

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

BLOKIUUM-DIU 100 mg/25 mg comprimidos

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido de Blokium-Diu contiene 100 mg de atenolol y 25 mg de clortalidona.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido.

Comprimidos blancos grisáceos, redondos, planos de 10 mm de diámetro y grabados con Blokium Diu en la cara superior y con ranura central en la cara inferior.

La ranura sirve únicamente para fraccionar y facilitar la deglución, pero no para dividir en dosis iguales.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

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.

Adultos

Un comprimido al día. La mayoría de los pacientes hipertensos responderán satisfactoriamente a un único comprimido diario de este medicamento.

Con el aumento de la dosis, existe un descenso adicional ligero en la presión arterial, pero si éste no se produce, puede añadirse si fuera necesario otro fármaco antihipertensivo (p.ej. un vasodilatador).

Pacientes ancianos

Los requerimientos posológicos son a menudo menores en este grupo de edad. Los beta-bloqueantes se pueden emplear de forma segura y eficaz en ancianos. No obstante, estos pacientes pueden manifestar respuestas impredecibles a los beta-bloqueantes y son más susceptibles a reacciones adversas, especialmente dolor de cabeza, somnolencia, bradicardia, hipotensión e hipotermia. Debido a esto, la elección de la dosis debe hacerse con cuidado y de forma específica para cada paciente. Los beta-bloqueantes de primera elección en estos pacientes son los cardioselectivos y con una semivida corta.

Niños y adolescentes

No existe experiencia con este medicamento en niños y adolescentes (<18 años) y, debido a ello, no se recomienda su empleo en este grupo de pacientes.

Pacientes con insuficiencia renal

Debido a las propiedades de la clortalidona, Blokium-Diu 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). Debido a que la eliminación de atenolol ocurre fundamentalmente por excreción urinaria, debe ajustarse la posología en casos de insuficiencia renal.

Se recomiendan las dosis de atenolol de la tabla siguiente:

<i>Aclaramiento de creatinina</i>	<i>Creatinina sérica</i>	<i>Dosis de atenolol</i>
125-35 (ml/min./1,73 m ²)	70-300 (micromol/litro)	Normal
35-15 (ml/min./1,73 m ²)	300-600 (micromol/litro)	50 mg/día o 100 mg en días alternos
<15 (ml/min./1,73 m ²)	>600 (micromol/litro)	50 mg días alternos o 100 mg cada 4 días

Los pacientes sometidos a hemodiálisis recibirán 50 mg tras cada diálisis. La administración se hará en medio hospitalario debido a que pueden ocurrir caídas bruscas de la tensión

Pacientes con insuficiencia hepática

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

4.3. Contraindicaciones

Este medicamento está contraindicado en pacientes que presenten alguna de las siguientes situaciones:

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

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Este medicamento contiene atenolol y clortalidona.

Atenolol

A pesar de estar contraindicado en la insuficiencia cardíaca no controlada (ver sección 4.3), puede utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca controlada. Se debe tener precaución en el caso de pacientes cuya reserva cardíaca es escasa. Si durante el tratamiento aparece insuficiencia cardíaca congestiva, puede suspenderse temporalmente el fármaco hasta controlar la insuficiencia.

No debe suspenderse bruscamente el tratamiento en pacientes con enfermedad isquémica cardíaca (interrupción gradual en 2 semanas). Se han descrito casos de exacerbación de angina de pecho acompañada o no de infartos de miocardio, hipertensión severa y arritmias ventriculares en pacientes a los que se ha suspendido bruscamente el tratamiento con beta-bloqueantes. En caso de que la angina de pecho empeorara o se desarrollara insuficiencia coronaria aguda, se recomienda restaurar la terapia con atenolol rápidamente, al menos de forma temporal. Sin embargo, debe suspenderse el tratamiento si aparece insuficiencia cardíaca severa o bradicardia severa.

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 un receptor alfa no opuesto. Atenolol es un beta-bloqueante selectivo beta₁; por tanto, se puede considerar su empleo aunque se debe controlar debidamente al paciente.

Debido a su efecto negativo sobre el tiempo de conducción, se debe tener cuidado si se administra atenolol a pacientes con bloqueo cardíaco de primer grado.

Una de las acciones farmacológicas de atenolol es la reducción de la frecuencia cardíaca. En el caso de que se presente bradicardia excesiva atribuible al fármaco, deberá reducirse la dosis y, si fuese necesario, suspenderse.

A pesar de estar contraindicado en trastornos graves de la circulación arterial periférica (ver sección 4.3. *Contraindicaciones*), este medicamento también puede agravar dichos trastornos aunque éstos sean menos graves.

En pacientes, particularmente los que padecen alteración ventricular y/o trastornos en la conducción sinoauricular o auriculoventricular, la administración combinada de beta-bloqueantes y antagonistas del calcio con efectos inotrópicos negativos (por ejemplo, verapamilo y diltiazem), puede causar una prolongación de estos efectos, originando hipotensión grave, bradicardia e insuficiencia cardíaca (ver sección 4.5 *Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción*).

En pacientes con depresión o síndrome de Raynaud, el tratamiento con atenolol se debe monitorizar de forma estricta.

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 Blokium-Diu, extremando la precaución. Si se produce dicho aumento en la resistencia de las vías respiratorias, se deberá interrumpir el tratamiento con Blokium-Diu y administrar una terapia broncodilatadora (por ejemplo, salbutamol), si fuera necesario.

El efecto sistémico de los betabloqueantes orales puede potenciarse cuando se utilizan concomitantemente con los betabloqueantes oftálmicos.

En pacientes con feocromocitoma, sólo debe administrarse Blokium-Diu después de un bloqueo de los receptores alfa. Debe controlarse estrechamente la presión arterial.

Puede modificar los signos de alerta de la hipoglucemia, tales como taquicardia, palpitaciones y sudoración.

Por la misma razón, atenolol podría enmascarar las manifestaciones de hipertiroidismo o tirotoxicosis.

Este medicamento 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.

Anestesia: Debe informarse al anestesiista 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. En el caso de que se decida suspender el medicamento antes de una intervención quirúrgica, la retirada tendrá que hacerse 48 horas antes de la misma. En caso de aparecer predominio de acción vagal, puede corregirse con atropina (1-2 mg vía intravenosa).

Clortalidona

Debe determinarse el electrolito plasmático a intervalos apropiados para detectar un posible desequilibrio electrolítico, especialmente hipopotasemia e hiponatremia.

Debido a la presencia de este principio activo se puede presentar hipopotasemia e hiponatremia. Se recomienda realizar una determinación de electrolitos, especialmente en pacientes ancianos, aquellos tratados con preparaciones a base de digitalis para la insuficiencia cardíaca, aquellos que sigan una dieta anómala (baja en potasio) o aquellos que sufran molestias gastrointestinales. La hipopotasemia puede predisponer a arritmias en pacientes tratados con *digitalis*.

La hiperglucemia es una posible complicación de los diuréticos tiazídicos, clortalidona puede producir una disminución en la tolerancia a la glucosa y debe prestarse atención si se administra a pacientes con una predisposición conocida a la diabetes *mellitus*. Se recomienda una estrecha vigilancia en la fase inicial del tratamiento y, en tratamientos prolongados, deben llevarse a cabo controles de la glucosuria periódicamente. A veces, una diabetes *mellitus* latente se manifiesta durante el tratamiento tiazídico.

Las tiazidas disminuyen la eliminación urinaria de calcio y provocan una elevación intermitente y discreta de los niveles séricos de calcio, pero sin causar alteraciones en su metabolismo. La hipercalcemia, si es muy intensa, puede indicar un hiperparatiroidismo enmascarado. Las tiazidas se deben suspender si se desea examinar la función paratiroidea.

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 un inicio agudo de disminución de la agudeza visual o dolor ocular y, por lo general, ocurren entre unas horas y semanas después del inicio del tratamiento. El glaucoma agudo de ángulo cerrado no tratado puede conducir a una pérdida de visión permanente. El tratamiento primario es discontinuar la medicación lo antes posible. Es posible que se deban considerar tratamientos médicos o quirúrgicos inmediatos si la presión intraocular continua sin ser controlada. Los factores de riesgo para desarrollar glaucoma agudo de ángulo cerrado pueden incluir antecedentes de alergia a las sulfonamidas o a la penicilina.

Advertencia para los deportistas: se debe advertir a los pacientes que este medicamento contiene un componente que puede establecer un resultado analítico de control del dopaje como positivo.

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

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Blokium-Diu contiene atenolol y clortalidona

Debido al atenolol:

En pacientes, particularmente los que padecen alteración ventricular y/o trastornos en la conducción sinoauricular o auriculoventricular, la administración combinada de beta-bloqueantes y antagonistas del calcio con efectos inotrópicos negativos (por ejemplo, verapamilo y diltiazem), puede causar una prolongación de estos efectos. 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 glucósidos digitálicos (por ejemplo, digoxina) en asociación con beta-bloqueantes pueden aumentar el tiempo de conducción auriculoventricular.

Los beta-bloqueantes pueden exacerbar la hipertensión arterial rebote secundaria a la retirada de clonidina. En el caso de que se administre clonidina concomitantemente con beta-bloqueantes, el tratamiento con el betabloqueante deberá interrumpirse varios días antes de suspender la clonidina. Si se realizara una sustitución de clonidina por beta-bloqueantes, el inicio de la terapia con éstos deberá retrasarse varios días después de suspender el tratamiento con clonidina.

Se debe tener precaución en la asociación de un beta-bloqueante con antiarrítmicos de clase I (por ej. disopiramida) y la amiodarona ya que pueden tener un efecto potenciador sobre los tiempos de conducción auricular e inducir un efecto inotrópico negativo.

El empleo concomitante de agentes simpaticomiméticos, como adrenalina, puede contrarrestar el efecto de los beta-bloqueantes. La administración de atenolol junto con reserpina puede potenciar los efectos del primero.

El empleo concomitante de fármacos inhibidores de la prostaglandín sintetasa, tales como ibuprofeno e indometacina pueden disminuir los efectos hipotensores de los beta-bloqueantes.

La administración concomitante de atenolol con otros beta-bloqueantes como celiprolol, propanolol, metoprolol, timolol, bisoprolol, carvedilol, oxprenolol o nebivolol puede incrementar el efecto depresor cardíaco de atenolol.

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 insuficiencia cardíaca en pacientes que la presenten de forma latente.

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

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Blokium-Diu no debe ser administrado durante el embarazo.

Lactancia

Blokium-Diu no debe ser administrado durante la lactancia.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Es improbable que el empleo de este fármaco altere la capacidad de los pacientes para conducir vehículos o utilizar maquinaria; sin embargo, se deberá tener en cuenta que, ocasionalmente, se puede producir sensación de mareo o fatiga.

4.8. Reacciones adversas

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

Las reacciones adversas asociadas a atenolol + clortalidona son más frecuentes al inicio del tratamiento y, generalmente, desaparecen al cabo de 1-2 semanas.

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)

ATENOLOL

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	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 $< 1/10.000$	No conocida
Trastornos del sistema nervioso	Insomnio Adormecimiento	Neuropatía periférica Somnolencia		Mareo Cefalea Parestesia		
Trastornos psiquiátricos	Depresión		Trastornos del sueño del mismo tipo observado con otros betabloqueantes	Cambios de humor Pesadillas Confusión Psicosis Alucinaciones		
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			Fibrosis pulmonar Efusión pleural	Se puede producir broncoespasmo en pacientes con asma bronquial o un historial de episodios asmáticos		
Trastornos vasculares		Vasoconstricción periférica con extremidades frías y sensación de hormigueo		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 cardíacos		Bradicardia Hipotensión		Deterioro de la insuficiencia cardíaca, precipitación del bloqueo cardíaco.		
Trastornos oculares				Sequedad de ojos Trastornos visuales o daño visual		
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Miopatía				Síndrome similar al lupus
Trastornos gastrointestinales			Diarrea Nausea Vómito	Boca seca		Estreñimiento
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			Hipersensibilidad Exantema Prurito	Alopecia reversible Reacciones cutáneas psoriasiformes Exacerbación de la psoriasis Erupciones cutáneas.		
Trastornos de la sangre y del sistema linfático			Agranulocitosis Eosinofilia transitoria	Púrpura no trombocitopénica Trombocitopenia		
Trastornos del aparato reproductor y de la mama			Disminución de la libido	Impotencia		
Trastornos generales y		Fatiga				

alteraciones en el lugar de la administración						
Exploraciones complementarias			Aumento de los niveles de transaminasas		Aumento en los ANA (anticuerpos antinucleares)	

CLORTALIDONA

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10)	Poco Frecuentes (≥ 1/1.000 a < 1/100)	Raras ≥ 1/10.000 a < 1/1.000	No conocida
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Hiperglucemia Glucosuria Hiperuricemia Ataques de gota Alcalosis Hipoclorémica Hipercalcemia Hiponatremia Hipopotasemia Alteración de la tolerancia a la glucosa	Hipomagnesemia Hipocalciuria Hipercolesterolemia Hipertrigliceridemia		
Trastornos psiquiátricos	Astenia Sedación, Somnolencia			
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Dolor muscular Calambres			
Trastornos gastrointestinales	Boca seca Alteraciones gastrointestinales (incluyendo náusea, anorexia, vómito, estreñimiento, diarrea, dispepsia, pancreatitis)			
Trastornos del sistema nervioso		Cefalea Mareo Parestesia		
Trastornos oculares				Derrame coroidal
Trastornos cardíacos		Hipotensión ortoestática Arritmia cardíaca		
Trastornos del aparato reproductor y de la mama		Impotencia		
Trastornos		Edema pulmonar		

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)	Poco Frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)	Raras $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$	No conocida
respiratorios, torácicos y mediastínicos				
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Erupciones exantemáticas Fotodermatitis		
Trastornos hepatobiliares		Ictericia colestásica	Toxicidad hepática incluyendo colestasis intrahepática, pancreatitis	
Trastornos de la sangre y del sistema linfático			Trombocitopenia Agranulocitosis Leucopenia Anemia hemolítica Anemia aplásica	

La interrupción del tratamiento con este medicamento 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 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 sobredosificación pueden incluir bradicardia, hipotensión, insuficiencia cardíaca aguda y broncoespasmo.

El tratamiento general constará de: estrecha vigilancia, tratamiento en cuidados intensivos empleo de lavado gástrico, carbón activado y un laxante para prevenir la absorción del 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 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 este fármaco, se administrará 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, revierte con broncodilatadores.

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

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Bloqueadores beta-adrenérgicos (atenolol) asociados con diuréticos, código ATC: C07C B03.

Este medicamento combina la actividad antihipertensiva de dos agentes, un beta-bloqueante (atenolol) y un diurético (clortalidona).

Atenolol es un beta-bloqueante selectivo beta₁ (es decir, actúa preferentemente sobre los receptores adrenérgicos beta₁ 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 beta-bloqueantes, posee efectos inotrópicos negativos y, por tanto, está contraindicado en la insuficiencia cardíaca no controlada.

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

Es probable que la acción de atenolol sobre la reducción de la frecuencia cardíaca y la contractilidad le haga efectivo en la eliminación o reducción de los síntomas en los pacientes con angina de pecho.

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

Atenolol es compatible con otros agentes antihipertensivos y antianginosos (ver sección 4.5 *Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción*).

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 solo.

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

Clortalidona es un diurético monosulfonamilo que 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.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

La absorción de atenolol tras la administración oral es consistente pero incompleta (aproximadamente un 40-50%), produciéndose concentraciones plasmáticas máximas 2-4 horas después de la dosis. Las concentraciones sanguíneas de atenolol son consecuentes y están sometidas a una escasa variabilidad. No se produce un metabolismo hepático significativo y más del 90% de lo absorbido alcanza la circulación sistémica de forma inalterada. La semivida 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 coadministración de clortalidona y atenolol posee escaso efecto sobre la farmacocinética de cualquiera de ellos.

Este medicamento 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

Los estudios de toxicidad aguda realizados con la asociación atenolol:clortalidona, en proporción 4:1, en ratas y ratones, por vía oral e intraperitoneal, llevaron al cálculo de las siguientes DL_{50} y DL_0 de este medicamento:

DL_{50} vía oral ratón = > 3700 mg/kg

DL_{50} vía intraperitoneal ratón = 789,34 mg/kg

DL_0 vía intraperitoneal ratón \approx 389 mg/kg

DL_{50} vía oral rata = > 5000 mg/kg

DL_0 vía oral rata = > 5000 mg/kg

DL_{50} vía intraperitoneal rata = 494,08 mg/kg

DL_0 vía intraperitoneal rata \approx 351 mg/kg

La toxicidad en administración repetida se estudió en perro y rata administrando atenolol y clortalidona combinados o por separado, durante 6 meses, en cantidades de hasta 5 veces la dosis antihipertensiva máxima recomendada de ambos compuestos en humanos, no observándose otras alteraciones morfológicas o funcionales que cambios menores en la frecuencia cardíaca, presión sanguínea y química urinaria, los cuales se atribuyeron a las propiedades farmacológicas conocidas tanto de atenolol como de clortalidona.

Los estudios sobre la función reproductora y fertilidad no evidenciaron fenómenos de embriofetotoxicidad, aunque se detectaron resorciones embrionarias en un estudio en conejos que recibieron dosis que abarcaron desde 5 a 100 veces la dosis humana máxima recomendada.

La amplia experiencia que se dispone con los dos componentes de la especialidad no ha permitido detectar efectos cancerígenos ni mutagénicos atribuibles a estos fármacos.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Celulosa microcristalina

Macrogol 6000

Croscarmelosa de sodio

Estearato de magnesio

Talco

Sílice coloidal

Laurilsulfato de sodio

6.2. Incompatibilidades

No se han descrito.

6.3. Periodo de validez

2 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar por debajo de 25°C.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Envase conteniendo 28 ó 56 comprimidos en blisters de PVC-PVDC/Aluminio

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

No procede.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

ALMIRALL, S.A.
General Mitre, 151 - 08022 Barcelona
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

BLOKIUM-DIU 100 mg/25 mg comprimidos: 56.665

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

BLOKIUM-DIU 100 mg/25 mg comprimidos:
Fecha de la primera autorización: 13 de enero de 1986
Fecha de la última renovación: 13 de octubre de 2010

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Mayo 2021