

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Tenoprin 25 mg kalvopäällysteiset tabletit
Tenoprin 50 mg kalvopäällysteiset tabletit
Tenoprin 100 mg kalvopäällysteiset tabletit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi tabletti sisältää 25 mg, 50 mg tai 100 mg atenololia.
Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen

Tenoprin 25 mg tabletti

Valkoinen, pyöreä, kaksoiskupera, kalvopäällysteinen tabletti toispuoleisella jakouralla, halkaisija 6,6 mm.

Tenoprin 50 mg tabletti

Valkoinen, pyöreä, kaksoiskupera, kalvopäällysteinen tabletti toispuoleisella jakouralla, halkaisija 8,1 mm, merkintä ”M006”.

Tenoprin 100 mg tabletti

Valkoinen, pyöreä, kaksoiskupera, kalvopäällysteinen tabletti toispuoleisella jakouralla, halkaisija 10,1 mm.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

- Hypertensio
- *Angina pectoris*
- Sydämen rytmihäiriöt, erityisesti supraventrikulaarinen takykardia, eteisvärinä ja ventrikulaariset lisälyönnit
- Tyreotoksikoosi
- Sydäninfarktin sekundaaripreventio
- Migreeniprofylaksia

4.2 Annostus ja antotapa

Hypertensio: tavallinen annos 50-100 mg vuorokaudessa. Hoitoa voidaan tehostaa antamalla samanaikaisesti atenololin kanssa toista antihypertensiivistä lääkeainetta (esim. diureettia).

Angina pectoris: tavallinen annos on 50-100 mg päivässä, annos voidaan tarvittaessa jakaa kahteen antokertaan.

Rytmihäiriöt ja tyreotoksikoosi: tavallinen annos 50-100 mg päivässä.

Sydäninfarktin sekundaäripreventio: potilaille, jotka ovat saaneet alkuhoitona beetasalpaajaa laskimoon ja joilla ei ole havaittu mitään haitallisia vaikutuksia, voidaan antaa 50 mg atenololia oraalisesti 15 min. kuluttua i.v. annosta ja tämän jälkeen 50-100 mg vuorokaudessa tai 25-50 mg 2 kertaa vuorokaudessa.

Munuaisten vajaatoiminta: Atenololi erittyy 85-100 %:sti muuttumattomana munuaisten kautta, ja sen vuoksi annostusta on pienennettävä potilailla, joilla on vaikea munuaisinsuffiensi. Kreatiniinipuhdistuman ollessa 15-35 ml/min (vastaten S-Krea 600-300 mikromol/l), annos on 50 mg/vrk ja kreatiniinipuhdistuman ollessa alle 15 ml/min (vastaten S-Krea >600 mikromol/l), annos on 25 mg/vrk tai 50 mg joka toinen päivä.

Dialyysipotilaat: 50 mg atenololia oraalisesti jokaisen dialyysikerran jälkeen lääkärin valvonnassa (mahdollinen verenpaineen lasku ja bradykardia).

Maksan vajaatoiminta: ei vaadi annoksen muuttamista.

Iäkkäät potilaat: hoito aloitetaan alhaisella annoksella (munuaisfunktion mukaan).

Lapset: Atenololin käyttöä lapsille ei suositella, koska sen käytöstä ei ole riittävästi kokemusta.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys atenololille tai valmisteen apuaineille
- Bradykardia (alle 50 lyöntiä minuutissa)
- Voimakas hypotensio (systolinen paine alle 90 mmHg)
- Metabolinen asidoosi
- Vaikea perifeerinen verenkiertohäiriö
- Oirehtiva sydämen vajaatoiminta
- II ja III asteen eteiskammiokatkos (jos potilaalla ei ole toimivaa sydämentahdistinta)
- Kardiogeeninen sokki
- Sick sinus -syndrooma (jos potilaalla ei ole toimivaa sydämentahdistinta)
- Hoitamaton feokromosytooma
- Vaikea obstruktiivinen keuhkosairaus

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Atenololia kuten muitakin beetasalpaajia koskevat seuraavat varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet:

- Vaikka atenololi on kontraindikoitua hoitamattomassa sydämen vajaatoiminnassa (ks. 4.3), sitä voidaan käyttää potilailla, joilla sydämen vajaatoiminnan oireet on hoidettu. Varovaisuutta tulee noudattaa potilailla, joilla sydän toimii kapasiteettinsa ylärajoilla.
- Atenololi voi lisätä *angina pectoris* -kohtausten lukumäärää ja kestoja potilailla, joilla on alfareseptori-välitteisestä sepelvaltimoiden vasokonstriktiosta johtuva Prinzmetalin angina. Koska atenololi on beeta₁-selektiivinen beetasalpaaja, sen käyttöä voidaan harkita äärimmäistä varovaisuutta noudattaen.
- Vaikka atenololi on kontraindikoitua vaikeissa perifeerisissä verenkiertohäiriöissä (ks. 4.3), se saattaa pahentaa myös lievempiä perifeerisiä verenkiertohäiriöitä.
- Koska atenololilla on negatiivinen vaikutus johtumisaikaan, on noudatettava varovaisuutta annettaessa sitä potilaille, joilla on I. asteen eteiskammiokatkos.
- Atenololi saattaa vaimentaa hypoglykemian aiheuttamaa takykardiaa (ks. 4.5).
- Atenololi saattaa peittää tyreotoksikoosin oireet. Tyreotoksikoosia hoidettaessa potilailla on oltava myös alfasalpaus.
- Atenololi alentaa sydämen sykettä beetasalpauksen farmakologisten ominaisuuksien seurauksena. Niissä harvinaisissa tapauksissa, joissa hoitoa saava potilas saa alhaisesta sydämen syketiheydestä johtuvia oireita, annosta voidaan alentaa.
- Beetasalpaajahoidoa ei tule lopettaa äkillisesti potilailla, joilla on iskeeminen sydänsairaus.

- Atenololi saattaa aiheuttaa erilaisiin allergeeneihin liittyvän vakavamman reaktion annettaessa potilaille, joilla on aiemmin ilmennyt allergeenien aiheuttama anafylaktinen reaktio. Sellaiset potilaat eivät ehkä reagoi tavallisiin adrenaliiniannoksiin, joita käytetään allergisten reaktioiden hoitoon.
- Beetasalpaajat voivat pahentaa psoriaasia tai aiheuttaa sen puhkeamisen.
- Atenololi saattaa voimistaa hengitystieresistenssiä astmapotilailla, mutta mahdollinen bronkospasmi voidaan hoitaa antamalla samanaikaisesti beetasympatomimeettistä bronkospasmolyyttiä (esim. isoprenaliini tai salbutamoli) inhalaationa.
- Koska atenololi erittyy pääasiassa muuttumattomana munuaisten kautta, tulee annos munuaisten vajaatoimintaa sairastaville potilaille sovittaa munuaisfunktion mukaan (ks. 4.2).
- Atenololi saattaa aiheuttaa silmien kuivumista, joka piilolinssien käyttäjien kannattaa ottaa huomioon.

Apuaineet

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per tabletti, eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Atenololin käyttö floktafeniinin, sultopridin, MAO-estäjien (paitsi selektiivisten MAO-B-estäjien) ja iv-verapamiilin kanssa on vasta-aiheista.

Varovaisuutta tulee noudattaa määrättäessä beetasalpaajaa I ryhmän rytmihäiriölääkkeen (kuten disopyramidi, kinidiini) ja III ryhmän rytmihäiriölääkkeen (kuten amiodaroni) kanssa.

Beetasalpaajien yhdistäminen kalsiumsalpaajiin, joilla on negatiivinen inotrooppinen vaikutus (kuten verapamiililla ja diltiatseemilla), saattaa johtaa näiden vaikutusten pienenemiseen erityisesti potilailla, joilla on heikentynyt kammion toiminta ja/tai sinoatriaalisia tai atrioventrikulaarisia johtumishäiriöitä. Tuloksena saattaa olla vakava hypotensio, bradykardia ja sydämen vajaatoiminta. Beetasalpaajaa tai kalsiumsalpaajaa ei tulisi antaa laskimonsisäisesti 48 tunnin kuluessa toisen lääkkeen lopettamisesta.

Samanaikainen hoito dihydropyridiiniin kuuluvilla kalsiumsalpaajilla, kuten nifedipiinillä, saattaa lisätä hypotension riskiä ja sydämen vajaatoimintaa saattaa esiintyä potilailla, joilla on latentti sydäninsuffiensi.

Beetasalpaajat saattavat pahentaa verenpaineen reflektorista kohoamista, joka voi johtua klonidiinihoidon lopettamisesta. Jos näitä kahta lääkettä annetaan samanaikaisesti, beetasalpaajahoido tulee lopettaa useita päiviä ennen klonidiinihoidon lopettamista. Jos klonidiinihoito korvataan beetasalpaajahoidolla, beetasalpaajan hoidon aloittamista tulee viivyttää useilla päivillä klonidiinihoidon lopettamisesta.

Digitalisglykosidit yhdessä beetasalpaajien kanssa saattavat lisätä atrioventrikulaarista johtumisaikaa, ja potensoida atenololin aiheuttamaa bradykardiaa.

Sympatomimeettien esim. adrenaliinin samanaikainen käyttö saattaa estää beetasalpaajien vaikutuksen.

Samanaikainen käyttö insuliinin ja oraalisten sokeritautinlääkkeiden kanssa saattaa johtaa näiden lääkeaineiden veren sokeritasoa alentavan vaikutuksen voimistumiseen.

Hypoglykemian varoitusmerkit, erityisesti takykardia ja vapina voivat peittyä tai heikentyä.

Samanaikainen käyttö tulehduskipulääkkeiden esim. ibuprofeenin ja indometasiinin kanssa pitkäkestoisesti ja säännöllisesti saattaa heikentää atenololin verenpainetta alentavaa vaikutusta.

Atenololilla ja tietyillä anestesia-aineilla voi olla additiivinen negatiivinen inotrooppinen vaikutus, ja sen vuoksi anestesiologia on informoitava ennen leikkausta mahdollisesta beetasalpaajahoidosta.

Perifeeristen lihasrelaksanttien kuten suksametoniumkloridin ja tubokurariinin aiheuttama hermo-
lihassalpaus voi voimistua atenololin vaikutuksesta.

Useimmat muut verenpainelääkkeet ja vasodilatoivat aineet kuten nitraatit voimistavat atenololin verenpainetta alentavaa vaikutusta.

Trisykliset masennuslääkkeet, barbituraatit ja fentiatsiinijohdannaiset voivat lisätä atenololin verenpainetta alentavaa vaikutusta.

4.6 Raskaus ja imetys

Raskaus

Beetasalpaajat heikentävät istukan verenkiertoa, mikä voi aiheuttaa sikiön kuoleman tai ennenaikaisen synnytyksen. Lisäksi voi aiheutua haitallisia vaikutuksia kuten hypoglykemiaa ja bradykardiaa sikiölle ja vastasyntyneelle. Vastasyntyneellä on tavallista suurempi riski sydän- ja keuhkokomplikaatioille. Siksi vastasyntyntä tulee tarkkailla huolella.

Atenololi läpäisee istukan. Atenololin säännöllisestä käytöstä raskauden aikana on neuvoteltava lääkärin kanssa.

Atenololia on, potilaiden tilaa huolellisesti seuraten, käytetty raskaudenaikaisen hypertension hoitoon hyvin tuloksin. Viitteitä sikiöpämuodostumista ei tällöin havaittu. On kuitenkin huomioitava, että atenololia tässä yhteydessä käytettiin ainoastaan 20. raskausviikon jälkeen. Mitään viitteitä haitallisista vaikutuksista synnytyksen tai imetyksen aikana ei myöskään havaittu. Haitallisten vaikutusten riskiä sikiölle ei kuitenkaan täysin voida sulkea pois.

Imetys

Atenololin pitoisuus äidinmaidossa on kolme kertaa suurempi kuin sen pitoisuus veressä. Imetyksen aikana on havaittu väin vähäisiä atenololipitoisuuksia lapsessa. Pitkässä käytössä beetasalpausvaikutusta lapsessa ei kuitenkaan täysin voida pois sulkea. On suositettavaa pitää kuuden tunnin väli atenololin nauttimisen ja imettämisen välillä. Tänä aikana lasta voidaan syöttää pullomaidolla.

Jos atenololia käytetään raskauden tai imetyksen aikana, on tarkoin arvioitava käytön hyödyt ja haitat.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Atenololi saattaa aiheuttaa väsymystä ja huimausta erityisesti hoidon alussa ja annoksen nostamisen jälkeen ja siten haitata autolla ajoa ja suoriutumista erityistä tarkkuutta vaativissa toiminna.

4.8 Haittavaikutukset

Kliinisissä tutkimuksissa ja varsinaisessa käytössä esiintulleet haittavaikutukset ovat yleensä sellaisia, joiden voidaan katsoa johtuvat atenololin farmakologisista ominaisuuksista.

Seuraavia haittavaikutuksia on esiintynyt:

Hyvin yleiset:	>1/10
Yleiset:	>1/100 ja <1/10
Melko harvinaiset:	>1/1000 ja <1/100
Harvinaiset:	>1/10 000 ja <1/1000
Hyvin harvinaiset:	<1/10 000 mukaan lukien yksittäiset raportit

	Yleiset	Melko harvinaiset	Harvinaiset	Hyvin harvinaiset	Tuntematon
Veri- ja imukudos			trombosyto-penia, leukopenia		
Aineenvaihdunta ja ravitseminen			triglyseridiarvojen suurentuminen, HDL-kolesteri- arvojen		

			pienentyminen		
Umpieritys			diabeteksen oireiden paheneminen	tyreotoksikoosin tai hypoglykemian oireet saattavat peittyä, diabeteksen puhkeaminen, hypoglykemia paaston tai ankaran fyysisen rasituksen yhteydessä	
Psyykkiset haitat		unihäiriöt	painajaiset, masennus, ahdistuneisuus, psykoosit, hallusinaatiot, sekavuus		
Hermosto			parestesiat, huimaus		
Silmät			silmien kuivuminen, näköhäiriöt, näön heikkeneminen		
Sydän- ja verisuonieli- mistö	bradykardia		sydämen vajaatoiminnan huonontuminen, posturaalinen hypotensio johon voi liittyä pyörtyminen, sydämen sähköisen johtumisen heikkeneminen, katkokävely, Raynaud' in oireisto	voimakas hypotonia hoidon aloittamisen yhteydessä	
Hengityseli- met, rintakehä ja välikarsina			bronkospasmit, potilailla joilla on bronkiaali-astma tai muu ahtauttava keuhkosairaus		
Ruuansulatus- elimistö	pahoinvointi, oksentelu ripuli, ummetus				
Maksa ja sappi			maksaentsyymiarvojen kohoaminen	kolestaasi	
Iho ja			alopesia,		

ihonalainen kudos			psoriaasin tyyppiset ihoreaktiot, psoriaasin paheneminen, ihottumat, purppura		
Luusto, lihakset ja sidekudos					Lupuksen kaltainen oireyhtymä
Sukupuolielimet			libidon heikkeneminen, impotenssi		
Yleisoireet	väsytys, hikoilu, raajojen kylmyys, suun kuivuminen		päänsärky		

Atenololihoiton keskeyttämistä tulee harkita, jos kliinisen arvioinnin perusteella potilaan hyvinvointi on uhattuna jonkun yllämainitun reaktion seurauksena.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskuksen ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

FI-00034 Fimea

4.9 Yliannostus

Atenololiyliannostuksen oireisiin saattaa kuulua bradykardia, hypotensio, akuutti sydäninsuffiensi ja bronkospasmit.

Yleinen hoito: Huolellinen seuranta, tehohoito, aktiivihien ja laksatiivien anto imeytymisen vähentämiseksi ruoansulatuskanavasta, mahahuuhtelu, tarvittaessa vain hyvin äskettäisen lääkkeenoton jälkeen, plasman tai vastaavien valmisteiden käyttö hypotension ja shokin hoitoon. Hemodialyysin tai hemoperfuusion käyttöä voidaan harkita.

Liiallista bradykardiaa voidaan hallita antamalla 1-2 mg atropiinia i.v. tai asettamalla sydämen tahdistaja. Tarvittaessa voidaan lisäksi antaa glukagonia boluksena 10 mg i.v. Tämä voidaan tarvittaessa toistaa tai antaa glukagonia 1-10 mg/h i.v. infuusiona vasteen mukaan. Jos glukagoni ei tehoa, voidaan antaa beeta-adrenoreseptoristimulanttia kuten dobutamiinia 2,5-10 mikrog/kg/min i.v. infuusiona. Dobutamiinia voidaan myös käyttää sen positiivisen inotrooppisen vaikutuksen vuoksi hypotension ja akuutin sydäninsuffienssin hoidossa. Nämä annokset ovat todennäköisesti riittämättömiä muuttamaan beetasalpauksen kardialisia vaikutuksia huomattavan yliannostuksen yhteydessä. Dobutamiiniannosta tulee sen vuoksi lisätä tarpeen mukaan kunnes tarvittava vaste saavutetaan.

Bronkospasmit voidaan yleensä laukaista bronkodilaattoreilla.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Selektiiviset beetasalpaajat, ATC-koodi: C07AB03.

Atenololi on kompetitiivinen, kardioselektiivinen beeta-reseptorisalpaaja, jolla on negatiivinen inotrooppinen, negatiivinen kronotrooppinen ja negatiivinen dromotrooppinen vaikutus sydämeen. Atenololilla ei ole membraaneja stabiloivaa eikä beeta-reseptoreja stimuloivaa (ISA) vaikutusta. Kardioselektiivisyytensä vuoksi atenololi soveltuu varovaisuutta noudattaen annettavaksi myös potilaille, joilla on krooninen, obstruktiivinen hengitystiesairaus. Lääkkeen käyttöä tällaisissa tapauksissa on seurattava huolellisesti ja potilaiden keuhkojen toimintaa on tarkkailtava. Annosta nostettaessa beeta₁-selektiivisyys vähenee.

5.2 Farmakokinetiikka

Atenololi imeytyy oraalisen annoksen jälkeen nopeasti ja sen biologinen hyötyosuus on 50-60 %. Samanaikainen ruokailu heikentää biologista hyötyosuutta n. 20 %. Huippupitoisuus plasmassa saavutetaan 2 - 4 tunnissa. Jakautumistilavuus on 50-75 l. Lääkkeen eliminaation puoliintumisaika plasmassa on 6 - 9 tuntia biologisen puoliintumisajan ollessa kuitenkin huomattavasti pidempi (n. 20 tuntia), mikä mahdollistaa kerran päivässä tapahtuvan annostuksen. Munuaisten kautta pääosin muuttumattomana tapahtuvan eliminaation (85-100% imeytyneestä lääkeaineesta) vuoksi atenololin annostusta on säädettävä vaikean munuaisten toiminnanvajausten yhteydessä.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Prekliinisissä turvallisuustutkimuksissa, jotka perustuvat tavanomaisiin turvallisuustutkimuksiin, farmakologisiin tutkimuksiin, toistetulla annoksella tehtäviin toksisuustutkimuksiin, genotoksisuus- ja karsinogeenisuustutkimuksiin, ei ole havaittu erityisiä riskejä ihmisille.

Lisääntymistoksisuustutkimukset osoittavat, että atenololi ei ole teratogeenista. Kuitenkin yhdessä rottakokeessa havaittiin, että kun emoilte annettiin 200 mg/kg/vrk atenololia 6.-15. raskauspäivinä, sikiöiden määrä emoa kohti väheni, ja alkioiden resorptiot lisääntyivät.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Selluloosa, mikrokiteinen
maissitärkkelys
magnesiumkarbonaatti
natriumlauryylisulfaatti
magnesiumstearaatti
liivate
titaanidioksidi (E 171)
hypromelloosi
glyseroli

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

5 vuotta.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

30 ja 100 tablettia PVC/PVDC/alumiiniläpipainopakkauksessa.
Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

ratiopharm GmbH, Graf-Arco-Strasse 3, 89079 Ulm, Saksa

8. MYYNTILUVAN NUMERO

25 mg: 10731

50 mg: 10732

100 mg: 10733

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 12.6.1992

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 27.12.2005

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

2.9.2019

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Tenoprin 25 mg filmdragerade tabletter
Tenoprin 50 mg filmdragerade tabletter
Tenoprin 100 mg filmdragerade tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En tablett innehåller 25 mg, 50 mg eller 100 mg atenolol.
För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Filmdragerad tablett.

Tenoprin 25 mg tablett:

Vit, rund och bikonvex tablett med skåra på ena sidan. Diameter 6,6 mm.

Tenoprin 50 mg tablett:

Vit, rund och bikonvex tablett med skåra på ena sidan samt märkningen ”M006”. Diameter 8,1 mm.

Tenoprin 100 mg tablett:

Vit, rund och bikonvex tablett med skåra på ena sidan. Diameter 10,1 mm.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

- Hypertoni
- *Angina pectoris*
- Arytmier, särskilt supraventrikulär takykardi, förmaksflimmer och ventrikulära extrasystolier
- Tyreotoxikos
- Sekundärprevention efter akut hjärtinfarkt
- Migränprofylax.

4.2 Dosering och administreringsätt

Hypertoni: En vanlig dos är 50–100 mg per dygn. Behandlingen kan effektiveras med samtidigt bruk av andra antihypertensiva medel (t.ex. diuretika).

Angina pectoris: En vanlig dos är 50–100 mg per dygn. Dosen kan vid behov delas upp på två administreringstillfällen.

Arytmier och tyreotoxikos: En vanlig dos är 50–100 mg per dygn.

Sekundärprevention efter akut hjärtinfarkt: Till patienter som har fått betablockerare intravenöst i akutskedet och som inte uppvisat några skadliga effekter, kan 50 mg atenolol administreras oralt 15 minuter efter i.v.-dosen, och därefter i doser på 50–100 mg per dygn eller 25–50 mg två gånger dagligen.

Njurinsufficiens: Atenolol utsöndras till 85–100 % i oförändrad form via njurarna, och därför bör dosen reduceras till patienter med svår njurinsufficiens. Då kreatininclearance ligger på 15–35 ml/min (motsvarar S-Krea på 600–300 mikromol/l), ska dosen vara 50 mg/dygn; och om kreatininclearance är mindre än 15 ml/min (motsvarar S-Krea på > 600 mikromol/l), ska dosen vara 25 mg/dygn eller 50 mg varannan dag.

Dialyspatienter: 50 mg atenolol peroralt efter varje dialysgång och under övervakning av läkare (möjlighet till blodtrycksfall och bradykardi).

Leverinsufficiens: Kräver ingen dosjustering.

Äldre patienter: Behandlingen ska inledas med en liten dos (enligt njurfunktion).

Barn: Behandling med atenolol rekommenderas inte till barn, eftersom tillräcklig erfarenhet saknas.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot atenolol eller mot något hjälpämne i preparatet
- Bradykardi (färre än 50 slag i minuten)
- Kraftig hypotoni (systoliskt tryck under 90 mmHg)
- Metabolisk acidosis
- Svår perifer cirkulationsstörning
- Symtomatisk hjärtsvikt
- Atrioventrikulärt block av grad II eller III (om patienten inte försetts med fungerande pacemaker)
- Kardiogen chock
- Sjuka sinus-syndromet (om patienten inte försetts med fungerande pacemaker)
- Obehandlat feokromocytom
- Svår obstruktiv lungsjukdom.

4.4 Varningar och försiktighet

Precis som vid bruk av andra betablockerande medel, gäller följande varningar och försiktighetsåtgärder för atenolol:

- Trots att atenolol är kontraindicerat vid obehandlad hjärtinsufficiens (se avsnitt 4.3), kan läkemedlet användas för behandling av patienter vars symtom på hjärtinsufficiens har behandlats adekvat. Försiktighet ska iaktas hos patienter vars hjärta fungerar vid övre gränsen för sin kapacitet.
- Atenolol kan öka antalet och längden av *angina pectoris*-anfall hos patienter med Prinzmetals angina orsakad av alfa-receptormedierad vasokonstriktion av koronarkärlen. Eftersom atenolol är ett selektivt beta₁-receptorblockerande medel, kan användning övervägas under ytterst stor försiktighet.
- Atenolol är kontraindicerat vid svåra perifera cirkulationsstörningar (se avsnitt 4.3), men det kan också försämra lindrigare cirkulationsstörningar.
- Eftersom atenolol har en negativ effekt på överledningstiden, bör försiktighet iaktas vid administrering till patienter med atrioventrikulärt block av grad I.
- Atenolol kan dämpa den takykardi som orsakas av hypoglykemi (se avsnitt 4.5).
- Atenolol kan maskera symtomen på tyreotoxikos. Vid behandling av tyreotoxikos ska även alfablockerande medicinering användas.
- De farmakologiska egenskaperna gör att atenolol sänker pulsen. I de sällsynta fall där patienten uppvisar symtom till följd av en låg slagfrekvens, kan dosen minskas.
- En betablockerande medicinering får inte avbrytas abrupt hos patienter med ischemisk hjärtsjukdom.
- Atenolol kan orsaka allvarigare reaktioner på olika allergener hos sådana patienter som tidigare har upplevt anafylaktiska reaktioner till följd av exponering för allergener. Sådana patienter reagerar eventuellt inte på normala adrenalindoser avsedda för behandling av allergiska reaktioner.
- Betablockerande medel kan förvärra symtomen på psoriasis eller orsaka att psoriasis bryter ut.

- Atenolol kan öka resistensen i andningsvägarna hos astmatiker, men eventuella bronkospasmer kan behandlas med samtidiga inhalationer av betasympatomimetisk bronkospasmolytika (t.ex. isoprenalin eller salbutamol).
- Eftersom atenolol huvudsakligen utsöndras i oförändrad form via njurarna, ska dosen till patienter med njurinsufficiens anpassas i enlighet med njurfunktionen (se avsnitt 4.2).
- Atenolol kan leda till problem med torra ögon, vilket bör observeras av personer som använder kontaktlinser.

Hjälpämnen

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per tablett, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

En kombination av atenolol och floktafenin, sultoprid, MAO-hämmare (förutom selektiva MAO-B-hämmare) eller intravenöst verapamil är kontraindicerat.

Försiktighet ska iakttas vid ordinering av betablockerande medel i kombination med antiarytmika av klass I (t.ex. disopyramid, kinidin) eller III (t.ex. amiodaron).

En kombination av betablockerande medel och kalciumblockerande medel med negativa inotropa effekter (t.ex. verapamil och diltiazem) kan leda till förstärkta effekter av dessa medel, särskilt hos patienter med försvagad kammarfunktion och/eller sinoatriala eller atrioventrikulära överledningsstörningar. Denna kombination kan resultera i allvarlig hypotoni, bradykardi och hjärtsvikt. Varken betablockeraren eller kalciumkanalblockeraren bör administreras intravenöst inom 48 timmar efter utsättande av den andra. Samtidig behandling med kalciumblockerande medel av dihydropyridintyp, t.ex. nifedipin, kan öka risken för hypotoni, och hjärtinsufficiens kan uppstå hos patienter med latent hjärtinsufficiens.

Betablockerande medel kan förvärra den reflektoriska blodtryckshöjning som kan följa då en behandling med klonidin avslutas. Om dessa två läkemedel ges samtidigt, ska den betablockerande behandlingen avslutas flera dagar innan behandlingen med klonidin läggs ned. Om klonidin ersätts med något betablockerande medel, ska betablockeraren sättas in först flera dagar efter att klonidinbehandlingen avbrutits.

Digitalisglykosider kan förlänga den atrioventrikulära överledningstiden då de används i kombination med betablockerande medel, och på så vis komma att öka den bradykardiska effekten av atenolol.

Ett samtidigt bruk av sympatomimetika, såsom adrenalin, kan förhindra den betablockerande effekten.

En samtidig behandling med insulin och orala diabetesläkemedel kan öka den blodsockersänkande effekten hos dessa läkemedel. Varningstecken på hypoglykemi, och särskilt då takykardi och tremor, kan döljas eller försvagas.

Ett långvarigt och regelbundet, samtidigt bruk av antiinflammatoriska smärtstillande medel, såsom ibuprofen eller indometacin, kan försvaga den antihypertensiva effekten av atenolol.

Atenolol och vissa anestetika kan ha en additiv, negativ inotropisk effekt, och därför ska anestesiläkaren informeras om eventuell betablockerande behandling inför kirurgiska ingrepp.

Atenolol kan förstärka den neuromuskulära blockad som åstadkoms av perifert verkande muskelrelaxantia, som t.ex. suxametoniumklorid och tubokurarin.

De flesta andra blodtrycksmediciner och vasodilaterande ämnen, som nitrater, förstärker den blodtryckssänkande effekten av atenolol.

Tricykliska antidepressiva medel, barbiturater och fentiazinderivat kan öka den blodtryckssänkande effekten av atenolol.

4.6 Graviditet och amning

Graviditet

Betablockerande medel försämrar blodcirkulationen i placenta, vilket kan orsaka fosterdöd eller prematur förlossning. Dessutom kan fostret eller det nyfödda barnet utsättas för negativa effekter som hypoglykemi eller bradykardi. Nyfödda barn löper ökad risk för hjärt- och lungkomplikationer, och de ska därför följas upp noggrant.

Atenolol passerar placentan. Ett regelbundet bruk av atenolol under graviditet ska diskuteras med läkare.

Atenolol har, under noggrann uppföljning, använts för behandling av hypertoni under graviditet med goda resultat. Tecken på missbildningar hos fostren har inte upptäckts i dessa sammanhang. Man bör dock observera, att atenolol endast använts efter graviditetsvecka 20. Inga tecken på negativa effekter på förlossning eller amning har heller konstaterats i dessa fall. Risken för negativa effekter hos fostret kan ändå inte uteslutas helt.

Amning

Halten av atenolol i bröstmjölk är tre gånger högre än halten i blodet. Endast obetydliga halter av atenolol har dock konstaterats hos barn som ammas. En betablockerande effekt hos barnet kan ändå inte uteslutas i samband med långvarig behandling. En paus på sex timmar mellan atenololdos och amning rekommenderas. Under detta tidsintervall kan barnet flaskmatas i stället.

Noggrant övervägande av nytta och risker krävs vid eventuellt bruk av atenolol under graviditet eller amning.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Atenolol kan orsaka trötthet och svindel särskilt i början av behandlingen och efter dosökningar. Läkemedlet kan därmed försämrare förmågan att köra bil och att utföra andra uppgifter som kräver särskild uppmärksamhet.

4.8 Biverkningar

De biverkningar som framkommit i samband med kliniska studier och användning efter marknadsintroduktion kan anses relatera till de farmakologiska effekterna av atenolol. Följande biverkningar har förekommit:

Mycket vanliga: > 1/10

Vanliga: > 1/100 och < 1/10

Mindre vanliga: > 1/1 000 och < 1/100

Sällsynta: > 1/10 000 och < 1/1 000

Mycket sällsynta: < 1/10 000, inklusive enstaka rapporter

	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens
Blodet och lymfsystemet			trombocytopeni, leukopeni		
Metabolism och nutrition			förhöjda triglyceridvärden, sänkt halt av HDL-kolesterol		
Endokrina systemet			förvärrade symtom på	maskerade symtom på	

			diabetes	tyreotoxikos eller hypoglykemi, manifestation av diabetes, hypoglykemi i samband med fasta eller kraftig fysisk ansträngning	
Psykiska störningar		sömnstörningar	mardrömmar, depression, ångest, psykoser, hallucinationer, förvirring		
Centrala och perifera nervsystemet			parestesier, svindel		
Ögon			torra ögon, synstörningar, synnedläggning		
Hjärta och blodkärl	bradykardi		förvärrad hjärtinsufficiens, postural hypotension med möjlig svimning, försvagad elektrisk retledning i hjärtat, claudicatio intermittens, Raynauds fenomen	kraftig hypotoni vid behandlingsstart	
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum			bronkospasmer hos patienter med bronkialastma eller någon annan obstruktiv lungsjukdom		
Magtarmkanalen	illamående, kräkningar, diarré, förstoppning				
Lever och gallvägar			förhöjda leverenzymvärden	kolestas	
Hud och subkutan vävnad			alopeci, hudreaktioner av psoriasistyp, förvärrad psoriasis, hudutslag, purpura		

Muskuloskeletala systemet och bindväv					Lupusliknande syndrom
Reproduktionsorgan			försvagad libido, impotens		
Allmänna symtom	trötthet, svettningar, kalla extremiteter, muntorrhet		huvudvärk		

Utsättning av läkemedlet ska övervägas om man efter en klinisk bedömning anser att patientens välbefinnande påverkas negativt av någon av ovanstående reaktioner.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea
 Biverkningsregistret
 PB 55
 00034 Fimea.
 Webbplats: www.fimea.fi

4.9 Överdoser

Symtom på en överdosering av atenolol kan inkludera bradykardi, hypotoni, akut hjärtsvikt och bronkospasmer.

Allmän behandling: Noggrann övervakning, intensivvård, administrering av medicinskt kol och laxativa medel för att minska upptaget ur magtarmkanalen, ventrikelsköljning vid behov och endast tidsmässigt sett mycket snart efter intag, bruk av plasma och motsvarande medel för behandling av hypotoni och chock. Hemodialys eller hemoperfusion kan övervägas.

Överdrivet kraftig bradykardi kan behandlas med 1–2 mg atropin i.v. eller pacemaker. Vid behov kan dessutom en bolusdos på 10 mg glukagon i.v. administreras. Detta kan vid behov upprepas, eller patienten ges 1–10 mg glukagon per timme i form av intravenös infusion (doshastighet beroende på terapisvar). Om glukagonet inte har effekt, kan patienten ges beta-adrenerg stimulantia, såsom dobutamin i dosen 2,5–10 mikrog/kg/min i form av intravenös infusion. Dobutamin kan också användas på grund av dess positiva inotropa effekt vid behandling av hypotoni och akut hjärtsvikt. Dessa doser är antagligen otillräckliga för att förändra de kardiella effekterna av betablockeringen i samband med betydande överdoser.

Dobutamindosen ska därför ökas enligt behov tills önskat terapisvar uppnås.

Bronkospasmer kan vanligen lösas med bronkdilaterande medel.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Beta-receptorblockerare, selektiva
 ATC-kod: C07AB03

Atenolol är en kompetitiv, kardioselektiv beta-receptorblockerare med negativ inotropisk, negativ kronotropisk och negativ dromotropisk effekt på hjärtat. Atenolol innehåller ingen membranstabiliserande eller beta-receptorstimulerande (ISA) effekt. Tack vare sin kardioselektivitet, lämpar sig atenolol för användning även till patienter med kronisk obstruktiv luftvägssjukdom, under förutsättning att försiktighet iakttas. I sådana fall ska medicineringsen följas upp noggrant och patientens lungfunktion monitoreras. Beta₁-selektiviteten hos läkemedlet minskar med ökande dos.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Atenolol absorberas snabbt vid oral dosering och dess biotillgänglighet ligger på mellan 50 och 60 %. En samtidig måltid minskar biotillgängligheten med ca 20 %. Maximal koncentration i plasma uppnås på 2–4 timmar. Distributionsvolymen är 50–75 l. Halveringstiden för eliminationsfasen i plasma är 6–9 timmar, men den biologiska halveringstiden är betydligt längre än så (ca 20 timmar), vilket möjliggör en dosering en gång per dag. Eftersom atenolol huvudsakligen utsöndras oförändrat i urinen (85–100 % av det läkemedel som absorberats), ska doseringen justeras i samband med svårt nedsatt njurfunktion.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

De prekliniska säkerhetsstudier som utförts (gångse studier avseende säkerhet, farmakologiska studier, toxicitetsstudier med upprepade dosering, studier gällande genotoxicitet och karcinogenicitet) har inte visat på några särskilda risker för människa.

Reproduktionsstudier har visat att atenolol inte är teratogent. I samband med ett djurförsök på råttor konstaterades dock att antalet foster per råtthona minskade och mängden resorberade embryon ökade då råtthonorna gavs 200 mg atenolol/kg/dygn under dräktighetsdygnet 6–15.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Mikrokristallin cellulosa,
majsstärkelse,
magnesiumkarbonat,
natriumlaurilsulfat,
magnesiumstearat,
gelatin,
titandioxid (E 171),
hypromellos,
glycerol.

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

5 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

30 och 100 tabletter i blister av PVC/PVDC/aluminium.
Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Strasse 3
89079 Ulm
Tyskland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

25 mg: 10731
50 mg: 10732
100 mg: 10733

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 12.6.1992
Datum för den senaste förnyelsen: 27.12.2005

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2.9.2019