МИНЗДРАВ РОССИИ
Л П N013199/01- 10 04 15
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Инструкция

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Атенолол композитум Сандоз®

Внимательно прочитайте эту инструкцию перед тем, как начать прием/использование этого лекарства.

- *Сохраните инструкцию, она может потребоваться вновь.*
- *Если у Вас возникли вопросы, обратитесь к врачу.*
- *Это лекарство назначено лично Вам, и его не следует передавать другим лицам, поскольку оно может причинить им вред даже при наличии тех же симптомов, что и у Вас.*

Регистрационный номер:

Торговое название препарата: Атенолол композитум Сандоз®.

Международное непатентованное название или химическое (группировочное) название: атенолол+хлорталидон.

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Состав:

1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

активное вещество: атенолол - 50 мг/100 мг, хлорталидон - 12,5 мг/25 мг;

вспомогательные вещества: кукурузный крахмал, магния карбонат, натрия додецилсульфат, гидроксипропилцеллюлоза, гликолят натриевого крахмала, магния стеарат, метилгидроксипропилцеллюлоза, лактоза, полиэтиленгликоль 4000, двуокись титана Е 171.

Описание: таблетки, покрытые пленочной оболочкой, гладкие, двояковыпуклые, белого или практически белого цвета с насечкой на одной стороне.

Фармакотерапевтическая группа: гипотензивное средство комбинированное (бета1-адреноблокатор селективный+диуретик).

Код АТХ: C07CD03.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Комбинированный гипотензивный препарат. Оказывает антигипертензивное действие. Эффект обусловлен действием двух компонентов - бета-адреноблокатора (атенолол) и диуретика (хлорталидон).

Атенолол является кардиоселективным гидрофильным бета1-адреноблокатором.

Не обладает внутренней симпатомиметической и мембраностабилизирующей активностью.

Основные фармакологические действия: антиадренергическое, антиангинальное, антиаритмическое, антигипертензивное, кардиопротективное.

Атенолол уменьшает частоту сердечных сокращений (ЧСС) (отрицательное хронотропное действие); замедляет атриовентрикулярную проводимость (отрицательное дромотропное действие); снижает возбудимость миокарда (отрицательное батмотропное действие); снижает сократительную способность миокарда (отрицательное инотропное действие); снижает активность ренина; снижает артериальное давление (АД) за счет перечисленных механизмов. Вследствие ингибирования бета2-адренорецепторов атенолол может повышать тонус гладкой мускулатуры.

Хлорталидол – тиазидоподобный диуретик – подавляет активную реабсорбцию натрия в почечных канальцах (начальная часть дистального извитого канальца нефрона), увеличивая выведение натрия и хлора и усиливая диурез; кроме того, хлорталидон увеличивает выведение калия, магния и бикарбоната, задерживает ионы кальция и мочевую кислоту;

диуретический эффект развивается через 2-3 ч после приема внутрь и сохраняется в течение 2-3 суток.

Применение хлорталидона в высоких дозах сопровождается повышенным выведением бикарбонатов, что связано с ингибированием карбоангидразы, что приводит к ощелачиванию мочи. При продолжительном лечении хлорталидоном выведение кальция почками уменьшается, что приводит к гиперкальциемии. Механизмы антигипертензивного действия хлорталидона включают нарушение натриевого баланса, уменьшение объема внеклеточной жидкости и плазмы крови, нарушение сопротивления почечных сосудов и снижение чувствительности к норэпинефрину (норадреналину) и ангиотензину II.

У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина (КК) менее 30 мл/мин) хлорталидон неэффективен.

Сочетание атенолола и хлорталидона является совместимым и, как правило, более эффективным, чем применение каждого из указанных лекарственных средств в отдельности.

Основное терапевтическое действие: диуретическое и антигипертензивное.

Фармакокинетика

Атенолол

После приема внутрь около 50 % *абсорбируется* из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), максимальная концентрация в плазме крови достигается через 2-4 ч после приема внутрь.

Биодоступность составляет 50 %. Связь с белками плазмы крови - около 3 %. *Метаболизируется* очень незначительно. Около 90 % системно доступного атенолола выводится почками в неизмененном виде в течение 48 ч. Период полувыведения ($T_{1/2}$) - 6-10 ч при нормальной функции почек. При хронической почечной недостаточности $T_{1/2}$ может достигать 140 ч. Относительный объем распределения равен 0,7 л/кг.

Хлорталидон

Относительно медленно *абсорбируется* ЖКТ (время достижения половины максимальной концентрации в плазме крови около 2,5 ч). Системная биодоступность составляет около 64±10 % после приема внутрь. Связь с белками плазмы крови - 75%, причем на 58% - с альбумином. Хлорталидон преимущественно *выводится* почками, большей частью в неизмененном виде. $T_{1/2}$ составляет около 50 ч. Объем распределения - 4 л/кг.

Показания к применению

Артериальная гипертензия (при неэффективности монотерапии атенололом и хлорталидоном).

Противопоказания

- повышенная чувствительность к атенололу/хлорталидону и к другим производным сульфаниламида или другому компоненту препарата;
- рефрактерная сердечная недостаточность;
- синдром слабости синусового узла;
- выраженная брадикардия (частота сердечных сокращений менее 45-50 уд/мин);
- атриовентрикулярная блокада II и III степени;
- тяжелая артериальная гипотензия;
- тяжелые нарушения периферического кровоснабжения;
- кардиогенный шок;
- тяжелая почечная недостаточность (КК менее 15 мл/мин);
- метаболический ацидоз;
- нелеченая феохромоцитома (без одновременного применения альфа-адреноблокаторов);
- бронхиальная астма и тяжелые формы хронического обструктивного бронхита;
- рефрактерные нарушения водно-электролитного баланса (гипокалиемия, гипонатриемия, гиперкальциемия);
- подагра;

- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены);
- беременность;
- период грудного вскармливания;
- анурия;
- тяжелые нарушения функции печени (более 9 балов по шкале Чайлд-Пью);
- дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

С осторожностью: хроническая сердечная недостаточность (компенсированная), брадикардия (частота сердечных сокращений менее 60 уд/мин), стенокардия Принцметала, атриовентрикулярная блокада I степени, ишемическая болезнь сердца (при отмене препарата), тиреотоксикоз, феохромоцитома (при одновременном применении альфа-аденоблокаторов), сахарный диабет, нарушение фунции почек (клиренс креатинина 15 - 35 мл/мин), нарушения водно-электролитного баланса, бронхиальная астма в анамнезе, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), нарушения периферического кровообращения, нарушения функции печени, гиперурикемия и подагра, пожилой возраст, проведение десенсибилизирующей терапии.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Применение препарата Атенолол композитум Сандоз® во время беременности противопоказано. Атенолол и хлорталидон проникают через гематоплацентарный барьер. Данные о применении атенолола и хлорталидона у беременных ограничены. При применении препарата на ранних сроках беременности было установлено повышение риска развития врожденных аномалий. Также было установлено, что у женщин, получавших атенолол во время беременности, рождались дети с существенно более низкой массой тела, по сравнению с женщинами, не получавшими какого-либо лечения или получавшими другие бета-адреноблокаторы,

соответственно. Однако на этот показатель также влияла тяжесть состояния матери. Кроме того, у плода и новорожденного может наблюдаться урежение ЧСС. Хлорталидон может вызывать желтуху плода и новорожденного, тромбоцитопению и также другие нежелательные реакции, отмеченные у взрослых.

Атенолол и хлорталидон выделяются с грудным молоком, поэтому препарат противопоказан во время грудного вскармливания. При необходимости применения препарата в период лактации грудное вскармливание необходимо прекратить.

Способ применения и дозы

Препарат Атенолол композитум Сандоз® следует принимать внутрь, перед завтраком, не разжевывая и запивая достаточным количеством жидкости.

Назначают по 1 таблетке, содержащей 50 мг атенолола и 12,5 мг хлорталидона, один раз в сутки. При необходимости и в зависимости от состояния пациента, доза может быть увеличена до 100 мг атенолола/25 мг хлорталидона.

Пожилые пациенты: для данной возрастной группы часто требуется более низкая доза, которая назначается врачом.

Пациенты с нарушением функции почек: дозу препарата следует уменьшить (титрация дозы по атенололу). При КК 15-35 мл/мин максимальная суточная доза атенолола не должна превышать 50 мг, при КК менее 15 мл/мин атенолол следует применять по 50 мг через сутки.

Пациенты с нарушением функции печени: коррекция дозы не требуется.

Отмену препарата после продолжительного лечения следует проводить по-возможности постепенно.

Побочное действие

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) нежелательные эффекты классифицированы в соответствии с их частотой развития следующим образом: очень часто (≥ 1/10), часто (≥1/100, <1/10), нечасто

(≥1/1000, <1/100), редко (≥1/10000, <1/1000) и очень редко (<1/10000); частота неизвестна (частоту возникновения явлений нельзя определить на основании имеющихся данных).

Со стороны сердца

часто: брадикардия;

редко: прогрессирование сердечной недостаточности, ортостатичекая гипотензия, тахикардия, возникновение синдрома Рейно;

очень редко: атриовентрикулярная блокада.

Со стороны сосудов

часто: похолодание конечностей, прогрессирование «перемежающейся» хромоты у пациентов с синдромом Рейно.

Со стороны центральной нервной системы

нечасто: нарушение сна;

редко: головокружение, головная боль, кошмарные сновидения, повышенная утомляемость, парестезия, спутанность сознания, галлюцинации, психоз, эмоциональная лабильность.

Со стороны органа зрения

редко: сухость слизистой оболочки глаза, нарушение зрения.

Со стороны пищеварительной системы

часто: диспепсические расстройства (тошнота, боль и спазм в области эпигастрия, диарея, копростаз);

редко: сухость слизистой оболочки полости рта, гепатотоксичность с внутрипеченочным холестазом, желтуха, панкреатит;

частота неизвестна: запор.

Со стороны системы кроветворения

редко: пурпура, тромбоцитопения, лейкопения, геморрагическая сыпь;

Со стороны кожных покровов

редко: кожная сыпь, алопеция, псориазоподобные кожные реакции, обострение течения псориаза.

Со стороны мочеполовой системы

редко: импотенция.

Со стороны дыхательной системы

редко: синкопе, возникновение бронхоспазма у пациентов с бронхиальной астмой, или имеющих указания на бронхоспазм в анамнезе.

Лабораторные показатели

часто: гипонатриемия, гипокалиемия, гиперурикемия, гипергликемия и глюкозурия, нарушение толерантности к глюкозе;

нечасто: повышение активности «печеночных» трансаминаз в сыворотке крови;

очень редко: повышение титра антинуклеарных антител.

В ходе постмаркетингового применения также сообщалось о следующих побочных явлениях: повышение активности «печеночных» трансаминаз и/или содержания билирубина, болезнь Пейрони, синдром слабости синусового узла, волчаночный синдром (как и при применении других бета-адреноблокаторов), анорексия, раздражение желудка, рвота, судороги, желтуха (внутрипеченочная холестатическая желтуха), вертиго, ксантопсия, агранулоцитоз, апластическая анемия, фоточувствительность, некротический ангиит (васкулит, кожный васкулит), синдром Лайелла (токсический эпидермальный некролиз), гипергликемия, гликозурия, мышечный спазм, слабость, беспокойство.

Передозировка

Симптомы: брадикардия, выраженное снижение АД, острая сердечная недостаточность, бронхоспазм.

Лечение:

Тщательное наблюдение, лечение в палате интенсивной терапии, промывание желудка, применение активированного угля и слабительных с тем, чтобы предотвратить абсорбцию препарата, все еще присутствующего в желудочно-кишечном тракте, применение плазмы или плазмозаменителей

для лечения выраженного снижения АД и гиповолемического шока. Возможно применение гемодиализа или гемоперфузии.

При развитии выраженной брадикардии следует ввести внутривенно 1-2 мг атропина и/или установить кардиостимулятор. При необходимости возможно внутривенное введение глюкагона в болюсной дозе 10 мг. В случае необходимости повторить процедуру введения болюсной дозы глюкагона, либо провести процедуру внутривенной инфузии глюкагона со скоростью 1-10 мг/ч в зависимости от ответа пациента.

Бронхоспазм обычно купируется с помощью бронходилататоров.

При значительном диурезе - введение жидкости и электролитов.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Взаимодействия, обусловленные применением бета-адреноблокатора (атенолола), входящего в состав препарата Атенолол композитум Сандоз®

Блокаторы «медленных» кальциевых каналов (БМКК, например, верапамил, дилтиазем): усиление отрицательного инотропного эффекта, особенно у пациентов со сниженной сократительной способностью миокарда и/или с нарушениями синоатриальной или атриовентикулярной проводимости. Это может приводить к развитию тяжелой артериальной гипотензии, брадикардии или сердечной недостаточности. Блокаторы «медленных» кальциевых каналов не следует применять внутривенно в течение 48 ч после отмены бета-адреноблокаторов.

Антиаритмические средства I класса (дизопирамид) и амиодарон: возможно увеличение времени проведения по предсердиями усиление отрицательного инотропного эффекта; кардиодепрессивный эффект может суммироваться.

Норэпинефрин (норадреналин), адреналин: возможно существенное повышение АД.

Сердечные гликозиды, резерпин, альфа-метилдофа, гуанфацин или клонидин: из-за возможного появления дефицита калия и/или магния в связи с приемом бета-адреноблокаторов, может повышаться чувствительность сердечной

мышцы к сердечным гликозидам, и, соответственно, увеличиваться частота их побочных эффектов.

Резкая отмена клонидина может привести к повышению АД, поэтому отмену приема клонидина следует производить постепенно и только через несколько дней после отмены приема бета-адреноблокаторов.

Трициклические антидепрессанты, барбитураты, фенотиазины, диуретики, вазодилататоры и другие гипотензивные средства, этанол: возможно усиление антигипертензивного эффекта.

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) (каптоприл, эналаприл): в начале терапии возможно резкое усиление антигипертензивного эффекта препарата.

Салицилаты и другие нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП, например, индометацин, ибупрофен): возможно снижение антигипертензивного действия бета-адреноблокаторов, а при высокой дозе салицилатов усиление токсического эффекта салицилатов на центральную нервную систему. При одновременном применении препарата с НПВП возможно ослабление диуретического и гипотензивного действия препарата.

Взаимодействия, обусловленные применением хлорталидона, входящего в состав препарата Атенолол композитум Сандоз®

Литий: уменьшение выведения лития и усиление кардио- и нейротоксического эффекта лития.

Миорелаксанты курареподобные (тубокурарин): возможно усиление либо ослабление нервно-мышечной блокады. Врач-анестезиолог должен быть поставлен в известность о приеме препарата Атенолол композитум Сандоз®.

Глюкокортикостероиды, карбеноксолон, амфотерицин В, фуросемид: возможно усиление выведения ионов калия.

Одновременное применение с *аллопуринолом* может привести к увеличению частоты развития реакций гиперчувствительности на хлорталидон.

Хлорталидон может увеличивать риск развития побочных реакций, обусловленных *амантадином*.

Антихолинергические препараты (например, атропин, бипериден) могут увеличивать биодоступность хлорталидона, снижая моторику ЖКТ и эвакуацию содержимого желудка.

Фармакологические эффекты *солей кальция и витамина Д* могут увеличиваться до клинически значимого уровня при одновременном применении с хлорталидоном.

Одновременное применение с *циклоспорином* увеличивает риск развития гиперурикемии и таких осложнений как подагра.

Колестирамин нарушает всасывание хлорталидона (возможно снижение фармакологического эффекта хлорталидона).

Одновременное применение хлорталидона с *метотрексатом* и *циклофосфамидом* может привести к потенцированию действия фармакологического эффекта *противоопухолевых препаратов*.

Взаимодействия, обусловленные комбинацией хлорталидона и атенолола, входящих в состав препарата Атенолол композитум Сандоз®.

Инсулин и гипогликемические средства для приема внутрь: действие последних может усиливаться. Необходимо регулярно контролировать концентрацию глюкозы в крови, поскольку признаки гипогликемии (тремор, тахикардия) могут маскироваться или ослабляться приемом Атенолол композитум Сандоз®.

Средства для общего наркоза: усиление антигипертензивного эффекта и суммирование негативного инотропного эффекта обоих средств

Блокаторы медленных кальциевых каналов (БМКК), производные дигидропиридина (например, нифедипин): возможно увеличение риска артериальной гипотензии, у пациентов с сердечной недостаточностью в латентной форме могут появиться признаки нарушения кровообращения.

Баклофен: возможно усиление антигипертензивного эффекта.

Особые указания

Особые указания, обусловленные применением бета-аденоблокатора (атенолола), входящего в состав препарата Атенолол композитум Сандоз®

Хотя препарат Атенолол композитум Сандоз® противопоказан при сердечной недостаточности в стадии декомпенсации (см. Раздел «Противопоказания»), он может применяться у тех пациентов, у которых признаки сердечной недостаточности находятся под контролем, при этом следует соблюдать осторожность у пациентов со сниженной фракцией выброса.

На фоне применения препарата Атенолол композитум Сандоз® может наблюдаться урежение ЧСС, что связано с фармакологическим действием бета-аденоблокаторов. В редких случаях урежение ЧСС может быть клинически выраженным, что требует снижения дозы.

Хотя применение бета-адреноблокаторов противопоказано только при тяжелых нарушениях периферического кровоснабжения (см. Раздел «Противопоказания»), применение атенолола в комбинации хлорталидоном может обострить ситуацию и при менее тяжелых нарушениях периферического кровоснабжения. В связи с тем, что бета-адреноблокаторы неблагоприятно влияют на сердечную проводимость, лечение пациентов с атриовентикулярной блокадой сердца I степени требует соблюдения особых мер предосторожности.

Применение препарата Атенолол композитум Сандоз® у пациентов с феохромоцитомой должно проводиться только после блокады альфа-рецепторов, при этом необходимо регулярно контролировать АД.

Атенолол композитум Сандоз® может маскировать тахикардию, вызванную гипогликемией, а также симптомы тиреотоксикоза.

Не следует резко прекращать прием препарата Атенолол композитум Сандоз® пациентам с ишемической болезнью сердца, поскольку резкая

отмена препарата может увеличить частоту и тяжесть приступов стенокардии.

С осторожностью применять препарат Атенолол композитум Сандоз® пациентам с бронхообструктивным синдромом. В случае ухудшения бронхиальной проводимости следует прекратить лечение препаратом и назначить терапию бронхолитиками (например, сальбутамолом).

Атенолол, входящий в состав препарата Атенолол композитум Сандоз®, может повышать чувствительность по отношению к аллергенам и вызывать анафилактические реакции, в связи с чем пациенты, находящиеся на десенсибилизирующей терапии, должны принимать препарат с большой осторожностью.

Пациентам с псориазом в семейном анамнезе прием препарата Атенолол композитум Сандоз® возможен только при тщательном взвешивании соотношения риска и пользы.

Применение Атенолол композитум Сандоз® у пациентов, подвергающихся хирургическому вмешательству с применением общей анестезии, может привести к развитию артериальной гипотензии. Применение средств для общей анестезии, снижающих сократительную способность миокарда, следует, по возможности, избегать.

Особые указания, обусловленные применением хлорталидона, входящего в состав препарата Атенолол композитум Сандоз®

На фоне приема препарата Атенолол композитум Сандоз® может развиться гипокалиемия и гипонатриемия. Необходим систематический контроль содержания калия и натрия в крови, особенно у пациентов пожилого возраста, у пациентов, принимающих сердечные гликозиды, у пациентов с нарушением функции ЖКТ, а также пациентов с несбалансированной диетой (прием пищи с низким содержанием калия). У пациентов, принимающих сердечные гликозиды, гипокалиемия может привести к серьезным нарушениям сердечного ритма.

На фоне приема препарата Атенолол композитум Сандоз® может возникать гиперурикемия.

Хлорталидон, входящий в состав препарата Атенолол композитум Сандоз®, может уменьшать толерантность к глюкозе, поэтому пациентам с сахарным диабетом необходимо регулярно контролировать концентрацию глюкозы в крови и в моче.

У пациентов с нарушениями функции печени или прогрессирующим заболеванием печени незначительные нарушения водно-электролитного баланса могут вызвать возникновение «печеночной» комы.

При приеме препарата Атенолол композитум Сандоз® возможны ложноположительные результаты теста на допинг.

При применении препарата Атенолол Композитум Сандоз® возможно уменьшение продукции слезной жидкости, что имеет значение у пациентов, пользующихся контактными линзами.

У «курильщиков» эффективность препаратов, содержащих бета-адреноблокаторы, ниже.

Влияние на способность к управлению транспортными средствами, механизмами

При приеме препарата Атенолол композитум Сандоз® может возникать головокружение, сонливость, повышенная утомляемость, нарушение зрения, поэтому следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятиях потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и скорости психомоторных реакций.

Формы выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 50 мг/12,5 мг и 100 мг/25 мг.

По 10 таблеток, покрытых пленочной оболочкой, в контурную ячейковую упаковку из нетоксичного полипропилена/алюминиевой фольги. По 3, 5 или

по 10 контурных ячейковых упаковок в картонную упаковку с инструкцией по применению.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить препарат в недоступном для детей месте.

Срок годности

5 лет.

Не применять препарат после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускается по рецепту.

Производитель:

Держатель РУ: Сандоз д.д., Веровшкова 57, 1000 Любляна, Словения;

Произведено: Салютас Фарма ГмбХ, Германия, Отто-фон-Гюрике Аллее 1, 39179, Барлебен, Германия.

Претензии потребителей направлять в ЗАО «Сандоз»:

125315, г. Москва, Ленинградский проспект, д. 72, корп. 3;

телефон: (495) 660-75-09; факс: (495) 660-75-10.

Директор по развитию бизнеса,
регистрации и ценообразованию
ЗАО «Сандоз»

Геворкян А.Е.