

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

TENORETIC 50 mg + 12,5 mg compresse.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una compressa contiene principi attivi:
atenololo 50 mg e clortalidone 12,5 mg.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Tenoretic 50 mg + 12,5 mg è indicato per il trattamento dell'ipertensione essenziale nei pazienti in cui la pressione arteriosa non è adeguatamente controllata dalla sola monoterapia con atenololo o clortalidone.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Quando clinicamente appropriato, nei pazienti in cui la pressione arteriosa è insufficientemente controllata deve essere considerato il passaggio diretto dalla monoterapia all'associazione fissa.

Adulti

La dose di mantenimento abituale di Tenoretic 50 mg + 12,5 mg è una compressa al giorno. Nei pazienti che non rispondono adeguatamente alla terapia con Tenoretic 50 mg + 12,5 mg, la dose può essere aumentata ad una compressa di Tenoretic 100 mg + 25 mg al giorno.

Quando necessario, è opportuno associare un altro antipertensivo, quale un vasodilatatore.

Popolazioni speciali

Uso negli anziani

In questo gruppo di pazienti il dosaggio è spesso più basso.

Uso nei bambini e negli adolescenti (< 18 anni)

Non c'è esperienza sull'uso di Tenoretic 50 mg + 12,5 mg nei bambini e negli adolescenti. Pertanto Tenoretic 50 mg + 12,5 mg non deve essere somministrato a bambini e adolescenti.

Uso nei pazienti con compromissione della funzionalità renale

A causa delle proprietà del clortalidone, Tenoretic 50 mg + 12,5 mg mostra una ridotta efficacia in presenza di insufficienza renale. Pertanto questa associazione a dose fissa non deve essere somministrata a pazienti con grave compromissione della funzione renale (vedere paragrafo 4.3).

Uso nei pazienti con compromissione della funzionalità epatica

Non sono necessari aggiustamenti posologici nei pazienti con compromissione della funzione epatica.

4.3 Controindicazioni

Tenoretic 50 mg + 12,5 mg non deve essere somministrato a pazienti che presentano una qualsiasi delle seguenti condizioni:

- ipersensibilità all'atenololo e al clortalidone (o a derivati sulfamidici) o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1
- blocco atrioventricolare di secondo o terzo grado
- malattia del nodo del seno
- bradicardia
- insufficienza cardiaca non controllata
- shock cardiogeno
- ipotensione
- gravi disturbi della circolazione arteriosa periferica
- grave compromissione della funzione renale
- acidosi metabolica
- feocromocitoma non trattato
- gravidanza e allattamento

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Dovute alla presenza del beta-bloccante atenololo:

Sebbene Tenoretic 50 mg + 12,5 mg sia controindicato nello scompenso cardiaco non controllato da una terapia adeguata (vedere paragrafo 4.3), può essere somministrato a pazienti con insufficienza cardiaca purchè controllata da una terapia adeguata e, con la dovuta cautela, a pazienti con una riserva cardiaca scarsa.

Nei pazienti affetti da angina di Prinzmetal, Tenoretic 50 mg + 12,5 mg può aumentare il numero e la durata delle crisi anginose tramite vasocostrizione arteriosa coronarica mediata dagli alfa recettori. Tuttavia, seppur con la massima cautela, può essere considerato il suo impiego in questi pazienti, in quanto l'atenololo è un beta-bloccante beta-1 selettivo.

Sebbene sia controindicato in caso di gravi disturbi della circolazione arteriosa periferica (vedere paragrafo 4.3), Tenoretic 50 mg + 12,5 mg può indurre un aggravamento anche dei disordini vascolari periferici di modesta entità.

Particolare cautela nella somministrazione di Tenoretic 50 mg + 12,5 mg va rivolta ai pazienti con blocco atrioventricolare di 1° grado, a causa del suo effetto negativo sul tempo di conduzione.

Può modificare i segnali di ipoglicemia, come tachicardia, palpitazioni e sudorazione.

Può mascherare i segni cardiovascolari di tireotossicosi.

La riduzione della frequenza cardiaca è un'azione farmacologica indotta dall'atenololo. Dovrà essere considerata una riduzione del dosaggio nei rari casi in cui compaiono sintomi attribuibili all'eccessiva riduzione della frequenza cardiaca.

E' importante non interrompere bruscamente il trattamento nei pazienti affetti da cardiopatia ischemica.

Nei pazienti con una storia di reazioni anafilattiche a diversi allergeni, si può verificare un aggravamento delle reazioni allergiche in occasione di ripetuti stimoli da parte dell'allergene. Questi pazienti possono non rispondere adeguatamente alle dosi di adrenalina comunemente impiegate nel trattamento delle reazioni allergiche.

I pazienti affetti da malattia broncospastica non devono, in generale, ricevere beta- bloccanti, a causa di un aumento della resistenza delle vie aeree. L'atenololo è un beta-bloccante beta1 selettivo, tuttavia questa selettività non è assoluta. Pertanto in questi pazienti è necessaria la massima cautela, utilizzando eventualmente la più bassa dose possibile di Tenoretic. In caso di aumento della resistenza delle vie respiratorie, la somministrazione di Tenoretic 50 mg + 12,5 mg deve essere interrotta e, se necessario, deve essere instaurata una terapia con preparati broncodilatatori (come il salbutamolo).

Gli effetti sistemici dei beta-bloccanti assunti per via orale possono essere potenziati dall'uso concomitante di beta-bloccanti oftalmici.

Nei pazienti con feocromocitoma Tenoretic deve essere somministrato solo dopo il blocco dei recettori alfa. La pressione arteriosa deve essere strettamente monitorata.

E' necessario esercitare cautela in caso di somministrazione concomitante di agenti anestetici e Tenoretic 50 mg + 12,5 mg. L'anestesista deve essere informato al riguardo e deve essere utilizzato un anestetico con la minore attività inotropica negativa possibile. L'uso di beta-bloccanti e farmaci anestetici può comportare una attenuazione della tachicardia riflessa ed aumentare il rischio di ipotensione. Deve essere evitato l'uso di anestetici che possono causare depressione miocardica.

Dovute alla presenza di Clortalidone

è necessario determinare periodicamente e ad intervalli appropriati gli elettroliti plasmatici, in modo da individuare possibili squilibri elettrolitici, specialmente ipopotassiemia ed iposodiemia.

Si possono verificare ipopotassiemia ed iposodiemia . In genere, è utile il controllo della potassiemia specialmente nei pazienti più anziani, in quelli con scompenso cardiaco che assumono preparati digitalici e nei soggetti che seguono una dieta a basso contenuto di potassio o che presentano disturbi gastrointestinali. Nei pazienti che ricevono terapia digitalica l'ipopotassiemia può provocare aritmie.

Poichè il clortalidone può compromettere la tolleranza al glucosio, i pazienti diabetici devono essere informati del possibile aumento dei livelli di glucosio. Si raccomanda un attento monitoraggio della glicemia nella fase iniziale della terapia ed il controllo della glucosuria ad intervalli regolari nel trattamento prolungato.

Nei pazienti con funzionalità epatica compromessa o con epatopatia progressiva, alterazioni modeste dell'equilibrio idroelettrolitico possono indurre coma epatico.

Può verificarsi iperuricemia. Solitamente si verifica solo un lieve aumento dell'acido urico ma in caso tali aumenti si protrassero nel tempo, la concomitante somministrazione di un agente uricosurico può riportare entro limiti normali i livelli di uricemia.

Effusione coroidale, miopia acuta e glaucoma ad angolo chiuso secondario:

I farmaci sulfamidici o derivati da sulfamidici possono causare una reazione idiosincratca che determina effusione coroidale con difetti del campo visivo, miopia transitoria acuta e glaucoma acuto ad angolo chiuso. I sintomi comprendono una diminuzione dell'acutezza visiva a insorgenza acuta o dolore oculare e in genere si manifestano entro ore fino a settimane dall' inizio della somministrazione del farmaco. Il glaucoma acuto ad angolo chiuso non trattato può portare a perdita permanente della vista. Il trattamento primario consiste nel sospendere la somministrazione del farmaco il prima possibile. Se la pressione intraoculare rimane incontrollata può essere necessario considerare un rapido trattamento medico o chirurgico. Un'anamnesi di allergia alle sulfonamidi o alle penicilline può considerarsi fattore di rischio per lo sviluppo del glaucoma ad angolo acuto.

Eccipienti

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per compressa, cioè essenzialmente" privo di sodio".

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Dovute all'atenololo:

L'uso concomitante di beta-bloccanti e calcio-antagonisti con effetto inotropo negativo (es. verapamil, diltiazem) può causare un aumento di questi effetti, particolarmente nei pazienti con compromessa funzione ventricolare e/o anomalie della conduzione seno-atriale o atrio-ventricolare. Ciò può comportare ipotensione grave, bradicardia e insufficienza cardiaca. Né i beta-bloccanti né i calcio-antagonisti devono essere somministrati per via endovenosa nelle 48 ore successive alla sospensione di uno di questi farmaci prima di iniziare l'altra terapia.

I farmaci antiaritmici appartenenti alla classe I (es. disopiramide) e l'amiodarone possono potenziare l'effetto sul tempo di conduzione atriale e indurre un effetto inotropico negativo.

I farmaci glicosidi - digitalici, associati ai beta-bloccanti, possono provocare un aumento del tempo di conduzione atrioventricolare.

I beta-bloccanti possono aggravare il brusco rialzo dei valori pressori che può verificarsi dopo la sospensione della clonidina. Se i due farmaci vengono somministrati contemporaneamente, il beta-bloccante deve essere sospeso parecchi giorni prima di interrompere la terapia con clonidina. Se la terapia con beta-bloccante deve sostituire quella con clonidina, è necessario che l'inizio del trattamento con beta-bloccante avvenga parecchi giorni dopo l'interruzione della terapia con clonidina.

I farmaci simpaticomimetici, come l'adrenalina, possono contrapporsi all'effetto dei beta-bloccanti se usati contemporaneamente.

L'uso concomitante di farmaci inibitori la sintesi prostaglandinica (es. ibuprofene e indometacina) può ridurre gli effetti ipotensivi dei beta-bloccanti.

Dovute al clortalidone:

Il clortalidone può provocare una riduzione della clearance renale del litio, con conseguente aumento delle concentrazioni sieriche. Possono pertanto essere necessari degli aggiustamenti del dosaggio di litio.

Dovute all'associazione dei due farmaci:

La terapia concomitante con diidropiridina, per es. nifedipina, può aumentare il rischio di ipotensione, mentre nei pazienti con insufficienza cardiaca latente può manifestarsi scompenso cardiaco.

L'uso concomitante di baclofene può potenziare l'effetto antiipertensivo, rendendo così necessari aggiustamenti posologici.

4.6 Gravidanza e allattamento

Gravidanza

Tenoretic 50 mg + 12,5 mg non deve essere somministrato durante la gravidanza.

Allattamento

Tenoretic 50 mg + 12,5 mg non deve essere somministrato alle donne che allattano.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

E' improbabile che Tenoretic 50 mg + 12,5 mg influisca sulla capacità di guidare e sull'uso di macchinari. Tuttavia, va tenuto in considerazione che si possono occasionalmente verificare capogiri o affaticamento.

4.8 Effetti indesiderati

-
Negli studi clinici, i possibili eventi indesiderati riportati sono generalmente attribuibili alle azioni farmacologiche dei suoi componenti.

I seguenti effetti indesiderati, classificati per sistema corporeo, sono stati riportati con le seguenti frequenze: molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$), non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$) e molto raro ($< 1/10.000$), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Patologie del sistema emolinfopoietico

Raro: porpora, trombocitopenia, leucopenia (correlata al clortalidone).

Disturbi psichiatrici

Non comune: disturbi del sonno similmente a quanto riportato con altri beta-bloccanti.

Raro: cambiamenti dell'umore, incubi, confusione, psicosi e allucinazioni.

Non nota: depressione.

Patologie del sistema nervoso

Raro: capogiri, cefalea, parestesie.

Patologie dell'occhio

Raro: secchezza agli occhi, disturbi della vista.

Non nota: effusione coroidale, miopia acuta e glaucoma acuto secondario ad angolo chiuso (correlati al clortalidone).

Patologie cardiache

Comune: bradicardia.

Raro: peggioramento dell'insufficienza cardiaca, precipitazione di blocco cardiaco.

Patologie vascolari

Comune: freddo alle estremità.

Raro: ipotensione posturale che può essere associata a sincope, aggravamento della claudicazione intermittente se già presente, fenomeno di Raynaud nei pazienti suscettibili.

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

Raro: in pazienti con asma bronchiale o con una storia di problemi asmatici può verificarsi broncospasmo.

Patologie gastrointestinali

Comune: disturbi gastrointestinali (incluso nausea correlata al clortalidone).

Raro: secchezza delle fauci.

Non nota: costipazione.

Patologie epatobiliari

Raro: tossicità epatica inclusa colestasi intraepatica, pancreatite (correlata al clortalidone).

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Raro: alopecia, reazioni cutanee psoriasiformi, aggravamento della psoriasi, rash cutaneo.

Patologie del sistema muscolo scheletrico e del tessuto connettivo

Non nota: sindrome simil-lupoide

Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella

Raro: impotenza.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Comune: affaticamento.

Esami diagnostici

Comune: correlate al clortalidone: iperuricemia, iponatriemia, ipopotassiemia, ridotta tolleranza al glucosio.

Non comune: aumenti dei livelli di transaminasi.

Molto raro: è stato osservato un incremento di anticorpi antinucleo di cui, tuttavia, non è chiara la rilevanza clinica.

Qualora, secondo il giudizio clinico, la qualità di vita del paziente venisse negativamente interessata dalla presenza di un qualsiasi effetto indesiderato sopraelencato, deve essere considerata la sospensione del trattamento.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9 Sovradosaggio

I sintomi di sovradosaggio possono manifestarsi con bradicardia, ipotensione, insufficienza cardiaca acuta e broncospasmo.

Le misure di supporto generali devono comprendere: stretta sorveglianza medica, ricovero nel reparto di terapia intensiva, lavanda gastrica, impiego di carbone attivo e di un lassativo per prevenire l'assorbimento di qualsiasi farmaco ancora presente nel tratto gastrointestinale, impiego di plasma o sostituti del plasma per trattare l'ipotensione e lo shock.

E' da considerare la possibilità di utilizzare l'emodialisi o l'emoperfusione.

Una spiccata bradicardia può essere corretta con 1-2 mg di atropina somministrata per via endovenosa e/o con un pace-maker cardiaco. Se necessario, a questa può far seguito una dose di 10 mg di glucagone in bolo per via endovenosa, che può essere ripetuta o seguita da 1-10 mg/h di glucagone per infusione endovenosa in funzione della risposta. Nel caso non vi fosse risposta al glucagone o questo non fosse disponibile, si ricorra a uno stimolante beta-adrenocettore come la dobutamina alla dose di 2,5 - 10 microgrammi/kg/min per infusione endovenosa. La dobutamina, per i suoi effetti inotropi positivi, può anche essere usata per trattare l'ipotensione e l'insufficienza cardiaca acuta.

E' probabile che queste dosi siano inadeguate per contrastare gli effetti cardiaci indotti dal beta-blocco in caso di ampio sovradosaggio. La dose di dobutamina deve essere quindi aumentata, se necessario, per ottenere la risposta desiderata sulla base delle condizioni cliniche del paziente.

Il broncospasmo può generalmente essere risolto mediante la somministrazione di preparati broncodilatatori.

Un'eccessiva diuresi deve essere contrastata mantenendo normale il bilancio tra fluido ed elettroliti.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapetica: beta-bloccanti selettivi e diuretici.

Codice ATC: C07CB03

Tenoretic 50 mg + 12,5 mg associa le attività antipertensive di due principi attivi: un beta-bloccante (atenololo) e un diuretico (clortalidone).

-

L'atenololo è un beta-bloccante beta-1 selettivo (per es. agisce preferenzialmente sui beta-1 recettori adrenergici cardiaci). La selettività diminuisce con l'aumentare della dose.

L'atenololo è privo di attività simpaticomimetica intrinseca e di attività stabilizzante di membrana e, come gli altri beta-bloccanti, possiede effetti inotropi negativi (è quindi controindicato nella insufficienza cardiaca non controllata).

Come con gli altri beta-bloccanti, il meccanismo d'azione di atenololo nel trattamento dell'ipertensione non è chiaro.

E' improbabile che qualsiasi proprietà addizionale ausiliaria posseduta da S(-) atenololo, rispetto alla miscela racemica, dia origine a diversi effetti terapeutici.

Il clortalidone, diuretico monosulfonamidico, aumenta l'eliminazione del sodio e del cloro. La natriuresi è accompagnata da alcune perdite di potassio.

Il meccanismo per cui il clortalidone riduce la pressione arteriosa non è completamente noto, ma può essere correlato all'eliminazione e alla redistribuzione del sodio.

L'atenololo è efficace e ben tollerato dalla maggior parte delle etnie. I pazienti di razza nera rispondono meglio all'associazione di atenololo e clortalidone, che alla somministrazione di solo atenololo.

E' stata dimostrata la compatibilità dell'associazione di atenololo con i diuretici-tiazidici e la maggior efficacia rispetto ai singoli composti.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Dopo somministrazione orale, l'assorbimento di atenololo è consistente ma incompleto (circa 40-50%), con picchi di concentrazioni plasmatiche di 2-4 ore dopo la dose.

I livelli ematici di atenololo sono consistenti e soggetti a una lieve variabilità.

Non risulta una significativa metabolizzazione epatica di atenololo e più del 90% di atenololo assorbito raggiunge la circolazione sistemica in modo inalterato.

L'emivita plasmatica è di circa 6 ore, ma può aumentare nei pazienti con grave insufficienza renale, poiché il rene è la principale via di eliminazione.

L'atenololo penetra scarsamente nei tessuti a causa della sua bassa solubilità lipidica e la sua concentrazione nei tessuti cerebrali è bassa. La quota di atenololo legata alle proteine plasmatiche è minima (circa 3%).

L'assorbimento di clortalidone dopo somministrazione orale è consistente ma incompleto (circa 60%), con picchi di concentrazioni plasmatiche di circa 12 ore dopo la dose. I livelli ematici di clortalidone sono consistenti e soggetti a una lieve variabilità. L'emivita plasmatica è di circa 50 ore e il rene è la principale via di eliminazione.

La quota di clortalidone legata alle proteine plasmatiche è elevata (circa 75%).

L'associazione di clortalidone e atenololo ha scarsi effetti sul profilo farmacocinetico dei singoli composti.

Tenoretic 50 mg + 12,5 mg è efficace per almeno 24 ore dopo una singola dose orale giornaliera. La semplicità posologica facilita la compliance per la sua accettabilità da parte del paziente.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Studi di tossicità acuta e cronica, condotti su varie specie animali, hanno evidenziato la bassa tossicità del preparato.

Tossicità acuta: DL_{50} topo e ratto p.o. > 2500 mg/kg. Studi specifici, condotti al fine di valutare un'eventuale attività teratogena, sono risultati negativi.

-

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Amido di mais, magnesio carbonato pesante, gelatina, sodio laurilsolfato, magnesio stearato.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

A confezionamento integro: 4 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare a temperatura non superiore a + 25°C e al riparo da luce e umidità.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister di PVC saldato su un supporto semirigido di alluminio.
Confezione da 28 compresse.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

AstraZeneca S.p.A.
Viale Decumano 39,
20157, Milano (MI)

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Confezione di 28 compresse: A.I.C. n. 024737037

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data A.I.C.: 4.08.1982/Rinnovo: 01.06.2005

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

TENORETIC 100 mg + 25 mg compresse.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una compressa contiene principi attivi:
atenololo 100 mg e clortalidone 25 mg.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Tenoretic 100 mg + 25 mg è indicato per il trattamento dell'ipertensione essenziale nei pazienti in cui la pressione arteriosa non è adeguatamente controllata dalla sola monoterapia con atenololo o clortalidone.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Quando clinicamente appropriato, nei pazienti in cui la pressione arteriosa è insufficientemente controllata deve essere considerato il passaggio diretto dalla monoterapia all'associazione fissa.

Adulti

La dose di mantenimento abituale di Tenoretic 100 mg + 25 mg è una compressa al giorno. La maggior parte dei pazienti con ipertensione arteriosa risponde adeguatamente alla somministrazione di una compressa al giorno di Tenoretic 100 mg + 25 mg.

Qualora la risposta non sia considerata soddisfacente, è necessario associare un altro antipertensivo quale un vasodilatatore.

Popolazioni speciali

Uso negli anziani

In questo gruppo di pazienti il dosaggio di Tenoretic 100 mg + 25 mg, necessario per esplicitare l'azione terapeutica, è spesso più basso (Tenoretic atenololo 50 mg e clortalidone 12,5 mg).

Uso nei bambini e negli adolescenti (< 18 anni)

Non esistono esperienze cliniche relative all'impiego di Tenoretic nei bambini e negli adolescenti; pertanto non deve essere somministrato a bambini e adolescenti.

Uso nei pazienti con compromissione della funzionalità renale

A causa delle proprietà del clortalidone, Tenoretic 100 mg + 25 mg mostra una ridotta efficacia in presenza di insufficienza renale. Pertanto questa associazione a dose fissa non deve essere somministrata a pazienti con grave compromissione della funzione renale (vedere paragrafo 4.3).

Uso nei pazienti con compromissione della funzionalità epatica

Non sono necessari aggiustamenti posologici nei pazienti con compromissione della funzione epatica.

4.3 Controindicazioni

Tenoretic 100 mg + 25 mg non deve essere somministrato a pazienti che presentano una qualsiasi delle seguenti condizioni:

- ipersensibilità all'atenololo e al clortalidone (o a derivati sulfamidici) o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1;
- blocco atrio-ventricolare di 2° e 3° grado;
- malattia del nodo del seno;
- bradicardia;
- insufficienza cardiaca non controllata;
- shock cardiogeno;
- ipotensione;
- gravi disturbi della circolazione arteriosa periferica;
- Grave compromissione della funzione renale;
- acidosi metabolica;
- feocromocitoma non trattato;
- gravidanza e allattamento.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Dovute alla presenza del beta-bloccante atenololo:

Sebbene Tenoretic 100 mg + 25 mg sia controindicato nello scompenso cardiaco non controllato da una terapia adeguata (vedere paragrafo 4.3), può essere somministrato a pazienti con insufficienza cardiaca purchè controllata da una terapia adeguata e, con la dovuta cautela, a pazienti con una riserva cardiaca scarsa.

Nei pazienti affetti da angina di Prinzmetal, Tenoretic 100 mg + 25 mg può aumentare il numero e la durata delle crisi anginose tramite vasocostrizione arteriosa coronarica mediata dagli alfa recettori. Tuttavia, seppur con la massima cautela, può essere considerato il suo impiego in questi pazienti, in quanto l'atenololo è un beta-bloccante beta-1 selettivo.

Sebbene sia controindicato in caso di gravi disturbi della circolazione arteriosa periferica (vedere paragrafo 4.3), Tenoretic 100 mg + 25 mg può indurre un aggravamento anche dei disordini vascolari periferici di modesta entità.

Particolare cautela nella somministrazione di Tenoretic 100 mg + 25 mg va rivolta ai pazienti con blocco atrioventricolare di 1° grado, a causa del suo effetto negativo sul tempo di conduzione.

Può modificare i segnali di ipoglicemia, come tachicardia, palpitazioni e sudorazione.

Può mascherare i segni cardiovascolari di tireotossicosi.

La riduzione della frequenza cardiaca è un'azione farmacologica indotta dall'atenololo. Dovrà essere considerata una riduzione del dosaggio nei rari casi in cui compaiono sintomi attribuibili all'eccessiva riduzione della frequenza cardiaca.

E' importante non interrompere bruscamente il trattamento nei pazienti affetti da cardiopatia ischemica.

Nei pazienti con una storia di reazioni anafilattiche a diversi allergeni, si può verificare un aggravamento delle reazioni allergiche in occasione di ripetuti stimoli da parte dell'allergene. Questi pazienti possono non rispondere adeguatamente alle dosi di adrenalina comunemente impiegate nel trattamento delle reazioni allergiche.

I pazienti affetti da malattia broncospastica non devono, in generale, ricevere beta- bloccanti, a causa di un aumento della resistenza delle vie aeree. L'atenololo è un beta-bloccante beta-1 selettivo, tuttavia questa selettività non è assoluta. Pertanto in questi pazienti è necessaria la massima cautela, utilizzando eventualmente la più bassa dose possibile di Tenoretic. In caso di aumento della resistenza delle vie respiratorie, la somministrazione di Tenoretic 100 mg + 25 mg deve essere interrotta e, se necessario, deve essere instaurata una terapia con preparati broncodilatatori (come il salbutamolo).

Gli effetti sistemici dei beta-bloccanti assunti per via orale possono essere potenziati dall'uso concomitante di beta-bloccanti oftalmici.

Nei pazienti con feocromocitoma Tenoretic deve essere somministrato solo dopo il blocco dei recettori alfa. La pressione arteriosa deve essere strettamente monitorata.

È necessario esercitare cautela in caso di somministrazione concomitante di agenti anestetici e Tenoretic. L'anestesista deve essere informato al riguardo e deve essere utilizzato un anestetico con la minore attività inotropica negativa possibile. L'uso di beta-bloccanti e farmaci anestetici può comportare una attenuazione della tachicardia riflessa ed aumentare il rischio di ipotensione. Deve essere evitato l'uso di anestetici che possono causare depressione miocardica.

Dovute alla presenza di Clortalidone

È necessario determinare periodicamente e ad intervalli appropriati gli elettroliti plasmatici, in modo da individuare possibili squilibri elettrolitici, specialmente ipopotassiemia ed iposodiemia.

Si possono verificare ipopotassiemia ed iposodiemia. In genere, è utile il controllo della potassiemia specialmente nei pazienti più anziani, in quelli con scompenso cardiaco che assumono preparati digitalici e nei soggetti che seguono una dieta a basso contenuto di potassio o che presentano disturbi gastrointestinali. Nei pazienti che ricevono terapia digitalica l'ipopotassiemia può provocare aritmie.

Poiché il clortalidone può compromettere la tolleranza al glucosio, i pazienti diabetici devono essere informati del possibile aumento dei livelli di glucosio. Si raccomanda un attento monitoraggio della glicemia nella fase iniziale della terapia ed il controllo della glucosuria ad intervalli regolari nel trattamento prolungato.

Nei pazienti con funzionalità epatica compromessa o con epatopatia progressiva, alterazioni modeste dell'equilibrio idroelettrolitico possono indurre coma epatico.

Può verificarsi iperuricemia. Solitamente si verifica solo un lieve aumento dell'acido urico ma, in caso tali aumenti si protrassero nel tempo, la concomitante somministrazione di un agente uricosurico può riportare entro limiti normali i livelli di uricemia.

Effusione coroidale, miopia acuta e glaucoma ad angolo chiuso secondario:

I farmaci sulfamidici o derivati da sulfamidici possono causare una reazione idiosincratca che determina effusione coroidale con difetti del campo visivo, miopia transitoria acuta e glaucoma acuto ad angolo chiuso. I sintomi comprendono una diminuzione dell'acutezza visiva a insorgenza acuta o dolore oculare e in genere si manifestano entro ore fino a settimane dall' inizio della somministrazione del farmaco. Il glaucoma acuto ad angolo chiuso non trattato può portare a perdita permanente della vista. Il trattamento primario consiste nel sospendere la somministrazione del farmaco il prima possibile. Se la pressione intraoculare rimane incontrollata può essere necessario considerare un rapido trattamento medico o chirurgico. Un'anamnesi di allergia alle sulfonamidi o alle penicilline può considerarsi fattore di rischio per lo sviluppo del glaucoma ad angolo acuto.

Eccipienti

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per compressa, cioè essenzialmente" privo di sodio".

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Dovute all'atenololo:

L'uso concomitante di beta-bloccanti e calcio-antagonisti con effetto inotropo negativo (es. verapamil, diltiazem), può causare un aumento di questi effetti, particolarmente nei pazienti con compromessa funzione ventricolare e/o anormalità della conduzione seno-atriale o atrio-ventricolare. Ciò può comportare ipotensione grave, bradicardia e insufficienza cardiaca. Né i beta-bloccanti né i calcio-antagonisti devono essere somministrati per via endovenosa nelle 48 ore successive alla sospensione di uno di questi farmaci prima di iniziare l'altra terapia.

I farmaci antiaritmici appartenenti alla classe I (es. disopiramide) e l'amiodarone possono potenziare l'effetto sul tempo di conduzione atriale e indurre un effetto inotropico negativo.

I farmaci glicosidi - digitalici, associati ai beta-bloccanti, possono provocare un aumento del tempo di conduzione atrioventricolare.

I beta-bloccanti possono aggravare il brusco rialzo dei valori pressori che può verificarsi dopo la sospensione della clonidina. Se i due farmaci vengono somministrati contemporaneamente, il beta-bloccante deve essere sospeso parecchi giorni prima di interrompere la terapia con clonidina. Se la terapia con beta-bloccante deve sostituire quella con clonidina, è necessario che l'inizio del trattamento con beta-bloccante avvenga parecchi giorni dopo l'interruzione della terapia con clonidina.

I farmaci simpaticomimetici, come l'adrenalina, possono contrapporsi all'effetto dei beta-bloccanti se usati contemporaneamente.

L'uso concomitante di farmaci inibitori la sintetasi prostaglandinica (es. ibuprofene e indometacina) può ridurre gli effetti ipotensivi dei beta-bloccanti.

Dovute al clortalidone:

Il clortalidone può provocare una riduzione della clearance renale del litio, con conseguente aumento delle concentrazioni sieriche. Possono pertanto essere necessari degli aggiustamenti del dosaggio di litio.

Dovute all'associazione dei due farmaci:

La terapia concomitante con diidropiridine, per es. nifedipina, può aumentare il rischio di ipotensione, mentre nei pazienti con insufficienza cardiaca latente può manifestarsi scompenso cardiaco.

L'uso concomitante di baclofene può potenziare l'effetto antiipertensivo, rendendo così necessari aggiustamenti posologici.

4.6 Gravidanza e allattamento

Gravidanza

Tenoretic 100 mg + 25 mg non deve essere somministrato durante la gravidanza.

Allattamento

Tenoretic 100 mg + 25 mg non deve essere somministrato alle donne che allattano.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

E' improbabile che Tenoretic 100 mg + 25 mg influisca sulla capacità di guidare e sull'uso di macchinari. Tuttavia va tenuto in considerazione che si possono occasionalmente verificare capogiri o affaticamento.

4.8 Effetti indesiderati

Negli studi clinici, i possibili eventi indesiderati riportati sono generalmente attribuibili alle azioni farmacologiche dei suoi componenti.

I seguenti effetti indesiderati, classificati per sistema corporeo, sono stati riportati con le seguenti frequenze: molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$), non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$) e molto raro ($< 1/10.000$), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Patologie del sistema emolinfopoietico

Raro: porpora, trombocitopenia, leucopenia (correlata al clortalidone).

Disturbi psichiatrici

Non comune: disturbi del sonno similmente a quanto riportato con altri beta-bloccanti.

Raro: cambiamenti dell'umore, incubi, confusione, psicosi e allucinazioni.

Non nota: depressione.

Patologie del sistema nervoso

Raro: capogiri, cefalea, parestesie.

Patologie dell'occhio

Raro: secchezza agli occhi, disturbi della vista.

Non nota: effusione coroidale, miopia acuta e glaucoma acuto ad angolo chiuso (correlati al clortalidone).

Patologie cardiache

Comune: bradicardia.

Raro: peggioramento dell'insufficienza cardiaca, precipitazione di blocco cardiaco.

Patologie vascolari

Comune: freddo alle estremità.

Raro: ipotensione posturale che può essere associata a sincope, aggravamento della claudicazione intermittente se già presente, fenomeno di Raynaud nei pazienti suscettibili.

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

Raro: in pazienti con asma bronchiale o con una storia di problemi asmatici può verificarsi broncospasmo.

Patologie gastrointestinali

Comune: disturbi gastrointestinali (incluso nausea correlata al clortalidone).

Raro: secchezza delle fauci.

Non nota: costipazione.

Patologie epatobiliari

Raro: tossicità epatica inclusa colestasi intraepatica, pancreatite (correlata al clortalidone).

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Raro: alopecia, reazioni cutanee psoriasiformi, aggravamento della psoriasi, rash cutaneo.

Patologie del sistema muscolo scheletrico e del tessuto connettivo

Non nota: sindrome simil-lupoide

Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella

Raro: impotenza.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Comune: affaticamento.

Esami diagnostici

Comune: correlate al clortalidone: iperuricemia, iponatriemia, ipopotassiemia, ridotta tolleranza al glucosio.

Non comune: aumenti dei livelli di transaminasi.

Molto raro: è stato osservato un incremento di anticorpi antinucleo di cui, tuttavia, non è chiara la rilevanza clinica.

Qualora, secondo il giudizio clinico, la qualità di vita del paziente venisse negativamente interessata dalla presenza di un qualsiasi effetto indesiderato sopraelencato, deve essere considerata la sospensione del trattamento.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9 Sovradosaggio

I sintomi di sovradosaggio possono manifestarsi con bradicardia, ipotensione, insufficienza cardiaca acuta e broncospasmo.

Le misure di supporto generali devono comprendere: stretta sorveglianza medica, ricovero nel reparto di terapia intensiva, lavanda gastrica, impiego di carbone attivo e di un lassativo per prevenire l'assorbimento di qualsiasi farmaco ancora presente nel tratto gastrointestinale, impiego di plasma o sostituti del plasma per trattare l'ipotensione e lo shock.

E' da considerare la possibilità di utilizzare l'emodialisi o l'emoperfusione.

Una spiccata bradicardia può essere corretta con 1-2 mg di atropina somministrata per via endovenosa e/o con un pace-maker cardiaco. Se necessario, a questa può far seguito una dose di 10 mg di glucagone in bolo per via endovenosa, che può essere ripetuta o seguita da 1-10 mg/h di glucagone per infusione endovenosa in funzione della risposta. Nel caso non vi fosse risposta al glucagone o questo non fosse disponibile, si ricorra a uno stimolante beta-adrenocettore come la dobutamina alla dose di 2,5 - 10 microgrammi/kg/min per infusione endovenosa. La dobutamina, per i suoi effetti inotropi positivi, può anche essere usata per trattare l'ipotensione e l'insufficienza cardiaca acuta.

E' probabile che queste dosi siano inadeguate per contrastare gli effetti cardiaci indotti dal beta-blocco in caso di ampio sovradosaggio. La dose di dobutamina deve essere quindi aumentata, se necessario, per ottenere la risposta desiderata sulla base delle condizioni cliniche del paziente.

Il broncospasmo può generalmente essere risolto mediante la somministrazione di preparati broncodilatatori.

Un'eccessiva diuresi deve essere contrastata mantenendo normale il bilancio tra fluido ed elettroliti.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: beta-bloccanti selettivi ed altri diuretici.

Codice ATC: C07CB03

Tenoretic 100 mg + 25 mg associa le attività antipertensive di due principi attivi: un beta-bloccante (atenololo) e un diuretico (clortalidone).

L'atenololo è un beta-bloccante beta-1 selettivo (per es. agisce preferenzialmente sui beta-1 recettori adrenergici cardiaci). La selettività diminuisce con l'aumentare della dose.

L'atenololo è privo di attività simpaticomimetica intrinseca e di attività stabilizzante di membrana e, come gli altri beta-bloccanti, possiede effetti inotropi negativi (è quindi controindicato nella insufficienza cardiaca non controllata).

Come con gli altri beta-bloccanti, il meccanismo d'azione di atenololo nel trattamento dell'ipertensione non è chiaro.

E' improbabile che qualsiasi proprietà addizionale ausiliaria posseduta da S(-) atenololo, rispetto alla miscela racemica, dia origine a diversi effetti terapeutici.

Il clortalidone, diuretico monosulfonamidico, aumenta l'eliminazione del sodio e del cloro. La natriuresi è accompagnata da alcune perdite di potassio.

Il meccanismo per cui il clortalidone riduce la pressione arteriosa non è completamente noto, ma può essere correlato all'eliminazione e alla redistribuzione del sodio.

L'atenololo è efficace e ben tollerato dalla maggior parte delle etnie. I pazienti di razza nera rispondono meglio all'associazione di atenololo e clortalidone, che alla somministrazione di solo atenololo.

E' stata dimostrata la compatibilità dell'associazione di atenololo con i diuretici-tiazidici e la maggior efficacia rispetto ai singoli composti.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Dopo somministrazione orale, l'assorbimento di atenololo è consistente ma incompleto (circa 40-50%), con picchi di concentrazioni plasmatiche di 2-4 ore dopo la dose.

I livelli ematici di atenololo sono consistenti e soggetti a una lieve variabilità.

Non risulta una significativa metabolizzazione epatica di atenololo e più del 90% di atenololo assorbito raggiunge la circolazione sistemica in modo inalterato.

L'emivita plasmatica è di circa 6 ore, ma può aumentare nei pazienti con grave insufficienza renale, poiché il rene è la principale via di eliminazione.

L'atenololo penetra scarsamente nei tessuti a causa della sua bassa solubilità lipidica e la sua concentrazione nei tessuti cerebrali è bassa. La quota di atenololo legata alle proteine plasmatiche è minima (circa 3%).

L'assorbimento di clortalidone dopo somministrazione orale è consistente ma incompleto (circa 60%), con picchi di concentrazioni plasmatiche di circa 12 ore dopo la dose. I livelli ematici di clortalidone sono consistenti e soggetti a una lieve variabilità. L'emivita plasmatica è di circa 50 ore e il rene è la principale via di eliminazione.

La quota di clortalidone legata alle proteine plasmatiche è elevata (circa 75%).

L'associazione di clortalidone e atenololo ha scarsi effetti sul profilo farmacocinetico dei singoli composti.

Tenoretic 100 mg + 25 mg è efficace per almeno 24 ore dopo una singola dose orale giornaliera. La semplicità posologica facilita la compliance per la sua accettabilità da parte del paziente.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Studi di tossicità acuta e cronica, condotti su varie specie animali, hanno evidenziato la bassa tossicità del preparato.

-
Tossicità acuta: DL₅₀ topo e ratto p.o. > 2500 mg/kg. Studi specifici, condotti al fine di valutare un'eventuale attività teratogena, sono risultati negativi.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Amido di mais, magnesio carbonato pesante, gelatina, sodio laurilsolfato, magnesio stearato.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

A confezione integro: 4 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare a temperatura non superiore a + 25°C e al riparo da luce e umidità.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister di PVC saldato su un supporto semirigido di alluminio.
Confezioni da 14 e 28 compresse.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

AstraZeneca S.p.A.
Viale Decumano 39,
20157, Milano (MI)

8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Confezione di 14 compresse - A.I.C. n. 024737013 (non in commercio)
Confezione di 28 compresse - A.I.C. n. 024737025

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data A.I.C.: 4.08.1982/Rinnovo: 01.06.2005

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO