

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. Denominazione della specialità medicinale

Carmian 100 mg + 25 mg compresse rivestite

2. Composizione qualitativa e quantitativa in principi attivi ed eccipienti

Ogni compressa contiene:

Principi attivi: Atenololo mg 100, Clortalidone mg 25.

Per gli eccipienti vedere sezione 6.1

3. Forma farmaceutica

Compresse.

4. Informazioni cliniche

4.1 Indicazioni terapeutiche

Ipertensione arteriosa.

4.2 Posologia e modo di somministrazione per adulti

Una compressa al giorno, per via orale.

4.3 Controindicazioni

Carmian non deve essere somministrato a pazienti che presentano una qualsiasi delle seguenti condizioni:

- ipersensibilità nota all'atenololo e al clortalidone (o a derivati sulfamidici) o ad uno qualsiasi degli altri componenti del medicinale.
- blocco atrio-ventricolare di 2° e 3° grado;
- malattia del nodo del seno;
- bradicardia;
- insufficienza cardiaca non controllata;
- shock cardiogeno;
- ipotensione;
- gravi disturbi della circolazione arteriosa periferica;
- grave insufficienza renale;
- acidosi metabolica;
- feocromocitoma non trattato;
- gravidanza e allattamento
- insufficienza epatica
- gotta manifesta

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

A causa della presenza del beta-bloccante atenololo:

- Sebbene Carmian sia controindicato nell'insufficienza cardiaca non controllata (vedere paragrafo 4.3), può essere somministrato a pazienti con insufficienza cardiaca purché controllata. Si deve usare cautela nei pazienti con riserva cardiaca scarsa.
- Nei pazienti affetti da angina di Prinzmetal, Carmian può aumentare il numero e la durata delle crisi anginose a causa dell'incontrastata vasocostrizione arteriosa coronarica mediata

dagli alfa recettori. Tuttavia, seppur con la massima cautela, può essere considerato il suo impiego in questi pazienti, in quanto l'atenololo è un beta-bloccante beta-1 selettivo.

- Sebbene sia controindicato in caso di gravi disturbi della circolazione arteriosa periferica (vedasi paragrafo 4.3), Carmian può anche indurre un aggravamento dei disordini vascolari periferici di modesta entità.

- Particolare cautela va usata nella somministrazione di Carmian ai pazienti con blocco atrioventricolare di 1° grado, a causa del suo effetto negativo sul tempo di conduzione.

- Può modificare i segnali di ipoglicemia, come tachicardia, palpitazioni e sudorazione.

- Può mascherare i segni cardiovascolari di tireotossicosi.

- Può ridurre la frequenza cardiaca come conseguenza della sua azione farmacologica. Dovrà essere considerata una riduzione del dosaggio nei rari casi in cui compaiono sintomi attribuibili all'eccessiva riduzione della frequenza cardiaca.

- E' importante non interrompere bruscamente il trattamento nei pazienti affetti da cardiopatia ischemica.

- Nei pazienti con una storia di reazioni anafilattiche a diversi allergeni, si può verificare un aggravamento delle reazioni allergiche in occasione di ripetuti stimoli da parte dell'allergene.

Questi pazienti possono non rispondere adeguatamente alle dosi di adrenalina comunemente impiegate nel trattamento delle reazioni allergiche.

-I pazienti affetti da malattia broncospastica non devono, in generale, ricevere beta-bloccanti, a causa di un aumento della resistenza delle vie aeree. L'atenololo è un beta-bloccante beta-1 selettivo, tuttavia questa selettività non è assoluta. Pertanto in questi pazienti è necessaria la massima cautela, utilizzando eventualmente la più bassa dose possibile di Carmian. In caso di aumento della resistenza delle vie respiratorie, la somministrazione di Carmian deve essere interrotta e, se necessario, deve essere instaurata una terapia con preparati broncodilatatori (come il salbutamolo).

- Gli effetti sistemici dei beta-bloccanti orali possono essere potenziati se vengono usati contemporaneamente a beta-bloccanti oftalmici.

- Nei pazienti con feocromocitoma Carmian deve essere somministrato solo dopo il blocco dei recettori alfa. La pressione arteriosa deve essere strettamente monitorata.

- E' necessario usare cautela in caso di somministrazione concomitante di agenti anestetici e Carmian. L'anestesista deve essere informato al riguardo e deve essere utilizzato un anestetico con la minore attività inotropica negativa possibile. L'uso di beta-bloccanti e farmaci anestetici può comportare una attenuazione della tachicardia riflessa ed aumentare il rischio di ipotensione.

Deve essere evitato l'uso di anestetici che possono causare depressione miocardica.

A causa della presenza di clortalidone:

- E' necessario determinare periodicamente e ad intervalli appropriati gli elettroliti plasmatici, in modo da individuare possibili squilibri elettrolitici, specialmente ipopotassiemia ed iposodiemia

-Si possono verificare ipopotassiemia ed iposodiemia. In genere, è utile il controllo degli elettroliti specialmente nei pazienti più anziani, in quelli con scompenso cardiaco che assumono preparati digitalici e nei soggetti che seguono una dieta a basso contenuto di potassio o che presentano disturbi gastrointestinali. Nei pazienti che ricevono terapia digitalica l'ipopotassiemia può provocare aritmie.

- Poiché il clortalidone può compromettere la tolleranza al glucosio, i pazienti diabetici devono essere informati del possibile aumento dei livelli di glucosio.

Si raccomanda un attento monitoraggio della glicemia nella fase iniziale della terapia ed il controllo della glucosuria ad intervalli regolari nel trattamento prolungato.

- Nei pazienti con funzionalità epatica compromessa o con epatopatia progressiva, alterazioni modeste dell'equilibrio idroelettrolitico possono indurre coma epatico.

-Può verificarsi iperuricemia. Solitamente si verifica solo un lieve aumento dell'acido urico ma, in caso tali aumenti si protraessero nel tempo, la concomitante somministrazione di un agente uricosurico può riportare entro limiti normali i livelli di uricemia.

La posologia dovrà essere modificata nei pazienti con insufficienza renale, in quanto l'atenololo è escreto per via renale.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

A causa della presenza di atenololo:

L'uso concomitante di beta-bloccanti e calcio-antagonisti con effetto inotropo negativo (es. verapamil, diltiazem), può causare un aumento di questi effetti, particolarmente nei pazienti con compromessa funzione ventricolare e/o anomalie della conduzione seno-atriale o atrio-ventricolare. Ciò può comportare ipotensione grave, bradicardia e insufficienza cardiaca. Né il betabloccante

né il calcio-antagonista deve essere somministrato per via endovenosa nelle 48 ore successive alla sospensione di uno di questi medicinali.

I farmaci antiaritmici appartenenti alla classe I (es. disopiramide) e l'amiodarone possono potenziare l'effetto sul tempo di conduzione atriale e indurre un effetto inotropico negativo.

I farmaci glicosidi - digitalici, associati ai beta-bloccanti, possono provocare un aumento del tempo di conduzione atrioventricolare.

I beta-bloccanti possono aggravare il brusco rialzo dei valori pressori che può verificarsi dopo la sospensione della clonidina. Se i due medicinali vengono somministrati contemporaneamente, il beta-bloccante deve essere sospeso parecchi giorni prima di interrompere la terapia con clonidina. Se la terapia con beta-bloccante deve sostituire quella con clonidina, è necessario che l'inizio del trattamento con beta-bloccante avvenga parecchi giorni dopo l'interruzione della terapia con clonidina.

I farmaci simpaticomimetici, come l'adrenalina, possono contrapporsi all'effetto dei beta-bloccanti se usati contemporaneamente.

L'uso concomitante di farmaci inibitori della sintesi prostaglandinica (es. ibuprofene e indometacina) può ridurre gli effetti ipotensivi dei beta-bloccanti.

A causa della presenza di clortalidone:

Il clortalidone può provocare una riduzione della clearance renale del litio, con conseguente aumento delle concentrazioni sieriche. Possono pertanto essere necessari degli aggiustamenti del dosaggio di litio.

Dovute all'associazione atenololo/clortalidone:

La terapia concomitante con diidropiridina, per es. nifedipina, può aumentare il rischio di ipotensione, mentre nei pazienti con insufficienza cardiaca latente può manifestarsi insufficienza cardiaca.

L'uso concomitante di baclofene può potenziare l'effetto antiipertensivo, rendendo così necessari aggiustamenti posologici.

4.6 Gravidanza e allattamento

Gravidanza

Carmian non deve essere somministrato durante la gravidanza.

Allattamento

Carmian non deve essere somministrato alle donne che allattano.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

E' improbabile che Carmian comprometta la capacità dei pazienti di guidare veicoli e di usare macchinari. Tuttavia va tenuto in considerazione che si possono occasionalmente verificare capogiri o affaticamento.

4.8 Effetti indesiderati

I seguenti effetti indesiderati, classificati per sistema corporeo, sono stati riportati con le seguenti frequenze: molto comune ($\geq 10\%$), comune (1-9,9%), non comune (0,1-0,9%), raro (0,01-0,09%) e molto raro ($< 0,01\%$), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Patologie del sistema emolinfopoietico

Raro: porpora, trombocitopenia, leucopenia (correlata al clortalidone).

Disturbi psichiatrici

Non comune: disturbi del sonno similmente a quanto riportato con altri betabloccanti.

Raro: cambiamenti dell'umore, incubi, confusione, psicosi e allucinazioni.

Patologie del sistema nervoso

Raro: capogiri, cefalea, parestesie.

Patologie dell'occhio

Raro: secchezza agli occhi, disturbi della vista.

Patologie cardiache

Comune: bradicardia.

Raro: peggioramento dell'insufficienza cardiaca, precipitazione di blocco cardiaco.

Patologie vascolari

Comune: freddo alle estremità.

Raro: ipotensione posturale che può essere associata a sincope, aggravamento della claudicazione intermittente se già presente, fenomeno di Raynaud nei pazienti suscettibili.

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

Raro: in pazienti con asma bronchiale o con una storia di problemi asmatici può verificarsi broncospasmo.

Patologie gastrointestinali

Comune: disturbi gastrointestinali (incluso nausea correlata al clortalidone).

Raro: secchezza della bocca.

Non nota: costipazione.

Patologie epatobiliari

Raro: tossicità epatica inclusa colestasi intraepatica, pancreatite (correlata al clortalidone).

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Raro: alopecia, reazioni cutanee psoriasiformi, aggravamento della psoriasi, eruzioni cutanee.

Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella

Raro: impotenza.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Comune: affaticamento.

Esami diagnostici

Comune (correlate al clortalidone): iperuricemia, iponatriemia, ipopotassiemia, tolleranza al glucosio compromessa.

Non comune: aumenti dei livelli di transaminasi.

Molto raro: è stato osservato un incremento di anticorpi antinucleo di cui, tuttavia, non è chiara la rilevanza clinica.

Patologie del sistema muscolo scheletrico e del tessuto connettivo:

Non nota: sindrome simil-lupoide

Se il benessere del paziente viene influenzato negativamente da una qualsiasi delle reazioni sopra elencate, è necessario prendere in considerazione la sospensione di Carmian, secondo la valutazione clinica.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili>.

4.9 Sovradosaggio

I sintomi di sovradosaggio possono manifestarsi con bradicardia, ipotensione, insufficienza cardiaca acuta e broncospasmo.

Le misure di supporto generali devono comprendere: stretta sorveglianza medica, ricovero nel reparto di terapia intensiva, lavanda gastrica, impiego di carbone attivo e di un lassativo per prevenire l'assorbimento di qualsiasi medicinale ancora presente nel tratto gastrointestinale, impiego di plasma o sostituti del plasma per trattare l'ipotensione e lo shock.

E' da considerare la possibilità di utilizzare l'emodialisi o l'emoperfusione.

Una spiccata bradicardia può essere corretta con 1-2 mg di atropina somministrata per via endovenosa e/o con un pace-maker cardiaco. Se necessario, a questa può far seguito una dose di 10 mg di glucagone in bolo per via endovenosa, che può essere ripetuta o seguita da 1-10 mg/h di

glucagone per infusione endovenosa in funzione della risposta. Nel caso non vi fosse risposta al glucagone o questo non fosse disponibile, si ricorra a uno stimolante beta-adrenocettore come la dobutamina alla dose di 2,5 – 10 mcg/kg/min per infusione endovenosa. La dobutamina, per i suoi effetti inotropi positivi, può anche essere usata per trattare l'ipotensione e l'insufficienza cardiaca acuta.

E' probabile che queste dosi siano inadeguate per contrastare gli effetti cardiaci indotti dal beta-blocco in caso di ampio sovradosaggio. La dose di dobutamina deve essere quindi aumentata, se necessario, per ottenere la risposta desiderata sulla base delle condizioni cliniche del paziente.

Il broncospasmo può generalmente essere risolto mediante la somministrazione di preparati broncodilatatori.

Un'eccessiva diuresi deve essere contrastata mantenendo normale il bilancio tra fluido ed elettroliti.

5. Proprietà farmacologiche

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Attività: l'azione ipotensiva dell'associazione atenololo + clortalidone è stata dimostrata in animali da esperimento, senza provocare un aumento del peso cardiaco. Si ipotizza che l'associazione presenti un potenziamento d'azione dei singoli componenti.

Meccanismo d'azione: è il risultato dell'interazione tra il meccanismo proprio dei farmaci beta-bloccanti e quello dei diuretici.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

L'associazione di atenololo e clortalidone in un'unica compressa non riduce la biodisponibilità sistemica di ognuno dei componenti.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Tossicità: le prove su varie specie animali hanno dimostrato che l'associazione atenololo + clortalidone ha una bassa tossicità acuta (sovrapponibile a quella delle sostanze singole), mentre nella prova cronica non ha provocato decessi, né alterazioni dello stato di salute, né variazioni del peso corporeo, della crasi ematica, della funzionalità epatica, del biochimismo ematico, del peso dei principali organi.

L'associazione atenololo + clortalidone inoltre non ha effetti teratogeni e non provoca segni di tossicità peri e post-natale.

6. Informazioni farmaceutiche

6.1 Lista degli eccipienti

Amido di mais, Magnesio carbonato, Gelatina, Magnesio stearato, Sodio laurilsolfato.

6.2 Incompatibilità

Non sono state segnalate incompatibilità con altri farmaci.

6.3 Durata di stabilità a confezionamento integro

36 mesi.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Nessuna

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Astuccio da 30 compresse rivestite, in blister di PVC/alluminio.

- 7. Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio**
TEOFARMA S.r.l. via F.lli Cervi, 8 - 27010 Valle Salimbene (PV)
- 8. Numero dell'autorizzazione all'immissione in commercio**
A.I.C.: 024754018 "100 mg + 25 mg compresse rivestite" 30 compresse in blister PVC/Alluminio
- 9. Data di prima autorizzazione / rinnovo dell'autorizzazione**
Ottobre 1982 / Giugno 2010
- 10. Data di revisione del testo**
Ottobre 2016