

## **TRASITENSIN®**

“160 mg + 20 mg compresse a rilascio prolungato”

oxprenololo cloridrato + clortalidone

### **Composizione**

Una compressa a rilascio prolungato contiene: principi attivi: oxprenololo cloridrato 160 mg; clortalidone 20 mg.

Eccipienti: amido di mais pregelatinizzato; magnesio stearato; lattosio; calcio fosfato bibasico; calcio stearato; dispersione di poliacrilati al 30%; olio di ricino idrogenato; cellulosa microcristallina; polietilenglicole 8000; povidone; saccarosio; silice precipitata; talco; titanio diossido; ferro ossido giallo; metilidrossipropilcellulosa; idrossipropilcellulosa.

### **Forma farmaceutica e contenuto**

Astuccio da 30 compresse

### **Categoria farmacoterapeutica**

Antipertensivo (associazione betabloccante/diuretico)

### **Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio**

Teofarma S.r.l.

Via F.lli Cervi, 8

27010 Valle Salimbene (PV)

### **Prodotto e controllato presso:**

Famar S.A. – (Plant B') Anthoussa – Attiki – Grecia

### **Confezionamento e rilascio del lotto presso:**

Teofarma S.r.l.

Viale Certosa, 8/A

27100 Pavia

### **Indicazioni**

Ipertensione arteriosa.

### **Controindicazioni**

Ipersensibilità già nota all'oxprenololo o al clortalidone o in genere ad altri derivati sulfonamidici.

#### *Oxprenololo*

Insufficienza cardiaca refrattaria alla digitale, blocco atrioventricolare di 2° o 3° grado, malattia del nodo del seno, spiccata bradicardia, shock cardiogeno, asma bronchiale, rinite allergica in fase stagionale, affezioni broncopolmonari ostruttive.

#### *Clortalidone*

Anuria; grave insufficienza renale ed epatica; iposodiemia e ipopotassiemia refrattaria; ipercalcemia e iperuricemia sintomatica. Grave sclerosi cerebrale o coronarica.

### **Precauzioni d'impiego**

In pazienti con insufficienza renale ed in quelli con disfunzioni epatiche, onde evitare fenomeni di accumulo, occorre aumentare l'intervallo tra le somministrazioni o ridurle.

Trasitensin può influenzare il metabolismo glicidico.

#### *Oxprenololo*

Onde evitare il rischio di broncocostrizione, dovuto all'oxprenololo, Trasitensin dovrebbe essere impiegato con particolare cautela nei pazienti con precedenti di disturbi broncospastici.

In rari casi, disturbi preesistenti di conduzione A-V di grado moderato possono aggravarsi e portare eventualmente ad un blocco A-V. Di norma non peggiorano i disturbi di conduzione del tipo blocco di branca sinistro e/o destro.

I pazienti con insufficienza cardiaca richiedono un'adeguata digitalizzazione prima e durante trattamento con Trasitensin; l'oxprenololo non interferisce con l'effetto inotropo-positivo della digitale.

I betabloccanti non devono essere impiegati in presenza di insufficienza del ventricolo destro (cor pulmonale), anche se compensata.

Oltre a misurare ripetutamente la pressione arteriosa, nei pazienti trattati con Trasitensin occorre controllare anche la frequenza cardiaca: nel caso eccezionale di spiccata bradicardia occorre sospendere il farmaco e, se il caso lo richiede, somministrare per via endovenosa 1 mg di atropina solfato; se la frequenza cardiaca non ritorna a valori soddisfacenti è necessario ricorrere ad un simpaticomimetico stimolante i beta-recettori (per es. 25 µg di isoprenalina per via endovenosa lenta).

Occorre informare i pazienti diabetici, specie se insulino-dipendenti, del fatto che i betabloccanti possono mascherare i sintomi di ipoglicemia. Inoltre, in pazienti rimasti a digiuno per un certo periodo di tempo, l'ipoglicemia può aumentare o i suoi sintomi possono essere mascherati.

I betabloccanti possono inoltre mascherare i sintomi di una crisi tireotossica o aggravare quelli preesistenti turbe vascolari periferiche (malattia di Raynaud).

Per la presenza dell'oxprenololo Trasitensin va somministrato con particolare prudenza nei pazienti che presentano un'acidosi metabolica, poichè il blocco dei beta-recettori può alterare il tono del simpatico, necessario per la conservazione delle funzioni vitali.

In pazienti con feocromocitoma è possibile somministrare un betabloccante solo in associazione con un preparato alfabloccante. A causa della presenza di oxprenololo, un trattamento protratto con Trasitensin non deve essere sospeso bruscamente ma gradatamente, poichè la brusca sospensione del preparato può, soprattutto nei pazienti coronaropatici, indurre un aggravamento improvviso del quadro clinico.

Nel caso sia necessario effettuare un intervento chirurgico su un paziente in terapia con betabloccanti si dovrà scegliere un anestetico dotato del minore effetto inotropo negativo possibile; occorre comunque informare l'anestesista della terapia in corso. Se importanti motivi impongono l'interruzione del trattamento con oxprenololo prima dell'intervento, occorre procedere gradualmente alla sospensione che

dovrebbe essere completata almeno 48 ore prima dell'induzione dell'anestesia.

Nel corso di un trattamento con betabloccanti non deve essere somministrato un calcio antagonista tipo verapamile, a causa del rischio di provocare un arresto cardiocircolatorio.

#### *Clortalidone*

Il basso dosaggio di clortalidone (20 mg) presente in Trasitensin non determina eccessive perdite di potassio. Tuttavia, con l'assunzione prolungata di tiazidici e di diuretici ad essi correlati, si possono verificare squilibri del bilancio elettrolitico plasmatico.

Poichè l'escrezione di elettroliti viene aumentata, si dovrebbe evitare una dieta eccessivamente povera di sali. Per assicurare l'omeostasi potassica nel corso di una terapia protratta con clortalidone è in genere sufficiente adottare una dieta ricca di frutta e di verdura. In particolare in corso di trattamento con dosaggi relativamente elevati, è opportuno determinare periodicamente il quadro elettrolitico plasmatico, specialmente nei pazienti digitalizzati. Se compaiono segni di ipopotassiemia quali secchezza delle fauci, sete, astenia, sonnolenza, crampi muscolari, ipotensione, oliguria, nausea, vomito, tachicardia, aritmie cardiache o corrispondenti segni ECGrafici o in caso di ulteriore perdita di potassio (dovuta a vomito, diarrea, malnutrizione, nefrosi, cirrosi epatica, iperaldosteronismo o a trattamento con ACTH o corticosteroidi) sarà necessario somministrare un'adeguata dose supplementare di potassio sotto attenta sorveglianza.

Pazienti in trattamento con dosi relativamente alte possono sviluppare ipomagnesiemia, accompagnata da manifestazioni e sintomi quali irritabilità, spasmi muscolari e aritmie cardiache.

I pazienti anziani, specialmente se affetti da malattie croniche, e quelli con cirrosi epatica sono più predisposti a disturbi regolatori del bilancio idroelettrolitico.

Durante il trattamento con clortalidone sono stati osservati rari casi di iponatremia accompagnata da sintomi neurologici (nausea, astenia, disorientamento progressivo, apatia).

Nei pazienti anziani e in quelli con cirrosi epatica è opportuno controllare gli elettroliti plasmatici a intervalli più ravvicinati.

E' opportuna una certa cautela nell'uso del farmaco in soggetti con nefropatie ed epatopatie anche per la possibilità di provocare, come tutti i diuretici, iperazotemia, accumulo e coma epatico.

Per quanto raramente, reazioni di ipersensibilità possono verificarsi specialmente negli allergopatici.

Particolare prudenza si richiede nel trattare pazienti diabetici o iperuricemici poichè con l'uso di diuretici si può verificare un aumento della glicemia o dell'uricemia; il trattamento può evidenziare una predisposizione al diabete o alla gotta in soggetti altrimenti normali.

I diuretici tiazidici diminuiscono la reattività arteriosa alla noradrenalina, mentre il loro effetto ipotensivo aumenta nei simpatectomizzati. In pazienti con iperlipidemia i valori serici dei lipidi dovrebbero essere regolarmente controllati; in caso di innalzamento di tali valori si dovrebbe sospendere la terapia.

### **Interazioni**

L'effetto antipertensivo di Trasitensin è potenziato dalla contemporanea

assunzione di altri antipertensivi.

L'effetto ipoglicemico dell'insulina o degli antidiabetici orali (sulfaniluree) può essere potenziato.

In corso di trattamento associato con antidiabetici occorre sorvegliare attentamente il metabolismo glicidico e può rendersi necessario un riaggiustamento del dosaggio dei farmaci ipoglicemizzanti.

In caso di contemporaneo trattamento con alcuni farmaci antinfiammatori non steroidei (p. es. indometacina) è stata osservata una diminuzione dell'effetto antipertensivo e, in casi isolati e in pazienti predisposti, un peggioramento della funzionalità renale.

Inoltre possono verificarsi le seguenti interazioni con i singoli componenti.

#### *Oxprenololo*

L'azione depressiva centrale di alcool, analgesici, antistaminici e farmaci psicoattivi (antidepressivi tricyclici) viene potenziata.

Occorre porre particolare cautela alla somministrazione contemporanea di oxprenololo e di calcioantagonisti e/o antiaritmici, a causa della possibile comparsa di effetti additivi: in particolare l'oxprenololo non va associato a verapamile, in quanto tale associazione può dar luogo a ipotensione, aritmie cardiache e arresto cardiaco.

I betabloccanti possono potenziare gli effetti inotropo e dromotropo negativi di farmaci antiaritmici (chinidinici e amiodarone).

L'adrenalina o altre sostanze ad azione simpaticomimetica (p. es. quelle contenute in antitosse o gocce nasali od oculari) possono causare reazioni ipertensive in caso di trattamento con oxprenololo ed altri betabloccanti non cardioselettivi.

Qualora sia necessario interrompere una terapia concomitante con clonidina, occorre sospendere la somministrazione del betabloccante parecchi giorni prima di quella della clonidina.

Poichè la cimetidina aumenta la biodisponibilità dei betabloccanti che sono metabolizzati principalmente nel fegato, l'effetto dell'oxprenololo può essere potenziato dalla somministrazione contemporanea di cimetidina.

I pazienti in trattamento con farmaci che depletano i depositi catecolaminici (p. es. reserpina, guanetidina) devono essere attentamente sorvegliati in caso di assunzione contemporanea di betabloccanti.

L'oxprenololo non va somministrato durante o nelle due settimane successive a terapia con farmaci IMAO.

In pazienti predisposti, trattati contemporaneamente con ergotaminici e betabloccanti, sono stati segnalati disturbi del circolo periferico.

I betabloccanti possono aumentare l'effetto cardiodepressivo degli anestetici per inalazione.

#### *Clortalidone*

Poichè i diuretici aumentano i livelli plasmatici di litio, occorre prudenza nel trattare pazienti in terapia con litio e clortalidone. Nei soggetti in cui il litio ha indotto poliuria, i diuretici possono esplicare un effetto antidiuretico paradossale. I diuretici potenziano l'azione dei derivati del curaro. L'effetto ipopotassiemico del clortalidone può essere aumentato da corticosteroidi, ACTH, anfotericina e carbenoxolone.

La presenza di ipopotassiemia o ipomagnesiemia favorisce la comparsa di aritmie cardiache indotte da digitale.

## **Avvertenze speciali**

### *Gravidanza ed allattamento*

Per la presenza di clortalidone Trasitensin non deve essere usato durante la gravidanza.

Poichè le sostanze attive di Trasitensin passano nel latte materno è necessario sospendere o la somministrazione del farmaco o l'allattamento.

### *Effetti sulla capacità di guidare autoveicoli o di utilizzare macchine*

In alcuni soggetti il betabloccante contenuto in Trasitensin può influire negativamente sulla capacità di reazione del paziente (specialmente nel traffico stradale o nell'uso di macchinari), particolarmente in caso di assunzione contemporanea di alcolici.

Per chi svolge attività sportiva l'uso del farmaco senza necessità terapeutica costituisce doping e può determinare comunque positività ai test antidoping.

Trasitensin contiene olio di ricino che può causare disturbi gastrici e diarrea.

Trasitensin contiene lattosio e saccarosio: in caso di accertata intolleranza agli zuccheri contattare il medico curante prima di assumere il medicinale.

## **Dose, modo e tempi di somministrazione**

Il dosaggio deve essere stabilito individualmente. E' opportuno ingerire le compresse con un pò di liquido, senza masticarle.

Nell'ipertensione lieve o moderata la dose consigliata è di 1 compressa al mattino. A seconda della risposta, può essere necessario aumentare la posologia a 2 compresse. Ciò va fatto gradualmente, ad un intervallo di 1 settimana circa, in quanto l'effetto spesso si instaura gradualmente dopo 1-2 settimane.

Nei casi resistenti, a Trasitensin può essere associato vantaggiosamente un antipertensivo vasodilatatore.

L'assunzione di Trasitensin ed una eventuale variazione posologica devono avvenire solo sotto controllo e su indicazione del medico.

Non è stata finora acquisita sufficiente esperienza sull'uso di Trasitensin nei bambini.

## **Sovradosaggio**

### *Segni e sintomi*

Poichè non si sono finora verificati casi di avvelenamento dovuto a sovradosaggio di Trasitensin, le informazioni disponibili riguardano solo i singoli componenti l'associazione.

Il sovradosaggio di oxprenololo può causare marcata ipotensione, bradicardia, insufficienza cardiaca, shock cardiogeno o anche arresto cardiaco. Inoltre possono comparire dispnea, broncospasmo, vomito, alterazione della coscienza e convulsioni generalizzate.

In caso di sovradosaggio di clortalidone si possono manifestare: sensazione di debolezza, vertigini, nausea, sonnolenza, ipovolemia, ipotensione e disturbi elettrolitici associati ad aritmie cardiache e spasmi muscolari.

### *Trattamento*

Induzione di vomito o lavanda gastrica. E' opportuno rivolgersi con urgenza ad un medico o al pronto soccorso, dove verrà istituita la terapia più idonea.

### **Effetti indesiderati**

Grazie ai bassi dosaggi delle sostanze attive presenti in Trasitensin, se viene seguita la posologia raccomandata, le reazioni secondarie hanno incidenza lieve. Tuttavia possono verificarsi, specie all'inizio del trattamento, disturbi gastrointestinali quali perdita dell'appetito, nausea, vomito, flatulenza, diarrea o stipsi, dolore epigastrico.

Possono inoltre comparire stanchezza, vertigini, cefalea, parestesie, disturbi del sonno, ipotensione, reazioni posturali e disturbi del ritmo cardiaco. Questi effetti sono di lieve entità e raramente richiedono una temporanea riduzione del dosaggio.

In rari casi sono stati segnalati: alterazioni del quadro ematico (anemia, leucopenia, trombocitopenia con o senza porpora, agranulocitosi, eosinofilia) ed occasionalmente, reazioni diipersensibilità (p.es.: orticaria, prurito e arrossamento cutaneo), elevati livelli plasmatici degli enzimi epatici, impotenza e perdita della libido.

L'occasionale comparsa di broncospasmo o di ipotensione ortostatica impongono l'interruzione del trattamento e, se necessario, l'istituzione di terapia adeguata. L'ipotensione arteriosa può essere facilitata dalla contemporanea associazione di alcool, barbiturici, narcotici.

Si possono inoltre verificare i seguenti effetti collaterali specificamente attribuibili ai singoli componenti:

#### *Oxprenololo*

Insufficienza cardiaca, bradicardia, disturbi di conduzione A-V; grazie all'attività simpaticomimetica intrinseca (ISA) dell'oxprenololo, questi effetti secondari sono rari. Disturbi circolatori periferici (sensazione di freddo e formicolio alle estremità), fenomeno di Raynaud, dispnea, broncospasmo (di rara comparsa se controindicazioni e precauzioni vengono osservate).

Secchezza della mucosa orale, cheratocongiuntivite. In casi eccezionali con l'uso di betabloccanti sono stati anche riferiti sintomi più gravi a carico del SNC con sonnolenza, depressione mentale, sindrome confusionale, turbe della memoria, catatonìa reversibile.

#### *Clortalidone*

Ipotassiemia, iposodiemia, ipomagnesiemia; in casi isolati alcalosi ipocloremica e ipercalcemia. Se compare ipercalcemia, è necessario verificarne la causa (p. es. possibilità di iperparatiroidismo). Fotosensibilizzazione, angioiti, necrotizzanti.

In rari casi: colostasi intraepatica, ittero. Pancreatite. Iperuricemia, iperglicemia, glicosuria o aggravamento di uno stato diabetico; iperlipemia soprattutto in seguito a dosaggi elevati. In casi isolati: idiosincrasia (edema polmonare). Disturbi della vista. Agitazione. Spasmi muscolari.

In caso di effetti indesiderati non descritti in questo foglio illustrativo, consultare il medico od il farmacista.

Si raccomanda di non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza indicata sulla confezione. Tale data si riferisce al confezionamento

integro, correttamente conservato.

Conservare ad una temperatura non superiore a 25° C.

**Ultima revisione da parte del Ministero della Salute:** luglio 2007

Agenzia Italiana del Farmaco