

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1 NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Chloortalidon Glenmark 12,5 mg tabletten
Chloortalidon Glenmark 25 mg tabletten
Chloortalidon Glenmark 50 mg tabletten

2 KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Chloortalidon Glenmark 12,5 mg tabletten:

Een tablet bevat 12,5 mg chloortalidon.

Hulpstoffen met bekend effect:

Chloortalidon Glenmark 12,5 mg tabletten bevatten 5,87 mg lactose (als lactose monohydraat) per tablet.

Chloortalidon Glenmark 25 mg tabletten:

Een tablet bevat 25 mg chloortalidon.

Hulpstof(fen) met bekend effect:

Chloortalidon Glenmark 25 mg tabletten bevatten 11,73 mg lactose (als lactose monohydraat) per tablet.

Chloortalidon Glenmark 50 mg tabletten:

Een tablet bevat 50 mg chloortalidon.

Hulpstof(fen) met bekend effect:

Chloortalidon Glenmark 50 mg tabletten bevatten 23,47 mg lactose (als lactose monohydraat) per tablet.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3 FARMACEUTISCHE VORM

Tablet

Chloortalidon Glenmark 12,5 mg tabletten:

Witte tot gebroken witte, ronde (diameter= ongeveer 5,60 mm) platte tablet zonder bescherm laag, gegraveerd met Y aan de ene zijde en 37 aan de andere zijde

Chloortalidon Glenmark 25 mg tabletten:

Witte tot gebroken witte, ronde (diameter = ongeveer 7,00 mm) platte tablet zonder bescherm laag, aan één zijde effen en aan de andere zijde gegraveerd met Y en 53 aan weerszijden van de breukstreep.

Chloortalidon Glenmark 50 mg tabletten:

Witte tot gebroken witte, ronde (diameter = ongeveer 8,30 mm) platte tablet zonder omhulsel aan één zijde effen en aan de andere zijde gegraveerd met Y en 55 aan beide zijden van de breukstreep.

De tablet kan worden verdeeld in gelijke doses.

4 KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Chloortalidon Glenmark is geïndiceerd bij volwassenen voor de behandeling van:

- Hypertensie.
- Stabiel, chronisch hartfalen (New York Heart Association, NYHA functionele klasse II of III)
- Lever- en nefrogeen oedeem
- Nierdiabetes insipidus indien andere medicamenteuze maatregelen niet geschikt zijn.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De dosis is gebaseerd op individuele symptomen en de respons van de patiënt op de behandeling. De laagste dosis voor een optimale werkzaamheid moet worden gebruikt. De keuze van de dosis moet bijzonder conservatief zijn voor patiënten met coronaire hartziekte of cerebrosclerose, evenals voor status na myocardinfarct of apoplexie.

De volgende dosisaanbevelingen zijn van toepassing:

Hypertensie

De aanbevolen startdosis is 12,5 mg per dag.

De klinisch bruikbare doses variëren van 12,5 tot 50 mg per dag.

Een maximaal antihypertensief effect wordt meestal bereikt met 25 mg per dag. Het volledige effect van een bepaalde dosis wordt na 3-4 weken bereikt.

Stabiel, chronisch hartfalen (New York Heart Association, NYHA functionele klasse II of III)

De aanbevolen startdosis is 12,5-100 mg/dag.

Gebruik de laagste effectieve dosis bij onderhoudsbehandeling, meestal 12,5 - 50 mg per dag.

De dosis moet zo laag mogelijk worden gehouden om het risico op veiligheidsproblemen, zoals (ernstige) hypotensie, nierfunctiestoornissen of hypokaliëmie, te minimaliseren (zie ook rubriek 4.4). Maximale dosis: 200 mg chloortalidon per dag, aangezien hogere doses het effect niet versterken.

Lever- en nefrogeen oedeem

De aanbevolen startdosis is 12,5-100 mg/dag.

Gebruik de laagste effectieve dosis bij onderhoudsbehandeling, meestal 12,5 - 50 mg per dag.

De dosis moet zo laag mogelijk worden gehouden om het risico op veiligheidsproblemen, zoals (ernstige) hypotensie, nierfunctiestoornissen of hypokaliëmie, te minimaliseren (zie ook rubriek 4.4). Maximale dosis: 200 mg chloortalidon per dag, aangezien hogere doses het effect niet versterken.

Nierdiabetes insipidus

De aanbevolen startdosis is 25 mg chloortalidon per dag.

Afhankelijk van de werkzaamheid en verdraagbaarheid kan de dosis worden verhoogd. De gebruikelijke onderhoudsdosis is 50 mg per dag. Een hogere dosis moet met voorzichtigheid worden gebruikt. De maximale dosis is tweemaal daags 100 mg.

Oudere patiënten (ouder dan 65 jaar) en patiënten met nierinsufficiëntie

Voor oudere patiënten en/of patiënten met lichte tot matige nierinsufficiëntie

(creatinineklaring 30 - 60 ml/min en/of serumcreatinine 1,1 - 1,8 mg/100 ml) moet de dosis worden aangepast op basis van de therapeutische behoefte en tolerantie (zie rubriek 4.4).

Thiazidediuretica en thiazide-analogen, waaronder chloortalidon, verliezen hun werkzaamheid bij ernstige nierinsufficiëntie, d.w.z. bij een creatinineklaring lager dan 30 ml/min en/of een serumcreatinine hoger dan 1,8 mg/100 ml (zie rubriek 4.3).

Leverfunctiestoornis

Bij patiënten met leverfunctiestoornissen moet rekening worden gehouden met de leverfunctiestoornis bij het bepalen van de dosis chloortalidon. Bij ernstige leverfunctiestoornissen mag chloortalidon niet worden ingenomen (zie rubriek 4.3).

Hartinsufficiëntie

Bij patiënten met ernstige hartdecompensatie wordt chloortalidon mogelijk niet meer geabsorbeerd.

Pediatrische patiënten

Chloortalidon wordt niet aanbevolen voor gebruik bij patiënten jonger dan 18 jaar wegens gebrek aan gegevens over veiligheid en werkzaamheid.

Wijze van toediening

Dit medicijn moet met voldoende vloeistof (1 glas water) worden ingenomen.

De eenmalige dosis moet 's ochtends bij het ontbijt worden ingenomen; de tweemaal daagse toediening moet ook bij het avondeten worden ingenomen.

De dosis mag pas na 2 tot 3 weken worden verhoogd.

De behandelend arts bepaalt de duur van het gebruik.

Na een langere behandelingsperiode moet chloortalidon over het algemeen niet plotseling worden gestaakt, maar eerder worden afgebouwd.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel, voor andere thiaziden en sulfonamidederivaten (kruisreacties; waarschuwing voor patiënten met bronchiale astma) of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- anurie (urineproductie lager dan 100 mg/24 uur).
- ernstige nierinsufficiëntie (met ernstig beperkte urineproductie; creatinineklaring minder dan 30 ml/min en/of serumcreatinine hoger dan 1,8 mg/100 ml).
- hypertensie tijdens de zwangerschap (zie rubriek 4.6)
- ernstige leverfunctiestoornis (precoma en levercoma).
- hypercalciëmie.
- therapieresistente hypokaliëmie of aandoeningen met verhoogd kaliumverlies.
- ernstige hyponatriëmie.
- symptomatische hyperurikemie.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Nierinsufficiëntie

Chloortalidon Glenmark mag alleen met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met nieraandoeningen.

Voor patiënten met lichte tot matige nierinsufficiëntie (creatinineklaring 30 - 60 ml/min en/of serumcreatinine 1,1 - 1,8 mg/100 ml) moet de dosis worden aangepast op basis van de therapeutische behoefte en tolerantie (zie rubriek 4.2).

Thiazidediuretica en thiazide-analogen, waaronder chloortalidon, verliezen hun diuretische werking bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring lager dan 30 ml/min en/of serumcreatinine hoger dan 1,8 mg/100 ml) (zie rubriek 4.3).

Thiaziden kunnen azotemie uitlokken bij patiënten met een nieraandoening. Bij patiënten met nierinsufficiëntie kunnen cumulatieve effecten van de werkzame stof optreden. Als nierinsufficiëntie voortschrijdt, gekenmerkt door een toename van het totale stikstofgehalte in het bloed zonder eiwitstikstof, moet voortzetting van de behandeling kritisch worden beoordeeld. Stopzetting van de diuretische behandeling moet worden overwogen.

In gevallen van chronisch misbruik van diuretica kan zich het Pseudo-Bartter syndroom met daaropvolgend oedeem ontwikkelen. Oedeem is een manifestatie van verhoogde reninespiegels, wat secundair hyperaldosteronisme veroorzaakt.

Het antihypertensieve effect van ACE-remmers wordt versterkt door stoffen die de renineactiviteit in plasma verhogen (diuretica). Diuretica moeten daarom 2 - 3 dagen voor aanvang van de behandeling met een ACE-remmer worden gestaakt om de kans op hypotensie bij aanvang van de behandeling te verkleinen.

Choroïdale effusie, acute myopie en secundair hoekafsluitend glaucoom

Sulfonamide of sulfonamidederivaten kunnen een idiosyncratische reactie veroorzaken die resulteert in choroïdale effusie met gezichtsvelddefect, voorbijgaande bijziendheid en acuut hoekafsluitend glaucoom. De symptomen omvatten een acuut begin van verminderde gezichtsscherpte of oculaire pijn en treden meestal op binnen enkele uren tot enkele weken na de start van het geneesmiddel. Onbehandeld acuut hoekafsluitend glaucoom kan leiden tot blijvend gezichtsverlies. De eerste stap is om zo snel mogelijk te stoppen met het innemen van geneesmiddelen. Als de intraoculaire druk ongecontroleerd blijft, kan een snelle medische of chirurgische behandeling worden overwogen. Risicofactoren voor het ontwikkelen van acuut hoekafsluitend glaucoom kunnen een voorgeschiedenis van sulfonamide- of penicillineallergie zijn.

Leverfunctiestoornis

Chloortalidon Glenmark moet met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met leverfunctiestoornissen of een progressieve leveraandoening, omdat zelfs kleine veranderingen in de vocht- en elektrolytenbalans veroorzaakt door thiazidediuretica een levercoma kunnen veroorzaken, vooral bij patiënten met levercirrose (zie rubriek 4.3).

Metabole en endocriene effecten

Patiënten met diabetes mellitus of jicht moeten bijzonder zorgvuldig worden gecontroleerd.

Thiazidetherapie kan de glucosetolerantie negatief beïnvloeden. Bij patiënten met manifeste diabetes mellitus kan de metabole toestand zodanig verslechteren dat de dosis insuline of orale bloedsuikerverlagende middelen moet worden aangepast. Latente diabetes mellitus kan ontstaan tijdens thiazidetherapie.

Het urinezuurgehalte in het bloed kan stijgen tijdens de behandeling met Chloortalidon Glenmark; jichtaanvallen hebben zich echter zelden voorgedaan tijdens langdurige therapie.

Geringe en gedeeltelijk reversibele verhogingen van de plasmaconcentraties van totaal cholesterol, LDL-cholesterol of triglyceriden zijn waargenomen bij patiënten die langdurig werden behandeld met thiaziden en thiazide-gerelateerde diuretica.

Elektrolytische onevenwichtigheden

Tijdens de behandeling met diuretica moeten de serumelektrolyten (vooral kalium, natrium en calcium) regelmatig en met geschikte tussenpozen worden gemeten.

Voortdurende controle van serumelektrolyten is vooral geïndiceerd bij oudere patiënten, patiënten met ascites als gevolg van levercirrose en bij patiënten met nieroedeem. Onder dergelijke omstandigheden mag Chloortalidon Glenmark alleen worden gebruikt onder nauwgezet toezicht en alleen bij patiënten met normale kaliumspiegels en zonder tekenen van volumedepletie.

Thiazidediuretica, waaronder chloortalidon, kunnen een verstoord vocht- of elektrolytenevenwicht veroorzaken (hypokaliëmie, hyponatriëmie en hypochloreaemische alkalose). Waarschuwingssymptomen van een verstoorde vocht- of elektrolytenbalans zijn een droge mond, dorst, zwakte, lusteloosheid, slaperigheid, rusteloosheid, spierpijn of spierkrampen, spierzwakte, hypotensie, oligurie, tachycardie en gastro-intestinale klachten zoals misselijkheid en braken.

Hypokaliëmie kan ook het hart gevoelig maken en de gevoeligheid voor de toxische effecten van hartglycosiden verhogen.

Het risico op hypokaliëmie is het grootst bij patiënten met levercirrose, bij patiënten met verhoogde diurese, bij patiënten zonder voldoende orale inname van elektrolyten en bij patiënten die gelijktijdig behandeld worden met corticosteroiden, adrenocorticotroop hormoon (ACTH), hartglycosiden of laxeermiddelen (zie rubriek 4.5). Deze patiënten moeten bijzonder zorgvuldig worden gecontroleerd.

Zoals bij alle thiazidediuretica is de kaliurese geïnduceerd door Chloortalidon Glenmark dosisafhankelijk en varieert de mate van persoon tot persoon. Bij een dosis van 25 mg per dag is de gemiddelde daling van de serumkaliumconcentratie 0,5 mmol/l. Bij langdurige behandeling moet de serumkaliumconcentratie aan het begin en vervolgens na 3 - 4 weken worden gemeten. Daarna kan, zolang de kaliumbalans niet wordt beïnvloed door andere factoren (bijv. braken, diarree, verandering van de nierfunctie, enz.), de serumkaliumconcentratie elke 4 - 6 maanden worden bepaald.

Indien nodig kan chloortalidon gecombineerd worden met orale kaliumsupplementen of kaliumsparende diuretica (bijv. triamteren). Bij combinatietherapie moet de serumkaliumspiegel worden gecontroleerd. Als hypokaliëmie gepaard gaat met klinische symptomen (bijv. spierzwakte, parese en ECG-veranderingen), moet chloortalidon worden gestaakt.

Een combinatie van Chloortalidon Glenmark en kaliumsupplementen of kaliumsparende diuretica moet worden vermeden bij patiënten die tegelijkertijd ACE-remmers krijgen, tenzij absoluut noodzakelijk.

Verduunningshyponatriëmie kan optreden bij warm weer bij patiënten met oedeem. Het chloride tekort is over het algemeen mild en behoeft geen behandeling.

Thiaziden kunnen de calciumuitscheiding in de urine verminderen en een voorbijgaande en lichte verhoging van het serumcalcium veroorzaken zonder bekende verstoring van het calciummetabolisme. Gemarkeerde hypercalciëmie kan een teken zijn van verborgen hyperparathyreoïdie. Thiaziden moeten worden gestaakt voordat de bijnierschilddrievleesfunctie wordt onderzocht.

Het is aangetoond dat thiaziden de urine-uitscheiding van magnesium verhogen. Dit kan leiden tot hypomagnesiëmie.

Hartfalen

Bij patiënten met ernstige hartdecompensatie (uitgesproken oedeem) wordt chloortalidon mogelijk in wezen niet meer geabsorbeerd.

Andere

Overgevoeligheidsreacties kunnen optreden bij patiënten met of zonder voorgeschiedenis van allergie of bronchiale astma.

Speciale opmerkingen

Tijdens de behandeling met Chloortalidon Glenmark moeten serumelektrolyten (vooral kalium-, natrium- en calciumionen), creatinine en ureum, serumlipiden (cholesterol en triglyceriden), urinezuur en bloedglucose, regelmatig worden gecontroleerd.

Tijdens de behandeling met Chloortalidon Glenmark moeten patiënten zorgen voor voldoende vochtinname en kaliumrijk voedsel eten (bananen, groenten, noten) vanwege het verhoogde verbruik van kalium.

Behandeling van hypertensie met Chloortalidon Glenmark vereist regelmatige controle door een arts.

Therapie met Chloortalidon Glenmark moet worden gestaakt in geval van:

- therapieresistente decompensatie van de elektrolytenbalans
- overgevoeligheidsreacties
- uitgesproken gastro-intestinale klachten
- aandoeningen van het centrale zenuwstelsel
- pancreatitis
- veranderingen in het bloedbeeld (anemie, leukopenie, trombocytopenie)
- acute cholecystitis
- ontwikkeling van vasculitis
- verergering van bestaande bijziendheid
- serumcreatinineconcentratie hoger dan 1,8 mg/100 ml of creatinineklaring lager dan 30 ml/min.

Speciale waarschuwing met betrekking tot hulpstoffen

Dit geneesmiddel bevat lactose

Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, totale lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

Dit geneesmiddel bevat natrium

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per tablet, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

De volgende interacties kunnen optreden bij gelijktijdig gebruik van chloortalidon medicijnen of stoffen die hieronder staan vermeld:

De volgende combinaties worden afgeraden

Lithium

Gelijktijdige toediening van Chloortalidon Glenmark en lithium leidt tot een toename van het cardiotoxische en neurotoxische effect van lithium als gevolg van verminderde uitscheiding van lithium. Indien toediening van het diureticum toch onvermijdelijk is, is nauwkeurige controle van de lithiumspiegel in het bloed en aanpassing van de dosis vereist.

De volgende combinaties vereisen speciale voorzorgsmaatregelen

Stoffen die Torsades de Pointes kunnen uitlokken

- klasse Ia anti-aritmica (bijv. kinidine, hydroquinidine, disopyramide)
- klasse III anti-aritmica (bijv. amiodaron, sotalol)
- bepaalde antipsychotica: fenothiazinen (bv. chloorpromazine, cyamemazine, levomepromazine, thioridazine, trifluoperazine), benzamiden (bv. amisulpride, sulpiride, sultopride, tiapride), butyrofenonen (bv. droperidol, haloperidol)
- andere: bepridil, cisapride, diphemanil, erytromycine i.v., halofantrine, mizolastine, pentamidine, sparfloxacin, moxifloxacin, vincamine i.v.

Als deze stoffen gelijktijdig worden toegediend met Chloortalidon Glenmark, vooral in geval van hypokaliëmie, is er een verhoogd risico op ventriculaire aritmieën, vooral Torsade de Pointes. De serumkaliumspiegel moet worden gemeten en, indien nodig, gecorrigeerd voordat met deze combinatie wordt gestart. Plasma-elektrolyten moeten regelmatig worden gecontroleerd en ECG-monitoring moet worden uitgevoerd. Stoffen die geen Torsade de Pointes veroorzaken in aanwezigheid van hypokaliëmie moeten bij voorkeur worden gebruikt.

ACE-remmers (bijv. captopril, enalapril)

Het gebruik van ACE-remmers (bijv. captopril, enalapril) tijdens de behandeling met Chloortalidon Glenmark brengt het risico met zich mee van een ernstige daling van de bloeddruk en verslechtering van de nierfunctie bij aanvang van de behandeling. De behandeling met diuretica moet daarom 2 - 3 dagen voor aanvang van de behandeling met een ACE-remmer worden gestaakt om de kans op hypotensie bij aanvang van de therapie te verkleinen.

Niet-steroïde ontstekingsremmende geneesmiddelen (bijv. indomethacine, acetylsalicylzuur) inclusief COX-2-remmers, salicylaten

Niet-steroïde ontstekingsremmende geneesmiddelen (bijv. indomethacine, acetylsalicylzuur) waaronder COX-2-remmers en salicylaten kunnen het antihypertensieve en diuretische effect van Chloortalidon Glenmark verminderen. Inname van salicylaten in hoge doses kan het toxische effect van salicylaten op het centrale zenuwstelsel versterken. Bij patiënten die hypovolemie ontwikkelen tijdens een behandeling met Chloortalidon Glenmark kan gelijktijdige toediening van niet-steroïdale ontstekingsremmende geneesmiddelen acuut nierfalen veroorzaken.

Kaliuretische diuretica (bv. furosemide), glucocorticoïden, ACTH, carbenoxolon, penicilline G, salicylaten, stimulerende laxantia, amfotericine B (parenteraal).

Gelijktijdig gebruik van Chloortalidon Glenmark en deze geneesmiddelen kan leiden tot elektrolytenonevenwichtigheden, met name verhoogde kaliumdepletie. Hiermee moet in het bijzonder rekening worden gehouden tijdens de behandeling met hartglycosiden. Plasmakaliumspiegels moeten daarom nauwkeurig worden gecontroleerd en indien nodig gecorrigeerd.

De gelijktijdige toediening van chloortalidon en een lisdiureticum heeft een synergetisch effect op de diurese en nauwkeurige controle van de nierfunctie, elektrolyten en tekenen van volumedepletie is vereist.

Andere diuretica, andere antihypertensiva (bv. bètablokkers, calciumkanaalblokkers, ACE-remmers, vasodilatoren, methyldopa, guanethidine), nitraten, barbituraten, fenothiazinen, tricyclische antidepressiva, alcohol

Het antihypertensieve effect van Chloortalidon Glenmark kan worden versterkt door deze geneesmiddelen of door het gebruik van alcohol.

Hartglycosiden

In geval van gelijktijdige behandeling met hartglycosiden moet worden opgemerkt dat als er hypokaliëmie en/of hypomagnesiëmie optreedt tijdens de behandeling met Chloortalidon Glenmark, het myocard gevoeliger is voor hartglycosiden en de effecten en bijwerkingen van hartglycosiden dienovereenkomstig worden versterkt.

Interacties zijn ook mogelijk met de volgende combinaties:

Insuline, orale antidiabetica, urinezuurverlagende geneesmiddelen, sympathomimetica (noradrenaline epinefrine)

Het effect van deze geneesmiddelen kan worden verzwakt door gelijktijdig gebruik van Chloortalidon Glenmark. Het kan nodig blijken de dosis insuline en orale antidiabetica aan te passen.

Niet-depolariserende (curare-achtige) spierverslappers (bijv. tubocurarinechloride)

Het effect van curare-achtige spierverslappers kan worden versterkt of verlengd door Chloortalidon Glenmark. In het geval dat Chloortalidon Glenmark niet kan worden gestaakt voorafgaand aan het gebruik van curare-achtige spierverslappers, moet de anesthesist worden geïnformeerd over de behandeling met Chloortalidon Glenmark.

Cytostatica (bijv. cyclofosfamide, fluorouracil, methotrexaat)

Chloortalidon Glenmark kan de renale uitscheiding van cytostatica (bijv. cyclofosfamide, fluorouracil, methotrexaat) verminderen. Bij gelijktijdig gebruik van cytostatica moet een verhoogde beenmergtoxiciteit (met name granulocytopenie) worden verwacht.

Cholestyramine, colestipol

Gelijktijdig gebruik van cholestyramine of colestipol vermindert de absorptie van Chloortalidon Glenmark. Daarom moet Chloortalidon Glenmark ten minste één uur voor of vier tot zes uur na deze geneesmiddelen worden ingenomen.

Calciumzouten, vitamine D

Gelijktijdige toediening van Chloortalidon Glenmark en calciumzouten of vitamine D kan leiden tot verhoogde serumcalciumspiegels als gevolg van verminderde uitscheiding.

Allopurinol

Chloortalidon Glenmark kan overgevoeligheidsreacties op allopurinol verhogen.

Amantadine

Chloortalidon Glenmark kan het risico op bijwerkingen veroorzaakt door amantadine verhogen.

Bètablokkers, diazoxide

Er is een verhoogd risico op hyperglykemie wanneer Chloortalidon Glenmark en bètablokkers of diazoxide gelijktijdig worden toegediend.

Ciclosporine

De gelijktijdige toediening van ciclosporine kan het risico op hyperurikemie en jichtachtige complicaties verhogen.

Anticholinergica (bijv. atropine, biperidine)

Anticholinergica (bijv. atropine, biperidine) kunnen de biologische beschikbaarheid van thiazidediuretica verhogen, waarschijnlijk door verminderde gastro-intestinale motiliteit en verminderde maaglediging.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen of een beperkte hoeveelheid gegevens over het gebruik van chloortalidon bij zwangere vrouwen. Dierstudies wijzen niet op directe of indirecte schadelijke effecten met betrekking tot reproductietoxiciteit (zie rubriek 5.3).

Chloortalidon passeert de placenta. Op basis van de farmacologische activiteit van thiaziden en thiaziderivaten kunnen foetale en neonatale effecten zoals geelzucht, elektrolytenonevenwicht en trombocytopenie worden verwacht.

Bij toediening aan patiënten met zwangerschapsoedeem, hypertensie en/of (pre)eclampsie is er een verhoogd risico op verminderd plasmavolume en placentale hypoperfusie, terwijl het beloop van de ziekte niet verandert. Daarom mag chloortalidon niet worden gebruikt bij deze indicaties en is het gecontra-indiceerd voor hypertensie tijdens de zwangerschap (zie rubriek 4.3). Voor andere indicaties (bijv. hartfalen) kan chloortalidon alleen tijdens de zwangerschap worden gebruikt als het potentiële klinische voordeel voor de moeder opweegt tegen de mogelijk nadelige gevolgen voor de foetus.

Borstvoeding

Chloortalidon/metaboliëten worden uitgescheiden in de moedermelk en kunnen bij hogere doses de melkproductie remmen. Chloortalidon heeft een lange halfwaardetijd en er bestaat een risico op accumulatie in het zogende kind. Daarom moet borstvoeding worden gestaakt tijdens de behandeling met chloortalidon.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens beschikbaar over het effect van chloortalidon op de vruchtbaarheid bij de mens. Dierstudies wijzen niet op schadelijke effecten met betrekking tot de vruchtbaarheid.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Door interindividuele verschillen in reactie kan het reactievermogen zodanig worden beïnvloed dat het vermogen om actief aan het verkeer deel te nemen, machines te bedienen of te werken zonder houvast, wordt aangetast. Dit is vooral het geval bij het begin van de behandeling, bij een dosisverhoging, in combinatie met andere antihypertensiva, bij het wisselen van geneesmiddel en in interactie met alcohol.

4.8 Bijwerkingen

Lijst van bijwerkingen in tabelvorm

Bijwerkingen die tijdens klinische studies en na het in de handel brengen zijn waargenomen, worden hieronder per frequentie categorie vermeld. Frequentie categorieën worden als volgt gedefinieerd: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$); zelden ($\geq 1/1.000$ tot $< 1/100$);

zelden ($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1.000$); zeer zelden ($< 1/10.000$) en niet bekend (frequentie kan niet worden geschat op basis van de beschikbare gegevens).

**Tabel 1: Bijwerkingen geïdentificeerd in klinische studies en postmarketing
Systeem Orgaanklasse (MedDRA)**

Systeem orgaan klasse (MedDRA)	Zeer vaak ($\geq 1/10$)	Vaak ($\geq 1/100$ to $< 1/10$)	Zeldzaam ($\geq 1/10.000$ to $< 1/1.000$)	Zeer zeldzaam ($< 1/10.000$)	Niet bekend (frequentie kan niet worden geschat op basis van de beschikbare gegevens)
Bloed- en lymfestelselaandoeningen			Trombocytopenie, leukopenie, agranulocytose, eosinofilie		
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Hypokaliëmie (voornamelijk bij hogere doses); hyperurikemie, wat kan leiden tot jichtaanvallen bij patiënten met predisposities; stijging van cholesterol- en triglycerideniveaus	Hyponatriëmie, hypomagnesiëmie, hyperglykemie en glycosurie; de metabole toestand van patiënten met manifeste diabetes mellitus kan verslechteren, latente diabetes mellitus kan verschijnen; toename van stikstofhoudende verbindingen (ureum, creatinine), vooral aan het begin van de behandeling	Hypercalciëmie, jicht.	Hypochloremische alkalose	
Zenuwstelselaandoeningen		Hoofdpijn, licht gevoel in het hoofd en zwakte	Paresthesie		

Systeem orgaan klasse (MedDRA)	Zeer vaak ($\geq 1/10$)	Vaak ($\geq 1/100$ to $< 1/10$)	Zeldzaam ($\geq 1/10,000$ to $< 1/1,000$)	Zeer zeldzaam ($< 1/10,000$)	Niet bekend (frequentie kan niet worden geschat op basis van de beschikbare gegevens)
Oogaandoeningen			Visusstoornissen, beperkte vorming van traanvocht		Choroïdale effusie, acuut hoekafsluitend glaucoom
Hartaandoeningen		Hypotensie, orthostatische regulatiestoornis, bonzend hart (hartkloppingen)	Hartritme stoornissen		
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinum aandoeningen				Idiosyncratisch (allergiegerelateerd) longoedeem, ademhalingsmoeilijkheden	
Maagdarmsel aandoeningen		Verlies van eetlust, droge mond, maagdarmlaaijden, misselijkheid, braken, pijn in de bovenbuik, krampachtige klachten in de buikstreek, obstipatie, diarree		Pancreatitis	
Lever- en gal-aandoeningen			Intrahepatische cholestase of geelzucht		
Huid- en onderhuidsaandoeningen		Allergische huidreacties zoals exantheem, urticaria (netelroos), pruritus (jeuk)	Lichtgevoeligheid, allergische vasculitis		
Spierstelselen		Hypotonie van de skeletspieren			

Systeem orgaan klasse (MedDRA)	Zeer vaak ($\geq 1/10$)	Vaak ($\geq 1/100$ to $< 1/10$)	Zeldzaam ($\geq 1/10,000$ to $< 1/1,000$)	Zeer zeldzaam ($< 1/10,000$)	Niet bekend (frequentie kan niet worden geschat op basis van de beschikbare gegevens)
bindweefselandoeningen		spierkrampen			
Nier- en urinewegaandoeningen				Allergische interstitiële nefritis	
Voortplantingssysteem- en borstaandoeningen		Impotentie			

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Symptomen

Het klinische beeld van acute of chronische overdosering hangt af van de mate van vocht- en elektrolytendepletie.

De volgende symptomen kunnen optreden als gevolg van overdosering:

Licht in het hoofd en zwakte, misselijkheid, spierpijn en spierkrampen (bijv. krampen in de onderbenen), hoofdpijn, tachycardie, hypotensie en orthostatische regulatiestoornissen, elektrolytenonevenwichtigheden (hypokaliëmie en/of hyponatriëmie). Hemoconcentratie, convulsies, slaperigheid, lethargie, verwardheid, circulatiestilstand en acuut nierfalen kunnen optreden als gevolg van uitdroging en hypovolemie.

Vermoeidheid, spierzwakte, paresthesie, parese, apathie, meteorisme en constipatie of hartritmestoornissen kunnen optreden als gevolg van hypokaliëmie. Ernstige kaliumdepletie kan leiden tot paralytische ileus of verminderd bewustzijn en zelfs hypokaliëmischem coma.

Therapeutische maatregelen bij overdosering

Als er tekenen van overdosering zijn, moet de behandeling onmiddellijk worden gestaakt. Naast algemene maatregelen moeten de vitale parameters worden gecontroleerd en indien nodig moeten er corrigerende maatregelen worden genomen op de intensive care.

Een specifiek antidotum is niet bekend.

Het toxine wordt verwijderd door middel van maagspoeling en toediening van actieve kool als de patiënt bij bewustzijn is.

Intraveneuze vloeistofvervanging en herhaalde monitoring van bloeddruk, water- en elektrolytenbalans en metabolische functies kunnen geïndiceerd zijn.

5 FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: diuretica, sulfonamiden. ATC-code: C03BA04

Chloortalidon, de werkzame stof in Chloortalidon Glenmark, is een benzothiazide (thiazide) gerelateerd diureticum met langdurige werkzaamheid.

Chloortalidon veroorzaakt primair een verhoogde uitscheiding van elektrolyten, waardoor secundair de urinestroom toeneemt door het osmotisch gebonden water.

Chloortalidon remt de natriumreabsorptie voornamelijk in de distale tubulus; na glomerulaire filtratie kan echter niet meer dan ongeveer 15% van het natrium worden uitgescheiden.

De mate van chloride-uitscheiding is ongeveer gelijk aan die van natriumuitscheiding. Chloortalidon veroorzaakt ook een toename van de kaliumuitscheiding, die voornamelijk wordt bepaald door kaliumsecretie in de distale tubulus en het verzamelkanaal (verhoogde uitwisseling tussen natrium- en kaliumionen).

Hoge doses chloortalidon kunnen leiden tot een verhoogde uitscheiding van bicarbonaat door remming van koolzuuranhydrase, waardoor de urine alkaliseert. Het saluretische of diuretische effect van chloortalidon wordt niet significant beïnvloed door acidose of alkalose.

Tijdens langdurige behandeling met chloortalidon neemt de uitscheiding van calcium via de nieren af, wat kan leiden tot hypercalciëmie.

Het diuretische effect begint na 2 - 3 uur, bereikt zijn maximum na 4 - 24 uur en kan 2 - 3 dagen aanhouden.

Thiazide-geïnduceerde diurese leidt aanvankelijk tot een afname van het plasmavolume, de cardiale output en de systemische bloeddruk.

Chloortalidon heeft een hypotensief effect bij hypertensieve patiënten. Bij aanvang van de behandeling wordt het antihypertensieve effect van chloortalidon bereikt door vermindering van het extracellulaire volume, wat resulteert in een verlaagde perifere weerstand. Tijdens langdurige behandeling normaliseert het extracellulaire volume terwijl het antihypertensieve effect gehandhaafd blijft, wat te wijten zou kunnen zijn aan een latere daling van de natriumconcentratie in de vaatwanden en de daaruit voortvloeiende vermindering van de respons op noradrenaline.

Chloortalidon heeft een antidiuretisch effect bij patiënten met renale en ADH-gevoelige diabetes insipidus. Het werkingsmechanisme blijft onduidelijk.

Chloortalidon is niet werkzaam bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring lager dan 30 ml/min en/of serumcreatinine hoger dan 1,8 mg/100 ml).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Chloortalidon wordt relatief langzaam geabsorbeerd uit het maagdarmkanaal (t_{50} van absorptie is ongeveer 2,6 uur).

Distributie

De systemische beschikbaarheid van een orale dosis van 50 mg chloortalidon is ongeveer 64%, maximale plasmapijgels worden gewoonlijk na 8-12 uur bereikt.

De plasma-eiwitbinding van chloortalidon is ongeveer 75% en het verdelingsvolume is 4 L/kg.

Door de hoge accumulatie in erythrocyten en de plasma-eiwitbinding is slechts een klein deel van het chloortalidon vrij in het bloed.

Metabolisme

Ongeveer 70% van de dosis chloortalidon wordt over een periode van 120 uur uitgescheiden in de urine en feces, voornamelijk in onveranderde vorm. Metabolisme en leveruitscheiding in de gal vormen slechts een klein deel van de eliminatieroute.

Eliminatie

De eliminatiesnelheid is ongeveer 50 uur. Bij oudere patiënten is de eliminatie van chloortalidon langzamer in vergelijking met gezonde jongvolwassenen, hoewel de absorptie hetzelfde is. Chloortalidon passeert de placenta en wordt uitgescheiden in moedermelk.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen afkomstig van conventioneel onderzoek naar toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit en reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit.

Er zijn geen lange termijn dierstudies naar het tumorverwekkend potentieel van chloortalidon beschikbaar.

6 FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Microkristallijne cellulose (E 460)
Lactosemonohydraat
Natriumzetmeelglycolaat (type A)
Povidon K30 (E 1201)
Colloïdaal watervrij siliciumdioxide (E 551)
Magnesiumstearaat (E 470b)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Dit geneesmiddel vereist geen speciale bewaarcondities.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

- De tabletten zijn verpakt in aluminium/aluminium blisterverpakkingen in kartonnen dozen met 20, 50 en 100 tabletten (12,5 mg en 25 mg) en 20, 30, 50 en 100 tabletten (50 mg).
- De tabletten zijn verpakt in witte ondoorzichtige PVC/PVDC blisterverpakkingen in kartonnen doosjes met 20, 50 en 100 tabletten (12,5mg en 25mg) en 20, 30, 50 en 100 tabletten (50mg).

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

7 HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Glenmark Arzneimittel GmbH
Industriestr. 31
82194 Gröbenzell
Duitsland

8 NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 131377	Chloortalidon Glenmark 12,5 mg tabletten
RVG 131381	Chloortalidon Glenmark 25 mg tabletten
RVG 131382	Chloortalidon Glenmark 50 mg tabletten

9 DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 13 mei 2024

10 DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST