

## ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

### **ТЕНОРЕТИК®**

наименование лекарственного препарата

**Регистрационный номер:** П N013482/01

**Торговое название:** Теноретик®

**Международное непатентованное или группировочное название:** атенолол +  
хлорталидон

**Лекарственная форма:** таблетки, покрытые плёночной оболочкой

#### **Состав**

**1 таблетка содержит:**

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

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

#### **Описание**

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

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

**КОД АТХ:** C07CB03

#### **ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**

##### **Фармакодинамика**

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

## **Атенолол**

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

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

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

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

## **Хлорталидон**

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

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

## **Фармакокинетика**

### **Атенолол**

После приема внутрь атенолол всасывается из желудочно-кишечного тракта на 40-50%. Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 2-4 часа после приема препарата внутрь. Атенолол подвергается незначительному «печеночному» метаболизму, и более 90% абсорбированного атенолола попадает в большой круг кровообращения неизменным. Период полувыведения составляет около 6 часов, но может увеличиваться в случаях тяжёлой почечной недостаточности, поскольку выведение происходит, главным образом, через почки. Атенолол характеризуется низкой растворимостью в жирах, поэтому плохо проникает в ткани, концентрация в тканях головного мозга низкая. Незначительно (приблизительно 3%) связывается с белками плазмы крови.

## **Хлорталидон**

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

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

## **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ**

Артериальная гипертензия.

## **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ**

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

**С осторожностью:** атриовентрикулярная блокада I степени, стенокардия Принцметала, брадикардия (частота сердечных сокращений менее 60 уд./мин.), нарушения водно-электролитного баланса крови, пожилой возраст, нарушение функции почек (КК менее 35 мл/мин), анурия, бронхиальная астма (в анамнезе),

хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), тиреотоксикоз, сахарный диабет, феохромоцитома, хроническая сердечная недостаточность (компенсированная), ишемическая болезнь сердца (при отмене препарата), проведение десенсибилизирующей терапии.

## **ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ЛАКТАЦИИ**

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

## **СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ**

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

### **Пациенты пожилого возраста**

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

### **Пациенты с нарушением функции почек**

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

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

### **Дети**

Данные по применению препарата у детей в возрасте до 18 лет отсутствуют. Не рекомендуется назначать препарат детям.

## **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ**

Теноретик® обычно хорошо переносится.

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

### *Лабораторные показатели:*

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

Нечасто – увеличение активности «печёночных» трансаминаз.

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

### *Со стороны сердечно-сосудистой системы:*

Часто – брадикардия, проявления ангиоспазма (похолодание нижних конечностей)

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

### *Со стороны крови и лимфатической системы:*

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

### *Со стороны центральной нервной системы:*

Нечасто – нарушение сна

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

### *Со стороны пищеварительной системы:*

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

Редко – сухость слизистой оболочки полости рта.

Неутонченной частоты – запор.

### *Со стороны печени и желчевыводящей системы:*

Редко – гепатотоксичность с явлениями внутripеченочного холестаза, панкреатит (связанный с хлорталидоном).

*Со стороны кожных покровов:*

Редко – алопеция, псориазоподобные кожные реакции, обострение псориаза, кожная сыпь.

Неуточненной частоты – реакции повышенной чувствительности, включая ангионевротический отек и крапивницу.

*Со стороны дыхательной системы:*

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

*Со стороны органов чувств:*

Редко – сухость глаз, нарушения зрения.

*Со стороны репродуктивной системы:*

Редко – импотенция.

*Общие:*

Часто – повышенная утомляемость.

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

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

## **ПЕРЕДОЗИРОВКА**

### *Симптомы*

К симптомам передозировки можно отнести выраженную брадикардию, выраженное снижение АД, острую сердечную недостаточность и бронхоспазм.

### *Лечение*

Тщательное наблюдение; лечение в палате интенсивной терапии; промывание желудка, применение активированного угля и слабительных, с тем чтобы предотвратить абсорбцию препарата, все еще присутствующего в желудочно-кишечном тракте; применение плазмы или плазмозаменителей для лечения артериальной гипотензии и гиповолемического шока. Возможно применение гемодиализа или гемоперфузии.

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

Бронхоспазм обычно купируется с помощью бронходилататоров.

При значительном диурезе - введение жидкости и электролитов.

## **ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ И ДРУГИЕ ВИДЫ ЛЕКАРСТВЕННОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ**

Применение бета-адреноблокаторов в сочетании с блокаторами «медленных» кальциевых каналов, оказывающими отрицательное инотропное действие, например, верапамилом, дилтиаземом, может привести к усилению данного

эффекта, особенно у больных со сниженной сократительной способностью миокарда и/или с нарушениями синоатриальной или атриовентрикулярной проводимости. Это может стать причиной тяжёлой артериальной гипотензии, выраженной брадикардии и сердечной недостаточности. Блокаторы «медленных» кальциевых каналов не следует применять внутривенно в течение 48 часов после отмены бета-адреноблокатора.

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

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

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

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

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

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

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

Следует проявлять осторожность при применении средств для общей анестезии в сочетании с препаратом Теноретик®. Врача-анестезиолога необходимо проинформировать о применении препарата Теноретик®, должен быть выбран анестетик, по возможности обладающий наименьшим отрицательным инотропным действием. Применение бета-адреноблокаторов вместе со



средствами для общей анестезии может привести к увеличению риска артериальной гипотензии. Применения средств для общей анестезии, снижающих сократительную способность миокарда, следует избегать.

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

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

## **ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ**

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

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

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

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

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

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

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

На фоне приема препарата возможны реакции повышенной чувствительности, в том числе к аллергенам, ангионевротический отек и крапивница. В связи с чем следует соблюдать осторожность при назначении препарата Теноретик®

пациентам, находящимся на десенсибилизирующей терапии. Данные пациенты могут не реагировать на обычные дозы адреналина, применяемого для лечения аллергических реакций.

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

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

На фоне приема препарата Теноретик® может возникать гипокалиемия. Следует регулярно контролировать содержание калия, особенно у больных пожилого возраста, у больных, принимающих сердечные гликозиды для лечения хронической сердечной недостаточности, у пациентов с несбалансированной диетой (пищей с низким содержанием калия) или у пациентов с жалобами на расстройства желудочно-кишечного тракта (рвота, диарея). У больных, принимающих сердечные гликозиды, гипокалиемия может предрасполагать к сердечным аритмиям.

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

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

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

**ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ ТРАНСПОРТНЫМИ СРЕДСТВАМИ И ДРУГИМИ МЕХАНИЗМАМИ**

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

### **ФОРМА ВЫПУСКА**

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

### **УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ**

В сухом, защищенном от света месте, при температуре ниже 25°C.  
Хранить в местах, недоступных для детей.

### **СРОК ГОДНОСТИ**

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

### **УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК**

По рецепту.

### **ПРОИЗВОДИТЕЛЬ**

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

### **Дальнейшая информация предоставляется по требованию:**

Представительство АстраЗенека ЮК Лимитед Великобритания в г. Москве и  
ООО АстраЗенека Фармасьютикалз  
125284 Москва, ул. Беговая д. 3, стр. 1  
тел. +7 (495) 799 56 99  
факс: +7 (495) 799 56 98

Теноретик – товарный знак, собственность компании АстраЗенека.

© AstraZeneca 2011

