

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Tensoflux® 2,5 mg / 5 mg Tabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Tablette Tensoflux® enthält:

Bendroflumethiazid 2,5 mg

Amiloridhydrochlorid 2 H₂O 5,0 mg

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Lactose-Monohydrat

1 Tablette Tensoflux® enthält 50,20 mg Lactose-Monohydrat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tablette.

Hellbraun-gelbe, runde, biplane Tabletten mit Facette und einem Durchmesser von etwa 7 mm und einer Höhe von etwa 3 mm.

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

- Arterielle Hypertonie
- Kardiale und hepatische Ödeme
- Prävention von erneuter Bildung calciumhaltiger Nierensteine bei Patienten mit entsprechender Steinanamnese, mit oder ohne gleichzeitiger Gabe von Allopurinol

Das Kombinationspräparat Tensoflux® wird nur bei Patienten empfohlen, bei denen eine Verminderung von Kaliumverlusten angezeigt ist.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung**Dosierung**

Die Dosierung sollte individuell – vor allem nach dem Behandlungserfolg – festgelegt werden. Es gelten folgende Richtdosen:

Arterielle Hypertonie

Zu Behandlungsbeginn einmal eine Tablette Tensoflux® täglich. Falls erforderlich kann die Dosis auf maximal 2 Tabletten Tensoflux® erhöht werden.

Kardiale Ödeme

Zu Behandlungsbeginn einmal eine Tablette Tensoflux® täglich. Falls erforderlich kann die Dosis auf maximal 2 Tabletten Tensoflux® erhöht werden.

Hepatische Ödeme

Einmal 1 Tablette Tensoflux® täglich.

Prävention von erneuter Bildung calciumhaltiger Nierensteine bei Patienten mit entsprechender Steinanamnese, mit oder ohne gleichzeitiger Gabe von Allopurinol

Einmal 1 Tablette Tensoflux® täglich.

Bei Leber- und Nierenfunktionsstörungen sollte Tensoflux® der Einschränkung entsprechend dosiert werden.

Bei schwer kardial dekompensierten Patienten (Patienten mit ausgeprägter Wassereinlagerung infolge Herzmuskelschwäche) kann die Resorption von Tensoflux® deutlich eingeschränkt sein.

Art der Anwendung

Die Tabletten sind unzerkaut mit ausreichend Flüssigkeit nach den Mahlzeiten einzunehmen. Die Einnahme erfolgt bei Einmalgabe morgens.

Die Dauer der Anwendung ist zeitlich nicht begrenzt. Sie richtet sich nach Art und Schwere der Erkrankung.

Nach Langzeitbehandlung sollte Tensoflux® ausschleichend abgesetzt werden.

Über die Sicherheit der Anwendung von Tensoflux® bei Kindern liegen keine ausreichenden Erfahrungen vor. Sie sind daher von der Behandlung mit Tensoflux® auszuschließen.

4.3 Gegenanzeigen

Tensoflux® darf nicht angewendet werden bei:

- Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder andere Thiazide oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Überempfindlichkeit gegen Sulfonamide (Kreuzreaktion)
- schweren Nierenfunktionsstörungen (akutes Nierenversagen oder Niereninsuffizienz mit Oligurie oder Anurie; Kreatinin-Clearance kleiner als 30 ml/min und/oder Serum-Kreatinin über 1,8 mg/100 ml)
- akuter Glomerulonephritis
- Coma und Praecoma hepaticum
- Hyperkaliämie
- Hypokaliämie
- Hyponatriämie
- Hypovolämie
- Hyperkalzämie
- Gicht.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei chronischem Diuretika-Abusus kann ein Pseudo-Bartter-Syndrom mit der Folge von Ödemen auftreten. Die Ödeme sind Ausdruck eines Anstiegs des Renins mit der Folge eines sekundären Hyperaldosteronismus.

Thiazide können die Kalziumausscheidung über den Urin verringern und eine intermittierende leichte Erhöhung des Serumkalziums verursachen. Eine ausgeprägte Hyperkalzämie kann das Zeichen eines latenten Hyperparathyreoidismus sein. Vor einer Untersuchung der Nebenschilddrüsenfunktion sollten Thiazide abgesetzt werden.

Eine besonders sorgfältige Überwachung ist erforderlich bei:

- Hypotonie
- zerebrovaskulären Durchblutungsstörungen
- koronarer Herzkrankheit
- Patienten mit manifestem oder latentem Diabetes mellitus
- Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance 30–60 ml/min und/oder Serum-Kreatinin zwischen 1,8–1,5 mg/100 ml)
- Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion

- Prädisposition für eine respiratorische oder metabolische Azidose.

Bei Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance unter 30 ml/min und/oder Serum-Kreatinin über 1,8 mg/100 ml) ist Tensoflux® unwirksam und, da die glomeruläre Filtrationsrate weiter gesenkt wird, sogar schädlich.

Die gleichzeitige Behandlung mit anderen kaliumsparenden Arzneimitteln (z. B. Spirolacton, Triamteren) oder Kaliumsalzen sollte wegen erhöhter Gefahr des Auftretens einer Hyperkaliämie vermieden werden.

Über die Sicherheit der Anwendung von Tensoflux® bei Kindern liegen keine ausreichenden Erfahrungen vor. Sie sind daher von der Behandlung mit Tensoflux® auszuschließen.

Hinweise:

Die Therapie sollte abgebrochen werden, sobald eine der oben genannten Gegenanzeigen bzw. eine der folgenden Nebenwirkungen auftritt:

- Überempfindlichkeitsreaktionen
- therapieresistente Stoffwechsellage
- ausgeprägte orthostatische Regulationsstörungen
- ausgeprägte gastrointestinale Beschwerden
- ausgeprägte zentralnervöse Störungen
- Pankreatitis
- akute Cholezystitis
- Blutbildveränderungen (Anämie, Leukopenie, Thrombozytopenie)
- Auftreten einer Vaskulitis
- Aderhauterguss (choroidaler Erguss), akute Myopie und sekundäres Engwinkelglaukom:

Sulfonamide und Sulfonamid-Derivate können eine idiosynkratische Reaktion auslösen, die zu einem Aderhauterguss mit Gesichtsfelddefekt, transientser Myopie und zu einem akuten Engwinkelglaukom führen kann. Symptome beinhalten eine akut einsetzende Verringerung der Sehschärfe oder Augenschmerzen und treten typischerweise innerhalb von Stunden bis Wochen nach Therapiebeginn auf. Ein unbehandeltes akutes Engwinkelglaukom kann zu permanentem Sehverlust führen. Als Erstmaßnahme ist die Arzneimittelleinnahme so schnell als möglich zu beenden. Sofortige medizinische oder chirurgische Behandlung kann in Erwägung gezogen werden, wenn der Augeninnendruck unkontrolliert bleibt. Eine Allergie gegenüber Sulfonamiden oder Penicillin zählt zu den Risikofaktoren, um ein akutes Engwinkelglaukom zu entwickeln.

Die Anwendung von Tensoflux® kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen. Die Anwendung von Tensoflux® als Dopingmittel kann zu einer Gefährdung der Gesundheit führen.

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Tensoflux® nicht einnehmen.



4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die blutdrucksenkende Wirkung von Tensoflux® kann durch andere Diuretika, blutdrucksenkende Arzneimittel, Beta-Rezeptorenblocker, Nitrate, Barbiturate, Phentiazine, trizyklische Antidepressiva, Vasodilatoren oder durch Alkoholgenuss verstärkt werden.

Unter Behandlung mit Tensoflux® besteht bei zusätzlicher Einnahme von ACE-Hemmern (z. B. Captopril, Enalapril) zu Behandlungsbeginn das Risiko eines massiven Blutdruckabfalls sowie einer Verschlechterung der Nierenfunktion. Eine Diuretikabehandlung sollte daher 2–3 Tage vor Beginn einer Therapie mit einem ACE-Hemmer abgesetzt werden, um die Möglichkeit einer Hypotonie zu Therapiebeginn zu vermindern.

Salicylate und andere nichtsteroidale Antiphlogistika (z. B. Indometacin) können die antihypertensive und antidiuretische Wirkung von Tensoflux® vermindern. Bei hochdosierter Salicylateinnahme kann die toxische Wirkung der Salicylate auf das zentrale Nervensystem verstärkt werden. Bei Patienten, die unter Tensoflux®-Therapie eine Hypovolämie entwickeln, kann die gleichzeitige Gabe von nichtsteroidalen Antiphlogistika ein akutes Nierenversagen auslösen.

Bei zusätzlicher Gabe von Indometacin, ACE-Hemmern, anderen kaliumsparenden Arzneimitteln (z. B. Triamteren, Spironolacton) oder Kaliumsalzen erhöht sich die Gefahr des Auftretens einer Hyperkaliämie.

Die Wirkung von Insulin oder oralen Antidiabetika, harnsäuresenkenden Arzneimitteln sowie Noradrenalin und Adrenalin kann bei gleichzeitiger Anwendung von Tensoflux® abgeschwächt werden.

Es besteht ein erhöhtes Risiko für das Auftreten einer Hyperglykämie bei gleichzeitiger Gabe von Tensoflux® und Betarezeptorenblockern.

Bei gleichzeitiger Behandlung mit herzwirksamen Glykosiden ist zu beachten, dass bei einer sich unter Tensoflux®-Therapie entwickelten Hypokaliämie und/oder Hypomagnesiämie die Empfindlichkeit des Herzmuskels gegenüber herzwirksamen Glykosiden erhöht ist und die Wirkungen und Nebenwirkungen der herzwirksamen Glykoside entsprechend verstärkt werden. Durch den Wirkstoff Amiloridhydrochlorid kann die Wirkung von herzwirksamen Glykosiden jedoch auch herabgesetzt werden.

Die gleichzeitige Anwendung von Tensoflux® und kaluretischen Diuretika (z. B. Furosemid), Glukokortikoiden, ACTH, Carbenoxolon, Amphotericin B, Penicillin G, Salicylaten oder Laxantien kann zu verstärkten Kaliumverlusten führen.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Zytostatika (z. B. Cyclophosphamid, Fluorouracil, Methotrexat) ist mit verstärkter Knochenmarkstoxizität (insbesondere Granulozytopenie) zu rechnen.

Die gleichzeitige Gabe von Tensoflux® und Lithium führt über eine verminderte Lithium-

ausscheidung zu einer Verstärkung der kardio- und neurotoxischen Wirkung des Lithiums.

Die Wirkung von curareartigen Muskelrelaxantien kann durch Tensoflux® verstärkt oder verlängert werden. Für den Fall, dass Tensoflux® vor der Anwendung peripherer Muskelrelaxantien nicht abgesetzt werden kann, muss der Narkosearzt über die Behandlung mit Tensoflux® informiert werden.

Die gleichzeitige Anwendung von Cholestyramin oder Colestipol vermindert die Resorption des Bendroflumethiazid-Anteils von Tensoflux®.

Die Ausscheidung von Chinidin kann vermindert werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Erfahrungen über die Sicherheit einer Anwendung in der Schwangerschaft liegen nicht vor. Bendroflumethiazid darf in der Schwangerschaft nicht angewendet werden wegen des Verdachts der Thrombozytopenie beim Neugeborenen. Eine Anwendung während der Schwangerschaft ist daher kontraindiziert.

Stillzeit

Tensoflux® darf in der Stillzeit nicht angewendet werden, da für Amilorid keine Untersuchungen zur Milchgängigkeit vorliegen und Bendroflumethiazid die Milchproduktion hemmen kann. Bendroflumethiazid ist plazentagängig und erscheint in der Muttermilch.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Die Behandlung mit diesem Arzneimittel bedarf der regelmäßigen ärztlichen Kontrolle. Dieses Arzneimittel kann auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch das Reaktionsvermögen so weit verändern, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr, zum Bedienen von Maschinen oder zum Arbeiten ohne sicheren Halt beeinträchtigt wird.

Dies gilt in verstärktem Maße bei Behandlungsbeginn, Dosiserhöhung und Präparatewechsel sowie im Zusammenwirken mit Alkohol.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig (≥ 1/10)

Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)

Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100)

Selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)

Sehr selten (< 1/10.000)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Unter der Behandlung mit Tensoflux® können in seltenen Fällen eine Verminderung der weißen Blutkörperchen (Leukopenie), häufiger eine Verminderung der Blutplättchen

(Thrombozytopenie) oder eine Anämie durch Blutbildungsstörung im Knochenmark (aplastische Anämie) auftreten.

Durch den Anteil an Bendroflumethiazid kann es zu einer hochgradigen Verminderung bestimmter weißer Blutkörperchen mit Infektneigung und schweren Allgemeinsymptomen (Agranulozytose) kommen.

Erkrankungen des Immunsystems

Unter der Behandlung mit Tensoflux® können in seltenen Fällen allergische Hautreaktionen (z. B. Erythem, photoallergisches Exanthem, Urtikaria, Juckreiz) auftreten.

Durch den Anteil an Bendroflumethiazid kann es zu Anaphylaxie und Arzneimittelieber kommen.

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Gelegentlich wurde Appetitlosigkeit beobachtet.

Nicht bekannt: Hyperkalzämie.

Psychiatrische Erkrankungen

Des Weiteren wurden Depressionen beobachtet.

Erkrankungen des Nervensystems

Des Weiteren wurden Geschmacksstörungen beobachtet.

Augenerkrankungen

Ebenfalls selten kann es zu geringgradigen Sehstörungen (z. B. verschwommenes Sehen, Farbsehstörungen (Gelbsehen) sowie zu einer Einschränkung der Bildung von Tränenflüssigkeit kommen. Eine bestehende Kurzsichtigkeit kann sich verschlimmern.

Herzkrankungen

Des Weiteren wurden anfallsweise auftretende Brustschmerzen (pectanginöse Beschwerden), erhöhte Herzfrequenz (Tachykardien) sowie bei einem Patienten mit partiellem Herzblock die Entwicklung eines kompletten Blocks beobachtet.

Gefäßerkrankungen

Unter der Behandlung mit Tensoflux® kann in seltenen Fällen eine Gefäßentzündung (Vaskulitis) auftreten.

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Unter Bendroflumethiazid wurde in seltenen Fällen das Auftreten einer akuten interstitiellen Pneumonie berichtet.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Gelegentlich wurden Magen-Darm-Beschwerden (z. B. Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Schmerzen und Krämpfe im Bauchraum) beobachtet.

Unter Amiloridhydrochlorid wurde die Aktivierung eines wahrscheinlich vorbestehenden peptischen Ulkus berichtet.

Leber- und Gallenerkrankungen

Unter der Behandlung mit Tensoflux® können in seltenen Fällen eine Gelbsucht (cholestatischer Ikterus) oder eine Leberentzündung (Hepatitis) auftreten.

Entzündungen der Bauchspeicheldrüse (Pankreatiden) sind gelegentlich aufgetreten, bei vorbestehenden Gallensteinen (Cholelithiasis) kann eine akute Gallenblasenentzündung (Cholezystitis) auftreten.



Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Unter der Behandlung mit Tensoflux® kann in Einzelfällen ein kutaner Lupus erythematoses auftreten.

Durch den Anteil an Bendroflumethiazid kann es zu Purpura kommen.

Des Weiteren wurde vermehrtes Schwitzen beobachtet.

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Unter der Behandlung mit Tensoflux® kann in seltenen Fällen eine akute Nierenentzündung (interstitielle Nephritis) auftreten.

Des Weiteren wurden Dysurie, Nykturie, Polyurie und Pollakisurie beobachtet.

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

Selten kann es zu Potenzstörungen kommen.

Untersuchungen

Bei langfristiger, kontinuierlicher Anwendung von Tensoflux® kann es zu Störungen im Flüssigkeits- und Elektrolythaushalt, insbesondere zu erhöhten Kalium- (Hyperkaliämie) und verminderten Natrium-Serumspiegeln (Hyponatriämie), ferner zu verminderten Chlorid- und Magnesium-Serumspiegeln (Hypochlorämie, Hypomagnesiämie) sowie in seltenen Fällen zu verminderten Kalium-Serumspiegeln (Hypokaliämie) kommen. Störungen im Säure-Basen-Haushalt sind möglich.

Bei hoher Dosierung können übermäßige, auf die verstärkte Harnausscheidung zurückzuführende Flüssigkeits- und Natriumverluste auftreten, die sich als Mundtrockenheit und Durst, Schwäche- und Schwindelgefühl, Muskelschmerzen und Muskelkrämpfe (z. B. Wadenkrämpfe), Kopfschmerzen, Nervosität, Herzklopfen, verminderter Blutdruck (Hypotonie), Kreislaufstörungen mit vermindertem Blutdruck beim Wechsel vom Liegen zum Stehen (orthostatische Regulationsstörungen) und kurzdauernde, anfallsweise auftretende Bewusstlosigkeit (Synkopen) äußern können. Bei exzessiver Harnausscheidung kann es infolge „Entwässerung“ (Dehydratation) und verminderter zirkulierender Blutmenge (Hypovolämie) zur Bluteindickung (Hämokonzentration) und in seltenen Fällen zu Konvulsionen, Verwirrheitszuständen, Bewusstseinsstörungen bis zum Koma, Kreislaufkollaps und zu einem akuten Nierenversagen sowie als Folge der Hämokonzentration – insbesondere bei Vorliegen von Venenerkrankungen oder bei älteren Patienten – zu Thrombosen und Embolien kommen.

Als Begleiterscheinungen erhöhter Kalium-Serumspiegel (Hyperkaliämie) können Müdigkeit, Schwächegefühl, Verwirrheitszustände, Missempfindungen (Parästhesien) und schlaffe Lähmungen (Paralysen) sowie eine starke Verminderung der Herzfrequenz (Bradykardie) oder andere Herzrhythmusstörungen auftreten.

Infolge verminderten Kalium-Serumspiegel (Hypokaliämie) kann es zu Müdigkeit, Schläfrigkeit, Muskelschwäche, Missempfindungen an den Gliedmaßen (Parästhesien), Lähmungen (Paresen), Teilnahmslosigkeit (Apathie), Adynamie der glatten Muskulatur mit Stuhlverstopfung (Obstipation), übermäßiger Gasansammlung im Magen-Darm-Trakt (Meteorismus) und Herzrhythmusstö-

rungen kommen. Schwere Kaliumverluste können zu einer teilweisen Darmlähmung (Subileus) bis hin zu einem Darmverschluss (paralytischer Ileus) und zu Bewusstseinsstörungen bis zum Koma führen.

Verstärkte Magnesiumausscheidungen im Harn (Hypermagnesiurien) sind häufig und äußern sich nur gelegentlich als Magnesiummangel im Blut (Hypomagnesiämien), weil Magnesium aus dem Knochen mobilisiert wird.

Häufig kommt es zu erhöhten Harnsäurespiegeln im Blut (Hyperurikämie). Dies kann bei entsprechend veranlagten Patienten zu Gichtanfällen führen.

Häufig treten unter Tensoflux® erhöhte Blutzuckerspiegel (Hyperglykämie) und vermehrte Ausscheidung von Zucker im Urin (Glukosurie) bei Stoffwechselgesunden, bei Patienten im Vorstadium einer Zuckerkrankheit (latenter Diabetes mellitus) oder bei zuckerkranken Patienten bzw. bei Patienten mit Kaliummangel auf. Dies kann bei Patienten mit bereits bestehender Zuckerkrankheit (manifeste Diabetes mellitus) zu einer Verschlechterung der Stoffwechsellage führen. Eine bisher nicht in Erscheinung getretene Zuckerkrankheit (latenter Diabetes mellitus) kann sich bemerkbar machen. Gelegentlich kann ein reversibler Anstieg der harnpflichtigen Substanzen (Kreatinin, Harnstoff) im Serum beobachtet werden. Häufig kommt es zu einem Anstieg der Blutfette (Cholesterin, Triglyzeride).

Des Weiteren wurde ein Anstieg der Leberwerte (GOT, GPT) beobachtet. Erhöhte Amylasewerte im Blut (Hyperamylasämie) sind gelegentlich aufgetreten.

Unter der Behandlung mit Tensoflux® können EKG-Veränderungen und gesteigerte Empfindlichkeit auf Fingerhutpräparate (Glykosidempfindlichkeit) auftreten.

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen:

Fälle von Aderhauterguss mit Gesichtsfelddefekt wurden nach Verwendung von Thiaziden und Thiazid-ähnlichen Diuretika berichtet.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de, anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome einer Überdosierung

Das klinische Bild bei akuter oder chronischer Überdosierung ist vom Ausmaß des Volumenverlustes und der Elektrolytstörungen (Hypo- oder Hyperkaliämie, Hyponatriämie) abhängig.

Überdosierung kann bei ausgeprägten Flüssigkeits- und Natriumverlusten zu Durst, Schwäche- und Schwindelgefühl, Muskelschmerzen und Muskelkrämpfen (z. B. Wadenkrämpfe), Kopfschmerzen, Tachykardie,

Hypotonie und orthostatischen Regulationsstörungen führen. Infolge Hypovolämie und Dehydratation können Hämokonzentrationen, Konvulsionen, Kreislaufkollaps, Verwirrheitszustände, Bewusstseinsstörungen bis zum Koma oder Nierenversagen auftreten.

Eine Hyperkaliämie kann klinisch durch Allgemeinsymptome (Müdigkeit, allgemeines Schwäche- und Unlustgefühl), kardiovaskuläre (Herzrhythmusstörungen, Blutdruckabfall) und neurologische Symptome (Parästhesien, schlaffe Paralysen, Apathie, Verwirrheitszustände) in Erscheinung treten.

Infolge einer Hypokaliämie kann es zu Müdigkeit, Muskelschwäche, Parästhesien, Paresen, Apathie, Meteorismus, Obstipation und zu Herzrhythmusstörungen kommen. Schwere Kaliumverluste können zu einem paralytischen Ileus und zu Bewusstseinsstörungen führen.

Durch den Amiloridhydrochlorid-Anteil von Tensoflux® kann sich eine metabolische Azidose ausbilden.

Therapiemaßnahmen bei Überdosierung

Bei Anzeichen einer Überdosierung muss die Behandlung mit Tensoflux® umgehend abgesetzt werden.

Bei nur kurzer Zeit zurückliegender Einnahme kann durch Maßnahmen der primären Giftelimination (induziertes Erbrechen, Magenspülung) oder resorptionsmindernde Maßnahmen (medizinische Kohle) versucht werden, die systemische Aufnahme von Tensoflux® zu vermindern.

In schweren Fällen müssen unter intensivmedizinischen Bedingungen die vitalen Parameter überwacht sowie wiederholt Kontrollen des Wasser- und Elektrolythaushalts, des Säure-Basen-Haushalts durchgeführt und Abweichungen gegebenenfalls korrigiert werden. Gegebenenfalls sind auch Kontrollen des Blutzuckers sowie der harnpflichtigen Substanzen angezeigt.

Therapeutische Maßnahmen:

- bei Hypovolämie: Volumensubstitution
- bei Kreislaufkollaps: Schocklagerung, ggf. Schocktherapie
- bei Hypokaliämie: Kaliumsubstitution bzw. bei gleichzeitiger metabolischer Azidose Substitution mit Kaliumhydrogencarbonat.
- bei Hyperkaliämie:
 - weitere Kaliumzufuhr unterbinden
 - Glukose-Insulin-Infusion (ggf. unter Zusatz von Natriumhydrogencarbonat) Ionenaustauscher oral oder rektal (z. B. Resonium A, Sorbisterit)
 - Häm- oder Peritonealdialyse bei Patienten mit Niereninsuffizienz.
- Bei therapierefraktärer Bradykardie sollte eine temporäre Schrittmachertherapie durchgeführt werden.
- bei Azidose: Hydrogencarbonat-Infusion.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

Therapeutische Klassifizierung

Bendroflumethiazid und Kalium sparende Mittel: C03EA13

**5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Tensoflux[®] ist ein Diuretikum bestehend aus Bendroflumethiazid und Amilorid. Bendroflumethiazid gehört zur Gruppe der Thiazid-Diuretika. Die diuretische Potenz des Bendroflumethiazids ist größer als die von Chlorothiazid oder Hydrochlorothiazid. Der Hauptangriffspunkt von Bendroflumethiazid liegt im frühen distalen aufsteigenden Tubulusabschnitt, wo Natrium und Chlorid rückresorbiert werden. Initial kommt es durch Bendroflumethiazid zur verstärkten Ausscheidung von Natrium, Chlorid und Wasser. Langfristig wird durch Bendroflumethiazid der Gefäßtonus gesenkt, so dass der allmählich gesenkte Blutdruck während der Dauer der Therapie erniedrigt bleibt. Amilorid gehört zur Gruppe der kaliumsparenden Diuretika. Es hemmt ebenfalls im distalen Tubulusabschnitt die Natriumchloridrückresorption sowie gleichzeitig den Austausch von Natriumionen gegen Kalium- und Wasserstoffionen. Als Folge ergibt sich eine Mehrausscheidung von Wasser, Natrium, Chlorid und Bicarbonat bei gleichzeitiger Kalium- und Magnesiumretention. Durch die Kombination dieser beiden Wirkstoffe werden Störungen des Elektrolyt-haushaltes und des Säure-Basen-Gleichgewichtes bei der Langzeittherapie einer Herzinsuffizienz und des Bluthochdrucks verhindert. Vor allem bleiben der Kalium- sowie der Magnesiumspiegel weitgehend unbeeinflusst. Die kaliumkonservierende Wirkung bleibt auch in Gegenwart von Bendroflumethiazid erhalten und hält etwa 24 h.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die Pharmakokinetik der Kombination von Bendroflumethiazid/Amilorid zeichnet sich dadurch aus, dass sie sich aus den pharmakokinetischen Daten der Einzelsubstanzen ergibt. Bendroflumethiazid wird – im Gegensatz zu vielen anderen Thiaziden, wie etwa dem Hydrochlorothiazid – nahezu vollständig aus dem Gastrointestinaltrakt resorbiert (80 %). Maximale Plasmaspiegelwerte werden nach ca. 2 Stunden erreicht. Die Plasmaeiweißbindung beträgt 94 %, das Verteilungsvolumen 1,5 l/kg. Ca. 30 % der verabreichten Dosis werden unverändert über die Nieren ausgeschieden, 70 % werden in unwirksame Metaboliten umgewandelt und biliär eliminiert. Die Elimination des Bendroflumethiazids erfolgt biphasisch. Die Halbwertszeit der α -Phase beträgt $t_{1/2\alpha} = 3$ Std., die der β -Phase ca. $t_{1/2\beta} = 9$ Std. Der diuretische Effekt von Bendroflumethiazid korreliert nicht mit dem maximalen Serumspiegel. Bendroflumethiazid führt zu einer bis zu 18 Stunden andauernden Diurese. Amilorid wird zu ca. 50 % rasch enteral resorbiert. Die Plasmaeiweißbindung liegt bei ca. 40 %. Amilorid wird nicht metabolisiert, sondern unverändert über die Niere ausgeschieden (neuere Befunde zeigen eine geringfügige Metabolisierung). Die Eliminationshalbwertszeit wird mit ca. 7–9 Std. angegeben. In neueren Untersuchungen wurde eine Eliminationshalbwertszeit von ca. 20 Stunden ermittelt. Der Wirkungseintritt ist nach 1–2 Stunden zu verzeichnen, das Wirkungsmaximum wird nach 4–6 Stunden

erreicht. Die Wirkungsdauer beträgt für Amilorid 12–24 Stunden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**Akute Toxizität**

Die Prüfung der akuten Toxizität nach peroraler Applikation von Tensoflux[®] an der Maus hat keine besondere Empfindlichkeit ergeben. Die LD 50 für 24 Std. lag bei 1340 mg/kg KG und wurde im 14 Tage-Wert auf 860 mg/kg KG herabgesetzt, da noch Spätmortalitäten auftreten.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**6.1 Hilfsstoffe**

Lactose-Monohydrat, Povidon, mikrokristalline Cellulose, Maisstärke, Magnesiumstearat (Ph. Eur.), Eisen(III)-hydroxid-oxid

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

18 Monate

Dieses Arzneimittel soll nach Ablauf des Verfalldatums nicht mehr angewendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Durchdrückpackungen mit 20, 50 oder 100 Tabletten

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

HENNIG ARZNEIMITTEL GmbH & Co. KG
Liebigstraße 1–2
65439 Flörsheim am Main
Telefon: 0 61 45 / 5 08-0
Telefax: 0 61 45 / 5 08-1 40
E-Mail: info@hennig-am.de
Internet: www.hennig-am.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

3180.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
05.04.1983

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
20.07.2005

10. STAND DER INFORMATION

05/2023

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt