

FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

Atenocomp - 1 A Pharma 50 mg/12,5 mg Filmtabletten

Atenocomp - 1 A Pharma 100 mg/25 mg Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Atenocomp - 1 A Pharma 50 mg/12,5 mg

1 Filmtablette enthält 50 mg Atenolol/12,5 mg Chlortalidon.

Atenocomp - 1 A Pharma 100 mg/25 mg

1 Filmtablette enthält 100 mg Atenolol/25 mg Chlortalidon.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Lactose-Monohydrat

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette

Weiß, runde, bikonvexe Filmtablette mit einer Bruchkerbe auf einer Seite.

Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Hypertonie

Atenocomp - 1 A Pharma ist indiziert bei Patienten, deren Blutdruck mit Atenolol oder Chlortalidon allein nicht ausreichend gesenkt werden konnte.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Grundsätzlich sollte die Behandlung des Bluthochdrucks mit einem Einzelwirkstoff in niedriger Dosierung (einschleichend) begonnen werden.

Die Gabe der fixen Kombination Atenocomp - 1 A Pharma wird erst nach vorangegangener individueller Dosiseinstellung (Dosistitration) mit den Einzelsubstanzen (d. h. Atenolol und Chlortalidon) empfohlen. Wenn klinisch vertretbar, kann eine direkte Umstellung von der Monotherapie auf die fixe Kombination in Erwägung gezogen werden.

Erwachsene

Atenocomp - 1 A Pharma 50 mg/12,5 mg

Die übliche Dosierung beträgt bei Patienten, für die eine Kombinationsbehandlung angezeigt ist, 1-mal täglich 1 Filmtablette Atenocomp - 1 A Pharma 50 mg/12,5 mg (entsprechend 50 mg Atenolol/12,5 mg Chlortalidon).

Bei Patienten, die nicht ausreichend auf Atenocomp - 1 A Pharma 50 mg/12,5 mg reagieren, kann die Dosis auf eine Tablette Atenocomp - 1 A Pharma 100 mg/25 mg erhöht werden.

Atenocomp - 1 A Pharma 100 mg/25 mg

Die übliche Dosierung beträgt bei Patienten, für die eine Kombinationsbehandlung angezeigt ist, 1-mal täglich 1 Filmtablette Atenocomp - 1 A Pharma 100 mg/25 mg (entsprechend 100 mg Atenolol/25 mg Chlortalidon).

Wenn es notwendig ist, kann zusätzlich ein weiteres blutdrucksenkendes Medikament, z. B. ein Medikament zur Blutgefäßerweiterung, eingenommen werden.

Besondere Patientengruppen

Anwendung bei älteren Patienten

In dieser Altersgruppe sind die notwendigen Dosierungen in vielen Fällen geringer.

Kinder und Jugendliche (jünger als 18 Jahre)

Es gibt keine Erfahrungen bei der Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit Atenocomp - 1A Pharma. Aus diesem Grunde sollte Atenocomp - 1 A Pharma Kindern und Jugendlichen nicht verabreicht werden.

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Aufgrund der Eigenschaften des Wirkstoffes Chlortalidon ist die Wirkung von Atenocomp - 1 A Pharma bei Patienten mit Niereninsuffizienz vermindert. Aus diesem Grunde sollte die fixe Kombination bei Patienten mit stark eingeschränkter Nierenfunktion nicht verabreicht werden (siehe Abschnitt 4.3).

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion

Eine Dosisanpassung ist bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion nicht notwendig, bei schweren Leberfunktionsstörungen ist die Gabe von Atenocomp - 1 A Pharma nicht angezeigt (siehe Abschnitt 4.3).

Art der Anwendung

Das Arzneimittel wird mit ausreichend Flüssigkeit unzerkaut vor der Mahlzeit eingenommen.

Dauer der Anwendung

Über die Dauer der Anwendung entscheidet der behandelnde Arzt.

Eine Unterbrechung oder Beendigung der Behandlung darf nur auf ärztliche Anordnung erfolgen.

Ein Absetzen der Therapie mit Atenocomp - 1 A Pharma sollte besonders bei Patienten mit Erkrankungen der Herzkranzgefäße nicht abrupt, sondern ausschleichend erfolgen.

4.3 Gegenanzeigen

Atenocomp - 1 A Pharma darf nicht angewendet werden bei

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder andere Beta-Rezeptorenblocker, Chlortalidon sowie andere Thiazide oder Sulfonamide (mögliche Kreuzreaktion beachten) oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- unkontrollierter Herzinsuffizienz
- akutem Herzinfarkt
- kardiogenem Schock
- AV-Block 2. oder 3. Grades
- Sinusknoten-Syndrom (sick-sinus-syndrome)
- sinuatrialem Block
- Bradykardie (Ruhepuls kleiner als 50 Schläge pro Minute vor Behandlungsbeginn)
- Hypotonie
- metabolischer Azidose
- bronchialer Hyperreagibilität (z. B. bei Asthma bronchiale)
- schweren peripheren arteriellen Durchblutungsstörungen
- gleichzeitiger Gabe von MAO-Hemmstoffen (Ausnahme MAO-B-Hemmstoffe)
- schweren Nierenfunktionsstörungen (Niereninsuffizienz mit Oligurie oder Anurie; Kreatinin-Clearance kleiner als 30 ml/min und/oder Serum-Kreatinin über 1,8 mg/100 ml)
- einem unbehandelten Phäochromozytom
- schweren Leberfunktionsstörungen (einschließlich Coma hepaticum)
- klinisch relevanten Elektrolytstörungen (Hypokaliämie, Hyponatriämie, Hyperkalzämie)
- Gicht
- Schwangerschaft
- Stillzeit
- Kindern (mangels ausreichender Erfahrungen).

Die intravenöse Applikation von Calciumantagonisten vom Verapamil- und Diltiazem-Typ oder anderen Antiarrhythmika (wie Disopyramid) bei Patienten, die mit Atenocomp - 1 A Pharma behandelt werden, ist kontraindiziert (Ausnahme Intensivmedizin).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Eine besonders sorgfältige ärztliche Überwachung ist erforderlich bei:

- AV-Block 1. Grades
- Diabetikern mit stark schwankenden Blutzuckerwerten (wegen möglicher schwerer hypoglykämischer Zustände)
- längerem strengen Fasten oder schwerer körperlicher Belastung (wegen möglicher schwerer hypoglykämischer Zustände)
- Patienten mit Phäochromozytom (Nebennierenmarkttumor; vorherige Therapie mit Alpha-Rezeptorenblockern erforderlich)
- Patienten, die gleichzeitig mit Digitalispräparaten, Glukokortikoiden oder Laxantien behandelt werden
- eingeschränkter Leberfunktion
- eingeschränkter Nierenfunktion leichteren Grades
- Aderhauterguss (choroidaler Erguss), akute Myopie und sekundäres Winkelverschlussglaukom: Sulfonamide und Sulfonamid-Derivate können eine idiosynkratische Reaktion auslösen, die zu einem Aderhauterguss mit Gesichtsfelddefekt, transienter Myopie und zu einem akuten Winkelverschlussglaukom führen kann. Symptome wie eine akut einsetzende verminderte Sehschärfe oder Augenschmerzen können typischerweise innerhalb von Stunden bis Wochen nach Behandlungsbeginn auftreten. Ein unbehandeltes akutes Engwinkelglaukom kann zu dauerhaftem Sehverlust führen.

Als Erstmaßnahme sollte das Arzneimittel so schnell wie möglich abgesetzt werden. Umgehende medizinische oder operative Behandlungen müssen bei länger anhaltendem erhöhten Augeninnendruck in Betracht gezogen werden. Risikofaktoren, die die Entstehung eines akuten Engwinkelglaukoms begünstigen könnten, schließen eine Allergie gegenüber Sulfonamiden oder Penicillin in der Krankengeschichte ein.

Die systemische Wirkung oraler Betarezeptorenblocker kann bei gleichzeitiger Anwendung ophthalmischer Betarezeptorenblocker verstärkt werden.

Die Verordnung von Betarezeptorenblockern sollte nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen bei Patienten mit einer Psoriasis in der Eigen- oder Familienanamnese und bei Patienten mit Prinzmetal-Angina, da, aufgrund ungehinderter Alpha-Rezeptor vermittelter Gefäßverengungen der Herzkranzgefäße, vermehrt z. T. verstärkte Angina-pectoris-Anfälle auftreten können. Atenolol ist ein Beta-1-selektiver Betarezeptorenblocker; folglich kann der Gebrauch von Atenocomp - 1 A Pharma erwogen werden, obwohl äußerste Vorsicht gewahrt werden muss.

Beta-Rezeptorenblocker können die Empfindlichkeit gegenüber Allergenen und die Schwere anaphylaktischer Reaktionen erhöhen. Deshalb ist eine strenge Indikationsstellung bei Patienten mit schweren Überempfindlichkeitsreaktionen in der Vorgeschichte und bei Patienten unter Desensibilisierungstherapie (z. B. gegen Insektengifte) geboten (Vorsicht, überschießende anaphylaktische Reaktionen). Diese Patienten sprechen eventuell auf die üblichen Adrenalindosen zur Behandlung der allergischen Reaktionen nicht an.

Leichtere periphere Durchblutungsstörungen können durch die Anwendung von Betarezeptorenblockern verschlimmert werden.

Betarezeptorenblocker können die Anzeichen einer Thyreotoxikose maskieren.

Die Herzfrequenz wird durch die Anwendung von Betarezeptorenblockern reduziert. In dem seltenen Fall, dass ein Patient klinische Symptome entwickelt, die auf einer langsamen Herzfrequenz beruhen, kann die Dosis reduziert werden.

Betarezeptorenblocker sollten nicht abrupt abgesetzt werden, wenn der Patient an einer ischämischen Herzerkrankung leidet.

Obwohl Atenocomp - 1 A Pharma bei unkontrollierter Herzinsuffizienz kontraindiziert ist (siehe Abschnitt 4.3), kann die Gabe bei Patienten mit kontrollierten Anzeichen von Herzinsuffizienz angezeigt sein. Vorsicht ist bei Patienten mit geringer Herzreserve geboten.

Bei Patienten mit obstruktiven Atemwegserkrankungen kann es auch bei Anwendungen eines kardioselektiven Betarezeptorenblockers wie Atenolol zur Beeinflussung des Atemwegswiderstandes kommen (Atenolol ist ein Beta-1-selektiver Betarezeptorenblocker, wobei die Selektivität nicht absolut ist). Die Anwendung sollte bei Patienten mit obstruktiven Atemwegserkrankungen daher nicht generell erfolgen. Die geringste mögliche Dosis von Atenocomp - 1 A Pharma sollte mit besonderer Vorsicht eingenommen werden. Wenn eine Erhöhung des Atemwegswiderstandes auftritt, sollte Atenocomp - 1 A Pharma abgesetzt werden. Eventuelle Bronchospasmen können - wirksamer als bei nichtselektiven Betarezeptorenblockern - mit den üblichen Bronchodilatoren wie Salbutamol oder Fenoterol rasch aufgehoben werden.

Besondere Vorsicht ist bei der gleichzeitigen Verwendung von Anästhetika und Atenocomp - 1 A Pharma geboten. Der Anästhesist sollte über die Einnahme von Atenocomp - 1 A Pharma informiert werden. Bei der Wahl des Anästhetikums sollte ein Mittel mit so geringer negativer inotroper Aktivität wie möglich gewählt werden. Der Einsatz von Betarezeptorenblockern zusammen mit Anästhetika kann zur Abschwächung der Reflextachykardie führen und das Risiko von Hypotension vergrößern. Anästhetika, die eine Schädigung der Herzmuskelzellen hervorrufen, sollten vermieden werden. Aufgrund der Chlortalidonkomponente sollten in passenden Abständen die Plasmaelektrolyte regelmäßig untersucht werden, um mögliche Elektrolytschwankungen, besonders Hypokaliämie und Hyponatriämie, zu entdecken. Hypokaliämie und Hyponatriämie können auftreten. Eine Kontrolle des Elektrolytspiegels ist angebracht, insbesondere bei älteren Patienten, bei Patienten, die Digitalis einnehmen, eine kaliumarme Diät einhalten oder unter gastrointestinalen Beschwerden leiden. Eine Hypokaliämie kann bei Patienten, die mit Digitalis behandelt werden, Arrhythmien hervorrufen.

Der Einfluss von Atenolol als ausgeprägt kardioselektivem Betarezeptorenblocker auf den Blutglukosespiegel ist gering. Unter Chlortalidon kann es, wie bei jedem Thiaziddiuretikum, zur Erhöhung des Blutzuckerspiegels kommen. In den bisher vorliegenden Untersuchungen mit Atenocomp - 1 A Pharma wurden keine signifikanten Änderungen des Blutglukosespiegels bei Patienten ohne KH-Stoffwechselstörungen beobachtet. Die Verabreichung von Chlortalidon an Patienten, die eine bekannte Prädisposition für eine Diabetes-mellitus-Erkrankung haben, muss mit Vorsicht erfolgen. Diabetes-mellitus Patienten müssen mit einem möglichen Anstieg des Blutglukosespiegels rechnen. Eine enge Kontrolle des Blutzuckers ist in der Anfangsphase der Therapie erforderlich. Bei anhaltender Therapie sollte die Glucosurie in regelmäßigen Abständen untersucht werden.

Chlortalidon kann, wie andere Thiaziddiuretika, zu einer Erhöhung der Harnsäurewerte führen. Dieser Effekt ist dosisabhängig und kann durch Anwendung niedriger Chlortalidonmengen, wie sie in Atenocomp - 1 A Pharma enthalten sind, minimal gehalten werden. Die gleichzeitige Gabe eines harnfördernden Medikamentes kehrt die Erhöhung der Harnsäurewerte wiederum. Zur Kontrolle sollten gelegentlich Messungen des Harnsäurespiegels durchgeführt werden.

Bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion oder progressiver Lebererkrankung können kleine Änderungen im Flüssigkeits- und Elektrolythaushalt ein hepatisches Koma hervorrufen.

Die Anwendung von Atenocomp - 1 A Pharma kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen. Eine missbräuchliche Anwendung des Arzneimittels Atenocomp - 1 A Pharma zu Dopingzwecken kann die Gesundheit gefährden.

Dieses Arzneimittel enthält Lactose. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Atenocomp - 1 A Pharma nicht einnehmen.

Dieses Arzneimittel enthält Natrium. Atenocomp - 1 A Pharma enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Filtablette, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Folgende Wechselwirkungen sind beschrieben worden:

Beeinflussung der Wirkung nachfolgend genannter Arzneistoffe bzw. Präparatgruppen:

- orale Antidiabetika (z. B. Sulfonylharnstoffe/Biguanide), Insulin: Verstärkung des blutzuckersenkenden Effektes, Warnzeichen einer Hypoglykämie - insbesondere Tachykardie und Tremor - sind verschleiert oder abgemildert
- harnsäuresenkende Arzneimittel: deren Wirkung kann abgeschwächt sein
- Digitalisglykoside: Verlängerung der AV-Überleitungszeit; Wirkungen und Nebenwirkungen von Digitalisglykosiden können bei Hypokaliämie und Hypomagnesiämie verstärkt werden
- hochdosiertes Salicylat: Verstärkung der toxischen Wirkung auf das zentrale Nervensystem
- Muskelrelaxanzien vom Curaretyp: Verstärkung und Verlängerung der muskelrelaxierenden Wirkung (Information des Anästhesisten über die Therapie mit Atenocomp - 1A Pharma)
- Lithium: Erhöhung der Serumlithiumkonzentration (regelmäßige Kontrolle!), somit Verstärkung der kardio- und neurotoxischen Wirkung von Lithium
- kaliuretische Arzneimittel (z. B. Furosemid), Glukokortikoide, ACTH, Carbenoxolon, Amphotericin B oder Abführmittel: erhöhte Kaliumverluste und/oder Magnesiumverluste
- Vitamin D, Kalziumsalze: Anstieg des Serumkalziums
- Zytostatika (z. B. Cyclophosphamid, Fluoruracil, Methotrexat): verstärkte Knochenmarkstoxizität (insbesondere Granulozytopenie)

Verstärkung der antihypertensiven Wirkung bzw. Erhöhung des Nebenwirkungsrisikos:

- andere Antihypertensiva, Diuretika, Vasodilatoren, Barbiturate, Phenothiazine, trizyklische Antidepressiva, Alkohol
- ACE-Hemmer (z. B. Captopril, Enalapril): zu Behandlungsbeginn Risiko eines massiven Blutdruckabfalls
- Calciumantagonisten vom Nifedipintyp: verstärkte Blutdrucksenkung, in Einzelfällen Ausbildung einer Herzinsuffizienz
- Calciumantagonisten mit negativ inotroper Wirkung vom Verapamil- oder Diltiazemtyp: schwere Hypotonie, Bradykardie, Herzrhythmusstörungen und Herzversagen. Diese Calciumantagonisten dürfen frühestens 48 Stunden nach dem Absetzen von Atenocomp - 1 A Pharma verabreicht werden (siehe auch Abschnitt 4.3)
- Klasse-I-Antiarrhythmika (z. B. Disopyramid) und Amiodaron: die Wirkung auf die atrioventrikuläre Überleitungszeit kann potenziert und eine negativ inotrope Wirkung kann induziert werden
- Reserpin, Alpha-Methyldopa, Guanfacin oder Clonidin: neben Verstärkung der antihypertensiven Wirkung auch Bradykardie
- Baclofen: die Verstärkung der antihypertensiven Wirkung kann eine Dosisanpassung notwendig machen
- Narkotika, Anästhetika: verstärkter Blutdruckabfall, Verstärkung der negativ inotropen Wirkung. (Information des Anästhesisten über die Therapie mit Atenocomp - 1A Pharma: Das Anästhetikum der Wahl sollte so wenig negativ inotrop wie möglich sein. Die gleichzeitige Anwendung von Betarezeptorenblockern und Anästhetika kann die reflektorische Tachykardie abschwächen und das Risiko der Hypotonie erhöhen. Anästhetika mit einer depressiven Wirkung auf das Herz sollten vermieden werden.)

Abschwächung der antihypertensiven Wirkung:

- Analgetika, nichtsteroidale Antiphlogistika (z. B. Salicylsäurederivate, Indometacin, Ibuprofen): Abschwächung der blutdrucksenkenden Wirkung, in Einzelfällen Verschlechterung der Nierenfunktion
- Sympathomimetika (z. B. Adrenalin) können dem Effekt von Betarezeptorenblockern entgegenwirken
- Cholestyramin oder Colestipol: verminderte Resorption von Atenocomp - 1A Pharma
- Norepinephrin, Epinephrin: beträchtlicher Blutdruckanstieg möglich
- Monoaminoxidase (MAO)-Hemmer (Ausnahme: MAO-B-Hemmer): überschießender Bluthochdruck
- Clonidin: überschießender Blutdruckanstieg (hypertensive Krise) beim Absetzen von Clonidin, wenn nicht zuvor Atenocomp - 1 A Pharma abgesetzt wurde. Behandlung mit Atenocomp - 1 A Pharma erst mehrere Tage nach dem Absetzen von Clonidin beginnen

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Atenocomp - 1 A Pharma darf in der Schwangerschaft nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 5.3 „Präklinische Daten zur Sicherheit“).

Stillzeit

In der Stillzeit ist Atenocomp - 1 A Pharma kontraindiziert, da beide Wirkstoffe in erheblichen Mengen in die Muttermilch übergehen und mit pharmakologischen Wirkungen beim Säugling zu rechnen ist.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Die Behandlung des Bluthochdrucks mit diesem Arzneimittel bedarf der regelmäßigen ärztlichen Kontrolle. Durch individuell auftretende unterschiedliche Reaktionen kann das Reaktionsvermögen soweit verändert sein, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr, zum Bedienen von Maschinen oder zum Arbeiten ohne sicheren Halt beeinträchtigt wird. Dies gilt in verstärktem Maße bei Behandlungsbeginn, Dosiserhöhung und Präparatewechsel sowie im Zusammenwirken mit Alkohol.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig	($\geq 1/10$)
Häufig	($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)
Gelegentlich	($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$)
Selten	($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$)
Sehr selten	($< 1/10.000$)
Nicht bekannt	(Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Selten:

- Anämie
- Thrombozytopenie
- Leukopenie (durch Chlortalidon)
- Purpura

Sehr selten:

- Agranulozytose

Psychiatrische Erkrankungen

Gelegentlich:

- Schlafstörungen der Art, wie sie auch bei anderen Betarezeptorenblockern beobachtet werden
- Alpträume
- verstärkte Traumaktivität
- depressive Verstimmungen
- Verwirrtheit
- Psychosen
- Halluzinationen

Selten:

- Stimmungsschwankungen

Erkrankungen des Nervensystems

Gelegentlich:

- Schwindel
- Kopfschmerzen
- Parästhesien
- Schwitzen
- Benommenheit

Augenerkrankungen

Selten:

- trockene Augen (dies ist beim Tragen von Kontaktlinsen zu beachten)
- Sehstörungen (z. B. verschwommenes Sehen)
- Konjunktivitis

Nicht bekannt:

- Eine bestehende Kurzsichtigkeit kann sich verschlimmern.
- Aderhauterguss

Herzerkrankungen

Häufig:

- Bradykardie

Gelegentlich:

- atrioventrikuläre Überleitungsstörungen
- Verstärkung einer Herzinsuffizienz
- Herzklopfen
- Herzblock

Sehr selten:

- Bei Patienten mit Angina pectoris ist eine Verstärkung der Anfälle nicht auszuschließen.

Gefäßerkrankungen

Häufig:

- Kältegefühl an den Extremitäten

Gelegentlich:

- Hypotonie
- Synkopen
- orthostatische Regulationsstörungen

Selten:

- Verstärkung einer bereits vorhandenen Claudicatio intermittens ist möglich
- Raynaud-Syndrom bei anfälligen Patienten
- Vaskulitis

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Selten:

- Bronchospasmen können auftreten bei Patienten mit Bronchialasthma oder asthmatischen Beschwerden in der Vorgeschichte

Sehr selten:

- plötzlich auftretendes Lungenödem durch Idiosynkrasie

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig:

- Magen-Darm-Beschwerden (Erbrechen, Schmerzen und Krämpfe im Bauchraum, Obstipation, Diarrhoe, Übelkeit durch Chlortalidon)

Gelegentlich:

- Mundtrockenheit

Nicht bekannt:

- Obstipation

Leber- und Gallenerkrankungen

Selten:

- Lebertoxizität inklusive intrahepatische Cholestase in der Leber
- cholestatischer Ikterus (Gelbsucht)
- Pankreatitis durch Chlortalidon

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Gelegentlich:

- allergische Hautreaktionen wie Erythem, Pruritus, fotoallergisches Exanthem, Purpura, Urticaria und Arzneimittelfieber

Selten:

- Alopezie
- psoriasisforme Exantheme
- Verschlechterung der Symptome einer Psoriasis
- Hautausschläge

Sehr selten:

- Auslösen einer Psoriasis

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen

Gelegentlich:

- Muskelschwäche
- Muskelkrämpfe

Nicht bekannt:

- Lupus-ähnliches Syndrom

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Selten:

- akute interstitielle Nephritis

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

Selten:

- Potenzstörungen

Sehr selten:

- Störungen der Libido

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Häufig:

- Müdigkeit

Gelegentlich:

- Durst
- Schwächegefühl

Untersuchungen

Häufig:

- Störungen im Flüssigkeits- und Elektrolythaushalt bei langfristiger kontinuierlicher Anwendung von Atenocomp - 1A Pharma, insbesondere Hypokaliämie und Hyponatriämie, ferner Hypomagnesiämie und Hypochlorämie sowie Hyperkalzämie
- Hyperurikämie (dies kann bei prädisponierten Patienten zu Gichtanfällen führen)
- verminderte Glucosetoleranz

- Hyperglykämie und Glukosurie bei Stoffwechselgesunden, bei Patienten mit latentem oder manifestem Diabetes mellitus
- Bei Patienten mit manifestem Diabetes mellitus kann es zu einer Verschlechterung der Stoffwechsellage kommen. Ein latenter Diabetes mellitus kann in Erscheinung treten.

Gelegentlich:

- erhöhte Transaminasespiegel
- Hypermagnesiurie (sie äußert sich nicht immer als Hypomagnesiämie, weil Magnesium aus dem Knochen mobilisiert wird)
- reversibler Anstieg der harnpflichtigen Substanzen (Kreatinin, Harnstoff) im Serum

Selten:

- erhöhte Amylasewerte im Blut

Sehr selten:

- Anstieg der antinukleären Antikörper, die klinische Bedeutung ist jedoch unklar

Besondere Hinweise

Begleiterscheinungen wie Mundtrockenheit und Durst, Schwäche- und Schwindelgefühl, Herzklopfen, Hypotonie und orthostatische Beschwerden sind auf eine verstärkte Diurese zurückzuführen.

Betarezeptorenblocker können die Empfindlichkeit gegenüber Allergenen und die Schwere anaphylaktischer Reaktionen erhöhen. Bei Patienten mit schweren Überempfindlichkeitsreaktionen in der Vorgeschichte und bei Patienten unter Desensibilisierungstherapie kann es daher zu überschießenden anaphylaktischen Reaktionen kommen.

Eine Verstärkung der Beschwerden bei Patienten mit peripheren Durchblutungsstörungen (einschließlich Patienten mit Raynaud-Syndrom) wurde beobachtet.

Infolge einer möglichen Erhöhung des Atemwegswiderstandes kann es bei Patienten mit Neigung zu bronchospastischen Reaktionen (insbesondere bei obstruktiven Atemwegserkrankungen) zu Atemnot kommen.

Nach längerem strengen Fasten oder schwerer körperlicher Belastung kann es bei gleichzeitiger Therapie mit Atenocomp - 1 A Pharma zu hypoglykämischen Zuständen kommen. Warnzeichen einer Hypoglykämie (insbesondere Tachykardie und Tremor) können verschleiert werden.

Es kann unter der Therapie mit Atenocomp - 1 A Pharma zu Störungen im Fettstoffwechsel kommen. Ein Anstieg der Serumlipide (Cholesterin, Triglyzeride) kann auftreten.

Bei Patienten mit Hyperthyreose können unter der Therapie mit Atenocomp - 1 A Pharma die klinischen Zeichen einer Thyreotoxikose (z. B. Tachykardie, Tremor) verschleiert werden.

Infolge einer Hypokaliämie können Müdigkeit, Schläfrigkeit, Muskelschwäche, Parästhesien, Paresen, Apathie oder Herzrhythmusstörungen auftreten. Schwere Kaliumverluste können zu einem Subileus bis hin zu einem paralytischen Ileus oder zu Bewusstseinsstörungen bis hin zum Koma führen, EKG-Veränderungen und gesteigerte Glykosidempfindlichkeit können auftreten.

Als Folge der Elektrolyt- und Flüssigkeitsverluste kann sich eine metabolische Alkalose entwickeln bzw. eine bereits bestehende metabolische Alkalose verschlechtern.

Wegen des Auftretens schwerer Leberschäden sollten unter der Therapie mit Atenocomp - 1 A Pharma in regelmäßigen Abständen die Leberwerte überprüft werden.

Während der Behandlung mit Atenocomp - 1 A Pharma sollten die Patienten auf eine ausreichende Flüssigkeitsaufnahme achten und wegen des Kaliumverlustes kaliumreiche Nahrungsmittel zu sich nehmen (Bananen, Gemüse, Nüsse).

Während der Therapie mit Atenocomp - 1 A Pharma sollten die Serumelektrolyte (insbesondere Kalium-, Natrium-, Kalziumionen), Kreatinin und Harnstoff, die Serumlipide (Cholesterin und Triglyzeride), Harnsäure sowie der Blutzucker regelmäßig kontrolliert werden.

Das Absetzen von Atenolol/Chlortalidon sollte in Betracht gezogen werden, falls nach klinischer Beurteilung das Wohlbefinden des Patienten durch eine der o. g. Reaktionen nachteilig beeinflusst wird.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
D-53175 Bonn
Website: www.bfarm.de

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome einer Überdosierung

Atenolol

Das klinische Bild ist in Abhängigkeit vom Ausmaß der Intoxikation im Wesentlichen von kardiovaskulären und zentralnervösen Symptomen geprägt. Überdosierung kann zu schwerer Hypotonie, Bradykardie bis zum Herzstillstand, Herzinsuffizienz und kardiogenem Schock führen. Zusätzlich können Atembeschwerden, Bronchospasmen, Erbrechen, Bewusstseinsstörungen, gelegentlich auch generalisierte Krampfanfälle auftreten.

Chlortalidon

Die Intoxikation mit einem Thiazid-Diuretikum ist abhängig vom Ausmaß des Flüssigkeits- und Elektrolytverlustes. Bei ausgeprägten Flüssigkeits- und Natriumverlusten können Schwäche- und Schwindelgefühl, Muskelkrämpfe, Tachykardie, Hypotonie und orthostatische Regulationsstörungen auftreten. Dehydratation und Hypovolämie können zu Hämokonzentration, zu Konvulsionen, Verwirrheitszuständen, Kreislaufkollaps und zu einem akuten Nierenversagen führen. Infolge einer Hypokaliämie kann es zu Herzrhythmusstörungen kommen. Schwere Kaliumverluste können zu einem paralytischen Ileus oder zu Bewusstseinsstörungen bis zum hypokaliämischen Koma führen.

Therapiemaßnahmen bei Überdosierung

Bei Anzeichen einer Überdosierung muss die Behandlung mit Atenocomp - 1 A Pharma umgehend abgebrochen werden.

Neben allgemeinen Maßnahmen der primären Giftelimination müssen unter intensivmedizinischen Bedingungen die vitalen Parameter überwacht und gegebenenfalls korrigiert werden.

Therapeutische Maßnahmen bei Überdosierung des Beta-Rezeptorenblockers:

Bei bedrohlichem Abfall von Blutdruck und Puls:

Atropin: 0,5-2,0 mg intravenös als Bolus

Glukagon: initial 1-10 mg intravenös anschließend 2-2,5 mg pro Std. als Dauerinfusion

Sympathomimetika in Abhängigkeit von Körpergewicht und Effekt: Dopamin, Dobutamin, Isoprenalin, Orciprenalin und Epinephrin.

Bei therapierefraktärer Bradykardie sollte eine temporäre Schrittmachertherapie durchgeführt werden.

Bei Bronchospasmus können Beta-2-Sympathomimetika als Aerosol (bei ungenügender Wirkung auch intravenös) oder Aminophyllin i. v. gegeben werden.

Bei generalisierten Krampfanfällen empfiehlt sich die langsame intravenöse Gabe von Diazepam.

Atenolol ist dialysierbar.

Therapeutische Maßnahmen bei Überdosierung des Thiaziddiuretikums bei:

- Hypovolämie: Volumensubstitution
- Hypokaliämie: Kaliumsubstitution
- Kreislaufkollaps: Schocklagerung, ggf. Schocktherapie.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe:

Beta-Adrenorezeptor-Antagonist, selektiv und andere Diuretika (Kombination aus Betarezeptorenblocker und Diuretikum)

ATC-Code: C07CB03

Atenocomp - 1 A Pharma ist ein Kombinationspräparat mit Atenolol und Chlortalidon als wirksamen Bestandteilen.

Atenolol

Atenolol ist ein hydrophiler Beta-Rezeptorenblocker mit relativer Beta-1-Selektivität („Kardioselektivität“), ohne intrinsische sympathomimetische Aktivität (ISA) und ohne membranstabilisierende Wirkung.

Die Substanz senkt in Abhängigkeit von der Höhe des Sympathikotonus die Frequenz und die Kontraktionskraft des Herzens, die AV-Überleitungsgeschwindigkeit und die Plasma-Renin-Aktivität. Atenolol kann durch Hemmung von Beta-2-Rezeptoren eine Erhöhung des Tonus der glatten Muskulatur bewirken.

Chlortalidon

Chlortalidon ist ein Benzothiadiazin-Derivat mit lang anhaltender Wirksamkeit.

Thiazide wirken direkt an den Nieren, indem sie die Natriumchlorid- und die damit verbundene Wasserausscheidung vermehren. Ihr klinisch relevanter Hauptangriffsort ist der frühdistale Tubulus. Dort hemmen sie den elektroneutralen Na-Cl-Cotransport in der luminalen Zellmembran. Kalium und Magnesium werden vermehrt ausgeschieden, Calcium wird vermindert ausgeschieden.

Durch hohe Chlortalidon-Dosen kann Bicarbonat infolge einer Hemmung der Carboanhydratase vermehrt ausgeschieden werden, so dass der Urin alkalisiert wird.

Durch Azidose oder Alkalose wird die saluretische bzw. diuretische Wirkung des Chlortalidons nicht wesentlich beeinflusst.

Während der Langzeittherapie mit Chlortalidon wird die Calciumausscheidung über die Niere reduziert, sodass eine Hyperkalzämie resultieren kann.

Als Mechanismen der antihypertensiven Wirkung von Chlortalidon werden ein veränderter Natriumhaushalt, eine Reduktion des extrazellulären Wasser- und Plasmavolumens, eine Änderung des renalen Gefäßwiderstandes sowie eine reduzierte Ansprechbarkeit auf Norepinephrin und Angiotensin II diskutiert.

Bei chronisch niereninsuffizienten Patienten (Kreatinin-Clearance unter 30 ml/min und/oder Serum-Kreatinin über 1,8 mg/100 ml) ist Chlortalidon unwirksam.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Atenolol

Nach oraler Applikation wird Atenolol zu ca. 50 % aus dem Gastrointestinaltrakt resorbiert. Da Atenolol keinem First-Pass-Metabolismus unterliegt, beträgt die systemische Verfügbarkeit ebenfalls ca. 50 %. Maximale Plasmaspiegel werden nach 2-4 Stunden erreicht. Die Plasmaproteinbindung liegt bei ca. 3 %; das relative Verteilungsvolumen beträgt 0,7 l/kg.

Atenolol wird in sehr geringem Maße metabolisiert. Es entstehen keine aktiven Metaboliten mit klinischer Relevanz.

Etwa 90 % des systemisch verfügbaren Atenolols werden innerhalb 48 Stunden unverändert über die Nieren eliminiert. Die Eliminationshalbwertszeit von Atenolol beträgt bei normaler Nierenfunktion 6-10 Stunden. Bei terminaler Niereninsuffizienz kann die Eliminationshalbwertszeit auf bis zu 140 Stunden ansteigen.

Chlortalidon

Chlortalidon wird relativ langsam aus dem Gastrointestinaltrakt resorbiert (t_{50} der Resorption ca. 2,6 h). Die systemische Verfügbarkeit beträgt ca. 64 ± 10 % nach oraler Aufnahme. Die Plasmaeiweißbindung liegt bei 75 %, das Verteilungsvolumen bei 4 l/kg.

Chlortalidon wird hauptsächlich renal als vorwiegend unveränderte Substanz eliminiert. Die Eliminationshalbwertszeit beträgt ca. 50 Stunden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute und chronische Toxizität

siehe Abschnitt 4.9 „Überdosierung“

Tierexperimentelle Untersuchungen zur chronischen Toxizität mit der Kombination Atenolol und Chlortalidon liegen nicht vor.

Mutagenes und tumorerzeugendes Potential

Chlortalidon induziert in Säugerzellen *in vitro* Chromosomenmutationen. *In-vivo*-Experimente an Mäusen erbrachten keine derartigen Hinweise im Knochenmark und in Hepatozyten. Die Bedeutung der positiven *In-vitro*-Befunde ist nicht ausreichend geklärt. Langzeituntersuchungen am Tier auf ein tumorerzeugendes Potential von Chlortalidon liegen nicht vor.

Atenolol wurde keiner ausführlichen Mutagenitätsprüfung unterzogen. Bisherige Tests verliefen negativ. In Langzeituntersuchungen an Ratten und Mäusen ergaben sich keine Hinweise auf ein tumorerzeugendes Potential von Atenolol.

Reproduktionstoxikologie

Beide Wirkstoffe passieren die Plazenta. Atenolol erreicht im fetalen Blut ähnliche Konzentrationen wie im maternalen.

Für Chlortalidon liegen unzureichende Erfahrungen am Menschen vor. Eine Studie mit 20 in der Frühschwangerschaft Chlortalidon-exponierten Frauen, hat Anhaltspunkte für ein erhöhtes Fehlbildungsrisiko gegeben.

Für Atenolol liegen unzureichende Erfahrungen mit einer Exposition in der Frühschwangerschaft vor. Neugeborene von Frauen, die während der Schwangerschaft mit Atenolol behandelt wurden, zeigten in mehreren Studien ein deutlich niedrigeres Geburtsgewicht als Neugeborene unbehandelter Mütter bzw. als Neugeborene, deren Mütter mit anderen Beta-Blockern behandelt wurden, wobei möglicherweise auch die Schwere der mütterlichen Erkrankung ein ursächlicher Faktor war. Auch wurde eine Erniedrigung der Herzfrequenz bei exponierten Feten, respektive Neugeborenen, beobachtet. Ein Fall von Beta-Blockade bei einem Neugeborenen wurde beschrieben.

Beide Wirkstoffe gehen in die Muttermilch über, Atenolol reichert sich in der Milch an. Aufgrund der hohen Konzentrationen beider Wirkstoffe ist beim gestillten Säugling eine pharmakologische Wirkung zu erwarten.

Ergebnisse aus Tierversuchen

Reproduktionstoxikologische Untersuchungen an Ratten und Kaninchen haben keine Hinweise auf ein teratogenes Potential der Kombination von Atenolol und Chlortalidon ergeben. Ab einer Dosis von 8 mg/kg/Tag Atenolol plus 2 mg/kg/Tag Chlortalidon wurden beim Kaninchen embryoletale Wirkungen beobachtet.

Nach Verabreichung von Atenolol allein kam es bei der Ratte zu einem Anstieg der Embryoletalität bereits unterhalb einer maternal toxischen Dosis.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

- Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph.Eur.)
- Hyprolöse (E 463)
- Hypromellose (E 464)
- Lactose-Monohydrat
- Macrogol 4000
- schweres basisches Magnesiumcarbonat
- Magnesiumstearat (Ph.Eur.)
- Maisstärke
- Natriumdodecylsulfat
- Farbstoff Titandioxid (E 171)

Hinweis für Diabetiker

1 Filmtablette enthält weniger als 0,01 BE.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Keine

6.5 Art und Inhalt der Behältnisse

Originalpackungen mit 30, 50 und 100 Filmtabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNGEN

1 A Pharma GmbH

Industriestraße 18

83607 Holzkirchen

Telefon: (08024) 908-3030

E-Mail: medwiss@1apharma.com

8. ZULASSUNGNUMMERN

Atenocomp - 1 A Pharma 50 mg/12,5 mg: 23824.00.00

Atenocomp - 1 A Pharma 100 mg/25 mg: 39680.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNGEN

Atenocomp - 1 A Pharma 50 mg/12,5 mg: 13.07.1993

Atenocomp - 1 A Pharma 100 mg/25 mg: 17.08.2000

10. STAND DER INFORMATION

Juni 2023

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig