

SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS

1. Naam van het geneesmiddel

Chloortalidon Accord 25 mg, tabletten
Chloortalidon Accord 50 mg, tabletten

2. Kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling

De Chloortalidon Accord 25 mg en 50 mg tabletten bevatten 25, respectievelijk 50 mg chloortalidon per tablet.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1

3. Farmaceutische vorm

Tabletten.

Voor 25mg

Lichtgeel tot geel gekleurde, ronde, platte, ongecoate tabletten met schuine randen en de inscriptie "D" en "I" aan beide zijden van de breukstreep en de andere kant is glad.

Voor 50mg

Lichtgeel tot geel gekleurde, ronde, platte, ongecoate tabletten met schuine randen en de inscriptie "D" en "J" aan beide zijden van de breukstreep en de andere kant is glad.

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

- Arteriële hypertensie, essentieel of nefrogeen, voor zover de creatinineklaring meer bedraagt dan 30 ml/min; als monotherapie of in combinatie met andere anti-hypertensiva.
- 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 normokaliëmische patiënten
 - zonder tekenen van volumedepletie of ernstige hypoalbuminemie ascites als gevolg van levercirrose bij stabiele patiënten onder strikttoezicht.
- Profylaxe van herhaald optredende calciumoxalaat-calculi in de urine bij patiënten met idiopathische, normocalciëmische hypercalciurie.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De therapie moet worden aangevangen met de laagst mogelijke dosis. Deze dosis dient te worden aangepast op geleide van de respons van elke individuele patiënt. 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.

De aanbevolen startdosis is 12,5 mg/dag. Een maximaal antihypertensief effect wordt doorgaans bereikt met 25 mg per dag. Bij een gegeven dosis wordt het maximale effect na 3-4 weken bereikt. Wanneer de bloeddrukdaling bij een dosering van 25 of 50 mg/dag onvoldoende blijkt, is een combinatie met een ander anti-hypertensivum (bijv. een β -blokker 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).

De aanbevolen startdosering bedraagt 25 mg/dag. Voor de onderhoudstherapie dient de laagst mogelijke effectieve dosering gegeven te worden: 12,5-50 mg/dag of 25-50 mg om de andere dag. Indien de reactie onvoldoende is, kan een positief-inotroop geneesmiddel (bijv. digitalis), eventueel gecombineerd met een ACE-remmer aan de medicatie wordt toegevoegd. In het laatste geval dient de dosering van chloortalidon te worden verlaagd of de toediening te worden gestaakt.

Oedeem van een bepaalde oorsprong (zie rubriek 4.1)

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

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

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

Pediatrische patiënten

Ook bij kinderen dient men de laagst mogelijke effectieve dosis toe te dienen. Zo wordt bijv. een startdosering van 0,5-1 mg/kg/48 uur en een maximale dosering van 1,7 mg/kg/48 uur gebruikt.

Oudere patiënten en patiënten met een nierfunctiestoornis

De standaard laagste dosering van Chloortalidon 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 en de thiazide diuretica verliezen hun diuretische effectiviteit als de creatinineklaring minder is dan 30 ml/min.

Een dosis van 12,5 mg kan niet worden bereikt met dit product, daar de breukstreep alleen bedoeld is om het slikken te vereenvoudigen en niet om de tablet te verdelen in gelijke doses. Echter, er zijn andere chloortalidon tabletten beschikbaar waarmee de dosis van 12,5 mg wel bereikt kan worden.

Wijze van toediening

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

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen
- Overgevoeligheid voor sulfonamidederivaten.
- Anurie.
- 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.
- Ernstige nier- (creatinineklaring < 30 ml/mm) of leverfunctiestoornissen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Chloortalidon dient met terughoudendheid te worden gebruikt bij patiënten met nierziekten of met leverfunctiestoornissen (zie ook rubriek 4.3).

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

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

Elektrolyten

De door chloortalidon veroorzaakte uitscheiding van kalium is 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 deze iedere 4-6 maanden gecontroleerd te worden indien de kaliumbalans niet verstoord wordt door andere factoren (bijv. braken, diarree, wijziging in de nierfunctie e.d.). 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 een kaliumsparend diureticum (bijv. triamteren) kan worden overwogen bij patiënten die digitalis toegediend krijgen; bij patiënten met symptomen van een coronaire hartziekte; bij patiënten die hoge doses van een β -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 klinische symptomen (bijv. spierzwakte, parese en veranderingen in het ECG), dient de toediening van chloortalidon gestaakt te 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 neurologische symptomen (misselijkheid, zwakte, progressieve desoriëntatie, apathie).

Metabole effecten

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

Chloortalidon dient niet gebruikt te worden als een eerste-keus 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 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-keus 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 lis-diuretica geïndiceerd.

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

Bij een 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 hydrochloorthiazide 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.

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 gebruiken, 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, α -methyldopa, β -blokkers, vasodilatoren, calciumantagonisten en ACE-remmers) wordt door diuretica versterkt.

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.

Digitalisglycosiden

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

Niet-steroïde antiflogistica

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

Allopurinol

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

Amantidine

Gelijktijdige toediening van thiazide-diuretica kan het risico van bijwerkingen van amantidine 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, blijkbaar als gevolg van een vermindering van de gastro-intestinale motiliteiten 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 serum-calcium versterken.

Ciclosporine

Gelijktijdige behandeling met diuretica kan het risico op hyperuriekemie 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 bij de mens bestaan onvoldoende gegevens om de mogelijke schadelijkheid te beoordelen. Er zijn tot dusver geen aanwijzingen voor schadelijkheid bij dierproeven.

Chloortalidon passeert de placenta. Op basis van de farmacologische werkzaamheid van thiazide diuretica moet bij gebruik tijdens het 2e en 3e trimester rekening worden gehouden met foetale en neonatale effecten, zoals icterus, verstoring van de elektrolytenbalans 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. Aangezien z.g. fysiologisch zwangerschapsoedeem gepaard gaat met een verkleining van het circulerend bloedvolume, verhoogt behandeling met benzothiazide- en aanverwante orale diuretica de kans op orthostatische hypotensie en collaps. Tevens kan chloortalidon, net zoals andere diuretica, placentaire hypoperfusie veroorzaken.

Chloortalidon is niet effectief bij zwangerschapshypertensie. Bij andere indicaties (bijv. hartziekten) mag chloortalidon alleen gebruikt worden tijdens de zwangerschap als er geen beter of veiliger alternatieven voorhanden zijn.

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 gebruiken

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

De mogelijke bijwerkingen worden weergegeven volgens het orgaanklassesysteem en de frequenties zijn als volgt gedefinieerd: 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: orthostatistische 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.

Zeer zelden: pancreatitis.

Lever- en galaandoeningen

Zelden: intrahepatische cholestase of geelzucht.

Huid- en onderhuidaandoeningen

Soms: urticaria en andere vormen van huiduitslag.

Zelden: fotosensibilisatie.

Nier- en urinewegaandoeningen

Zelden: glucosurie.

Zeer zelden: allergische interstitiële nephritis.

Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen

Soms: impotentie.

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

Bij overdosering (intoxicatie) kunnen de volgende symptomen ontstaan: duizeligheid, misselijkheid, slaperigheid, hypovolemie, hypotensie, electrolytenstoornissen met hart-ritmestoornissen en spierkrampen.

Een overdosering met chloortalidon kan behandeld worden door middel van het opwekken van braken of maagspoeling en toediening van actieve kool. Het kan nodig zijn intraveneus vloeistof en electrolyten toe te dienen.

5 Farmacologische eigenschappen

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: sulfonamide, ATC-code: C03BA04

Chloortalidon is een aan thiazidediuretica verwant diureticum met een lange werkingsduur. Thiazide-diuretica 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 $\text{Na}^+ \text{Cl}^-$ -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 Ca^{2+} 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 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, waarbij de dosis-response 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 ouderen en personen met een donkere huidskleur 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 de Ca-uitscheiding verminderen, worden deze gebruikt om het herhaald optreden van renale calciumoxalaatstenen te voorkomen bij patiënten met idiopatische, normocalciëmische hypercalciurie.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

De biologische beschikbaarheid van een orale dosis van 50 mg chloortalidon is ongeveer 65%. 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 µg/ml (4,4 µmol/l) en 3,2 µg/ml (9,4 µmol/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 µg/ml (21,2 µmol/l) na 1 tot 2 weken, gemeten aan het eind van het 24-uurs doseringsinterval. De eliminatie t₂ 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 chloortalidonconcentraties in het amnionvocht en in de moedermelk zijn ongeveer 4% van de overeenkomstige bloedspiegel 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 nieren uitgescheiden, met een gemiddelde renale plasmaklaring van 60 ml/min. De eliminatie vindt slechts voor een klein deel plaats door metabolisme en hepatische 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 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 preklinische veiligheidsonderzoek

Geen bijzonderheden.

6 Farmaceutische gegevens

6.1 Lijst van hulpstoffen:

- Natriumlaurylsulfaat
- Mikrokristallijne cellulose (PH101)
- Natriumzetmeelglycolaat (type A)
- Povidon K25
- Magnesiumstearaat (E470b)
- IJzeroxide geel (E172)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing

6.3 Houdbaarheid:

De tabletten zijn 3 jaar houdbaar in HDPE flacons en 2 jaar in doordrupstrips.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel gelden geen speciale bewaarcondities.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Beide sterktes chloortalidon tabletten worden geleverd in HDPE flaconverpakking van 30 tabletten en in Al/PVC doordrukstripverpakking en ondoorzichtig wit PVC/PVDC/Al doordrukstripverpakking van 30 tabletten perdoos.

6.6 Gebruiksaanwijzing/verwerkingsinstructies

Geen bijzondere vereisten.

7 Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

Accord Healthcare B.V.

Winthontlaan 200

3526 KV Utrecht, Nederland

8 Nummer van de vergunning voor het in de handel brengen

In het register ingeschreven onder:

Chloortalidon Accord 25 mg, tabletten RVG 56899

Chloortalidon Accord 50 mg, tabletten RVG 56726

9. Datum van eerste verlening van de vergunning/hernieuwing van de vergunning

Datum van eerste verlening van de vergunning:

Chloortalidon Accord 25 mg, tabletten RVG 56899: 29 april 1987

Chloortalidon Accord 50 mg, tabletten RVG 56726: 19 december 1986

Datum van laatste verlenging:

Chloortalidon Accord 25 mg, tabletten RVG 56899: 29 april 2017

Chloortalidon Accord 50 mg, tabletten RVG 56726: 19 december 2016

10 Datum van herziening van de tekst

Laatste wijziging betreft de opmaak: 18 oktober 2024

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het CBG (www.cbg-meb.nl)