDON TEVA 12,5 MG
CHLOORTALIDON TEVA 25 MG
tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : Productinformatie

Datum : 20 juli 2022

Bladzijde : 3

Wijze van gebruik

Indien een dosis van eenmaal per dag of eenmaal per 2 dagen wordt voorgeschreven, kan deze het beste 's morgens bij het ontbijt worden ingenomen.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen of voor sulfonamidederivaten.
- Anurie.
- Ernstige nier- (creatinineklaring < 30 ml/min) of leverfunctiestoornissen.
- Refractaire hypokaliëmie, hyponatriëmie en hypercalciëmie.
- Symptomatische hyperurikemie (jicht of urinezuur-calculi in de anamnese).
- Hypertensie tijdens de zwangerschap.
- Aandoeningen met een vergroot kaliumverlies, zoals zoutverliezende nefropathieën.
- Prerenale (cardiogene) nierinsufficiëntie.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Chloortalidon dient met terughoudendheid te worden gebruikt bij patiënten met nierziekten of met leverfunctiestoornissen (zie ook "4.3 Contra-indicaties").

Chloortalidon dient niet als eerstelijns medicatie voor langdurig gebruik ingezet te worden bij:

- Patiënten met diabetes mellitus.
- Patiënten waarbij hypercholesterolemie medicamenteus wordt behandeld.

Elektrolyten

Zoals bij alle thiazidediuretica, is de door chloortalidon veroorzaakte uitscheiding van kalium dosisafhankelijk. De mate van de kaliumexcretie verschilt van individu tot individu. Bij een dosering van 25 mg/dag is de afname van serumkaliumconcentraties gemiddeld 0,5 mmol/l. Bij langdurige behandeling dient de serumkaliumconcentratie bij het begin van de behandeling en vervolgens na 3-4 weken bepaald te worden. Vervolgens dient - indien de kaliumbalans niet verstoord wordt door andere factoren (bijv. braken, diarree, wijziging in nierfunctie e.d.) - deze iedere 4-6 maanden te worden gecontroleerd.

Het controleren van de serumelektrolyten is in het bijzonder van belang bij ouderen, bij patiënten met ascites als gevolg van levercirrose en bij patiënten met oedeem als gevolg van nefrotisch syndroom. Gelijktijdige behandeling met kaliumsparend diureticum (bijv. triamteren) kan worden overwogen bij patiënten die digitalis krijgen, bij patiënten met symptomen van een coronaire hartziekte, bij patiënten die hoge doses van een bèta-adrenerge agonist ontvangen en in al die gevallen waarbij de plasmakaliumconcentraties < 3,0 mmol/l zijn. Indien een kaliumsparend diureticum (bijv. triamteren) niet verdragen wordt, kan chloortalidon gecombineerd worden met orale kaliumpreparaten.

In alle gevallen van een gecombineerde behandeling dient het handhaven of normaliseren van het serumkalium nauwkeurig gevolgd te worden. Indien hypokaliëmie vergezeld gaat van klinisch symptomen (bijv. spierzwakte, parese en veranderingen in het ECG), dient de toediening van chloortalidon gestaakt te

CHLOORTALIDON TEVA 12,5 MG
CHLOORTALIDON TEVA 25 MG
tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : Productinformatie

Datum : 20 juli 2022

Bladzijde : 4

worden.

Een gecombineerde behandeling, bestaande uit chloortalidon en een kaliumzout of een kaliumsparend diureticum, dient vermeden te worden bij patiënten die eveneens een ACE-remmer ontvangen.

In enkele gevallen is hyponatriëmie gezien, vergezeld van met neurologische symptomen (misselijkheid, zwakte, toenemende verwardheid, apathie).

Metabole effecten

Chloortalidon kan het serumurinezuurgehalte verhogen, maar nieuwe jichtaanvallen worden bij langdurig gebruik slechts zelden gezien.

Chloortalidon dient niet gebruikt te worden als een eerste-keuze middel bij patiënten met manifeste diabetes mellitus. Hoewel de glucosetolerantie negatief beïnvloed kan worden, treedt manifeste diabetes mellitus tijdens de behandeling slechts zeer zelden op. Verslechtering van de metabole situatie bij diabetici komt zelden voor.

Kleine, deels reversibele toenames in de plasmaconcentraties van totaal cholesterol, triglyceriden, of "low-density lipoprotein"-cholesterol zijn gemeld bij patiënten gedurende langdurige behandelingen met thiaziden en thiazide-achtige diuretica. De klinische relevantie van deze bevindingen staat ter discussie. Chloortalidon dient niet gebruikt te worden als een eerste-keuze middel bij patiënten die therapie voor hypercholesterolemie ontvangen (dieet of gecombineerde therapie).

Effectiviteit, dosering en nierfunctie

Chloortalidon en de thiazide-diuretica verliezen hun diuretische effect indien de creatinineklaring < 30 ml/min is. In dit geval zijn lisdiuretica geïndiceerd.

Het antihypertensieve effect van ACE-remmers wordt versterkt door middelen die de plasma-renine-activiteit vergroten (diuretica). Men dient daarom voorzichtig te doseren indien men een ACE-remmer toevoegt aan de behandeling met chloortalidon.

Bij de profylactische behandeling voor oxalaatstenen dient de calciumuitscheiding in de urine gecontroleerd te worden ter beoordeling van het effect van de behandeling.

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 kunnen risicofactoren voor het ontwikkelen van nauwe-kamerhoekglaucoom zijn.

Lactose

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

**CHLOORTALIDON TEVA 12,5 MG
CHLOORTALIDON TEVA 25 MG
tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 20 juli 2022

1.3.1 : Productinformatie

Bladzijde : 5

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Lithium

Omdat diuretica de lithiumspiegel verhogen, moet bij patiënten die onder lithiumtherapie staan en die tevens chloortalidon innemen de lithiumspiegel extra worden gecontroleerd.

Bij een door lithium geïnduceerde polyurie kunnen diuretica een paradoxaal antidiuretisch effect teweegbrengen.

Curarederivaten en bloeddrukverlagende geneesmiddelen

De werking van curarederivaten en van bloeddrukverlagende geneesmiddelen (zoals guanethidine, alfa-methyldopa, bètablokkers, vasodilatoren, calciumantagonisten, en ACE-remmers) wordt door diuretica versterkt.

Digitalisglycosiden

Indien tijdens de behandeling met diuretica hypokaliëmie of hypomagnesiëmie als bijwerkingen optreden, kunnen bij patiënten die tevens met digitalisglycosiden worden behandeld, hartritmestoornissen ontstaan

Corticosteroiden, ACTH, amfotericine B en carbenoxolon

De hypokaliëmische werking kan door corticosteroiden, ACTH, amfotericine B en carbenoxolon toenemen.

Insuline en oraal antidiabeticum

Het kan nodig zijn de dosis van insuline of een oraal antidiabeticum aan te passen.

Niet-steroïde antiflogistica

Enige niet-steroïde antiflogistica (bijv. indometacine) kunnen de diuretische en antihypertensieve werking van diuretica verzwakken; bij gepredisponeerde patiënten werd in enige van dergelijke gevallen een verslechtering van de nierfunctie waargenomen.

Verder kan er een interactie optreden met de volgende geneesmiddelen:

Allopurinol

Gelijktijdige toediening van thiazide-diuretica kan het risico van overgevoelighedsreacties op allopurinol vergroten.

Amantadine

Gelijktijdige toediening van thiazide-diuretica kan het risico op bijwerkingen van amantadine vergroten.

Cytostatica (bijv. cyclofosfamide, methotrexaat)

Gelijktijdig gebruik van thiazide-diuretica kan de renale uitscheiding van cytostatica verminderen en de myelosuppressieve effecten versterken.

Anticholinergica (bijv. atropine, biperideen)

De biologische beschikbaarheid van thiazide-achtige diuretica kan worden vergroot door anticholinergica,

**CHLOORTALIDON TEVA 12,5 MG
CHLOORTALIDON TEVA 25 MG
tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : Productinformatie

Datum : 20 juli 2022

Bladzijde : 6

blijkbaar als gevolg van een vermindering van de gastrointestinale motiliteit en maagledigingssnelheid.

Cholestyramine

De absorptie van thiazide-diuretica wordt verminderd door cholestyramine. Men kan een vermindering van het farmacologisch effect verwachten.

Vitamine D

Gelijktijdig gebruik van thiazide-diuretica kan de uitscheiding van calcium in de urine verminderen en gelijktijdige toediening van vitamine D kan de toename van het serumcalcium versterken.

Cyclosporine

Gelijktijdige behandeling met diuretica kan het risico op hyperurikemie en jicht-achtige complicaties vergroten.

Calciumzouten

Gelijktijdig gebruik van thiazide-achtige diuretica kan leiden tot hypercalciëmie doordat de tubulaire calciumreabsorptie toeneemt.

Diazoxide

Thiazide-diuretica kunnen het hyperglycemische effect van diazoxide vergroten.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Over het gebruik van chloortalidon tijdens de zwangerschap, met name gedurende het eerste trimester bestaan onvoldoende gegevens om de schadelijkheid te kunnen beoordelen. Er zijn geen aanwijzingen voor schadelijkheid bij dierproeven.

Chloortalidon passeert de placenta. Op basis van de farmacologische werkzaamheid van thiazide diuretica moet bij gebruik tijdens het 2^e en 3^e trimester rekening worden gehouden met foetale en neonatale effecten, zoals icterus, verstoring van de electrolytenbalans en trombocytopenie. Indien toegediend aan patiënten met zwangerschapsoedeem, zwangerschapshypertensie en/of (pre)eclampsie bestaat tevens het risico op verminderd plasmavolume en placentaire hypoperfusie, terwijl het verloop van het ziektebeeld door deze medicatie niet wordt beïnvloed. Chloortalidon dient derhalve voor bovengenoemde indicaties niet te worden toegepast.

Chloortalidon mag gedurende de zwangerschap alleen worden toegepast indien het voordeel van de therapie voor de moeder opweegt tegen mogelijk nadelige effecten voor foetus en neonat.

Borstvoeding

Chloortalidon kan bij hogere doseringen de melkproductie remmen. Chloortalidon gaat over in de moedermelk. Borstvoeding wordt, mede vanwege de lange eliminatie-halfwaardetijd met risico van stapeling, tijdens het gebruik van chloortalidon ontraden.

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

**CHLOORTALIDON TEVA 12,5 MG
CHLOORTALIDON TEVA 25 MG
tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : Productinformatie

Datum : 20 juli 2022

Bladzijde : 7

Door gebruik van chloortalidon kunnen bijwerkingen zoals sufheid en duizeligheid optreden. Indien de patiënt hier gevoelig voor is, dient hiermee rekening te worden gehouden in situaties waarbij oplettendheid is vereist, zoals het besturen van een voertuig, het bedienen van machines, het werken op grote hoogte, en bij kinderen het spelen op straat.

4.8 Bijwerkingen

Zeer vaak ($\geq 1/10$)

Vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)

Zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)

Zeer zelden ($< 1/10.000$)

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

Bloed- en lymfestelselaandoeningen

Zelden: trombocytopenie, leukopenie, agranulocytose en eosinofilie.

Voedings- en stofwisselingsstoornissen

Vaak: vooral bij hoge doses: hypokaliëmie, hyperurikemie en stijging van het bloedlipidengehalte.

Soms: hyponatriëmie, hypomagnesiëmie en hyperglykemie.

Zelden: hypercalciëmie.

Zeer zelden: hypochloremische alkalose.

Zenuwstelselaandoeningen

Soms: duizeligheid.

Zelden: paresthesieën en hoofdpijn.

Oogaandoeningen

Zelden: visusstoornissen.

Niet bekend: choroïdale effusie.

Hartaandoeningen

Zelden: hartaritmieën.

Bloedvataandoeningen

Soms: orthostatische hypotensie die verergerd kan worden door alcohol, anesthetica of sedativa.

Zeer zelden: vasculitis.

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen

Zeer zelden: idiosyncratisch pulmonair oedeem (aandoeningen van de luchtwegen).

Maagdarmsstelselaandoeningen

Soms: verlies van eetlust.

Zelden: lichte misselijkheid en braken, maagpijn, obstipatie en diarree.

In geïsoleerde gevallen: pancreatitis.

Lever- en galaandoeningen

Zelden: intrahepatische cholestase of geelzucht.

Huid- en onderhuidaandoeningen

Soms: urticaria en andere vormen van huiduitslag.

CHLOORTALIDON TEVA 12,5 MG
CHLOORTALIDON TEVA 25 MG
tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : Productinformatie

Datum : 20 juli 2022

Bladzijde : 8

Zelden: fotosensibilisatie.

Nier- en urinewegaandoeningen

Zelden: glucosurie.

Zeer zelden: allergische interstitiële nephritis.

Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen

Soms: impotentie.

4.9 Overdosering

Bij overdosering (intoxicatie) kunnen de volgende symptomen ontstaan: duizeligheid, misselijkheid, slaperigheid, hypovolemie, hypotensie, elektrolytenstoornissen met hartritmestoornissen en spierkrampen.

Als therapie dient het opwekken van braken of maagspoeling en toediening van actieve kool plaats te vinden. Het kan nodig zijn intraveneus vloeistof en elektrolyten toe te dienen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Diuretica, sulfonamiden.

ATC-code: C03BA04.

Chloortalidon, het werkzame bestanddeel van dit product, is een aan de thiazidediuretica verwant diureticum met een lange werkingsduur.

Thiazidediuretica en thiazide-achtige diuretica oefenen hun werking vooral uit in het distale deel van de niertubulus door de NaCl-terugresorptie te remmen (door middel van antagonisme ten opzichte van de Na⁺Cl⁻-carrier). De toegenomen hoeveelheid Na⁺ en water in de ductus colligens en/of de toegenomen filtratiesnelheid leidt tot een toegenomen secretie en excretie van K⁺ en H⁺.

Verder wordt de resorptie van Ca²⁺ bevorderd (door een onbekend mechanisme).

Bij personen met een normale nierfunctie wordt al diurese geïnduceerd na toediening van 12,5 mg chloortalidon. De resulterende verhoging van de urinaire excretie van natrium en chloride en de relatief geringere verhoging van het kalium in de urine zijn dosisafhankelijk en treedt zowel op bij normale personen, als bij hen die lijden aan oedeem. Het diuretisch effect wordt merkbaar na 2-3 uur, bereikt zijn maximum na 4-24 uur en kan 2-3 dagen aanhouden.

Door thiaziden geïnduceerde diurese leidt aanvankelijk tot een afname van het plasmavolume, het hartminuutvolume en de systemische bloeddruk. Het renine-angiotensine-aldosteron systeem kan geactiveerd worden.

Bij hypertensieve patiënten vermindert chloortalidon geleidelijk de bloeddruk. Het hypotensieve effect blijft behouden bij het voortzetten van de medicatie, waarschijnlijk als gevolg van de afname van de perifere weerstand; het hartminuutvolume komt weer op de uitgangswaarde en het plasmavolume blijft iets lager.

Bij langdurige toepassing is het antihypertensieve effect dosisafhankelijk tussen 12,5 en 50 mg per dag,

CHLOORTALIDON TEVA 12,5 MG
CHLOORTALIDON TEVA 25 MG
tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : Productinformatie

Datum : 20 juli 2022

Bladzijde : 9

waarbij de dosis-respons curve lijkt af te vlakken vanaf 25 mg per dag. Het verhogen van de dosis boven de 50 mg/dag vergroot de metabole complicaties en is uit therapeutisch oogpunt zelden noodzakelijk.

Indien als monotherapie gegeven, blijkt chloortalidon, net als andere diuretica, in ongeveer de helft van de patiënten een goed effect te geven. In het algemeen blijken ook oudere en negroïde patiënten goed op diuretica als primaire therapie te reageren.

Een gecombineerde behandeling met andere antihypertensiva versterkt het bloeddrukverlagend effect. Bij een groot gedeelte van de patiënten die onvoldoende reageren op monotherapie, kan op deze wijze een verdere afname van de bloeddruk worden bereikt.

Omdat thiazidediuretica, zoals chloortalidon, de Ca^{2+} -uitscheiding verminderen, worden deze gebruikt om het herhaald optreden van renale calciumoxalaatstenen te voorkomen bij patiënten met idiopathische, normocalciëmiësche hypercalciurie.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

De biologische beschikbaarheid van een orale dosis van 50 mg chloortalidon is ongeveer 64%. De maximale plasmaconcentraties worden na 8-12 uur bereikt. Bij een dosis van 25 en 50 mg worden C_{max} -waarden bereikt van gemiddeld respectievelijk 1,5 $\mu\text{g/ml}$ (4,4 $\mu\text{mol/l}$) en 3,2 $\mu\text{g/ml}$ (9,4 $\mu\text{mol/l}$). Voor dosis tot 100 mg is er een proportionele stijging van de AUC.

Na herhaalde dagelijkse doseringen van 50 mg worden "steady-state" bloedspiegels bereikt van gemiddeld 7,2 $\mu\text{g/ml}$ (21,2 $\mu\text{mol/l}$) na 1 tot 2 weken, gemeten aan het eind van het 24-uurs doseringsinterval. De eliminatie t_2 is na meervoudige toediening onveranderd.

Distributie

In het bloed is slechts een klein gedeelte van het chloortalidon vrij aanwezig als gevolg van de sterke accumulatie in erythrocyten en binding aan plasma-eiwitten. Als gevolg van het feit dat chloortalidon in sterke mate met een grote affiniteit wordt gebonden aan het carbo-anhydrase van de erythrocyten, werd slechts circa 1,4% van de totale hoeveelheid van de chloortalidon in vol bloed aangetroffen in het plasma tijdens de "steady-state" gedurende de behandeling met doses van 50 mg. In vitro bedraagt de plasma-eiwitbinding van chloortalidon ongeveer 76%, waarbij de stof vooral aan albumine gebonden wordt.

Chloortalidon passeert de placenta en gaat over in de moedermelk. Bij moeders die voor en na de geboorte met dagelijks 50 mg chloortalidon behandeld werden, was de concentratie chloortalidon in het vol bloed van de foetus ongeveer 15% van de waarde bij de moeder. De chloortalidon-concentraties in het amnionvocht en in de moedermelk zijn ongeveer 4% van de overeenkomstige bloedspiegels bij de moeder.

Eliminatie

Chloortalidon wordt uit vol bloed en plasma geëlimineerd met een eliminatiehalfwaardetijd van gemiddeld 50 uur. Het grootste deel van de geabsorbeerde hoeveelheid chloortalidon wordt door de

**CHLOORTALIDON TEVA 12,5 MG
CHLOORTALIDON TEVA 25 MG
tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : Productinformatie

Datum : 20 juli 2022

Bladzijde : 10

nieren uitgescheiden, met een gemiddelde renale plasmaklaring van 60 ml/min. De eliminatie vindt slechts voor een klein deel plaats door metabolisme en hepatisch excretie in de gal. Binnen 120 uur wordt ongeveer 70% van de dosis in de urine en de faeces uitgescheiden, vooral in de onveranderde vorm.

Een verminderde nierfunctie lijkt niet van invloed te zijn op de farmacokinetiek van chloortalidon, waarbij de snelheidsbeperkende stap in de eliminatie van het geneesmiddel uit bloed of plasma waarschijnlijk de affiniteit van het geneesmiddel voor het carbo-anhydrase in de erythrocyten is.

Bij oudere patiënten is de eliminatie van chloortalidon langzamer dan in de jonge gezonde volwassenen, terwijl de absorptie gelijk is. Daarom is het noodzakelijk dat de behandeling van oudere patiënten met chloortalidon onder strikt toezicht plaatsvindt.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Geen bijzonderheden.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Lactose, aardappelzetmeel, polyvinylpyrrolidon (E1201), colloïdaal siliciumdioxide (E551), magnesiumstearaat (E572). De tabletten à 25 mg bevatten ijzeroxide geel (E172) en ijzeroxide rood (E172).

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

Chloortalidon Teva 12,5 Pot en blisterverpakking 3 jaar

Chloortalidon Teva 25 Pot en blisterverpakking 5 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Chloortalidon Teva is verpakt in blisterverpakkingen (PVC/Alu) à 30 en 90 tabletten, in potten (PE) à 250, 500 (alleen 25 mg sterkte) en 1000 (alleen 25 mg sterkte) tabletten en in eenheidsafleververpakkingen à 50 (50x1) tabletten.

**CHLOORTALIDON TEVA 12,5 MG
CHLOORTALIDON TEVA 25 MG
tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : Productinformatie

Datum : 20 juli 2022

Bladzijde : 11

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

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

Teva Nederland B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nederland

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

RVG 28635, tabletten 12,5 mg.
RVG 56285, tabletten 25 mg.

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

RVG 28635:
Datum van de eerste verlening van de vergunning: 23 maart 2004
Datum van laatste verlenging: 23 maart 2014

RVG 56285:
Datum van de eerste verlening van de vergunning: 20 september 1988
Datum van laatste hernieuwing: 20 september 2013

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 1, 2, 3, 6.1, 6.3, 6.5, 8 en 9: 1 december 2022

0722.3v.FN