

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Tenoretic 100 mg/25 mg comprimidos

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene 100 mg de atenolol (Farm. Eur.) y 25 mg de clortalidona (Farm. Eur.)

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Tenoretic se presenta en forma de comprimidos.

Los comprimidos son de color blanco.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Tenoretic está indicado en el tratamiento de la hipertensión arterial esencial en pacientes cuya presión arterial no esté controlada adecuadamente con atenolol o clortalidona solas.

4.2. Posología y forma de administración

En pacientes cuya presión arterial no esté adecuadamente controlada puede considerarse directamente el cambio de la monoterapia a la combinación de dosis fijas, cuando sea clínicamente apropiado.

Posología

Adultos

La dosis habitual de Tenoretic es un comprimido al día. Si fuera necesario, es posible añadir otro fármaco antihipertensivo, como un vasodilatador.

Poblaciones especiales

Población pediátrica

No se dispone de datos con Tenoretic en niños y adolescentes (<18 años) y, debido a ello, no se recomienda su empleo en niños y adolescentes.

Población de pacientes en edad avanzada

Los requerimientos posológicos son a menudo menores en este grupo de edad.

Población de pacientes con la función renal alterada

Debido a las propiedades de la clortalidona, Tenoretic presenta una eficacia reducida cuando existe insuficiencia renal. Por lo tanto, esta combinación de dosis fijas no debe ser administrada a pacientes con insuficiencia renal grave (ver sección 4.3).

Población de pacientes con la función hepática alterada

No se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática.

4.3. Contraindicaciones

Tenoretic no debe emplearse en pacientes que presenten alguna de las siguientes situaciones:

- hipersensibilidad al atenolol y clortalidona (o a medicamentos derivados de la sulfonamida) o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1
- bloqueo cardíaco de segundo o tercer grado
- síndrome del seno enfermo
- bradicardia
- insuficiencia cardíaca no controlada
- shock cardiogénico
- hipotensión
- trastornos graves de la circulación arterial periférica
- insuficiencia renal grave
- acidosis metabólica
- feocromocitoma no tratado
- embarazo y lactancia

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Debido al principio activo betabloqueante, atenolol:

- A pesar de estar contraindicado en la insuficiencia cardíaca no controlada (ver sección 4.3), puede emplearse en pacientes cuyos signos de ésta han sido controlados. Se debe tener precaución en el caso de pacientes cuya reserva cardíaca es escasa.
- Puede aumentar el número y la duración de los ataques de angina de pecho en pacientes con angina de Prinzmetal debido a una vasoconstricción arterial coronaria mediada por receptores alfa no contrarrestada. Atenolol es un betabloqueante selectivo beta-1; por tanto, se puede considerar el empleo de Tenoretic, aunque debe extremarse la precaución.
- A pesar de estar contraindicado en trastornos graves de la circulación arterial periférica (ver sección 4.3), Tenoretic también puede agravar otros trastornos de la circulación arterial periférica aunque estos sean menos graves.
- Debido a su efecto negativo sobre el tiempo de conducción, se debe tener cuidado si se administra a pacientes con bloqueo cardíaco de primer grado.
- Puede modificar los signos de alerta de la hipoglucemia, tales como taquicardia, palpitaciones y sudoración.
- Puede enmascarar los signos de la tirotoxicosis.

- Reducirá la frecuencia cardíaca debido a su acción farmacológica. En los casos raros, en los que un paciente tratado desarrolla sintomatología atribuible a la baja frecuencia cardíaca, la dosis puede reducirse.
- El tratamiento de pacientes con cardiopatía isquémica no deberá interrumpirse de forma brusca.
- Puede provocar una reacción más grave frente a una variedad de alérgenos cuando se administra a pacientes con un historial de reacción anafiláctica a tales alérgenos. Estos pacientes pueden no responder a las dosis habituales de adrenalina empleadas en el tratamiento de las reacciones alérgicas.
- Los pacientes con broncoespasmo, no deberían ser tratados con betabloqueantes en general, debido al aumento de la resistencia en las vías respiratorias. Atenolol es un betabloqueante beta-1 selectivo, sin embargo, esta selectividad no es absoluta, por lo tanto, debe emplearse la dosis más baja de Tenoretic, extremando la precaución. Si se produce dicho aumento en la resistencia de las vías respiratorias, se deberá interrumpir el tratamiento con Tenoretic y administrar una terapia broncodilatadora (por ejemplo, salbutamol), si fuera necesario.
- Los efectos sistémicos de los betabloqueantes orales pueden verse potenciados cuando se usan de forma concomitante con betabloqueantes oftálmicos.
- En pacientes con feocromocitoma, solo debe administrarse Tenoretic después de un bloqueo de los receptores alfa. Debe controlarse estrechamente la presión arterial.
- Debe ejercerse precaución al utilizar agentes anestésicos junto con Tenoretic. Debe informarse al anestesista y la elección del anestésico deberá ser la del agente con la menor actividad inotrópica negativa posible. El uso de betabloqueantes junto con medicamentos anestésicos puede resultar en la disminución de la taquicardia refleja y el aumento del riesgo de hipotensión. Es mejor evitar los agentes anestésicos que provocan depresión cardíaca.

Debido al principio activo diurético, clortalidona:

- Debe determinarse el electrolito plasmático a intervalos apropiados para detectar un posible desequilibrio electrolítico, especialmente hipopotasemia e hiponatremia.
- Se puede presentar hipopotasemia e hiponatremia. Se recomienda realizar una determinación de los electrolitos, especialmente en pacientes ancianos, aquellos tratados con preparaciones a base de digitalis para la insuficiencia cardíaca, aquellos que lleven una dieta anómala (baja en potasio) o aquellos que sufran molestias gastrointestinales. La hipopotasemia puede predisponer a arritmias en pacientes tratados con digitalis.
- Debido a que la clortalidona puede alterar la tolerancia a la glucosa, los pacientes diabéticos deben conocer el potencial para aumentar los niveles de glucosa. Se recomienda una estrecha vigilancia en la fase inicial del tratamiento y, en tratamientos prolongados, deben llevarse a cabo controles de la glucosuria periódicamente.
- En pacientes con alteración de la función hepática o enfermedad hepática progresiva, alteraciones menores del equilibrio hidroelectrolítico pueden precipitar a un coma hepático.
- Se puede producir hiperuricemia. Habitualmente, sólo se produce un aumento menor en el ácido úrico sérico pero, en casos de elevación prolongada, el empleo concomitante de un agente uricosúrico revertirá dicha hiperuricemia.

- Derrame coroideo, miopía aguda y glaucoma secundario de ángulo cerrado: Los medicamentos con sulfonamida o medicamentos derivados de sulfonamida pueden causar una reacción idiosincrásica que dé lugar a un derrame coroideo con defecto del campo visual, miopía transitoria o glaucoma agudo de ángulo cerrado. Los síntomas incluyen la aparición rápida de una disminución de la agudeza visual o dolor ocular y, por lo general, ocurre en un plazo de horas a semanas después de haber iniciado el tratamiento. El glaucoma agudo de ángulo cerrado no tratado puede llevar a una pérdida de visión permanente. El tratamiento principal consiste en interrumpir la toma del fármaco tan rápido como sea posible. Puede ser necesario considerar tratamientos médicos o quirúrgicos inmediatos si la presión intraocular no puede ser controlada. Los factores de riesgo para desarrollar glaucoma agudo de ángulo cerrado pueden incluir una historia clínica de alergia a sulfonamidas o penicilinas.

Uso en pacientes que realicen deporte

Se debe advertir a los pacientes que este medicamento contiene un componente que puede establecer un resultado analítico de Control del dopaje como positivo.

Excipientes con efecto conocido

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por comprimido, esto es, esencialmente “exento de sodio”.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Debido al atenolol:

La administración combinada de betabloqueantes y antagonistas de los canales de calcio con efectos inotrópicos negativos, como por ejemplo, verapamilo y diltiazem, puede causar una prolongación de estos efectos, especialmente en pacientes con alteración ventricular y/o trastornos en la conducción sinoauricular o auriculo-ventricular. Esto puede originar hipotensión grave, bradicardia e insuficiencia cardíaca. No se debe administrar el betabloqueante ni el antagonista de los canales de calcio vía intravenosa antes de que hayan transcurrido 48 horas después de interrumpir el tratamiento con el otro.

Los fármacos antiarrítmicos de clase I (por ej. disopiramida) y la amiodarona pueden tener un efecto potenciador sobre los tiempos de conducción auricular e inducir un efecto inotrópico negativo.

Los glucósidos digitálicos en asociación con betabloqueantes pueden aumentar el tiempo de conducción auriculo-ventricular.

Los betabloqueantes pueden exacerbar la hipertensión arterial rebote que puede aparecer por la retirada de clonidina. Si se administran ambos medicamentos concomitantemente, el betabloqueante deberá interrumpirse varios días antes de suspender la clonidina. Si se realizara una sustitución de clonidina por betabloqueantes, el inicio de la terapia con estos deberá retrasarse varios días después de suspender el tratamiento con clonidina.

El empleo concomitante de agentes simpaticomiméticos, como adrenalina, puede contrarrestar el efecto de los betabloqueantes.

El empleo concomitante de fármacos inhibidores de la prostaglandin sintetasa, tales como ibuprofeno e indometacina, puede disminuir los efectos hipotensores de los betabloqueantes.

Debido a la clortalidona:

El componente clortalidona puede reducir el aclaramiento renal del litio lo que puede dar lugar a un aumento de las concentraciones plasmáticas, por lo tanto, puede ser necesario realizar ajustes de dosis del litio.

Debido al producto de combinación:

La terapia concomitante con dihidropiridinas, por ejemplo, nifedipino, puede aumentar el riesgo de hipotensión y se puede producir fallo cardíaco en pacientes con insuficiencia cardíaca latente.

El uso concomitante de baclofeno puede aumentar el efecto antihipertensivo, siendo necesario realizar ajustes de dosis.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo: Tenoretic no debe ser administrado durante el embarazo.

Lactancia: Tenoretic no debe ser administrado durante la lactancia.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Es poco probable que Tenoretic afecte a la capacidad para conducir o utilizar máquinas. Sin embargo, como otros medicamentos antihipertensivos, Tenoretic puede provocar mareos o somnolencia en algunas personas, especialmente al inicio del tratamiento, al cambiar de dosis si se consume alcohol. Se debe advertir a los pacientes que reciben Tenoretic de que no deben conducir ni manejar máquinas si presentan mareos o somnolencia.

4.8. Reacciones adversas

En estudios clínicos, las posibles reacciones adversas comunicadas son normalmente atribuibles a las acciones farmacológicas de sus componentes.

Se han notificado las siguientes reacciones adversas, enumeradas por sistema corporal, con las siguientes frecuencias: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$) y no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

Trastornos de la sangre y del sistema linfático:

Raras: Púrpura, trombocitopenia, leucopenia (relacionada con la clortalidona).

Trastornos psiquiátricos:

Poco frecuentes: Trastornos del sueño del mismo tipo observado con otros betabloqueantes.

Raras: Cambios de humor, pesadillas, confusión, psicosis y alucinaciones.

No conocida: Depresión.

Trastornos del sistema nervioso:

Raras: Mareo, jaqueca, parestesia.

Trastornos oculares:

Raras: Sequedad de ojos, trastornos visuales.

Frecuencia no conocida: Derrame coroideo, miopía aguda, glaucoma agudo de ángulo cerrado.

Trastornos cardíacos:

Frecuentes: Bradicardia

Raras: Deterioro de la insuficiencia cardíaca, precipitación del bloqueo cardíaco.

Trastornos vasculares:

Frecuentes: Extremidades frías.

Raras: Hipotensión postural que puede estar relacionada a un síncope, claudicación intermitente que podría aumentar si ya está presente, fenómeno de Raynaud en pacientes susceptibles.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

Raras: Se puede producir broncoespasmo en pacientes con asma bronquial o un historial de episodios asmáticos.

Trastornos gastrointestinales:

Frecuentes: Alteraciones gastrointestinales (incluyendo náuseas relacionadas con la clortalidona).

Raras: Boca seca.

No conocida: Estreñimiento.

Trastornos hepato biliares:

Raras: Toxicidad hepática incluyendo colestasis intrahepática, pancreatitis (relacionada con la clortalidona).

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Raras: Alopecia, reacciones cutáneas psoriasiformes, exacerbación de la psoriasis, erupciones cutáneas.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama:

Raras: Impotencia.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Frecuentes: Fatiga.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:

Frecuencia no conocida: Síndrome similar al lupus.

Exploraciones complementarias:

Frecuentes: (relacionadas con la clortalidona): hiperuricemia, hiponatremia, hipopotasemia, alteración de la tolerancia a la glucosa.

Poco frecuentes: Aumento de los niveles de transaminasas.

Muy raras: Se ha observado un aumento en los ANA (anticuerpos antinucleares), sin embargo, su relevancia clínica no está clara.

La interrupción de Tenoretic deberá considerarse si, a juicio clínico, el bienestar del paciente se ve afectado de forma adversa por cualquiera de las reacciones antes mencionadas.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaRAM.es>.

4.9. Sobredosis

Los síntomas de intoxicación pueden incluir bradicardia, hipotensión, insuficiencia cardíaca aguda y broncoespasmo.

El tratamiento general deberá incluir: estrecha vigilancia, tratamiento en cuidados intensivos, empleo de lavado gástrico, carbón activado y un laxante para prevenir la absorción de cualquier resto de fármaco aún presente en el tracto gastrointestinal, empleo de plasma o de sustitutos del mismo para tratar la hipotensión y el shock. Se puede considerar el posible uso de hemodiálisis o hemoperfusión.

La excesiva bradicardia puede contrarrestarse con 1-2 mg de atropina intravenosa y/o un marcapasos cardíaco. Si fuera necesario, puede administrarse a continuación una dosis en bolus de 10 mg de glucagón por vía intravenosa. Si se requiere, se puede repetir esta operación o bien administrar una infusión intravenosa de 1-10 mg/hora de glucagón, dependiendo de la respuesta. Si ésta no se produjera o no se dispusiera de éste, se puede administrar un estimulante beta-adrenérgico como dobutamina 2,5 a 10 microgramos/kg/minuto por infusión intravenosa. La dobutamina, debido a sus efectos inotrópicos positivos, podría usarse para tratar la hipotensión y la insuficiencia cardíaca aguda. Es probable que estas dosis no sean adecuadas para revertir los efectos cardíacos del bloqueo beta si se trata de una sobredosis importante, por lo tanto, se aumentará la dosis de dobutamina, si fuera necesario, para obtener la respuesta requerida según la condición clínica del paciente.

El broncoespasmo, habitualmente, puede revertir con broncodilatadores.

La diuresis excesiva se contrarrestará manteniendo el equilibrio normal de fluidos y electrolitos.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Agentes betabloqueantes selectivos y otros diuréticos, código ATC: C07CB

Tenoretic combina la actividad antihipertensiva de dos agentes, un betabloqueante (atenolol) y un diurético (clortalidona).

Atenolol es un betabloqueante selectivo β_1 (es decir, actúa preferentemente sobre los receptores adrenérgicos β_1 del corazón). La selectividad disminuye con el aumento de la dosis.

Atenolol carece de actividad simpaticomimética intrínseca y de estabilización de membrana y, como otros betabloqueantes, posee efectos inotrópicos negativos (y, por tanto, está contraindicado en la insuficiencia cardíaca no controlada).

Al igual que otros betabloqueantes, el mecanismo de acción de atenolol en el tratamiento de la hipertensión arterial, no está totalmente aclarado.

Es improbable que las propiedades secundarias adicionales que S (-) atenolol posee, en comparación con la mezcla racémica, aumentarán los diferentes efectos terapéuticos.

Clortalidona, un diurético monosulfonamilo, aumenta la excreción de sodio y cloro. La natriuresis se acompaña de una cierta pérdida de potasio. No se conoce totalmente el mecanismo mediante el cual clortalidona reduce la presión arterial, pero puede estar relacionado con la excreción y la redistribución del sodio corporal.

Atenolol es efectivo y adecuadamente tolerado en la mayor parte de las poblaciones étnicas. Los pacientes de raza negra responden mejor a la combinación de atenolol y clortalidona que a atenolol sólo.

La combinación de atenolol con diuréticos similares a tiazida ha mostrado ser compatible y generalmente más efectiva que cualquier fármaco empleado individualmente.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

La absorción de atenolol tras la administración oral es consistente pero incompleta (aproximadamente un 40-50%), produciéndose concentraciones plasmáticas pico 2-4 horas después de la dosis. Los niveles sanguíneos de atenolol son consistentes y están sometidos a una escasa variabilidad. No se produce un metabolismo hepático de atenolol significativo y más del 90% de lo absorbido alcanza la circulación sistémica de forma inalterada. La vida media plasmática es de unas 6 horas pero puede aumentar ante una alteración renal grave ya que el riñón es la vía de eliminación principal. Atenolol penetra escasamente en los tejidos debido a su baja solubilidad lipídica y su concentración en el tejido cerebral es también baja. La unión a proteínas plasmáticas es igualmente reducida (aproximadamente un 3%).

La absorción de clortalidona tras la administración oral es consistente, pero incompleta (aproximadamente un 60%), con concentraciones plasmáticas pico aproximadamente 12 horas después de la dosis. Los niveles sanguíneos de clortalidona son consistentes y están sometidos a una escasa variabilidad. La vida media plasmática es de unas 50 horas, siendo el riñón la vía de eliminación principal. La unión a proteínas plasmáticas es elevada (aproximadamente un 75%).

La co-administración de clortalidona y atenolol posee escaso efecto sobre la farmacocinética de cualquiera de ellos.

Tenoretic es efectivo durante al menos 24 horas tras una dosis oral única diaria. Esta simplicidad posológica facilita el cumplimiento debido a su aceptabilidad por parte de los pacientes.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Atenolol y clortalidona son fármacos de los que se dispone de una amplia experiencia clínica. Toda la información relevante para el prescriptor se proporciona en esta Ficha Técnica.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Carbonato de magnesio pesado, Almidón de maíz, Lauril sulfato sódico, Gelatina y Estearato de magnesio.

6.2. Incompatibilidades

No se han descrito.

6.3. Periodo de validez

4 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar por debajo de 25°C, en el embalaje original para protegerlo de la luz y de la humedad.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

La naturaleza del envase es: Blister de PVC/Al.

Tenoretic 100 mg/25 mg comprimidos - Envase calendario conteniendo 56 comprimidos.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Atnahs Pharma Netherlands B.V.
Copenhagen Towers
Ørestads Boulevard 108, 5.tv
DK-2300 København S
Dinamarca

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Nº de Registro AEMPS: 56.382

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización 09/marzo/1984
Fecha de la última renovación 30/abril/2008

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Mayo 2024

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS).