

## 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Atenolol/Chloortalidon Mylan 50/12,5 mg, tabletten  
Atenolol/Chloortalidon Mylan 100/25 mg, tabletten

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Atenolol/Chloortalidon Mylan 50/12,5 mg, tabletten bevat per tablet 50 mg atenolol en 12,5 mg chloortalidon.

Atenolol/Chloortalidon Mylan 100/25 mg, tabletten bevat per tablet 100 mg atenolol en 25 mg chloortalidon.

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Atenolol/Chloortalidon Mylan 50/12,5 mg, tabletten zijn witte, filmomhulde, biconvexe tabletten met de inscriptie "AC 62,5" op de ene zijde en "G" op de andere zijde.

Atenolol/Chloortalidon Mylan 100/25 mg, tabletten zijn witte, filmomhulde, biconvexe tabletten met de inscriptie "AC 125" op de ene zijde en "G" op de andere zijde.

## 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

#### *Dosering*

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.

#### **Volwassenen:**

De gebruikelijke onderhoudsdosering is één tablet atenolol/chloortalidon 50/12,5 mg per dag. Wanneer de respons onvoldoende is kan de dosering worden verhoogd tot één tablet atenolol/chloortalidon 100/25 mg.

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

#### **Speciale populaties:**

##### **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 bij kinderen en jongeren tot 18 jaar.

Daarom mag atenolol/chloortalidon niet aan kinderen en jongeren onder de 18 jaar worden toegediend.

#### **Gebruik bij patiënten met een verminderde nierfunctie**

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).

#### **Gebruik bij patiënten met een verminderde leverfunctie**

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

#### *Wijze van toediening*

Een tablet wordt bij voorkeur ingenomen door deze achter op de tong te plaatsen en vervolgens met water (b.v. een half glas) in zijn geheel door te slikken. De tablet dus niet doorbreken of stukbijten.

De tabletten bij voorkeur 's ochtends innemen en iedere ochtend op ongeveer hetzelfde tijdstip.

### **4.3 Contra-indicaties**

Atenolol/chloortalidon dient niet te worden gebruikt door patiënten met de volgende aandoeningen:

- Overgevoeligheid voor de werkzame stoffen (of voor sulfonamiden-gerelateerde geneesmiddelen) of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Tweede- of derdegraads hartblock.
- Sick sinus syndroom.
- Bradycardie.
- Ongecontroleerd hartfalen.
- Cardiogene shock.
- Hypotensie.
- Ernstige perifere arteriële circulatiestoornissen.
- Ernstig nierfalen.
- Metabole acidose.
- Onbehandeld feochromocytoom.
- Zwangerschap en lactatie.

### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

#### Als gevolg van de bèta-blokker

- 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 klein hartreserve.
- 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.
- Hoewel gecontraïndiceerd bij ernstige perifere arteriële circulatiestoornissen (zie rubriek 4.3) kunnen ook minder ernstige circulatiestoornissen worden versterkt.
- Als gevolg van het negatieve effect op geleidingstijd dient voorzichtigheid te worden betracht als het wordt gegeven aan patiënten met een eerstegraads hartblok.
- Waarschuwingssignalen voor hypoglycemie, zoals tachycardie, palpitaties en zweten kunnen worden onderdrukt.

- Cardiovasculaire tekenen van thyrotoxicose kunnen worden gemaskeerd.
- 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.
- 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 hartritimestoornissen optreden. Wanneer de toediening van atenolol/chloortalidon bij patiënten met hypertensie plots gestaakt wordt kan de bloeddruk snel oplopen.
- 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.
- 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.
- Systemische effecten van orale bèta-blokkers kunnen worden versterkt wanneer deze gelijktijdig met oogdruppels die een bèta-blokker bevatten worden gebruikt.
- Bij patiënten met feochromocytoom mag atenolol/chloortalidon alleen worden gegeven na een volledige alfa-receptorblokkade. Bloeddruk dient nauwkeurig te worden gecontroleerd.
- Voorzichtigheid dient te worden betracht bij gelijktijdig gebruik van anesthetica. De anesthesist dient te worden ingelicht over het gebruik van atenolol/chloortalidon en het anaestheticum dient zo min mogelijk negatief inotropoep te zijn. 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 electrolytendysbalans 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 glycemie 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 electrolytenbalans al leiden tot hepatisch coma.
- Hyperuricemie kan optreden. Normaalgesproken treedt alleen een kleine toename in serumurinezuur op, maar in gevallen waarbij deze toename groter is kan gelijktijdig gebruik van een uricosuricum de hyperuricemie tegengaan.
- Choroïdale effusie, acute myopie en secundair nauwe-kamerhoekglaucoom: sulfonamide- of sulfonamidederivaten kunnen een idiosyncratische reactie veroorzaken die leidt tot choroïdale effusie met gezichtsveldeffect, voorbijgaande myopie en acuut nauw-kamerhoekglaucoom.

#### Dit middel bevat natrium

Dit middel 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. 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 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.
- 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.

##### **Als gevolg van chloortalidon**

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

##### **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**

Bèta-blokkers kunnen in theorie de placentaire doorbloeding verminderen, hetgeen kan resulteren in intra-uterine vruchtdood, partus immaturus en praematurus. Ook kunnen tijdens de zwangerschap of partus bijwerkingen bij de foetus en neonaat optreden (vooral bradycardie).

Theoretisch gezien bestaat er in de postnatale periode een verhoogde kans op het optreden van cardiale en pulmonale complicaties bij de neonaat.

Uit waarnemingen bij de mens is gebleken dat chloortalidon schadelijk kan zijn voor de zwangerschap. Chloortalidon kan door zijn farmacologische eigenschappen stoornissen in het voortplantingsproces veroorzaken die een risico voor de foetus kunnen inhouden.

Gezien het bovenstaande mag Atenolol/Chloortalidon Mylan niet gebruikt worden tijdens de zwangerschap (zie rubriek 4.3). Wanneer een patiënte tijdens de behandeling met Atenolol/Chloortalidon Mylan een zwangerschap vermoedt, dient zij een arts te raadplegen.

#### Borstvoeding

De concentratie atenolol in de moedermelk is driemaal zo hoog als de bloedspiegel. Tijdens de lactatie worden slechts lage spiegels atenolol in het kind aangetroffen. Toch kan op lange termijn het optreden van bèta-blokkerende effecten bij het kind niet uitgesloten worden.

Atenolol/Chloortalidon Mylan dient niet te worden gebruikt tijdens de borstvoeding. Er dient door de arts afgewogen te worden ofwel de borstvoeding te laten staken dan wel een andere behandeling te kiezen.

#### **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, vermoeidheid of visusstoornissen.

#### **4.8 Bijwerkingen**

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 ( $\geq 1/10$ ), 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:* Purpura, thrombocytopenie, leucopenie (gerelateerd aan chloortalidon).

##### Voedings- en stofwisselingsstoornissen:

*Niet bekend:* Niet-ketotisch hyperosmolair coma.

##### Psychische stoornissen:

*Soms:* Slaapstoornissen zoals gezien bij andere bèta-blokkers.

*Zelden:* Stemmingwisselingen, nachtmerries, verwardheid, psychosen en hallucinaties.

*Niet bekend:* Depressie.

##### Zenuwstelselaandoeningen:

*Zelden:* Duizeligheid, hoofdpijn, paresthesie.

##### Oogaandoeningen:

*Zelden:* Droge ogen, visuele stoornissen.

*Niet bekend:* choroidale effusie

##### Hartaandoeningen:

*Vaak:* Bradycardie.

*Zelden:* Verslechtering van hartfalen, manifesteren van totale hartblok.  
*Niet bekend:* Hypotensie.

Bloedvataandoeningen:

*Vaak:* Koude extremiteiten.  
*Zelden:* Orthostatische hypotensie wat in verband kan worden gebracht met syncope, intermitterende claudicatio kan toenemen bij preëxistentie bij patiënten met grotere kans op Raynaud's ziekte.  
*Niet bekend:* Cyanotische extremiteiten, spierversmoeidheid.

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen:

*Zelden:* Bronchospasmen kunnen optreden bij patiënten met bronchiale asthma of die bekend zijn met een historie van asthmatische klachten.

Maagdarmstelselaandoeningen:

*Vaak:* Maagdarmklachten (waaronder misselijkheid als gevolg van de chloortalidon).  
*Zelden:* Droge mond.  
*Onbekend:* Constipatie.

Lever- en galaandoeningen:

*Zelden:* Hepatische toxiciteit waaronder intrahepatische cholestase, pancreatitis (gerelateerd aan chloortalidon).

Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen

*Niet bekend* lupusachtig syndroom

Nier- en urinewegaandoeningen:

*Niet bekend* Interstitiële nefritis.

Huid- en onderhuidaandoeningen:

*Zelden:* Alopecia, psorias-achtige huidreacties, exacerbatie van psoriasis, huiduitslag.  
*Niet bekend:* Exantheem, necrotiserende vasculitis van de huid, epidermale necrolyse (syndroom van Lyell), agranulocytose, peri-orbitaal oedeem.

Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen:

*Zelden:* Impotentie.

Algemene aandoeningen:

*Vaak:* Vermoeidheid.

Onderzoeken:

*Vaak* (gerelateerd aan chloortalidon):

Hyperuricaemie, hyponatriëmie, hypokaliëmie, verminderde glucosetolerantie.

*Soms:* Verhoogde transaminasespiegels.

*Zeer zelden:* Een toename in ANA (Antinuclear Antibodies) is gezien; echter, de klinische relevantie is niet duidelijk.

*Niet bekend:* Hypercalciëmie.

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 het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb (website: [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl)).

## **4.9 Overdosering**

Symptomen van overdosering kunnen zijn bradycardie, hypotensie, acute hartinsufficiëntie en bronchospasmen.

Algemene behandeling van overdosering dient te zijn: intensieve observatie, behandeling op de intensive care, maagspoeling, absorberende kool en een laxans om verdere adsorptie 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.

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 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. Bij respiratoire insufficiëntie: correctie van hypoxie (zuurstof toediening via neuskap/sonde) alsmede vroegtijdige intubatie en mechanische beademing.

Excessieve diurese dient te worden behandeld door de normale vloeistof- en electrolytenbalans te herstellen.

Hypotensie en shock: primair behandelen met plasma-vervangingsmiddelen.

Bij een lage serumcalcium concentratie kan toediening van calciumionen worden overwogen ter bevordering van de contractiekracht van de hartspier.

Insulten kunnen worden behandeld met diazepam.

Hypoglycaemie moet worden gecorrigeerd.

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: selectieve bètablokkers en andere diuretica

ATC-code: C07CB03

Atenolol behoort tot de selectieve bèta-1-blokkers.

Chloortalidon behoort tot de thiazide-diuretica met een lange halfwaardetijd.

#### Werkingsmechanisme

Atenolol geeft een selectieve bèta-1-blokkade zonder intrinsieke sympaticomimetische of membraan-stabiliserende eigenschappen.

Het werkingsmechanisme van chloortalidon berust voornamelijk op een remming van de natriumchloride terugresorptie in het distale deel van de niertubulus. Ten gevolge van de toegenomen filtratiesnelheid en de toegenomen hoeveelheid natriumionen en water in de ductus colligens neemt de secretie en excretie van  $K^+$  en  $H^+$  toe. Tevens wordt door een nog onbekend mechanisme de resorptie van  $Ca^{2+}$  bevorderd.

#### Farmacodynamische effecten

In atenolol/chloortalidon worden antihypertensieve en diuretische eigenschappen gecombineerd. Door de lange farmacologische halfwaardetijd van beide stoffen, is een antihypertensief effect gedurende minstens 24 uur verzekerd. Hierdoor kan éénmaal daags gedoseerd worden, hetgeen de therapie vereenvoudigt. In gevallen waarbij de combinatietherapie aangewezen is, bevordert atenolol/chloortalidon de therapietrouw. De combinatie van atenolol met de lage dosis van het diureticum (zoals in de 50/12,5 mg tabletten) is in het bijzonder van belang voor oudere patiënten voor wie de gangbare dosering van de bestanddelen te hoog is.

## **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

#### Algemene kenmerken van de werkzame stoffen

Gecombineerde toediening heeft maar een gering effect op de farmacokinetische eigenschappen van de afzonderlijke stoffen.

#### Absorptie en distributie

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

Na herhaalde orale dosering worden piekplasmaconcentraties voor atenolol gezien na 2-4 uur en voor chloortalidon na circa 12 uur, maar laatstgenoemde varieert aanzienlijk tussen verschillende individuen. Atenolol heeft zeer hydrofiele eigenschappen. Ongeveer 5% wordt gebonden aan plasma-eiwitten en slechts in zeer beperkte mate passeert atenolol de bloed-hersenbarrière. Chloortalidon heeft een plasma-eiwitbinding van ongeveer 75%. Zowel atenolol als chloortalidon passeert de placenta en wordt uitgescheiden in de 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 6-8 uur. De gemiddelde eliminatie-halfwaardetijd van chloortalidon is 50 uur, hetgeen wordt veroorzaakt door de sterke binding aan rode bloedcellen. Na langdurige toediening wordt 30-60% 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 met de faeces uitgescheiden.

#### Kenmerken bij patiënten

De eliminatie van chloortalidon is bij oudere patiënten langzamer dan bij jonge gezonde volwassenen, terwijl de absorptie gelijk blijft. Derhalve dient toepassing bij oudere patiënten onder strikte controle plaats te vinden, in een lagere dosering dan gebruikelijk.

## **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**



Geen bijzonderheden.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Magnesiumcarbonaat  
Natriumlaurylsulfaat  
Povidon K29/32  
Zetmeel, gepregelatineerd  
Maïszetmeel  
Stearinezuur  
Natriumzetmeelglycolaat (Type A)  
Magnesiumstearaat

Filmomhulling:  
Opadry wit Y-1-7000  
Gezuiverd water  
Talk

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

### **6.3 Houdbaarheid**

3 jaar.

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

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

### **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

Aluminium-PVC blisterverpakkingen met 20, 30, 60 en 300 tabletten.  
Polyethyleen tablettenflacons met 100 of 500 tabletten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

### **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

Geen bijzondere vereisten.

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

Mylan B.V.  
Krijgsman 20

1186 DM Amstelveen

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

RVG 57119 (tabletten 100 mg/25 mg)

RVG 57118 (tabletten 50 mg/12,5 mg)

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 13 januari 1992.

Datum van laatste verlenging: 13 januari 2017

**10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 7: 25 juni 2021.