

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

Tenoretic 100 mg/25 mg Film Tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin maddeler: Atenolol 100 mg
Klortalidon 25 mg

Yardımcı maddeler: Yardımcı maddeler için Bkz. Bölüm 6.1.

3. FARMASÖTİK FORMU

Beyaz renkte bir yüzü çentikli film tablet

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Tenoretic, hipertansiyon tedavisinde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Tabletler oral yoldan alınır.

Yetişkinler

Günde bir tablet alınır. Hipertansiyonu olan çoğu hasta günlük tek bir tableti içeren Tenoretic film kaplı tablet uygulamasına tatmin edici yanıt verecektir. Doz artırıldığında kan basıncında ufak bir düşüş görülebilir veya hiç düşüş görülmeyebilir ve gerekli olduğunda, vazodilatörler gibi bir başka antihipertansif ilaç tedaviye eklenebilir.

Yaşlı hastalar

Bu yaş grubunda genellikle doz gereksinimleri düşüktür.

Çocuklar

Tenoretic ile hiçbir pediyatrik çalışma yapılmamıştır, dolayısıyla, bu ilacın çocuklarda kullanımı önerilmemektedir.

Böbrek yetmezliği

Böbrek yetmezliği olan hastalarda, günlük dozda veya uygulama sıklığında bir azaltma yapılması gerekli olabilir (Bkz. Bölüm 4.4).

4.3. Kontrendikasyonlar

Tenoretic aşağıdaki durumlarda kontrendikedir:

- Etkin maddeler atenolol ve klortalidona veya ürünün diğer bileşenlerine karşı aşırı duyarlılığı olduğu bilinen hastalarda,
- Bradikardide,
- Kardiyojenik şokta,
- Hipotansiyonda,
- Metabolik asidozda,
- Şiddetli periferik arteriyel dolaşım bozukluklarında,
- İkinci veya üçüncü derecede kalp bloğunda,
- Hasta sinüs sendromunda,
- Tedavi edilmeyen feokromositomada,
- Kontrol edilemeyen kalp yetersizliğinde,

Tenoretic Film Tablet gebelik ve laktasyon döneminde kullanılmamalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

İçeriğinde bulunan beta-bloker etkin maddeye (atenolol) bağlı olarak, aşağıdaki uyarılar dikkate alınmalıdır:

- Kontrol edilmeyen kalp yetersizliğinde kontrendike olmasına karşın (Bkz. Bölüm 4.3), kalp yetersizliğine ait belirtiler bakımından kontrol edilmiş olan hastalarda kullanılabilir. Kardiyak rezervi zayıf olan hastalarda dikkatli olunmalıdır.
- Prinzmetal anjinası olan hastalarda alfa adrenerjik reseptörlerinden bağımsız koroner arter vazokonstriksiyonuna bağlı angina ataklarının sayısını ve süresini arttırabilir. Atenolol bir beta₁-selektif beta-blokerdir. Sonuç olarak, Tenoretic Film Tablet kullanımında azami dikkat gösterilmelidir.
- Ciddi periferik arteriyel dolaşım bozukluklarında kontrendike olmasına karşın (Bkz bölüm 4.3), daha az ciddi periferik arteriyel dolaşım bozukluklarını da alevlendirebilir.
- İleti zamanı üzerine gösterdiği negatif etkiye bağlı olarak, birinci derece kalp bloğu olan hastalara verilirken dikkatli olunmalıdır.
- Hipoglisemiye bağlı taşikardiyi modifiye edebilir.
- Tirotoksikoz belirtilerini maskeleyebilir.
- Farmakolojik etkisinin bir sonucu olarak, kalp atım hızını azaltır. Seyrek rastlanan örneklerde, tedavi edilen bir hasta yavaş kalp hızı ile ilişkilendirilebilecek semptomlar geliştirirse, doz azaltılabilir.
- İskemik kalp hastalığı bulunan hastalarda aniden kesilmemelidir.
- Bir takım alerjene karşı anaflaktik reaksiyon öyküsü olan hastalara verildiğinde, bu alerjenlere karşı daha ağır bir reaksiyona neden olabilir. Böyle hastalar allerjik reaksiyonların tedavi edilmesinde kullanılan genel adrenalin dozlarına yanıt vermeyebilirler.

- Anjiyoödem ve ürtiker gibi aşırı duyarlık reaksiyonlarına neden olabilir.

Tenoretic Film Kaplı Tablet, kardiyoselektif beta-bloker olan atenolölü içermektedir. Kardiyoselektif (beta₁) beta-blokerler tüm beta-blokerler ile olduğu gibi selektif olmayan beta-blokerlere göre akciğer fonksiyonu üzerine daha az etki gösterebilmelerine karşın, bunların kullanılmaları için çok geçerli klinik nedenler olmadığı sürece geri dönüşümlü obstrüktif havayolu hastalığı olan hastalarda kullanılmamalıdır. Böyle nedenler mevcut olduğunda, Tenoretic Film Tablet dikkatlice kullanılabilir. Bununla birlikte, bazen, astımlı hastalarda havayolu direncinde bir miktar artış meydana gelebilir ve bu genellikle salbutamol veya izoprenalin gibi bronkodilatörlerin yaygın olarak kullanılan dozları ile geriye döndürülebilir.

Bu ürüne ait hasta kullanma talimatı aşağıdaki uyarıyı belirtmektedir:

“Eğer daha önce herhangi bir zamanda astımınız veya hırıltılı solunumunuz olduysa, ilacı reçeteleyen doktorunuza bu belirtileri danışmadan bu ilacı kullanmayınız”.

İçeriğinde bulunan klortalidon etkin maddesine bağlı olarak, aşağıdaki uyarılar dikkate alınmalıdır:

- Hipokalemi gelişebilir. Özellikle yaşlı hastalarda, kalp yetersizliği için dijitalis preparatları alanlarda, anormal bir (düşük potasyum içerikli) diyet uygulayanlarda veya gastrointestinal şikayetleri bulunanlarda potasyum düzeylerinin ölçülmesi uygundur. Hipokalemi, dijitalis alan hastalarda aritmilere yatkınlık oluşturabilir;
- Şiddetli böbrek yetersizliği olan hastalarda dikkatli olunmalıdır (Bkz. Bölüm 4.2);
- Eğer diyabete bilinen bir yatkınlığı olan hastalarda klortalidon verilirse, glukoz toleransında bozulma meydana gelebilir, dikkatli olunmalıdır;
- Hiperürisemi meydana gelebilir. Serum ürik asit düzeyinde genelde yalnızca önemsiz bir artış meydana gelmektedir ancak, ürik asitte uzun süreli yükselme görülen vakalarda, ürikozürik bir ajanın eşzamanlı kullanımı hiperürisemiği düzeltecektir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Verapamil, diltiazem gibi negatif inotropik etkilere sahip kalsiyum kanal blokerlerinin blokerlerinin, beta-blokerler ile bir arada kullanımı özellikle bozulmuş ventriküler fonksiyonu ve/veya sino-atriyal veya atrio-ventriküler iletim anormallikleri olan hastalarda bu etkilerin alevlenmesine yol açabilir. Bu durum ağır hipotansiyona, bradikardiye ve kardiyak yetmezliğe neden olabilir. Beta-bloker veya kalsiyum kanal blokeri, bir diğeri kesildikten sonraki 48 saat içinde intravenöz yolla uygulanmamalıdır.

Nifedipin gibi dihidropiridinlerle yapılan eşzamanlı tedavi hipotansiyon riskini artırabilir ve latent kalp yetersizliği olan hastalarda kalp yetersizliği ortaya çıkabilir.

Beta-blokerler ile birlikte dijitalis glikozidleri atriyo-ventriküler iletim süresini arttırabilir.

Beta-blokerler klonidinin kesilmesinin ardından gelişen rebound hipertansiyonu şiddetlendirebilir. Eğer iki ilaç eşzamanlı olarak uygulanıyorsa, beta-bloker klonidin kesilmeden birkaç gün önce bırakılmalıdır. Eğer klonidin beta-bloker tedavisi ile

değiştirilecekse, beta-blokerlere başlama zamanı klonidin uygulaması kesildikten sonra birkaç gün geciktirilmelidir.

Sınıf I anti-aritmik ilaçlar (örn., dizopiramid) ve amiodaron atriyal-iletim süresi üzerine güçlendirici bir etki gösterebilir ve negatif inotropik etkiyi indükleyebilir.

Adrenalin (epinefrin) gibi sempatomimetik ajanların eşzamanlı kullanımı beta-blokerlerin etkisini önleyebilir.

İnsülin ve oral antidiyabetik ilaçların eşzamanlı kullanımı bu ilaçların kan şekeri düşürücü etkilerinin yoğunlaşmasına yol açabilir.

Prostaglandin sentetaz inhibe edici ilaçların (örn., ibuprofen, indometazin) eşzamanlı kullanımı beta-blokerlerin hipotensif etkilerini azaltabilir.

Lityum içeren preparatlar diüretikler ile verilmemelidir çünkü bunlar böbrek klerensini azaltabilirler.

Tenoretic Film Kaplı Tablet ve anestezi ajanları birlikte kullanılırken dikkatli olunmalıdır. Anestezi bilgilendirilmelidir ve anestezi seçimi mümkün olduğunca az negatif inotropik aktivitesi olan bir ajan olmalıdır. Anestezi ilaçları ile beta-blokerlerin kullanımı refleks taşikardinin azalmasına yol açabilir ve hipotansiyon riskini arttırabilir. Miyokardiyal depresyona neden olan anestetik ajanlar en çok kaçınılanlardır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: D

Gebelik Dönemi

Tenoretic Film Kaplı Tabletler, gebelik döneminde kullanılmamalıdır (bkz. Bölüm 4.3.)

Laktasyon dönemi

Tenoretic Film Kaplı Tabletler, laktasyon döneminde kullanılmamalıdır (bkz. Bölüm 4.3.)

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç veya makine kullanma yetisi üzerinde herhangi bir etkisi olması muhtemel değildir. Bununla birlikte, bazen sersemlik veya yorgunluğun meydana gelebileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

4.8. İstenmeyen Etkiler

Tenoretic Film Kaplı Tabletler iyi tolere edilmektedir. Klinik çalışmalarda, bildirilen istenmeyen etkiler genellikle ilacın bileşenlerinin farmakolojik etkilerine atfedilebilir.

Vücut sistemine göre aşağıda listelenen istenmeyen etkiler şu sıklıklarında bildirilmiştir: Çok yaygın ($\geq$ %10); yaygın (% 1-9.9); yaygın olmayan (% 0.1-0.9); seyrek (% 0.01-0.09); çok seyrek (<0.01), bilinmiyor (mevcut veriler ile hesaplanamamaktadır):

Kan ve lenf sistemi bozuklukları:

Seyrek: Purpura, trombositopeni, lökopeni (klortalidon ile ilgili).

Psikiyatrik bozukluklar:

Yaygın olmayan: Diğer beta blokerler ile belirtilen tipte uyku bozuklukları

Seyrek: Duygu-durum değişimleri, kabuslar, konfüzyon, psikozlar ve halüsinasyonlar.

Sinir sistemi bozuklukları:

Seyrek: Sersemlik, baş ağrısı, parestezi.

Göz bozuklukları:

Seyrek: Gözlerde kuruma, görme bozuklukları

Kardiyak bozukluklar:

Yaygın: Bradikardi

Seyrek: Kalp yetersizliğinin ağırlaşması, kalp bloğu presipitasyonu.

Vasküler bozukluklar:

Yaygın: Ekstremitelerde soğukluk.

Seyrek: Senkop ile ilişkili olabilecek postural hipotansiyon, duyarlı hastalarda Raynaud fenomeni görülebilir, eğer halihazırda varsa kesik topallama artabilir.

Solunum, torasik ve mediastinal bozukluklar:

Seyrek: Bronşiyal astımı veya astım şikayeti öyküsü olan hastalarda bronkospazm

Gastrointestinal bozukluklar:

Yaygın: Gastrointestinal rahatsızlıklar (klortalidona bağlı bulantı dahil).

Seyrek: Ağız kuruluğu.

Hepato-bilier bozukluklar:

Seyrek: İntrahepatik kolestazi içeren hepatik toksisite, pankreatit (klortalidon ile ilgili).

Deri ve deri altı doku bozuklukları:

Seyrek: Alopesi, psöriyazis şeklinde deri reaksiyonu, psöriyazis alevlenmesi, deri döküntüleri.

Bilinmiyor: Anjiyoödem ve ürtiker gibi aşırı duyarlılık reaksiyonları.

Üreme sistemi ve meme hastalıkları:

Seyrek: Impotans

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları:

Yaygın: Yorgunluk

Araştırmalar:

Yaygın: (klortalidona bağlı) Hiperürisemi, hiponatremi, hipokalemi, bozulmuş glukoz toleransı.

Yaygın olmayan: Transaminaz düzeylerinde artış.

Çok seyrek: ANA'da (antinükleer antikorlar) bir artış gözlenmiştir ancak klinik önemi belirsizdir.

Klinik değerlendirmeye göre, eğer hastanın iyi hali yukarıda belirtilen reaksiyonlardan herhangi biri nedeniyle ters olarak etkileniyorsa, Tenoretic Film Kaplı Tablet'in kullanımına son verilmelidir.

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Doz aşımı semptomları bradikardiyi, hipotansiyonu, akut kalp yetersizliği ve bronkospazmı içerebilir.

Genel tedavi şunu içermelidir: Yakın gözetim, bir yoğun bakım ünitesinde tedavi, gastrointestinal sistemde hala mevcut olan herhangi bir ilacın emiliminin önlenmesi için gastrik lavaj, aktif kömür ve bir laksatif kullanımı, hipotansiyon ve şokun tedavisi için plazma veya plazma ürünlerinin kullanımı. Hemodiyaliz veya hemoperfüzyon kullanımı değerlendirilebilir.

Aşırı bradikardi intravenöz yolla verilen 1-2 mg atropine ve/veya bir kalp pili ile önlenabilir. Gerekli olması halinde, bunu intravenöz yolla uygulanan 10 mg glukagon bolus dozu izleyebilir. Gerekli olması halinde, bu tekrarlanabilir veya bunu yanıtı bağlı olarak 1-10 mg/saat'lik intravenöz glukagon infüzyonu izleyebilir. Eğer glukagona hiçbir yanıt alınmıyorsa veya eğer glukagon mevcut değilse, intravenöz yolla 2.5 ila 10 mikrogram/kg/dakika dobutamin gibi bir beta-adrenoseptör uyarıcısı verilebilir.

Pozitif inotropik etkileri nedeniyle dobutamin hipotansiyonun ve akut kalp yetersizliğinin tedavisinde kullanılabilir. Eğer ciddi bir doz aşımı söz konusuysa, bahsedilen dozların beta-bloker blokajının kardiyak etkilerini tersine çevirmeye yetmemesi olasıdır. Dolayısıyla, gerekli olması halinde hastanın klinik durumuna göre yeterli yanıtı sağlamak amacıyla dobutamin dozu artırılabilir.

Bronkospazm genelde bronkodilatatörler ile tersine çevrilebilir.

Aşırı diürez, normal sıvı ve elektrolit dengesinin korunması ile önlenabilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grubu: Beta bloker ilaçlar – Selektif –ve diğer diüretikler
ATC kodu: C07C B03

Tenoretic Film Tablet'te bir beta bloker olan atenololün ve bir diüretik olan klortalidonun antihipertansif aktivitesi kombine edilmiştir.

Atenolol

Atenolol beta₁-selektiftir (yani, tercihen kalpteki beta₁-adrenerjik reseptörler üzerine etki gösterir). Seçicilik doz artışı ile azalmaktadır.

Atenolol intrinsik sempatomimetik ve membran-stabilize edici aktivitelere sahip değildir ve, diğer beta-adrenoreseptör bloke edici ilaçlar ile olduğu gibi, negatif inotropik etkiler göstermektedir (ve dolayısıyla, kontrol edilmeyen kalp yetersizliğinde kontrendikedir).

Diğer beta-blokerler ile olduğu gibi, hipertansiyon tedavisindeki etki şekli belirsizdir.

Rasemik karışıma göre, S (-) atenololün sahip olduğu herhangi bir başka ek özelliğin farklı terapotik etkilere yol açması olasılık dışıdır.

Atenolol çoğunlukla etnik popülasyonda etkindir ve iyi tolere edilmektedir. Siyah ırka mensup hastalar tek başına atenolole göre atenolol ve klortalidon kombinasyonuna daha iyi yanıt vermektedirler.

Atenolol ve tiyazid benzeri diüretiklerin kombinasyonunun uyumlu olduğu ve genel olarak bu ilaçların tek başına kullanımlarına göre daha etkin olduğu gösterilmiştir.

Klortalidon

Bir monosülfonamil diüretik olan klortalidon sodyum ve klorür ekskresyonunu arttırmaktadır. Natriüze bir miktar potasyum kaybı eşlik etmektedir. Klortalidonun kan basıncını azaltma mekanizması tam olarak bilinmemektedir ancak vücuttaki sodyumun ekskresyonunu ve yeniden dağılımı ile ilgili olabilir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Tenoretic Film Kaplı Tabletler, bir beta-bloker (atenolol) ve bir diüretik (klortalidon) olmak üzere iki ajanın antihipertansif etkilerini kombine etmektedir.

Atenolol

Emilim:

Oral dozlamadan sonra atenolol emilimi dozdan 2-4 saat sonra meydana gelen doruk plazma konsantrasyonları ile tutarlıdır ancak tam değildir (yaklaşık %40-50). Atenolol kan düzeyleri tutarlıdır ve küçük değişkenlikler göstermektedir.

Dağılım:

Atenolol yağda düşük çözünürlüğüne bağlı olarak dokulara az miktarda geçmektedir ve beyin dokusundaki konsantrasyonu düşüktür. Plazma proteinlerine bağlanma oranı düşüktür (yaklaşık %3).

Metabolizma:

Atenololün hiçbir anlamlı hepatik metabolizması bulunmamaktadır ve emilen atenololün %90'dan fazlası sistemik dolaşıma değişmemiş şekilde ulaşmaktadır.

Eliminasyon:

Plazma yarı ömrü yaklaşık 6 saattir ancak bu ağır böbrek bozukluğunda artabilir çünkü böbrek majör eliminasyon yoludur.

Klortalidon

Emilim:

Oral dozlamadan sonra klortalidon emilimi dozlamadan yaklaşık 12 saat sonra meydana gelen doruk plazma konsantrasyonları ile tutarlıdır ancak tam değildir (yaklaşık %60). Klortalidon kan düzeyleri tutarlıdır ve küçük değişkenlikler göstermektedir.

Dağılım:

Plazma proteinine bağlanması yüksektir (yaklaşık %75).

Eliminasyon:

Plazma yarı ömrü yaklaşık 50 saattir ve böbrek majör eliminasyon yoludur.

Klortalidon ve atenololün eşzamanlı uygulaması her birinin farmakokinetiği üzerine az miktarda etki göstermektedir.

Tenoretic Film kaplı Tablet tek bir günlük oral dozun uygulanmasından sonra en az 24 saat boyunca etkinlik göstermektedir. Dozlamanın bu basitliği hastalar tarafından kabul edilmesini ve hasta uyumunu kolaylaştırmaktadır.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

Atenolol ve klortalidon üzerinde yoğun klinik çalışma yapılan ilaçlardır. Doktor için önemli bilgiler Kısa Ürün Bilgisi'nde sunulmaktadır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Ağır Magnezyum Karbonat
Mısır Nişastası
Sodyum laurilsülfat
Jelatin
Magnezyum Stearat
Metilhidroksipropilselüloz
Gliserol
Titanyum dioksit

6.2. Geçimsizlikler

Geçerli değil.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel uyarılar

25°C'nin altında oda sıcaklığında ve orijinal ambalajında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

PVC/Aluminyum folyo 28 tabletlik blister ambalaj.

6.6. Beşeri Tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Geçerli değildir.

7. RUHSAT SAHİBİ

AstraZeneca İlaç San. ve Tic. A.Ş.
Büyükdere Caddesi Yapı Kredi Plaza
B Blok Kat 3-4, 34330
Levent - İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI

11.07.2008 – 216/40

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi :

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ