П N014664/01 от 11.10.2024

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.10.2024 № 21926
(Входящий МЗ №4280374)

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
Тенорокс

Регистрационный номер:

Торговое название: Тенорокс

Международное непатентованное название: атенолол+ хлорталидон

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой содержит:

Компонент	**Количество, мг**	
	Дозировка 50 мг + 12,5 мг	**Дозировка 100 мг +25 мг**
Действующие вещества		
Атенолол	50,000	100,000
Хлорталидон	12,500	25,000
Вспомогательные вещества		
Крахмал кукурузный	70,50	141,00
Лактозы моногидрат	46,25	92,50
Натрия лаурилсульфат	1,25	2,50
Повидон К 30	3,00	6,00
Тальк	5,00	10,00
Кремния диоксид коллоидный	4,00	8,00
Магния стеарат	2,00	4,00
Wincoat WT 1001	5,50	11,00
Масса таблетки	**200,000**	400,000

Описание

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, белого или почти белого цвета с риской с одной стороны. На изломе ядро однородное белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: гипотензивное комбинированное средство (β_1-адреноблокатор селективный и диуретик).

Код АТХ C07BB03

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.10.2024 № 21926
(Входящий МЗ №4280374)

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Препарат Тенорокс представляет собой комбинированный гипотензивный препарат, эффект которого обусловлен двумя действующими веществами, входящими в его состав: β_1-адреноблокатором (атенолол) и тиазидоподобным диуретиком (хлорталидон), обладающими аддитивным антигипертензивным эффектом.

Атенолол

Атенолол селективный β_1-адреноблокатор, не обладающий мембраностабилизирующей и внутренней симпатомиметической активностью. Селективность атенолола снижается с повышением дозы. Подобно другим β-адреноблокаторам, оказывает отрицательное хроно-, дромо-, батмо- и инотропное действие. Снижает автоматизм синусового узла, урежает частоту сердечных сокращений (ЧСС) в покое и при физической нагрузке, замедляет атриовентрикулярную проводимость, уменьшает возбудимость и сократимость миокарда. Уменьшает потребность миокарда в кислороде. Снижает активность ренина плазмы крови. В связи с отрицательным инотропным действием не рекомендуется применять атенолол при неконтролируемой сердечной недостаточности. Как и при применении других β-адреноблокаторов, механизм действия атенолола при лечении артериальной гипертензии до конца не выяснен. Предполагается, что антигипертензивное действие β-адреноблокаторов обусловлено снижением сердечного выброса и расширением периферических артерий (за счет центрального действия, приводящего к снижению симпатической активности в отношении сосудов, а также посредством ингибирования активности ренина). Атенолол эффективен и хорошо переносится представителями большинства этнических групп.

Хлорталидон

Хлорталидон является тиазидоподобным диуретиком - производным сульфонамида (моносульфонамилом). Воздействует преимущественно на дистальные канальцы почек, ингибирует реабсорбцию и усиливает выделение ионов натрия и хлора, повышает реабсорбцию ионов кальция (механизм неизвестен). Натрийурез сопровождается увеличением секреции и экскреции ионов калия (что приводит к некоторой потере калия).

Механизм снижения артериального давления (АД) полностью не известен, но вероятнее всего связан с выделением и перераспределением находящегося в организме человека натрия. На нормальное артериальное давление хлорталидон обычно влияния не оказывает.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.10.2024 № 21926
(Входящий МЗ №4280374)

Атенолол + Хлорталидон

Комбинация атенолола с тиазидоподобными диуретиками является совместимой и, как правило, более эффективной, чем применение каждого из данных лекарственных средств по отдельности.

Антигипертензивный эффект препарата Тенорокс при применении дозы один раз в сутки сохраняется в течение, по крайней мере, 24 часов после приема.

Фармакокинетика

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

Атенолол

Всасывание

После приема внутрь атенолол всасывается из желудочно-кишечного тракта быстро и не полностью. Биодоступность составляет 40-50 %. Максимальная концентрация в плазме крови (TC_{max}) достигается через 2-4 часа после приема внутрь. После приема внутрь в дозах 50-400 мг концентрация атенолола в плазме крови пропорциональна дозе.

Распределение

Атенолол характеризуется низкой растворимостью в жирах, поэтому плохо проникает в ткани. В незначительной степени (приблизительно 6-16%) связывается с белками плазмы крови. Плохо проникает через гематоэнцефалический барьер. Проникает через плацентарный барьер и в грудное молоко.

Метаболизм

Атенолол подвергается незначительному «печеночному» метаболизму. Образующиеся в небольшом количестве (менее 10% от принятой дозы) гидроксильный метаболит и глюкуронид не обладают фармакологической активностью.

Выведение

Период полувыведения ($T_{1/2}$) атенолола из плазмы крови составляет 6-9 ч (увеличивается у пациентов пожилого возраста). Атенолол выводится почками путем клубочковой фильтрации (преимущественно в неизмененном виде). Неабсорбировавшийся атенолол (50-60% принятой внутрь дозы) выводится с калом в неизмененном виде.

Фармакокинетика в особых группах пациентов

Нарушение функции почек

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.10.2024 № 21926
(Входящий МЗ №4280374)

Нарушение функции почек сопровождается удлинением периода полувыведения и кумуляцией атенолола. При клиренсе креатинина ниже 35 мл/мин/1,73 $м^2$ период полувыведения ($T_{1/2}$) составляет 16-27 ч, при клиренсе креатинина ниже 15 мл/мин/1,73 $м^2$ - более 27 ч.

Нарушение функции печени

У пациентов с нарушением функции печени изменений фармакокинетики и кумуляции атенолола не отмечается.

Пожилой возраст

У пациентов пожилого возраста увеличивается период полувыведения атенолола.

Хлорталидон

Всасывание

После приема внутрь хлорталидон всасывается из желудочно-кишечного тракта на 60 %. Максимальная концентрация в плазме крови отмечается примерно через 12 часов после приема. При приеме в дозах 25 и 50 мг C_{max} составляет в среднем 1,5 мкг/мл (4,4 мкмоль/л) и 3,2 мкг/мл (9,4 мкмоль/л) соответственно. При приеме в дозах до 100 мг наблюдается пропорциональное увеличение AUC. При многократном приеме в дозе 50 мг в сутки равновесная концентрация в крови, измеренная в конце 24-часового интервала, составляет в среднем 7,2 мкг/мл (21,2 мкмоль/л) и достигается через 1-2 недели применения.

Распределение

Хлорталидон активно связывается с белками плазмы крови и эритроцитами. Ввиду высокой степени сродства *к* карбоангидразе эритроцитов, при применении в дозе 50 мг в равновесном состоянии в плазме крови обнаруживается только 1,4% от общего количества хлорталидона. В исследованиях *in vitro* связывание хлорталидона с белками (в основном с альбуминами) составляет примерно 75%.

Хлорталидон проникает через плацентарный барьер и экскретируется в грудное молоко. У матерей, ежедневно принимавших хлорталидон в дозе 50 мг до и после родов, содержание хлорталидона в крови плода составляет около 15% от содержания в крови матери. Концентрация хлорталидона в амниотической жидкости и в материнском молоке составляет около 4% от его концентрации в крови матери.

Метаболизм

Хлорталидон в организме человека метаболизируется незначительно. Данных о сравнительных количествах хлорталидона, выводимого в неизмененном виде и в виде метаболитов, нет.

Выведение

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.10.2024 № 21926
(Входящий МЗ №4280374)

Период полувыведения составляет около 50 часов и остается неизмененным при длительном применении препарата. Выведение хлорталидона происходит, главным образом, через почки. Средний почечный плазменный клиренс составляет 60 мл/мин. Метаболизм и экскреция с желчью представляют собой незначительный путь выведения. В течение 120 часов примерно 70% дозы хлорталидона выводится с мочой и калом, преимущественно в неизмененном виде.

Фармакокинетика в особых группах пациентов

Нарушение функции почек

Нарушение функции почек не оказывает существенного влияния на фармакокинетику хлорталидона. Основным фактором, определяющим скорость элиминации хлорталидона из крови или плазмы, вероятно, является его сродство к карбоангидразе эритроцитов.

Пожилой возраст

У пожилых пациентов выведение хлорталидона происходит медленнее, чем у здоровых молодых людей, хотя абсорбция одинакова у пациентов любого возраста. Поэтому при применении препарата Тенорокс пациентам пожилого возраста необходимо тщательное медицинское наблюдение.

Показания к применению

Артериальная гипертензия.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к атенололу, хлорталидону, производным сульфонамида или любому из компонентов препарата;
- острая сердечная недостаточность;
- хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации;
- кардиогенный шок;
- выраженная артериальная гипотензия (систолическое АД менее 100 мм рт. ст.);
- выраженная брадикардия (ЧСС менее 50 уд/мин) до начала терапии;
- синдром слабости синусового узла;
- синоаурикулярная блокада;
- атриовентрикулярная блокада II - III степени у пациентов без электрокардиостимулятора;
- кардиомегалия без признаков сердечной недостаточности;
- вазоспастическая стенокардия (стенокардия Принцметала);
- тяжелые формы бронхиальной астмы и хроническая обструктивная болезнь

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.10.2024 № 21926
(Входящий МЗ №4280374)

легких (ХОБЛ) в анамнезе;

- тяжелые облитерирующие заболевания периферических сосудов (перемежающаяся хромота, синдром Рейно);
- феохромоцитома (без одновременного применения альфа- адреноблокаторов);
- метаболический ацидоз;
- тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 30 мл/мин) и/или анурия;
- печеночная недостаточность;
- рефрактерная гипокалиемия, гипонатриемия, гиперкальциемия;
- беременность и период грудного вскармливания;
- детский возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены);
- редкая наследственная непереносимость галактозы, дефицит лактазы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции.

С осторожностью

- атриовентрикулярная блокада I степени;
- брадикардия (ЧСС менее 60 уд/мин.);
- артериальная гипотензия;
- хроническая сердечная недостаточность (компенсированная);
- облитерирующие заболевания периферических сосудов легкой или умеренной степени тяжести;
- сахарный диабет;
- тиреотоксикоз;
- феохромоцитома (при одновременном применении альфа-адреноблокаторов);
- хирургическое вмешательство и общая анестезия;
- миастения;
- аллергические реакции в анамнезе;
- проведение десенсибилизирующей терапии;
- псориаз;
- нарушение функции печени легкой и умеренной степени тяжести, прогрессирующие заболевания печени;
- нарушение функции почек;
- нарушения водно-электролитного баланса (гипокалиемия, гипонатриемия, гиперкальциемия);
- одновременное применение препаратов лития;
- пожилой возраст.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.10.2024 № 21926
(Входящий МЗ №4280374)

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Применение препарата Тенорокс во время беременности в период кормления грудью противопоказано.

Беременность

Атенолол проникает через плацентарный барьер и обнаруживается в пуповинной крови. Исследований по применению атенолола в первом триместре не проводилось и поэтому нельзя исключить возможность повреждающего действия на плод.

Применение атенолола при беременности может быть причиной нарушения роста плода. β-адреноблокаторы снижают уровень плацентарной перфузии, что может привести к внутриутробной гибели плода или его незрелости и преждевременным родам. Кроме того, такие побочные эффекты, как гипогликемия и брадикардия, могут наблюдаться как у плода, так и у новорожденного.

Тиазидные диуретики проникают через плацентарный барьер и обнаруживаются в пуповинной крови. Применение хлорталидона во время беременности может вызвать у новорожденного внутриутробную или неонатальную желтуху, тромбоцитопению и, возможно, другие побочные реакции, возникающие у взрослого человека.

Период грудного вскармливания

Атенолол в значительных количествах выделяется в грудное молоко. Данные о выделении хлорталидона в грудное молоко отсутствуют; однако другие тиазидные диуретики проникают в материнское молоко. При необходимости применения препарата Тенорокс в период лактации, грудное вскармливание следует прекратить.

Способ применения и дозы

Внутрь.

Рекомендуемая начальная доза препарата Тенорокс составляет 50 мг+12,5 мг 1 раз в сутки. При недостаточной выраженности антигипертензивного действия следует увеличить дозу до 100 мг+25 мг 1 раз в сутки. Увеличение дозы атенолола более 100 мг или хлорталидона более 25 мг неэффективно.

У большинства пациентов с артериальной гипертензией применение одной таблетки препарата Тенорокс в сутки дает удовлетворительные результаты. При необходимости может быть дополнительно назначено другое гипотензивное средство, такое как вазодилататор (сосудорасширяющее средство) в небольшой дозе.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функций почек

У пациентов с нарушением функции почек препарат Тенорокс можно применять только после титрования дозы отдельных компонентов препарата. Поскольку атенолол

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.10.2024 № 21926
(Входящий МЗ №4280374)

выводится преимущественно почками, пациентам с тяжелой почечной недостаточностью необходима коррекция режима дозирования. Значительная кумуляция атенолола наступает при снижении клиренса креатинина менее 35 мл/мин/1,73м^2. Применение препарата Тенорокс у пациентов с клиренсом креатинина менее 30 мл/мин противопоказано. У пациентов с клиренсом креатинина 30 - 35 мл/мин максимальная доза препарата Тенорокс составляет 50 мг+ 12,5 мг.

Пациенты пожилого возраста

У пациентов пожилого возраста препарат Тенорокс можно применять только после титрования дозы отдельных компонентов препарата. Рекомендуемая начальная доза атенолола - 25 мг 1 раз в сутки.

Особенности действия препарата при первом приеме или при его отмене

Никаких особенных действий при первом приеме препарата Тенорокс не требуется.

Отмену препарата Тенорокс после продолжительного лечения следует проводить, по возможности, постепенно (см. раздел «Особые указания»).

Действия врача (фельдшера), пациента при пропуске приема одной или нескольких доз препарата

Если пациент забыл принять очередную дозу препарата Тенорокс, то пропущенную дозу следует принять сразу после того, как пациент об этом вспомнил, если только это не произошло незадолго до времени приема следующей дозы. При пропуске приема препарата не следует удваивать дозу. Пропуск приема очередной дозы препарата Тенорокс может сопровождаться снижением эффективности лечения.

Побочное действие

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) нежелательные эффекты классифицируются в соответствии с их частотой развития следующим образом:

очень частые - 1/10 назначений (≥10%),

частые - 1/100 назначений (≥1%, но < 10%),

нечастые - 1/1000 назначений (≥ 0,1%, но <1%),

редкие -1/10000 назначений (≥0,01%, но < 0,1%),

очень редкие - менее 1/10000 назначений (<0,01%),

частота неизвестна - частоту возникновения явлений нельзя определить на основании имеющихся данных.

Системно-органный класс	Нежелательная реакция	Атенолол + Хлорталидон	Атенолол	Хлорталидон
Нарушения со	тромбоцитопения, лейкопения	редко	редко	редко

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.10.2024 № 21926
(Входящий МЗ №4280374)

стороны крови и лимфатической системы	пурпура, геморрагическая сыпь, агранулоцитоз, эозинофилия	редко	-	-
Нарушения со стороны эндокринной системы	обострение латентного сахарного диабета	-	редко	-
	маскирование симптомов гипертиреоза, гипогликемии	-	частота неизвестна	-
	потоотделение	-	часто	-
Нарушения со стороны обмена веществ и питания	гипокалиемия	часто	-	очень часто
	гипергликемия	часто	-	-
	гиперлипидемия	-	-	очень часто
	гипонатриемия	часто	-	-
	гипомагниемия		-	часто
	глюкозурия	часто	-	редко
	гиперкальциемия, декомпенсация имеющегося сахарного диабета	-	-	редко
	гипохлоремический алкалоз	-	-	очень редко
Нарушения со стороны нервной системы	нарушение сна	нечасто	нечасто	-
	головная боль	Редко	редко	редко
	головокружение, «кошмарные» сновидения, парестезия, галлюцинации, психоз, спутанность сознания	редко	редко	-
	повышенная утомляемость, эмоциональная лабильность	редко	-	-
	утомляемость	-	часто	-
	депрессия, беспокойство	-	редко	-
Нарушения со стороны органа зрения	сухость слизистой оболочки глаза, нарушение зрения	редко	редко	-
Нарушения со стороны сердца	брадикардия	часто	часто	-
	гипотензия	-	часто	-
	периферические отеки	редко	-	-
	прогрессирование сердечной недостаточности	редко	редко	-
	нарушения проводимости сердца	-	Редко	-
	боль в груди	-	редко	-
	ортостатическая гипотензия	редко	редко	-
	тахикардия, возникновение синдрома Рейно	редко	-	-
	аритмия	-	редко	редко
	атриовентрикулярная блокада	очень редко	редко	-
Нарушения со стороны сосудов	похолодание конечностей	часто	часто	-
	Прогрессирование «перемежающейся» хромоты у пациентов с синдромом Рейно	часто	-	-
	усугубление «перемежающейся» хромоты синдром Рейно	-	редко	-
	обморок	-	редко	-
	выраженное снижение *АП*	-	-	часто

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.10.2024 № 21926
(Входящий МЗ №4280374)

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	бронхоспазм у пациентов с бронхиальной астмой или эпизодами бронхиальной обструкции в анамнезе	редко	редко	-
	диспноэ у пациентов с бронхиальной астмой	-	редко	-
	синкопе	редко	-	-
	аллергический отек легких		-	редко
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	диспепсические расстройства (тошнота, боль и спазм в области эпигастрия, диарея, копростаз)	часто	-	-
	диарея, рвота, тошнота	-	часто	-
	потеря аппетита, желудочно-кишечные расстройства	-	-	часто
	боли в животе	-	-	редко
	сухость слизистой оболочки полости рта	редко	редко	-
	гепатотоксичность с внутрипеченочным холестазом, желтуха	редко	-	-
	панкреатит	редко	-	очень редко
	запор	частота неизвестна	часто	редко
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	внутрипеченочный холестаз или желтуха	-	-	редко
	печеночная токсичность, включая внутрипеченочный холестаз	-	редко	-
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	крапивница	-	-	часто
	выпадение волос, пурпура, кожный зуд	-	редко	-
	фотосенсибилизация, кожный васкулит	-	-	редко
	кожная сыпь, алопеция	редко	-	-
	псориазоподобные кожные реакции, обострение течения псориаза	редко	редко	-
Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани	мышечная слабость	-	часто	-
	мышечные спазмы	-	редко	-
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	аллергический интерстициальный нефрит	-	-	редко
Нарушения со стороны половых органов и молочной железы	импотенция	редко	-	-
	снижение потенции	-	-	часто
	нарушение эрекции	-	редко	-
	снижение либидо	-	очень редко	-

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.10.2024 № 21926
(Входящий МЗ №4280374)

Влияние на результаты лабораторных и инструментальных исследований	нарушение толерантности к глюкозе, гиперурикемия	часто	-	-
	повышение активности «печеночных» трансаминаз в сыворотке крови	нечасто	-	-
	повышение частоты возникновения антинуклеарных антител (клиническая значимость не установлена)	очень редко	очень редко	-

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 β- 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, глюкозурия, мышечный спазм, слабость, беспокойство.

Передозировка

Хлорталидон (монотерапия)

Симптомы:

Тошнота, слабость, головокружение, нарушение водно-электролитного баланса.

Лечение:

Специфического антидота нет. При выраженном снижении АД промыть желудок, провести мероприятия по нормализации водно-электролитного баланса (инфузионная терапия); симптоматическая терапия.

Атенолол (монотерапия)

Симптомы:

Отравление в результате передозировки может вызвать тяжелую гипотензию, синусовую брадикардию, атриовентрикулярную блокаду, сердечную недостаточность, кардиогенный шок, остановку сердца, бронхоспазм, кому, рвоту или цианоз.

Лечение:

При передозировке или в случаях гиперчувствительности необходимо тщательное наблюдение и лечение в блоке интенсивной терапии с мониторингом функции почек, сердечно-сосудистой и дыхательной систем, а также уровня глюкозы в крови и электролитов. Для предотвращения дальнейшего всасывания атенолола из желудочно-

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.10.2024 № 21926
(Входящий МЗ №4280374)

кишечного тракта необходимо промывание желудка, прием активированного угля и слабительного средства.

Может потребоваться искусственная вентиляция легких. При брадикардии или выраженных вагальных реакциях необходимо введение атропина или метилатропина. При гипотензии и шоке проводят лечение инфузией плазмы или плазмозаменителя и, при необходимости, применяют катехоламины.

Для отмены β-адреноблокирующего действия можно использовать медленную внутривенную инфузию изопреналина гидрохлорида, начиная с дозы порядка 5 мкг/мин, или добутамина, начиная с дозы порядка 2,5 мкг/мин, до достижения желаемого эффекта. В тяжелых ситуациях возможно сочетанное применение изопреналина и дофамина. При отсутствии желаемого эффекта возможно внутривенное введение 8-10 мг глюкагона. При необходимости инъекцию можно повторить через 1 час с последующей, при необходимости, внутривенной инфузией глюкагона со скоростью 1-3 мг/ч. Возможно также введение ионизированного кальция или применение электрокардиостимулятора. Благодаря гидрофильной природе, слабому связыванию с белками плазмы крови и небольшому объему распределения атенолола возможно использование гемодиализа и гемоперфузии. Для снятия бронхоспазма может потребоваться внутривенное введение β_2-агонистов, например, тербуталина.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Общие лекарственные взаимодействия для атенолола и хлорталидона

Препараты, снижающие артериальное давление

При совместном применении атенолола и хлорталидона с гипотензивными средствами разных групп и нитратами происходит усиление антигипертензивного действия.

Рекомендуется прекратить прием тиазидных и тиазидоподобных диуретиков за 2-3 часа до начала терапии ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) для предотвращения развития симптоматической артериальной гипотензии. Если это невозможно, то следует снизить начальную дозу ингибиторов АПФ.

Трициклические антидепрессанты, антипсихотические лекарственные средства (нейролептики), этанол, седативные и снотворные средства могут усиливать антигипертензивный эффект атенолола и хлорталидона. Совместное применение может привести к чрезмерному снижению АД и развитию ортостатической гипотензии.

Одновременное применение с баклофеном может значительно усилить антигипертензивное действие препарата Тенорокс и потребовать коррекции дозы.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.10.2024 № 21926
(Входящий МЗ №4280374)

Сердечные гликозиды

При одновременном применении атенолола и сердечных гликозидов повышается риск развития брадикардии и нарушения атриовентрикулярной проводимости.

Гипокалиемия и гипомагниемия, обусловленные действием тиазидных и тиазидоподобных диуретиков, усиливают токсичность сердечных гликозидов. При одновременном применении препарата Тенорокс с сердечными гликозидами следует регулярно контролировать концентрацию калия в плазме крови, показатели ЭКГ, и, при необходимости, корректировать терапию.

Адреномиметики (прессорные амины)

Хлорталидон может снижать эффект адреномиметиков, таких как эпинефрин (адреналин) и норэпинефрин (норадреналин). Одновременное применение атенолола с β-адреномиметиками (такими как изопреналин и добутамин) может приводить к снижению эффекта обоих препаратов.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) и высокие дозы ацетилсалициловой кислоты ≥ 3 г/сутки)

НПВП могут снижать антигипертензивное действие атенолола и хлорталидона (посредством задержки ионов натрия и блокады синтеза простагландина почками). При одновременном применении тиазидных и тиазидоподобных диуретиков с НПВП существует риск развития острой почечной недостаточности вследствие снижения скорости клубочковой фильтрации.

Гипогликемические лекарственные средства

Атенолол может усиливать гипогликемическое действие инсулина или гипогликемических средств для приема внутрь. Признаки гипогликемии, в частности, тахикардия, могут маскироваться или подавляться. Тиазидные и тиазидоподобные диуретики влияют на толерантность к глюкозе (возможно развитие гипергликемии) и снижают эффективность гипогликемических средств.

При одновременном применении препарата Тенорокс и инсулина или гипогликемических средств для приема внутрь следует соблюдать осторожность (может потребоваться коррекция дозы гипогликемических средств).

Атенолол

Блокаторы «медленных» кальциевых каналов

При одновременном применении β-адреноблокаторов с недигидропиридиновыми блокаторами «медленных» кальциевых каналов (БМКК), такими как верапамил и дилтиазем, усиливается отрицательное действие на сократимость миокарда и

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.10.2024 № 21926
(Входящий МЗ №4280374)

атриовентрикулярную проводимость, что может привести к выраженной артериальной гипотензии, атриовентрикулярной блокаде и остановке сердца.

Противопоказано внутривенное введение верапамила и дилтиазема на фоне применения атенолола. В случае необходимости внутривенное введение верапамила или дилтиазема следует осуществлять не ранее чем через 48 часов после последнего приема атенолола.

Одновременное применение атенолола и нифедипина может приводить к значительному снижению АД и возникновению симптомов сердечной недостаточности (у пациентов с латентной сердечной недостаточностью).

Гипотензивные средства центрального действия

β-адреноблокаторы могут увеличить риск развития и тяжесть «рикошетной» артериальной гипертензии (синдрома «отмены») при прекращении приема клонидина. При одновременном применении атенолола и клонидина β-адреноблокатор следует отменить за несколько дней до прекращения приема клонидина. Если предполагается замена клонидина на атенолол, то следует назначать β-адреноблокатор через несколько дней после отмены клонидина.

При одновременном применении атенолола с гипотензивными средствами центрального действия возможно возникновение выраженной брадикардии.

Антиаритмические средства

Антиаритмические препараты IA класса (например, дизопирамид) и III класса (например, амиодарон) при одновременном применении с атенололом могут замедлять атриовентрикулярную проводимость и снижать сократительную способность сердца. Такие эффекты реже наблюдались при применении препарата в сочетании с антиаритмическими препаратами IA класса (хинидин), IB класса (токаинид, мексилетин, лидокаин) и IC класса (флекаинид, пропафенон).

Финголимод

Финголимод может усилить отрицательный хронотропный эффект β- адреноблокаторов и привести к выраженной брадикардии. Одновременное применение финголимода и атенолола не рекомендуется. В случае необходимости одновременного применения указанных препаратов требуется тщательное наблюдение за состоянием пациента. Рекомендуется начинать комбинированную терапию в условиях стационара и осуществлять соответствующий мониторинг (показан длительный контроль частоты сердечных сокращений, по меньшей мере, до утра следующего дня после первого одновременного приема финголимода и β-адреноблокатора).

Средства для общей анестезии

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.10.2024 № 21926
(Входящий МЗ №4280374)

Средства для ингаляционного наркоза могут увеличивать риск кардиодепрессивного действия. Отмечается уменьшение рефлекторной тахикардии, увеличение риска возникновения брадиаритмий и выраженной артериальной гипотензии.

Ингибиторы моноаминоксидазы (МАО)

Ингибиторы МАО (за исключением ингибиторов МАО В) могут усиливать антигипертензивный эффект бета-адреноблокаторов. Одновременное применение также может привести к развитию гипертонического криза.

Одновременное применение атенолола с ингибиторами МАО не рекомендуется. Перерыв в лечении между отменой ингибиторов МАО и назначением атенолола должен составлять не менее 14 дней.

Алкалоиды спорыньи

Негидрированные алкалоиды спорыньи повышают риск развития нарушений периферического кровообращения.

Хлорталидон

Препараты лития

При одновременном применении тиазидных и тиазидоподобных диуретиков с препаратами лития снижается почечный клиренс лития, что может привести к повышению концентрации лития в плазме крови и увеличению его токсичности. При необходимости одновременного применения следует тщательно подбирать дозу препаратов лития, регулярно контролировать концентрацию лития в плазме крови и соответствующим образом подбирать дозу препарата.

Препараты, способные вызывать гипокалиемию: амфотерицин В (при внутривенном введении), глюко- и минералокортикостероиды (при системном применении), тетракозактид (АКТГ), глицирризиновая кислота (карбеноксолон, препараты, содержащие корень солодки), слабительные средства, стимулирующие моторику кишечника

Увеличение риска развития гипокалиемии при одновременном применении с тиазидными и тиазидоподобными диуретиками (аддитивный эффект). Необходим регулярный контроль содержания калия в плазме крови, при необходимости - его коррекция. На фоне терапии препаратом Тенорокс рекомендуется применять слабительные средства, не стимулирующие моторику кишечника.

Аллопуринол

Тиазидные и тиазидоподобные диуретики могут увеличивать частоту развития реакций гиперчувствительности к аллопуринолу.

Амантадин

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.10.2024 № 21926
(Входящий МЗ №4280374)

Тиазидные и тиазидоподобные диуретики могут снижать клиренс амантадина, приводить к повышению концентрации амантадина в плазме крови и увеличивать риск его нежелательных эффектов.

Антихолинергические препараты (холиноблокаторы)

Антихолинергические препараты (например, атропин, бипериден) увеличивают биодоступность тиазидных и тиазидоподобных диуретиков за счет снижения моторики желудочно-кишечного тракта и скорости опорожнения желудка.

Цитотоксические (противоопухолевые) препараты

Тиазидные и тиазидоподобные диуретики уменьшают почечную экскрецию цитотоксических лекарственных средств (например, циклофосфамида и метотрексата) и потенцируют их миелосупрессивное действие.

Циклоспорин

При одновременном применении тиазидных и тиазидоподобных диуретиков и циклоспорина увеличивается риск развития гиперурикемии и обострения подагры.

Препараты кальция

При одновременном применении возможно повышение содержания кальция в крови и развитие гиперкальциемии вследствие снижения выведения ионов кальция почками. Если необходимо одновременное назначение кальцийсодержащих лекарственных средств, то следует контролировать содержание кальция в плазме крови и корректировать дозу препаратов кальция.

Особые указания

Общие меры предосторожности для атенолола и хлорталидона

Нарушение функции почек

Следует проявлять осторожность при назначении препарата пациентам с почечной недостаточностью. У пациентов с нарушением функции почек следует назначать препарат Тенорокс после титрования дозы отдельных компонентов препарата с учетом степени снижения скорости клубочковой фильтрации.

Тиазидные и тиазидоподобные диуретики могут вызывать азотемию у пациентов с нарушением функции почек. Как и другие тиазидоподобные диуретики, хлорталидон неэффективен при клиренсе креатинина менее 30 мл/мин.

Пожилой возраст

У пожилых пациентов препарат следует применять с особой осторожностью в связи с изменениями фармакокинетики обоих действующих веществ. В случае появления у пациентов пожилого возраста нарастающей брадикардии, артериальной гипотензии, атриовентрикулярной блокады, бронхоспазма, желудочковых аритмий, тяжелых

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.10.2024 № 21926
(Входящий МЗ №4280374)

нарушений функции печени и почек необходимо уменьшить дозу или прекратить лечение. У пожилых пациентов рекомендуется регулярно контролировать функцию почек (не реже чем 1 раз в 4 - 5 мес.). У пациентов с выраженным атеросклерозом церебральных и коронарных артерий применять препарат следует с особой осторожностью в связи с риском выраженной артериальной гипотензии.

Прочее

Лекарственный препарат Тенорокс не следует применять для купирования гипертонического криза.

Применение препарата Тенорокс у пациентов с острым инфарктом миокарда не рекомендуется в связи с недостаточным опытом клинического применения.

Атенолол

Прекращение терапии и «синдром отмены»

У пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) резкая отмена β-адреноблокаторов может вызывать увеличение частоты или тяжести ангинальных приступов, поэтому прекращение приема атенолола у пациентов с ИБС необходимо проводить постепенно. Нельзя резко прерывать лечение из-за опасности развития тяжелых аритмий и инфаркта миокарда. Отмену препарата Тенорокс проводят постепенно, снижая дозу в течение 1-2 недель и более (снижают дозу на 25% в 3-4 дня). В случае значительного утяжеления стенокардии или развития острого коронарного синдрома следует временно возобновить прием атенолола.

Сердечная недостаточность

β-адреноблокаторы снижают сократимость миокарда и могут вызывать развитие сердечной недостаточности у пациентов с наличием в анамнезе сердечной недостаточности, миокардиальной недостаточности или кардиомиопатии (например, обусловленной хроническим алкоголизмом). Атенолол, как и другие β-адреноблокаторы, не должен применяться при декомпенсированной хронической сердечной недостаточности. У пациентов со стабильной хронической сердечной недостаточностью применение атенолола требует особой осторожности.

Атриовентрикулярная блокада I степени

Как и другие β-адреноблокаторы, атенолол может вызывать удлинение интервала PQ на ЭКГ. Следует с осторожностью применять атенолол у пациентов с атриовентрикулярной блокадой I степени.

Вазоспастическая стенокардия (стенокардия Принцметала)

Неселективные β-адреноблокаторы могут увеличивать частоту и продолжительность ангинозных приступов у пациентов с вазоспастической стенокардией (стенокардией

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.10.2024 № 21926
(Входящий МЗ №4280374)

Принцметала) вследствие опосредованной альфа-рецепторами вазоконстрикции коронарной артерии. В связи с отсутствием опыта клинического применения, препарат Тенорокс противопоказан при вазоспастической стенокардии (стенокардии Принцметала).

Брадикардия

β-адреноблокаторы могут вызывать брадикардию. При урежении ЧСС в покое менее 50-55 уд./мин следует уменьшить дозу или прекратить прием атенолола.

Следует обучить пациента методике подсчета ЧСС и проинструктировать о необходимости врачебной консультации при ЧСС менее 50 уд./мин.

Заболевания периферических сосудов

Осторожность необходима при применении атенолола у пациентов с заболеваниями периферических сосудов легкой или умеренной степени тяжести (в том числе с синдромом Рейно), поскольку β-адреноблокаторы могут усиливать симптомы артериальной недостаточности.

Заболевания, ассоциированные с бронхиальной обструкцией

Пациентам с бронхообструктивными заболеваниями можно назначать кардиоселективные адреноблокаторы в случае непереносимости и/или неэффективности других гипотензивных лекарственных средств, но при этом следует строго следить за дозировкой. Передозировка опасна развитием бронхаспазма.

При обструктивных заболеваниях дыхательных путей атенолол назначают только в случае абсолютных показаний. При необходимости его назначения в некоторых случаях можно рекомендовать применение β_2- адреномиметиков.

Сахарный диабет

При сахарном диабете атенолол может маскировать тахикардию, вызванную гипогликемией. В отличие от неселективных β-адреноблокаторов, атенолол в терапевтических дозах практически не усиливает вызванную инсулином гипогликемию и не задерживает восстановление содержания глюкозы в крови до нормальной концентрации.

Тиреотоксикоз

При тиреотоксикозе атенолол может маскировать определенные клинические признаки тиреотоксикоза (например, тахикардию). Резкая отмена атенолола у пациентов с тиреотоксикозом противопоказана, поскольку способна усилить симптоматику и вызвать развитие тиреотоксического криза.

Феохромоцитома

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.10.2024 № 21926
(Входящий МЗ №4280374)

Пациентам с феохромоцитомой до начала применения любого β- адреноблокатора (в т.ч. атенолола) необходимо назначить α-адреноблокатор.

Хирургические вмешательства и общая анестезия

Особое внимание необходимо в случаях, если требуется хирургическое вмешательство под общей анестезией у пациентов, принимающих атенолол. Необходимо предупредить врача-анестезиолога о том, что пациент принимает β-адреноблокатор (риск лекарственных взаимодействий с развитием брадиаритмий и артериальной гипотензии). Для общей анестезии следует выбирать препарат с возможно минимальным отрицательным инотропным действием.

В целом не рекомендуется прекращать прием β-адреноблокаторов в периоперационном периоде без явной необходимости (т.к. блокада бета-адренорецепторов снижает риск возникновения аритмий во время вводного наркоза и интубации трахеи). В случае необходимости прерывания лечения, прием препарата следует прекратить за 48 часов до оперативного вмешательства.

Реакции повышенной чувствительности

β-адреноблокаторы могут повысить чувствительность к аллергенам и тяжесть анафилактических реакций / реакций гиперчувствительности. Применение обычных терапевтических доз эпинефрина (адреналина) на фоне приема β-адреноблокаторов не всегда приводит к достижению желаемого клинического эффекта.

Контактные линзы

При применении атенолола возможно уменьшение продукции слезной жидкости, что имеет значение у пациентов, пользующихся контактными линзами.

Псориаз

β-адреноблокаторы могут вызывать обострение псориаза. При решении вопроса о применении атенолола у пациентов с псориазом следует тщательно соотнести предполагаемую пользу от применения препарата и возможный риск обострения течения псориаза.

Комбинированная терапия

В случае необходимости внутривенное введение верапамила или дилтиазема следует осуществлять не ранее чем через 48 часов после последнего приема препарата, содержащего атенолол.

При одновременном применении атенолола и клонидина прием атенолола прекращают за несколько дней до отмены клонидина с целью избежания симптома «отмены» (развития «рикошетной» артериальной гипертензии).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.10.2024 № 21926
(Входящий МЗ №4280374)

Лекарственные средства, истощающие депо катехоламинов (например, резерпин или гуанетидин), могут усиливать действие β-адреноблокаторов. Поэтому пациенты, принимающие такие комбинации лекарственных средств, должны находиться под постоянным наблюдением врача для выявления выраженного снижения АД или брадикардии.

Лабораторные исследования

Атенолол следует отменить перед исследованием содержания катехоламинов, норметанефрина и ванилилминдальной кислоты в крови и моче, а также титра антинуклеарных антител в крови.

Хлорталидон

Нарушение функции печени

При применении тиазидных и тиазидоподобных диуретиков у пациентов с нарушением функции печени возможно развитие печеночной энцефалопатии. Пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью или печеночной энцефалопатией применение препарата противопоказано. У пациентов с печеночной недостаточностью легкой и умеренной степени тяжести и/или прогрессирующими заболеваниями печени препарат следует применять с осторожностью, поскольку даже небольшое изменение водно-электролитного баланса может вызвать печеночную кому.

Водно-электролитный баланс и метаболические нарушения

Калий

При приеме тиазидных и тиазидоподобных диуретиков может возникать гипокалиемия. Гипокалиемия повышает риск развития нарушений сердечного ритма (в т.ч. тяжелых аритмий). У пациентов, принимающих сердечные гликозиды, гипокалиемия усиливает токсическое действие последних и может предрасполагать к сердечным аритмиям.

Следует регулярно контролировать содержание калия, особенно у пациентов пожилого возраста, у пациентов, 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). При появлении гипокалиемии должно быть назначено соответствующее лечение.

Натрий

Как и другие диуретические препараты, хлорталидон в редких случаях может вызвать гипонатриемию, иногда приводящую к тяжелым осложнениям.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.10.2024 № 21926
(Входящий МЗ №4280374)

Кальций

Тиазидные и тиазидоподобные диуретики могут уменьшать выведение ионов кальция почками, приводя *к* незначительному и временному повышению содержания кальция в плазме крови. У некоторых пациентов при длительном применении диуретиков наблюдались патологические изменения паращитовидных желез с гиперкальциемией и гиперфосфатемией, но без типичных осложнений гиперпаратиреоза (нефролитиаз, снижение минеральной плотности костной ткани, язвенная болезнь). Выраженная гиперкальциемия может быть проявлением ранее не диагностированного гиперпаратиреоза.

Из-за своего влияния на метаболизм кальция тиазидные и тиазидоподобные диуретики могут влиять на лабораторные показатели функции паращитовидных желез. Следует прекратить прием препарата перед исследованием функции паращитовидных желез.

Глюкоза

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

Мочевая кислота

При приеме препарата 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.

У пациентов с подагрой при приеме препарата может увеличиваться частота возникновения приступов или обостряться течение подагры. Необходим тщательный контроль за пациентами с подагрой и нарушением метаболизма мочевой кислоты (гиперурикемией).

Липиды

При длительном применении тиазидных и тиазидоподобных диуретиков может повышаться концентрация общего холестерина, холестерина липопротеинов низкой плотности и триглицеридов в плазме крови.

Нарушение со стороны иммунной системы

Имеются сообщения о том, что тиазидные и тиазидоподобные диуретики могут вызвать обострение или прогрессирование системной красной волчанки, а также волчаночноподобные реакции.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.10.2024 № 21926
(Входящий МЗ №4280374)

У пациентов, получающих тиазидоподобные диуретики (включая хлорталидон), реакции повышенной чувствительности могут наблюдаться даже при отсутствии указаний на наличие в анамнезе аллергических реакций или бронхиальной астмы.

Фоточувствительность

Описаны случаи развития реакций фоточувствительности при приеме тиазидных и тиазидоподобных диуретиков. В случае появления фоточувствительности на фоне приема препарата следует прекратить лечение. Если продолжение приема препарата необходимо, то следует защищать кожные покровы от воздействия солнечных лучей или искусственных ультрафиолетовых лучей.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Следует с осторожностью применять препарат пациентам, управляющим транспортными средствами и занимающимся потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

По 14 таблеток в блистере Ал/ПВХ с указанием дней недели.

2 блистера по 14 таблеток вместе с инструкцией по медицинскому применению в картонной пачке.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей в месте.

Срок годности

3 года.

Не использовать после истечения срока годности.

Условия отпуска

По рецепту.

Держатель регистрационного удостоверения

Оксфорд Лабораториз Пвт. Лтд., Индия

В-306, Кристал Плаза, Нью Линк Роуд, Андхери (В), Мумбаи – 400 053, Индия

Производитель

Оксфорд Лабораториз Пвт. Лтд., Индия

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.10.2024 № 21926
(Входящий МЗ №4280374)

Сурвей № 256/1, Плот № D-19, D-20, вилладж: Балда, Талука: Парди, дистрикт: Валсад-396 125, Индия

Организация, принимающая претензии потребителей

Представительство «Оксфорд Лабораториз Пвт. Лтд.»

119571, г. Москва, ул. 26-ти Бакинских Комиссаров, дом 9, офис 117.

Тел.: 8(495) 935-81-52

Представитель
Оксфорд Лабораториз Пвт. Лтд. Ким О.А.