ЛП-№(008420)-(РГ-RU) от 14.01.2025

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.01.2025 № 59
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Тенорик, 50 мг + 12,5 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Тенорик, 100 мг + 25 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: атенолол + хлорталидон.

Тенорик, 50 мг+12,5 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 50 мг атенолола и 12,5 мг хлорталидона.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза (см. раздел 4.4).

Тенорик, 100 мг+25 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 100 мг атенолола и 25 мг хлорталидона.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Круглые, двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой таблетки белого или почти белого цвета, с риской на одной стороне; на поперечном разрезе ядро белого или почти белого цвета.

Линия разлома (риска) не предназначена для разламывания таблетки.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению.

Препарат Тенорик показан к применению у взрослых старше 18 лет для лечения артериальной гипертензии (при необходимости одновременной терапии атенололом и хлорталидоном в дозах, применяемых в монотерапии отдельными компонентами, для достижения адекватного контроля).

4.2. Режим дозирования и способ применения.

Режим дозирования:

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.01.2025 № 59
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

рекомендуемая начальная доза препарата Тенорик 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 не эффективно.

Особые группы пациентов:

Применение у пациентов с нарушением функций почек

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

Применение препарата Тенорик у пациентов с клиренсом креатинина менее 30 мл/мин противопоказано. У пациентов с клиренсом креатинина 30 - 35 мл/мин максимальная доза препарата Тенорик составляет 50 мг + 12,5 мг.

Применение у пациентов пожилого возраста

У пациентов пожилого возраста препарат можно применять только после титрования дозы отдельных компонентов препарата.

Рекомендуемая начальная доза атенолола 25 мг 1 раз в сутки.

Дети

Безопасность и эффективность применения препарата Тенорик у детей в возрасте от 0 до 18 лет на данный момент не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения:

Внутрь.

4.3. Противопоказания.

- гиперчувствительность к атенололу, хлорталидону, производным сульфонамида или любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- острая сердечная недостаточность;
- хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации;
- кардиогенный шок;
- выраженная артериальная гипотензия (систолическое артериальное давление (АД) менее 100 мм рт. ст.);
- выраженная брадикардия (частота сердечных сокращений (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;

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.01.2025 № 59
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

- вазоспастическая стенокардия (стенокардия Принцметала);
- одновременный прием ингибиторов моноаминоксидазы (МАО);
- трудно контролируемый сахарный диабет;
- болезнь Аддисона;
- одновременное применение препаратов лития;
- тяжелые формы бронхиальной астмы и хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) в анамнезе;
- тяжелые облитерирующие заболевания периферических сосудов (перемежающаяся хромота, синдром Рейно);
- феохромоцитома (без одновременного применения альфа-адреноблокаторов);
- тяжелые нарушения функции почек (клиренс креатинина менее 30 мл/мин) и/или анурия;
- печеночная энцефалопатия или тяжелые нарушения функции печени (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью);
- рефрактерная гипокалиемия, гипонатриемия, гиперкальциемия;
- беременность и период грудного вскармливания;
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении.

Препарат Тенорик следует применять с осторожностью:

при AV блокаде I степени, брадикардии (ЧСС менее 60 уд/мин), артериальной гипотензии, хронической сердечной недостаточности (компенсированной), у пациентов с ишемической болезнью сердца, облитерирующими заболеваниями периферических сосудов легкой или умеренной степени тяжести, с сахарным диабетом, при одновременном применении с сердечными гликозидами, препаратами лития, тиреотоксикозе, феохромоцитоме (при одновременном применении альфа-адреноблокаторов), при хирургическом вмешательстве и общей анестезии, метаболическом ацидозе, миастении, аллергических реакциях в анамнезе, бронхиальной астме, при проведении десенсибилизирующей терапии, при депрессии (в т. ч. в анамнезе), псориазе, хронической почечной недостаточности, нарушениях функции почек (КК более 30 мл/мин), у пациентов с прогрессирующими заболеваниями печени (риск развития печеночной комы), циррозом печени (риск развития гипомагниемии), системной красной волчанкой, при применении у пациентов с подагрой, при беременности, в пожилом возрасте.

Следует соблюдать осторожность при гипокалиемии, гипонатриемии, гиперкальциемии, с гиперхолестеринемией, гиперглицеридемией, гиперурикемией, при гиперпаратиреозе.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.01.2025 № 59
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Особые указания:

Прекращение терапии и синдром «отмены»

У пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) резкая отмена бета-адреноблокаторов может вызывать увеличение частоты или тяжести ангинозных 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 атенолола проводят постепенно, снижая дозу в течение 1–2 недель и более (снижают дозу на 25 % 3–4 дня). В случае значительного утяжеления стенокардии или развития острого коронарного синдрома следует временно возобновить прием атенолола.

Хориоидальный выпот/острая миопия/острая закрытоугольная глаукома

Сульфонамиды и их производные могут вызывать идиосинкразическую реакцию, приводящую к развитию хориоидального выпота с нарушением полей зрения, острой транзиторной миопии и острой закрытоугольной глаукомы. Симптомы включают острое начало снижения остроты зрения или боль в глазу и обычно возникают в течение нескольких часов или недель после начала приема препарата. При отсутствии лечения острый приступ закрытоугольной глаукомы может привести к стойкой потере зрения. В первую очередь необходимо как можно быстрее отменить прием препарата. Если внутриглазное давление остается неконтролируемым, может потребоваться неотложное медикаментозное лечение или хирургическое вмешательство. Факторами риска развития острого приступа закрытоугольной глаукомы являются аллергические реакции на производные сульфонамида и пенициллины в анамнезе.

Сердечная недостаточность

Бета-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). У некоторых пациентов без сердечной недостаточности в анамнезе угнетение сократимости миокарда при применении бета-адреноблокаторов может привести к ее возникновению.

Атенолол, как и другие бета-адреноблокаторы, не должен применяться при декомпенсированной хронической сердечной недостаточности. У пациентов со стабильной хронической сердечной недостаточностью применение атенолола требует особой осторожности. При возникновении симптомов сердечной недостаточности рекомендуется назначение диуретиков, сердечных гликозидов, ингибиторов ангиотензинпревращающего

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.01.2025 № 59
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

фермента (АПФ), вазодилататоров. Если симптомы сердечной недостаточности сохраняются, атенолол необходимо отменить.

Атриовентрикулярная блокада I степени

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

Вазоспастическая стенокардия (стенокардия Принцметала)

Неселективные бета-адреноблокаторы могут увеличивать частоту и продолжительность ангинозных приступов у пациентов с вазоспастической стенокардией (стенокардией Принцметала) вследствие опосредованной альфа-адренорецепторами вазоконстрикции коронарной артерии. Кардиоселективные бета$_1$-адреноблокаторы при вазоспастической стенокардии следует применять с особой осторожностью. В связи с отсутствием опыта клинического применения атенолол противопоказан при вазоспастической стенокардии (стенокардии Принцметала).

Брадикардия

Бета-адреноблокаторы могут вызывать брадикардию. При снижении частоты сердечных сокращений (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 у пациентов с синдромом Рейно), поскольку бета-адреноблокаторы могут усиливать симптомы артериальной недостаточности.

Заболевания легких, ассоциированные с бронхиальной обструкцией

По сравнению с неселективными бета-адреноблокаторами, кардиоселективные бета$_1$-адреноблокаторы обладают меньшим воздействием на функцию легких.

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 бронхоспазма.

При обструктивных заболеваниях дыхательных путей атенолол назначают только в случае абсолютных показаний. При необходимости его назначения в некоторых случаях можно рекомендовать применение бета$_2$-адреномиметиков.

У курильщиков эффективность бета-адреноблокаторов ниже, чем у некурящих.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.01.2025 № 59
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Сахарный диабет

При сахарном диабете атенолол может маскировать тахикардию, вызванную гипогликемией. В отличие от неселективных бета-адреноблокаторов, атенолол в терапевтических дозах практически не усиливает вызванную инсулином гипогликемию и не задерживает восстановление содержания глюкозы в крови до нормальной концентрации. Лечение тиазидами нарушает толерантность к глюкозе. Во время длительного курса лечения при манифестном и латентно протекающем сахарном диабете необходим систематический контроль метаболизма углеводов; может потребоваться коррекция дозы гипогликемических средств. В период лечения необходим периодический контроль концентрации мочевой кислоты. Алкоголь, барбитураты, наркотические анальгетики усиливают антигипертензивный эффект тиазидных диуретиков.

Хлорталидон может повышать концентрацию холестерина и триглицеридов в крови.

Тиреотоксикоз

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

Влияние бета-адреноблокаторов на обмен гормонов щитовидной железы может привести к повышению содержания свободного тироксина (T_4) в сыворотке крови. При отсутствии каких-либо объективных признаков или симптомов тиреотоксикоза, для подтверждения диагноза тиреотоксикоза необходимо дополнительное исследование.

Феохромоцитома

Пациентам с феохромоцитомой до начала применения любого бета-адреноблокатора (в том числе атенолола) необходимо назначить альфа-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 бета-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 бета-адреноблокаторов в периоперационном периоде без явной необходимости (так как блокада бета-адренорецепторов снижает риск возникновения аритмий во время вводного наркоза и интубации трахеи). В случае

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.01.2025 № 59
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

необходимости прерывания лечения, прием атенолола следует прекратить за 48 часов до хирургического вмешательства.

Реакции повышенной чувствительности

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

Атенолол может вызывать реакции гиперчувствительности (включая крапивницу и ангионевротический отек). Необходимо соблюдать осторожность при назначении атенолола пациентам с тяжелыми реакциями гиперчувствительности в анамнезе или проходящим курс десенсибилизации.

Реакции повышенной чувствительности могут развиваться у пациентов, имеющих отягощенный аллергологический анамнез или бронхиальную астму.

Фоточувствительность

Есть информация о случаях развития реакций фоточувствительности при применении тиазидных диуретиков. Если реакция фоточувствительности возникнет в ходе лечения, то рекомендуется приостановить лечение. Если принято решение о необходимости возобновления приема диуретика, необходимо защищать области тела, которые могут быть подвергнуты воздействию солнечных или ультрафиолетовых лучей типа А и избегать пребывания на солнце.

Нарушения функции печени

При применении тиазидных и тиазидоподобных диуретиков у пациентов с нарушениями функции печени возможно развитие печеночной энцефалопатии, особенно в случае нарушения водно-электролитного баланса. В этом случае прием диуретиков следует немедленно прекратить.

Диуретические препараты и нарушения функции почек

Тиазидные и тиазидоподобные диуретики эффективны в полной мере только у пациентов с нормальной или незначительно нарушенной функцией почек. У пациентов пожилого возраста нормальная концентрация креатинина в плазме крови рассчитывается с учетом возраста и массы тела.

Следует учитывать, что в начале лечения у пациентов может наблюдаться снижение скорости клубочковой фильтрации, обусловленное гиповолемией, которая, в свою очередь, вызвана потерей жидкости и натрия на фоне применения диуретических средств. Как следствие, в плазме крови может увеличиваться концентрация мочевины и креатинина. Если функция почек не нарушена, такая временная функциональная почечная

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.01.2025 № 59
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

недостаточность, как правило, проходит без последствий, однако при уже имеющейся почечной недостаточности состояние пациента может ухудшаться. У пациентов с нарушением функции почек препарат может кумулировать и вызывать развитие азотемии. При развитии олигурии следует рассмотреть возможность отмены препарата.

У пациентов с нарушением функции почек следует корректировать дозу атенолола в зависимости от степени снижения скорости клубочковой фильтрации.

Псориаз

Бета-адреноблокаторы могут вызывать обострение течения 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.

Системная красная волчанка

Есть данные о том, что тиазидные диуретики могут вызывать обострение течения системной красной волчанки или волчаночноподобные реакции. Тем не менее, о случаях обострения течения системной красной волчанки на фоне применения хлорталидона не сообщалось. Требуется усиленный контроль за пациентами с нарушенным метаболизмом мочевой кислоты.

Депрессия

Рекомендуется прекратить терапию при развитии депрессии, вызванной приемом бета-адреноблокаторов.

Комбинированная терапия

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

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

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

Артериальная гипотензия на фоне нарушения водно-электролитного баланса

У пациентов со сниженным объемом циркулирующей крови и/или с гипонатриемией (в результате рвоты, диареи, приема больших доз диуретиков или соблюдения диеты с ограничением приема поваренной соли) может развиваться клинически значимая

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.01.2025 № 59
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

артериальная гипотензия после начала терапии хлорталидоном. Гиповолемию и водно-электролитный баланс следует скорректировать перед началом лечения. Преходящая артериальная гипотензия не является противопоказанием к дальнейшему лечению, которое может быть продолжено после стабилизации АД.

Гипокалиемии можно избежать применением калийсодержащих препаратов или пищи, богатой калием (фрукты, овощи), особенно в случае усиленной потери калия (усиленный диурез, продолжительное лечение) или одновременного лечения сердечными гликозидами или кортикостероидными препаратами.

Водно-электролитный баланс

- содержание натрия в плазме крови:

До начала терапии следует определить содержание натрия в плазме крови. На фоне применения препарата необходимо регулярно контролировать данный показатель. Необходим постоянный контроль содержания натрия, так как первоначальное снижение содержания натрия в плазме крови может быть бессимптомным. Более частый контроль содержания натрия необходим пациентам с циррозом печени и пожилым пациентам.

Все диуретические препараты могут вызывать гипонатриемию, приводящую иногда к крайне тяжелым последствиям. Гипонатриемия и гиповолемия могут приводить к обезвоживанию и ортостатической гипотензии. Сопутствующее снижение содержания хлора может приводить к вторичному компенсаторному метаболическому алкалозу: частота и степень выраженности этого эффекта незначительны.

- содержание калия в плазме крови:

При терапии тиазидными и тиазидоподобными диуретиками основной риск заключается в резком снижении содержания калия в плазме крови и развитии гипокалиемии. Необходимо избегать развития гипокалиемии (<3,4 ммоль/л) у пациентов следующих категорий: пожилого возраста, ослабленных или получающих сочетанную медикаментозную терапию, пациентов с циррозом печени, периферическими отеками или асцитом, ишемической болезнью сердца, сердечной недостаточностью. Гипокалиемия у этих пациентов усиливает токсическое действие сердечных гликозидов и повышает риск развития аритмии.

При появлении гипокалиемии должно быть назначено соответствующее лечение.

Гиперкальциемия

Тиазидные диуретики могут вызывать снижение экскреции кальция почками и приводить к преходящему умеренному повышению содержания кальция в сыворотке крови в отсутствие установленного нарушения кальциевого метаболизма. Выраженная гиперкальциемия может быть доказательством имеющегося у пациента гиперпаратиреоза. Прием тиазидных

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.01.2025 № 59
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

диуретиков следует прекратить до проведения исследований функций паращитовидных желез.

Показано, что тиазиды увеличивают выведение магния почками, что может приводить к гипомагниемии.

Спортсмены

Хлорталидон может давать ложноположительные результаты при проведении допинг-контроля.

Контактные линзы

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

Пожилой возраст

У пожилых пациентов атенолол следует применять с особой осторожностью. В случае появления у пациентов пожилого возраста нарастающей брадикардии (менее 60 уд/мин), артериальной гипотензии (систолическое АД ниже 100 мм рт. ст.), атриовентрикулярной блокады, бронхоспазма, желудочковых аритмий, тяжелых 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 месяцев).

Лабораторные исследования

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

Вспомогательные вещества

Препарат Тенорик содержит лактозу. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы лопарей или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать этот препарат.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия.

Нежелательное сочетание лекарственных средств

Литий – диуретики снижают почечный клиренс лития и повышают риск развития токсического действия лития; одновременное применение не рекомендуется.

При необходимости применения соответствующей комбинированной терапии рекомендуется регулярный контроль концентрации лития в сыворотке крови.

Сочетания препаратов, требующие внимания

С тиазидными диуретиками такие лекарственные средства, как *этанол, барбитураты* и *наркотические средства*, могут потенцировать риск развития ортостатической гипотензии.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.01.2025 № 59
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Хлорталидон усиливает действие *курареподобных миорелаксантов и гипотензивных средств* (в том числе гуанетидина, метилдопы, бета-адреноблокаторов, вазодилатирующих средств, блокаторов «медленных» кальциевых каналов), ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), ингибиторов моноаминооксидазы.

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

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

Блокаторы «медленных» кальциевых каналов

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

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

При одновременном применении атенолола с *метилдопой* и *клонидином* 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.01.2025 № 59
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

(флекаинид, пропафенон).

Сердечные гликозиды

При одновременном применении атенолола и сердечных гликозидов повышается риск развития брадикардии и нарушения атриовентрикулярной проводимости. Гипокалиемия и гипомагниемия, вызванные применением тиазидных диуретиков, увеличивают риск развития аритмий при лечении сердечными гликозидами.

Финголимод

Финголимод может усилить отрицательный хронотропный эффект бета-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 ЧСС, по меньшей мере, до утра следующего дня после первого одновременного приема финголимода и бета-адреноблокатора).

Препараты, снижающие артериальное давление

При одновременном применении атенолола с гипотензивными средствами разных групп или нитратами происходит усиление антигипертензивного действия.

При одновременном приеме с *баклофеном* возможно значительное снижение АД. При необходимости совместного применения может потребоваться коррекция дозы атенолола.

Симпатомиметики

Одновременное применение атенолола с бета-адреномиметиками (такими как изопреналин или добутамин) может приводить к снижению эффекта обоих препаратов.

Гипогликемические лекарственные средства

При одновременном применении с атенололом может усиливаться гипогликемическое действие инсулина или гипогликемических средств для приема внутрь. Признаки гипогликемии – в частности тахикардия – могут маскироваться или подавляться.

Может потребоваться коррекция дозы гипогликемических средств (для приема внутрь и инсулин) при одновременном применении с хлорталидоном.

Средства для общей анестезии

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

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП)

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.01.2025 № 59
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

НПВП (например, ибупрофен, индометацин) могут снижать антигипертензивный эффект атенолола (посредством задержки ионов натрия и блокады синтеза простагландина почками).

НПВП *(включая ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2)*) – могут снижать диуретический, натрийуретический и антигипертензивный эффект диуретиков.

У некоторых пациентов с нарушением функции почек (например, пожилые пациенты или пациенты с обезвоживанием, в том числе принимающие диуретики), получающих терапию НПВП, включая ингибиторы ЦОГ-2, лечение антагонистами рецепторов ангиотензина II или ингибиторами АПФ может вызывать дальнейшее ухудшение функции почек, включая развитие острой почечной недостаточности. Данные эффекты обратимы. Одновременное применение этих препаратов должно проводиться с осторожностью у пациентов с нарушением функции почек.

Ингибиторы МАО

Ингибиторы МАО (за исключением ингибиторов МАО В) могут усиливать антигипертензивное действие 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.

Циклоспорин

Одновременное применение хлорталидона с *циклоспорином* может увеличивать риск развития гиперурикемии и таких осложнений как подагра.

Колестирамин

Колестирамин нарушает всасывание хлорталидона. Возможно снижение фармакологического эффекта хлорталидона.

Цитостатические препараты

Цитостатические препараты, например, *циклофосфамид, метотрексат:* увеличивается миелоподавляющее действие за счет замедления выведения из организма.

Прочие взаимодействия

Лекарственные средства, истощающие депо катехоламинов (такие, как *резерпин* или *гуанетидин*) могут усиливать действие бета-адреноблокаторов и приводить к возникновению выраженной брадикардии или артериальной гипотензии.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.01.2025 № 59
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Трициклические антидепрессанты, антипсихотические лекарственные средства (нейролептики), этанол, седативные и снотворные средства могут усиливать антигипертензивный эффект атенолола и привести к чрезмерному снижению АД.

При совместном применении атенолола с *аминофиллином* и *теофиллином* возможно взаимное подавление терапевтических эффектов.

Антигипертензивное действие атенолола ослабляют *эстрогены* и *глюкокортикостероиды* (вследствие задержки натрия).

Аллергены, используемые для иммунотерапии, или экстракты аллергенов для кожных проб повышают риск возникновения тяжелых системных аллергических реакций или анафилаксии.

Антихолинергические препараты (например, *атропин, бипериден*) могут увеличивать биодоступность хлорталидона, снижая моторику желудочно-кишечного тракта и эвакуацию содержимого желудка.

Гипокалиемическое действие хлорталидона усиливается при одновременном применении с *глюкокортикостероидами, адренокортикотропным гормоном, амфотерицином, или β2-адреноблокаторами, карбеноксолоном.* Пациентам во время комбинированной терапии следует контролировать содержание калия в сыворотке крови.

Фармакологические эффекты *солей кальция и витамина Д* могут увеличиваться до клинически значимого уровня при одновременном применении с хлорталидоном. Возникшая гиперкальциемия, как правило, носит преходящий характер, однако у пациентов с гиперпаратиреозом возможен риск развития устойчивой гиперкальциемии, сопровождающейся симптомами (слабость, повышенная утомляемость, анорексия).

*Миорелаксанты недеполяризующего типа действия (*например, *тубокурарин*) – усиление эффекта миорелаксантов при одновременном применении с хлорталидоном.

*Прессорные амины (*например, *эпинефрин, норэпинефрин)* – при одновременном применении с хлорталидоном возможно снижение выраженности ответа на прием прессорных аминов.

Снижение объема циркулирующей жидкости, вызванное приемом диуретика, может усиливать нефротоксичность *аминогликозидов.*

Хлорталидон снижает активность протромбина. *Тиазидоподобные диуретики* могут усиливать подавление функции костного мозга, вызванное химиотерапией при лечении опухолевых заболеваний (например, нейтропения).

Йодсодержащие контрастные вещества – при дегидратации, вызванной приемом диуретиков, повышается риск развития острой почечной недостаточности, особенно при

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.01.2025 № 59
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

введении высоких доз йодсодержащих препаратов. Перед введением подобных средств пациенту должна быть проведена регидратация.

4.6. Фертильность, беременность и лактация.

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. Для лечения артериальной гипертензии в третьем триместре беременности препарат применяется под тщательным врачебным контролем. Применение атенолола при беременности может быть причиной нарушения роста плода.

Назначать атенолол беременным или планирующим беременность женщинам следует только в тех случаях, когда польза для матери превышает потенциальный риск для плода, особенно в первом и втором триместре беременности, так как бета-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. Контролируемых клинических исследований применения хлорталидона у беременных не проводилось. Следует избегать применения диуретиков в терапии физиологических отеков или артериальной гипертензии во время беременности, поскольку их применение связывают с риском развития гиповолемии, повышенной вязкостью крови и снижением плацентарного кровотока. Сообщалось о нескольких случаях подавления функции костного мозга плода, тромбоцитопении, эмбриональной желтухи и желтухи новорожденных на фоне применения тиазидных диуретиков.

При беременности применение хлорталидона противопоказано при артериальной гипертензии. В остальных случаях применение возможно только по строгим показаниям в минимально эффективной дозе и когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Лактация

Применение комбинации атенолол + хлорталидон в период грудного вскармливания противопоказано. Атенолол и хлорталидон выделяются в грудное молоко. При необходимости применения препарата в период лактации, грудное вскармливание следует прекратить.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.01.2025 № 59
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

В период лечения необходимо воздержаться от вождения автотранспорта и занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторный реакций (риск развития головокружения).

4.8. Нежелательные реакции.

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции на атенолол возникают у 10–20 % пациентов. Часто нежелательные реакции зависят от дозы. Наиболее часто встречающейся нежелательной реакцией на атенолол является утомляемость, включая мышечную слабость. У некоторых пациентов при длительном лечении утомляемость становится менее выраженной.

Табличное резюме нежелательных реакций

Классификация нежелательных реакций приведена согласно конвенции MedDRA по частоте развития: *очень часто* (≥1/10), *часто* (≥1/100, но <1/10), *нечасто* (≥1/1 000, но <1/100), *редко* (≥1/10 000, но <1/1 000), *очень редко* (<1/10 000), *частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно)*.

Системно-органный класс	**Нежелательная реакция**	**Атенолол**	**Хлорталидон**
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	тромбоцитопеническая пурпура, тромбоз	частота неизвестна	
	апластическая анемия	частота неизвестна	частота неизвестна
Нарушения со стороны иммунной системы	реакции повышенной чувствительности, включая ангионевротический отек и крапивницу	редко	
Эндокринные нарушения*	гинекомастия	нечасто	
Нарушения метаболизма и питания	глюкозурия, декомпенсация имеющегося сахарного диабета, гипохлоремический алкалоз, гипергликемия, гиперурикемия		очень редко
	гиперлипидемия	частота неизвестна	очень часто
Психические нарушения	нарушение сна (сонливость или бессонница)	нечасто	
	«кошмарные» сновидения, галлюцинации, психоз, депрессия, спутанность сознания или кратковременная потеря памяти, беспокойство, изменение вкуса	редко	
	повышенная утомляемость	частота неизвестна	
Нарушения со стороны нервной системы	головная боль	редко	редко
	головокружение, судороги	редко	
	вертиго, возбуждение		частота неизвестна
	парестезия	редко	частота неизвестна
	миастения	очень редко	

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.01.2025 № 59
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Системно-органный класс	Нежелательная реакция	Атенолол	Хлорталидон
	снижение способности к концентрации внимания, снижение быстроты реакции	частота неизвестна	
Нарушения со стороны органа зрения	нарушение зрения	частота неизвестна	частота неизвестна
	уменьшение секреции слезной жидкости, сухость и болезненность глаз, конъюнктивит	частота неизвестна	
	ксантопсия, хориоидальный выпот		частота неизвестна
Нарушения со стороны сердца	брадикардия	часто	
	развитие или усугубление хронической сердечной недостаточности (отечность лодыжек, стоп, одышка), нарушение атриовентрикулярной проводимости, боль в груди, нарушения проводимости сердца	редко	
	аритмия	редко	редко
	ощущение сердцебиения, снижение сократимости миокарда, синдром слабости синусового узла, синдром отмены (усиление приступов стенокардии или повышение АД при прекращении приема препарата)	частота неизвестна	
Нарушения со стороны сосудов	ортостатическая гипотензия	редко	часто
	похолодание нижних конечностей	часто	часто
	утяжеление «перемежающейся» хромоты, синдром Рейно, периферические отеки, обморок	редко	
	васкулит	частота неизвестна	
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	аллергический отек легких		редко
	бронхоспазм, хрипы, одышка (у пациентов с бронхиальной астмой или бронхообструктивными заболеваниями в анамнезе), заложенность носа	редко	
	диспноэ, апноэ	частота неизвестна	
Желудочно-кишечные нарушения	тошнота, рвота	часто	часто
	потеря аппетита, гастроспазм		часто
	запор или диарея	часто	редко
	боль в животе	часто	
	сухость слизистой оболочки полости рта	редко	
	нарушение вкуса	частота неизвестна	
	панкреатит		очень редко
Нарушения	внутрипеченочный холестаз или желтуха		редко

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.01.2025 № 59
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Системно-органный класс	Нежелательная реакция	Атенолол	Хлорталидон
со стороны печени и желчевыводящих путей	гепатотоксичность, включая внутрипеченочный холестаз	редко	
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	крапивница		часто
	кожная сыпь	редко	часто
	фоточувствительность	частота неизвестна	редко
	кожный васкулит, реакции повышенной чувствительности		редко
	синдром Лайелла (токсический эпидермальный некролиз)		частота неизвестна
	пурпура	редко	частота неизвестна
	алопеция, обострение псориаза, кожный зуд	редко	
	псориазоподобная кожная сыпь	очень редко	
	дерматит, усиление потоотделения, гиперемия кожи	частота неизвестна	
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани	мышечная слабость	часто	
	мышечные спазмы		частота неизвестна
	волчаночноподобный синдром	частота неизвестна	
	боль в спине, артралгия	частота неизвестна	
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	интерстициальный нефрит		редко
Беременность, послеродовый период и перинатальные состояния	внутриутробная задержка роста плода, гипогликемия у плода/новорожденного, брадикардия у плода/новорожденного	частота неизвестна	
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	сексуальная дисфункция		очень редко
	снижение потенции	редко	
	снижение либидо	очень редко	
	болезнь Пейрони	частота неизвестна	
Общие нарушения и реакции в месте введения	слабость		частота неизвестна
	астения, утомляемость	часто	
Лабораторные и инструментальные данные	гипокалиемия, гипонатриемия		очень часто
	гипомагниемия		часто
	гиперкальциемия		редко
	тромбоцитопения, агранулоцитоз, лейкопения	редко	редко
	повышение активности «печеночных» трансаминаз	нечасто	
	гипербилирубинемия	редко	
	эозинофилия		редко
	увеличение титра антинуклеарных антител	очень редко	

* Атенолол может уменьшать симптомы гипертиреоза, гипогликемии (у пациентов с сахарным диабетом 1 типа) или гипергликемии (у пациентов с сахарным диабетом 2 типа).

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.01.2025 № 59
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

«польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза:

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

109012, Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 (800) 550 99 03

Эл. почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт: http://roszdravnadzor.gov.ru

Республика Беларусь

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

220037, г. Минск, Товарищеский пер., 2а

Телефон: +375 (17) 231 85 14

Факс: +375 (17) 252 53 58

Телефон отдела фармаконадзора: + 375 (17) 242 00 29

Эл. почта: rceth@rceth.by, rcpl@rceth.by

Сайт: http://www.rceth.by

Республика Казахстан

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета контроля качества и безопасности товаров и услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан

010000, г. г. Астана, район Байконыр, ул. А. Иманова, 13

Телефон: +7 (7172) 235 135

Эл. почта: farm@dari.kz

Сайт: http://www.ndda.kz

4.9. Передозировка.

Хлорталидон

Симптомы:

тошнота, слабость, сонливость, гиповолемия, выраженное снижение артериального давления, головокружение, нарушение водно-электролитного баланса, аритмия, судороги.

Лечение:

специфического антидота нет. Для снижения абсорбции следует промыть желудок, принять активированный уголь.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.01.2025 № 59
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Следует осуществлять тщательный мониторинг артериального давления и водно-электролитного баланса и принять соответствующие корректирующие меры (инфузионная терапия), симптоматическая терапия.

Атенолол

Симптомы:

выраженная брадикардия, атриовентрикулярная блокада II–III степени, нарастание симптомов сердечной недостаточности, чрезмерное снижение АД, затруднение дыхания, бронхоспазм, головокружение, обморок, аритмия, желудочковая экстрасистолия, цианоз ногтей, пальцев или ладоней, судороги, гипогликемия.

Лечение:

промывание желудка и назначение адсорбирующих лекарственных средств; при возникновении бронхоспазма показано ингаляционное или внутривенное введение бета$_2$-адреномиметика сальбутамола.

При брадикардии – внутривенное (в/в) введение 1–2 мг атропина; при отсутствии положительного эффекта следует рассмотреть возможность постановки временного электрокардиостимулятора.

При артериальной гипотензии – пациент должен находиться в положении Тренделенбурга. Если нет признаков отека легких – в/в введение плазмозамещающих растворов; при неэффективности – введение вазопрессорных препаратов. Так же может быть эффективным в/в введение глюкагона.

При атриовентрикулярной блокаде II и III степени рекомендуется в/в введение бета-адреномиметиков. При их неэффективности следует рассмотреть возможность постановки временного электрокардиостимулятора.

При острой сердечной недостаточности – в/в введение сердечных гликозидов и диуретиков. При отсутствии эффекта целесообразно введение допамина, добутамина или вазодилататоров. Также может быть эффективным в/в введение глюкагона.

При бронхоспазме применяют ингаляционные бронходилататоры (сальбутамол, тербуталин), в/в введение бета$_2$-адреномиметиков короткого действия и/или аминофиллина. При судорогах показано в/в введение диазепама.

При гипогликемии показано в/в введение декстрозы (глюкозы).

Атенолол выводится при гемодиализе.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.01.2025 № 59
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Фармакотерапевтическая группа: бета-адреноблокаторы; бета-адреноблокаторы в комбинации с тиазидными диуретиками; селективные бета-адреноблокаторы в комбинации с тиазидными диуретиками.

Код АТХ: C07BB03

Тенорик – комбинированный препарат, содержащий атенолол и хлорталидон. Фармакологические свойства лекарственного препарата Тенорик сочетают в себе отдельные свойства каждого из компонентов.

Механизм действия

Тенорик

комбинированный гипотензивный препарат, эффект которого обусловлен двумя действующими веществами, входящими в его состав: бета$_1$-адреноблокатором (атенолол) и тиазидоподобным диуретиком (хлорталидон), обладающими аддитивным антигипертензивным эффектом. Комбинация атенолола с тиазидоподобными диуретиками является совместимой и, как правило, более эффективной, чем применение каждого из данных лекарственных средств по отдельности.

Атенолол - селективный бета$_1$-адреноблокатор. Не обладает мембраностабилизирующей и внутренней симпатомиметической активностью. В отличие от неселективных бета-адреноблокаторов, атенолол в терапевтических дозах оказывает менее выраженное влияние на бета$_2$-адренорецепторы внутренних органов (поджелудочная железа, скелетные мышцы, гладкая мускулатура периферических артерий, бронхов и матки), а также на бета$_2$-адренорецепторы, участвующие в регуляции метаболизма. При применении в высоких дозах (более 100 мг в сутки) атенолол теряет селективность и оказывает бета$_2$-адреноблокирующее действие.

В терапевтических дозах атенолол блокирует бета$_1$-адренорецепторы сердца, уменьшает стимулированное катехоламинами образование циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) из аденозинтрифосфата (АТФ), снижает внутриклеточный ток ионов кальция. Оказывает отрицательное хроно-, дромо-, батмо- и инотропное действие. Атенолол снижает автоматизм синусового узла, урежает 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. Отрицательный хронотропный эффект проявляется через 1 ч после приема, достигает максимума спустя 2–4 ч, продолжается до 24 ч.

В начале лечения бета-адреноблокаторами (в первые 24 ч после приема внутрь) общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС) несколько увеличивается (в результате реципрокного возрастания активности альфа-адренорецепторов). Через 1–3 суток ОПСС

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.01.2025 № 59
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

возвращается к исходному. При длительной терапии изначально повышенное ОПСС снижается.

Атенолол оказывает антигипертензивное, антиангинальное и антиаритмическое действие. Антигипертензивный эффект связан с уменьшением сердечного выброса, снижением активности ренин-ангиотензиновой системы, чувствительности барорецепторов и влиянием на центральную нервную систему. Антигипертензивное действие проявляется как в снижении систолического, так и диастолического артериального давления, уменьшении ударного и минутного объемов. В средних терапевтических дозах не оказывает влияния на тонус периферических артерий. Антигипертензивный эффект продолжается 24 ч, при регулярном применении стабилизируется к концу второй недели лечения.

Антиангинальный эффект атенолола определяется снижением потребности миокарда в кислороде в результате уменьшения ЧСС (удлинение диастолы и улучшение перфузии миокарда) и сократимости, а также снижением чувствительности миокарда к воздействию симпатической стимуляции. С другой стороны, атенолол может повышать потребность в кислороде за счет повышения конечного диастолического давления в левом желудочке и увеличения растяжения мышечных волокон желудочков, особенно у пациентов с хронической сердечной недостаточностью.

Антиаритмическое действие атенолола обусловлено подавлением синусовой тахикардии и устранением аритмогенных симпатических воздействий на проводящую систему сердца, уменьшением скорости распространения возбуждения через синоатриальный узел и удлинением рефрактерного периода. Угнетает проведение импульсов в антеградном и, в меньшей степени, в ретроградном направлениях через атриовентрикулярный узел и по дополнительным путям проведения.

Применение атенолола в ранние сроки острого инфаркта миокарда уменьшает размер инфаркта, снижает частоту осложнений и летальность. При применении атенолола уменьшается частота возникновения желудочковых аритмий. Существенное облегчение болей может способствовать снижению потребности в опиоидных анальгетиках. В клинических исследованиях установлено, что атенолол достоверно уменьшает смертность в течение первых 7 суток от момента развития инфаркта миокарда.

Хлорталидон - тиазидоподобный диуретик – подавляет активную реабсорбцию ионов натрия в почечных канальцах (кортикальный сегмент восходящей части петли Генли), увеличивая выведение ионов натрия и хлора и усиливая диурез. Кроме того, хлорталидон увеличивает выведение ионов калия, магния и бикарбоната, задерживает ионы кальция и мочевую кислоту.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.01.2025 № 59
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Антигипертензивный эффект хлорталидона развивается постепенно с достижением максимального терапевтического эффекта через 2-4 недели после начала терапии.

У пациентов с артериальной гипертензией хлорталидон обеспечивает постепенное снижение артериального давления (АД). Несмотря на то, что механизм действия хлорталидона до конца не изучен, его антигипертензивное действие основано на выведении натрия и жидкости. При длительном применении поддержание антигипертензивного эффекта обеспечивается, вероятно, за счет уменьшения общего периферического сосудистого сопротивления. Сердечный выброс возвращается к исходным значениям, сохраняется небольшое уменьшение объема плазмы крови, возможно повышение активности ренина плазмы крови.

Повышает выведение бикарбоната, фосфата и магния (преимущественно в проксимальных канальцах), и натрия, хлорида и калия (преимущественно в дистальных отделах); повышенное выведение ионов калия обусловлено усиленной (зависит от скорости тока крови) секрецией калия, которая повышается при высоком потреблении соли. Напротив, выведение ионов кальция (дистальный отдел) снижается, что оказывает благоприятное действие при гиперкальциурии и камнях в почках.

Диуретический эффект развивается через 2-4 часа после приема хлорталидона внутрь, достигает максимума через 12 часов и сохраняется в течение 2-3 суток.

Как и большинство тиазидных диуретиков, хлорталидон является ингибитором карбоангидразы, его ингибирующее действие на карбоангидразу в 70 раз выше, чем у гидрохлоротиазида.

5.2. Фармакокинетические свойства

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

Атенолол

Абсорбция

Абсорбция из желудочно-кишечного тракта – быстрая и неполная. Биодоступность составляет 40–50 %. После приема внутрь в дозах 50 мг и 100 мг средняя максимальная концентрация атенолола в плазме крови (Cmax) составляет соответственно 300 и 700 нг/мл. Время достижения максимальной концентрации в плазме крови (TCmax) – 2–4 ч. После приема внутрь в дозах 50–400 мг концентрации атенолола в плазме крови пропорциональны дозе.

Распределение

Связь с белками плазмы крови низкая (не превышает 6–16 %). Плохо проникает через гематоэнцефалический барьер. Проникает через плацентарный барьер и в грудное молоко.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.01.2025 № 59
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Биотрансформация

Атенолол практически не метаболизируется в печени. Образующиеся в небольшом количестве (менее 10 % от принятой дозы) гидроксильный метаболит и глюкуронид не обладают фармакологической активностью.

Элиминация

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.

Почечная недостаточность:

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 16–17 ч, при клиренсе креатинина ниже 15 мл/мин/1,73 $м^2$ – более 27 ч.

Печеночная недостаточность:

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

Лица пожилого возраста:

У пациентов пожилого возраста увеличивается период полувыведения атенолола.

Хлорталидон

Абсорбция

После приема внутрь хлорталидон всасывается из желудочно-кишечного тракта приблизительно на 65%. Максимальная концентрация в плазме крови отмечена примерно через 12 часов после приема внутрь.

Распределение

Несмотря на то, что незначительное количество хлорталидона попадает в кровь, большая часть хлорталидона связывается с карбоангидразой эритроцитов (98%), а не с белками плазмы крови. Концентрация в эритроцитах в 50-80 раз превышает концентрации в плазме крови или сыворотке крови.

Биотрансформация

Хлорталидон в основном выводится в неизмененном виде. Данных о сравнительных количествах хлорталидона, выводимого в неизмененном виде и в виде метаболитов, нет. Метаболиты не выявлены. Метаболизм и выведение через кишечник с желчью являются вспомогательными путями выведения.

Элиминация

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.01.2025 № 59
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

50 - 65% дозы, принятой внутрь, выводится почками в неизмененном виде, 10% выводится через кишечник. Средний период полувыведения (T1/2) составляет 40-60 ч.

Почечная недостаточность

Возможна кумуляция хлорталидона.

Печеночная недостаточность

Данных по фармакокинетике нет.

Лица пожилого возраста

Хлорталидон у пожилых пациентов выводится медленнее, чем у молодых, что, предположительно, связано с возрастными изменениями функции почек и приводит к увеличению $T_{1/2}$. Снижение элиминации не является клинически значимым.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ.

Ядро:

крахмал кукурузный

лактозы моногидрат

повидон (PVPK -30)

натрия лаурилсульфат

тальк

кремния диоксид коллоидный

магния стеарат

Пленочная оболочка:

гипромеллоза, тальк, титана диоксид Е-171, парафин жидкий, макрогол–400, воск карнаубский.

6.2. Несовместимость.

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения).

3 года

6.4. Особые меры предосторожности при хранении.

Хранить при температуре не выше 25 ˚С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 14 таблеток в блистер из ПВХ/ПВДХ/Ал фольги.

По 2 блистера вместе с листком-вкладышем помещают в картонную пачку.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.01.2025 № 59
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

6.6 Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата и другие манипуляции с препаратом.

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Индия

Ипка Лабораториз Лимитед

48, Kandivli Industrial Estate, Kandivli (West), Mumbai 400 067, India

48, Кандивли Индастриал Эстейт, Кандивли (Вест), Мумбай 400 067, Индия

Телефон: +91 22 6647 4444

Факс: +91 22 2868 6613

Электронная почта: ipca@ipca.com

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения.

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Представительство компании «Ипка Лабораториз Лимитед»

117342, г. Москва, ул. Бутлерова, д. 17, офис 37

Телефон: (495) 407-08-84/85

Электронная почта: phv@ipca.ru

Республика Беларусь

Представительство КОО «Ипка Лабораториз Лимитед»

220089, г. Минск, ул. Уманская, 54, офис 13

Телефон: +375 17 328 18 47

Электронная почта: skenkov13@gmail.com

Республика Казахстан

Представительство компании «Ипка Лабораториз Лимитед» в РК

050026 г. Алматы, ул. Айтеке би, 187, офис 303

Телефон: 8 701 717 49 13

Электронная почта: kazar_9807@mail.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЕ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.01.2025 № 59
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Тенорик доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» https://eec.eaeunion.org/