RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

ATENOLOLO CLORTALIDONE DOC Generici 100 mg + 25 mg compresse

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una compressa contiene:

atenololo	mg	100
clortalidone	mg	25

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

ATENOLOLO CLORTALIDONE DOC Generici 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 è una compressa al giorno di ATENOLOLO CLORTALIDONE DOC Generici 100 mg + 25 mg . La maggior parte dei pazienti con ipertensione arteriosa risponde adeguatamente alla somministrazione di una compressa al giorno di di ATENOLOLO CLORTALIDONE DOC Generici 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 ATENOLOLO CLORTALIDONE DOC Generici 100 mg + 25 mg, necessario per esplicare l'azione terapeutica, è spesso più basso (ATENOLOLO CLORTALIDONE DOC Generici 50 mg + 12,5 mg).

Popolazione pediatrica o Uso nei bambini e negli adolescenti(< 18 anni)

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

Uso nei pazienti con compromissione della funzionalità renale

A causa delle proprietà del clortalidone, ATENOLOLO CLORTALIDONE DOC Generici 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

ATENOLOLO CLORTALIDONE DOC Generici 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 cardiogenico
- 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 ATENOLOLO CLORTALIDONE DOC Generici 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, ATENOLOLO CLORTALIDONE DOC Generici 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), ATENOLOLO CLORTALIDONE DOC Generici 100 mg +25 mg può indurre un aggravamento anche dei disordini vascolari periferici di modesta entità.
- Particolare cautela nella somministrazione di ATENOLOLO CLORTALIDONE DOC Generici 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.
- É 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 ATENOLOLO CLORTALIDONE DOC Generici. In caso di aumento della resistenza delle vie respiratorie, la somministrazione di ATENOLOLO CLORTALIDONE DOC deve essere interrotta e, se necessario, deve essere instaurata una terapia con preparati broncodilatatori (come il salbutamolo).
- Gli effetti sistemici dei beta-bloccanti orali possono essere potenziati dall'uso concomitante di beta-bloccanti oftalmici.
- Nei pazienti con feocromocitoma ATENOLOLO CLORTALIDONE DOC Generici 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 ATENOLOLO CLORTALIDONE DOC Generici. L'anestesista deve essere informato al riguardo e deve essere utilizzato un anestetico con la minore attività inotropa negativa possibile. L'uso di beta-bloccanti e farmaci anestetici può comportare un'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 glicosuria 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 protraessero 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 idiosincrasica, 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 acuto ad angolo chiuso.

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

4.5 Interazioni con altri medicinali e 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 inotropo 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 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza
ATENOLOLO CLORTALIDONE DOC Generici non deve essere somministrato durante la gravidanza.

Allattamento
ATENOLOLO CLORTALIDONE DOC Generici non deve essere somministrato alle donne che allattano.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari
É improbabile che l'uso di ATENOLOLO CLORTALIDONE DOC Generici 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 (≥10%), comune (1-9,9%), non comune (0,1-0,9%), raro (0,01-0,09%) e molto raro (<0,01%), non nota (la frequenza non può essere stabilita 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, parestesia.

Patologie dell'occhio
Raro: secchezza agli occhi, disturbi della vista.
Non nota: miopia acuta e glaucoma acuto secondario ad angolo chiuso, effusione coroidale

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 muscoloscheletrico 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, il benessere del paziente venisse negativamente interessato 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. É 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 pacemaker 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 ad uno stimolante beta-adrenocettore come la dobutamina alla dose di 2,5-10 mcg/kg/min per infusione endovenosa. La dobutamina, per i suoi effetti inotropi positivi, potrebbe anche essere usata per trattare l'ipotensione e l'insufficienza cardiaca acuta. É 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. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmaco-terapeutica: beta bloccanti selettivi ed altri diuretici, codice ATC: C07CB03

ATENOLOLO CLORTALIDONE DOC Generici associa le attività antiipertensive di due principi attivi: un beta-bloccante (atenololo) ed 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 modo di azione dell'atenololo nel trattamento dell'ipertensione non è chiaro.
É improbabile che qualsiasi proprietà addizionale ausiliaria posseduta da S(-) atenololo, rispetto alla miscela racemica, dia origine a diversi effetti terapeutici.
Il clortalidone, un diuretico monosulfonamilico, 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 ridistribuzione 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.
É 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 dell'atenololo è consistente, ma incompleto (circa 40-50%), con picchi di concentrazioni plasmatiche di 2-4 ore dopo la dose.
I livelli ematici dell'atenololo sono consistenti e soggetti a una lieve variabilità.
Non risulta una significativa metabolizzazione epatica dell'atenololo e più del 90% dell'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, poichè 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 del 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 del 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.
ATENOLOLO CLORTALIDONE DOC Generici 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. maggiore di 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, sodio laurilsolfato, gelatina e magnesio stearato.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

A confezionamento integro: 5 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister in PVC/Al.
Confezione 28 compresse.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare per lo smaltimento.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
DOC Generici S.r.l. - Via Turati 40 - 20121 Milano

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
AIC: 034167015

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE
Data del rinnovo più recente: Maggio 2010.

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO
Maggio 2023