МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

ТЕНОРЕТИК®

наименование лекарственного препарата

Регистрационный номер:

Торговое название: Тенoретик®

Международное непатентованное или группировочное название: атенолол + хлорталидон

Лекарственная форма: таблетки, покрытые плёночной оболочкой

Состав

1 таблетка содержит:

Действующие вещества: атенолол 100,0 мг, хлорталидон 25,0 мг

Вспомогательные вещества: крахмал кукурузный 79,4 мг, магния карбонат 190,0 мг, желатин 4,0 мг, натрия лаурилсульфат 6,6 мг, магния стеарат 10,0 мг; *оболочка пленочная (приблизительный состав):* гипромеллоза 6,3 мг, глицерол (глицерин) 1,2 мг, титана диоксид 1,2 мг.

Описание

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, с гравировкой TENORETIC на одной стороне и риской на другой стороне.

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

КОД АТХ: C07CB03

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакодинамика

Тенoретик® является комбинированным препаратом, антигипертензивное действие которого обусловлено действием двух активных компонентов, входящих в его состав, - бета1-адреноблокатора (атенолол) и диуретика (хлорталидон) (аддитивный эффект).

Атенолол

Атенолол - селективный бета1-адреноблокатор, действует преимущественно на бета-1-адренорецепторы сердца. Селективность снижается с повышением дозы.

Атенолол не обладает внутренним симпатомиметическим и мембраностабилизирующим эффектами. Подобно другим бета-адреноблокаторам оказывает отрицательное инотропное действие, в связи с чем, его не рекомендуется применять при неконтролируемой сердечной недостаточности.

Как и при применении других бета-адреноблокаторов, механизм действия атенолола при лечении артериальной гипертензии до конца не выяснен. Атенолол эффективен и хорошо переносится представителями большинства этнических групп.

Сочетание атенолола с тиазидными диуретиками является совместимым и, как правило, более эффективным, чем применение каждого из данных лекарственных средств.

Хлорталидон

Хлорталидон, являясь нетиазидным диуретиком, сульфонамидом, усиливает выделение натрия и хлорида. Натрийурез сопровождается некоторой потерей калия. Механизм снижения артериального давления (АД), полностью не известен, но вероятнее всего связан с выделением и перераспределением находящегося в организме человека натрия.

Тенoретик® эффективен, по крайней мере, в течение 24 часов после приема внутрь одной суточной дозы.

Фармакокинетика

Атенолол

После приема внутрь атенолол всасывается из желудочно-кишечного тракта на 40-50%. Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 2-4 часа после приема препарата внутрь. Атенолол подвергается незначительному «печеночному» метаболизму, и более 90% абсорбированного атенолола попадает в большой круг кровообращения неизменным. Период полувыведения составляет около 6 часов, но может увеличиваться в случаях тяжёлой почечной недостаточности, поскольку выведение происходит, главным

образом, через почки. Атенолол характеризуется низкой растворимостью в жирах, поэтому плохо проникает в ткани, концентрация в тканях головного мозга низкая. Незначительно (приблизительно 3%) связывается с белками плазмы крови.

Хлорталидон

После приема внутрь хлорталидон всасывается из желудочно-кишечного тракта на 60%, максимальная концентрация в плазме крови отмечается примерно через 12 часов после приема. Период полувыведения составляет около 50 часов; выведение хлорталидона происходит, главным образом, через почки. Хлорталидон связывается с белками плазмы крови примерно на 75%.

Одновременное применение хлорталидона и атенолола оказывает незначительное воздействие на фармакокинетику каждого из них.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Артериальная гипертензия.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата;
- выраженная брадикардия (частота сердечных сокращений менее 45-50 уд./мин.);
- кардиогенный шок;
- тяжелая артериальная гипотензия;
- метаболический ацидоз;
- выраженные нарушения периферического кровообращения;
- атриовентрикулярная блокада II и III степени;
- синдром слабости синусового узла;
- нелеченная феохромоцитома (без одновременного применения альфа-адреноблокаторов);
- острая и хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации;
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены);
- беременность и период кормления грудью.

С осторожностью: атриовентрикулярная блокада I степени, стенокардия Принцметала, брадикардия (частота сердечных сокращений менее 60 уд./мин.), нарушения водно-

электролитного баланса крови, пожилой возраст, нарушение функции почек (КК менее 35 мл/мин), анурия, бронхиальная астма (в анамнезе), хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), тиреотоксикоз, сахарный диабет, феохромоцитома, хроническая сердечная недостаточность (компенсированная), ишемическая болезнь сердца (при отмене препарата), проведение десенсибилизирующей терапии.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ЛАКТАЦИИ

Препарат Тенoретик® не рекомендуется применять во время беременности и в период лактации. При необходимости применения препарата в период лактации, грудное вскармливание необходимо прекратить.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Внутрь по 1 таблетке в сутки. У большинства больных артериальной гипертензией применение одной таблетки препарата Тенoретик® в сутки дает удовлетворительные результаты. Увеличение дозы не эффективно, при необходимости может быть дополнительно назначено другое гипотензивное средство, такое как вазодилататор (сосудорасширяющее средство) в маленькой дозе.

Пациенты пожилого возраста

Для данной возрастной группы часто требуется более низкая доза препарата (по атенололу), которая определяется лечащим врачом (т.е. половина таблетки).

Пациенты с нарушением функции почек

Следует проявлять осторожность при лечении больных с нарушением функции почек. У больных с клиренсом креатинина (менее 35 мл/мин) препарат можно применять только после титрования дозы отдельных компонентов препарата (см. раздел «Особые указания»).

Клиренс креатинина (мл/мин/1,73 м^2)	Максимальная доза атенолола
15-35	50 мг в сутки
< 15	50 мг через сутки

Дети

Данные по применению препарата у детей в возрасте до 18 лет отсутствуют. Не

рекомендуется назначать препарат детям.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Тенoретик® обычно хорошо переносится.

При применении препарата Тенoретик® или любого из его компонентов с частотой развития часто (≥1/100), нечасто (≥1/1000, <1/100), редко (≥1/10000, <1/1000), очень редко (<1/10000) и неуточненной частоты были зарегистрированы следующие побочные эффекты:

Лабораторные показатели:

Часто – связанные с хлорталидоном гиперурикемия, гипонатриемия, гипокалиемия, нарушение толерантности к глюкозе (см. раздел «Особые указания»).

Нечасто – увеличение активности «печёночных» трансаминаз.

Очень редко – увеличение титра антиядерных антител, хотя клиническое значение данного факта не ясно.

Со стороны сердечно-сосудистой системы:

Часто – брадикардия, проявления ангиоспазма (похолодание нижних конечностей)

Редко – развитие (усугубление) симптомов сердечной недостаточности, провоцирование блокады сердца, ортостатическая гипотензия, которая может сопровождаться обмороком, проявление симптома «перемежающейся» хромоты, у восприимчивых больных возможно появление синдрома Рейно.

Со стороны крови и лимфатической системы:

Редко – пурпура, тромбоцитопения, лейкопения (связанная с хлорталидоном).

Со стороны центральной нервной системы:

Нечасто – нарушение сна

Редко – спутанность сознания, головокружение, головная боль, парестезии, лабильность настроения, «кошмарные» сновидения, психоз и галлюцинации.

Со стороны пищеварительной системы:

Часто – желудочно-кишечные расстройства, тошнота (связанная с хлорталидоном).

Редко – сухость слизистой оболочки полости рта.

Неуточненной частоты – запор.

Со стороны печени и желчевыводящей системы:

Редко – гепатотоксичность с явлениями внутрипеченочного холестаза, панкреатит

(связанный с хлорталидоном).

Со стороны кожных покровов:

Редко – алопеция, псориазоподобные кожные реакции, обострение псориаза, кожная сыпь. Неуточненной частоты – реакции повышенной чувствительности, включая ангионевротический отек и крапивницу.

Со стороны дыхательной системы:

Редко – возникновение бронхоспазма у пациентов с бронхиальной астмой, в том числе и имеющих указания на бронхоспазм в анамнезе.

Со стороны органов чувств:

Редко – сухость глаз, нарушения зрения.

Со стороны репродуктивной системы:

Редко – импотенция.

Общие:

Часто – повышенная утомляемость.

В случае, если любая из вышеперечисленных реакций может неблагоприятно повлиять на здоровье пациента, следует рассмотреть вопрос об отмене препарата.

В ходе постмаркетингового применения также сообщалось о следующих побочных явлениях: повышение активности «печеночных» ферментов 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

К симптомам передозировки можно отнести выраженную брадикардию, выраженное снижение АД, острую сердечную недостаточность и 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 артериальной гипотензии и гиповолемического шока. Возможно применение гемодиализа или гемоперфузии.

При выраженной брадикардии - внутривенное введение 1-2 мг атропина и/или постановка временного искусственного водителя ритма. При необходимости далее можно ввести внутривенно болюсно 10 мг глюкагона, который показан при интоксикации бета-адреноблокаторами. Данную процедуру при необходимости можно либо повторить, либо вслед за ней проводить внутривенное введение глюкагона со скоростью 1-10 мг/час в зависимости от ответной реакции. При отсутствии реакции на глюкагон или при отсутствии самого глюкагона можно ввести внутривенно бета-1-адреномиметик - добутамин в дозе 5-10 мкг/кг/мин. Вследствие положительного инотропного действия, возможно применение добутамина для лечения артериальной гипотензии и острой сердечной недостаточности. Вероятно, данные дозы будут недостаточными для того, чтобы купировать симптомы со стороны сердечно-сосудистой системы, связанные с бета-адреноблокадой, в случаях большой передозировки. Поэтому, при необходимости доза добутамина должна быть увеличена для достижения терапевтического эффекта в соответствии с клиническим состоянием пациента.

Бронхоспазм обычно купируется с помощью бронходилататоров.

При значительном диурезе - введение жидкости и электролитов.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ И ДРУГИЕ ВИДЫ ЛЕКАРСТВЕННОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Применение бета-адреноблокаторов в сочетании с блокаторами «медленных» кальциевых каналов, оказывающими отрицательное инотропное действие, например, верапамилом, дилтиаземом, может привести к усилению данного эффекта, особенно у больных со сниженной сократительной способностью миокарда и/или с нарушениями синоатриальной или атриовентрикулярной проводимости. Это может стать причиной тяжёлой артериальной гипотензии, выраженной брадикардии и сердечной недостаточности. Блокаторы «медленных» кальциевых каналов не следует применять внутривенно в течение 48 часов после отмены бета-адреноблокатора.

Сопутствующая терапия с применением дигидропиридиновых блокаторов «медленных» кальциевых каналов, например, нифедипина, может увеличивать риск артериальной гипотензии, у пациентов с латентно протекающей сердечной недостаточностью могут появиться признаки нарушения кровообращения.

Сердечные гликозиды в сочетании с бета-адреноблокаторами могут увеличивать время атриовентрикулярной проводимости.

Бета-адреноблокаторы могут обострять "рикошетную" артериальную гипертензию, которая может возникать после отмены клонидина. Если назначены оба лекарственных средства, приём бета-адреноблокатора следует отменить за несколько дней до прекращения приёма клонидина. При необходимости назначить через несколько дней после прекращения приёма клонидина.

Необходимо с осторожностью назначать бета-адреноблокатор в комбинации с амиодароном, антиаритмическими средствами I класса, такими как дизопирамид (кардиодепрессивный эффект может суммироваться).

Сопутствующее применение симпатомиметических средств, например, эпинефрина, может нейтрализовать эффект бета-адреноблокаторов (существенное повышение АД).

Сопутствующее применение нестероидных противовоспалительных препаратов (например, ибупрофена, индометацина), может снижать гипотензивное действие бета-адреноблокаторов.

Препараты, содержащие литий, не следует применять с диуретиками, так как они могут снизить их почечный клиренс.

Следует проявлять осторожность при применении средств для общей анестезии в сочетании с препаратом Тенoретик®. Врача-анестезиолога необходимо проинформировать о применении препарата Тенoретик®, должен быть выбран анестетик, по возможности обладающий наименьшим отрицательным инотропным действием. Применение бета-адреноблокаторов вместе со средствами для общей анестезии может привести к увеличению риска артериальной гипотензии. Применения средств для общей анестезии, снижающих сократительную способность миокарда, следует избегать.

Сопутствующее применение с инсулином или гипогликемическими лекарственными средствами для приема внутрь может привести к усилению их гипогликемизирующего действия.

Сопутствующее применение баклофена может усилить гипотензивное действие препарата Тенoретик® и потребовать коррекции дозы.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Особые указания, обусловленные бета-адреноблокатором (атенололом), входящим в состав препарата Тенoретик®:

Хотя препарат Тенoретик® противопоказан при сердечной недостаточности в стадии декомпенсации (см. раздел «Противопоказания»), он может применяться для тех больных, у которых признаки сердечной недостаточности находятся под контролем, при этом следует проявлять осторожность в отношении больных со сниженной фракцией выброса.

С осторожностью назначать больным с атриовентрикулярной блокадой I степени, со стенокардией Принцметала (см. раздел «С осторожностью»).

Хотя препарат Тенoретик® противопоказан при выраженных нарушениях периферического кровообращения (см. раздел «Противопоказания»), может также усугублять и менее выраженные нарушения периферического кровообращения.

При применении препарата возможно маскирование тахикардии, вызванной гипогликемией, маскировка симптомов тиреотоксикоза.

При развитии брадикардии (частота сердечных сокращений менее 60 уд./мин.) с клинической симтоматикой следует уменьшить дозу препарата (доза определяется лечащим врачом).

Не следует резко отменять Тенoретик® у пациентов с ишемической болезнью сердца.

На фоне приема препарата возможны реакции повышенной чувствительности, в том числе к аллергенам, ангионевротический отек и крапивница. В связи с чем следует соблюдать осторожность при назначении препарата Тенoретик® пациентам, находящимся на десенсибилизированной терапии. Данные пациенты могут не реагировать на обычные дозы адреналина, применяемого для лечения аллергических реакций.

Хотя кардиоселективные бета-адреноблокаторы обладают меньшим воздействием на функцию легких по сравнению с неселективными бета-адреноблокаторами, больным с обструктивными заболеваниями легких препарат Тенoретик® следует назначать с осторожностью. В случае ухудшения бронхиальной проводимости следует отменить Тенoретик® и назначить терапию бета-адреномиметиками (например, сальбутамолом).

Особые указания, обусловленные действием хлорталидона, входящего в состав препарата Тенoретик®:

На фоне приема препарата Тенoретик® может возникать гипокалиемия. Следует регулярно контролировать содержание калия, особенно у больных пожилого возраста, у

больных, принимающих сердечные гликозиды для лечения хронической сердечной недостаточности, у пациентов с несбалансированной диетой (пищей с низким содержанием калия) или у пациентов с жалобами на расстройства желудочно-кишечного тракта (рвота, диарея). У больных, принимающих сердечные гликозиды, гипокалиемия может предрасполагать к сердечным аритмиям.

Следует проявлять осторожность при назначении препарата пациентам с выраженной почечной недостаточностью (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Может возникать нарушение толерантности к глюкозе. Следует проявлять осторожность в том случае, если препарат применяют у больных с известной предрасположенностью к сахарному диабету.

Может возникать гиперурикемия. Обычно имеет место лишь небольшое повышение концентрации мочевой кислоты в сыворотке крови, однако в некоторых случаях может потребоваться применение средств, способствующих выведению мочевой кислоты.

ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ ТРАНСПОРТНЫМИ СРЕДСТВАМИ И ДРУГИМИ МЕХАНИЗМАМИ

Необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и другими механизмами (риск развития головокружения и повышенной утомляемости).

ФОРМА ВЫПУСКА

Таблетки, покрытые плёночной оболочкой 100 мг + 25 мг. По 14 таблеток в блистеры из алюминиевой фольги и ПВХ, 2 блистера в картонную пачку с инструкцией по применению.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

В сухом, защищенном от света месте, при температуре ниже 25°С.

Хранить в местах, недоступных для детей.

СРОК ГОДНОСТИ

4 года. Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК

По рецепту.

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

АстраЗенека ЮК Лимитед, Великобритания.

Силк Роуд Бизнес Парк, Макклсфилд, Чешир, SK10 2NA, Великобритания.

Дальнейшая информация предоставляется по требованию:

Представительство АстраЗенека ЮК Лимитед Великобритания в г. Москве и

ООО АстраЗенека Фармасьютикалз

125284 Москва, ул. Беговая д. 3, стр. 1.

тел. +7 (495) 799 56 99

факс: +7 (495) 799 56 98

Тенoретик – товарный знак, собственность компании АстраЗенека.

© AstraZeneca 2011

Менеджер по регистрации
лекарственных препаратов

«АстраЗенека Фармасьютикалз» Limited liability Company AstraZeneca Pharmaceuticals * МОСКВА *

ПОДПИСЬ

Снегирёва П.Б.

ФИО