

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Atenolol Sandoz 25 mg tabletit

Atenolol Sandoz 50 mg tabletit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 tabletti sisältää 25 mg atenololia.

1 tabletti sisältää 50 mg atenololia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletit.

25 mg tabletti:

valkoinen, pyöreä, kaksoiskupera tabletti, jonka toisella puolella on merkintä ”25” ja toisella puolella jakouurre. Läpimitta: 7 mm.

50 mg tabletti:

valkoinen, pyöreä, kaksoiskupera tabletti, jonka toisella puolella on merkintä ”50” ja toisella puolella jakouurre. Läpimitta: 8 mm.

Jakouurre on tarkoitettu vain nielemisen helpottamiseksi eikä jakamiseksi yhtä suuriin annoksiin.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

- Verenpainetauti.
- Krooninen stabiili angina pectoris.
- Sydäninfarktin jälkeinen sekundaaripreventio.
- Supraventrikulaariset rytmihäiriöt:
 - paroksysmaalisen supraventrikulaarisen takykardian hoito ja estohoito
 - eteisvärinän ja eteislepatuksen hoito, jos hoito sydänglykosideilla niiden maksimiannoksilla ei tuota toivottua tulosta, jos sydänglykosidien käyttö on vasta-aiheista tai niiden aiheuttama haitta saattaa olla suurempi kuin hyöty.
- Kammioperäiset rytmihäiriöt:
 - kammioperäisten lisälyöntien hoito ja estohoito, jos lisälyönnit johtuvat lisääntyneestä sympaattisesta aktivaatiosta
 - kammiotakykardian ja kammiovärinän estohoito, varsinkin jos kammion toimintahäiriö johtuu lisääntyneestä sympaattisesta aktivaatiosta.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Annos määritellään yksilöllisesti. On suositettavaa aloittaa pienimmällä mahdollisella annoksella, niin että sydämen vajaatoiminta, bradykardia ja keuhkoputkioireet havaitaan välittömästi.

Tämä on erityisen tärkeää, kun hoidetaan iäkkäitä potilaita. Annosmuutokset tehdään vähitellen (esim. kerran viikossa) valvotuissa olosuhteissa tai kliinisen vasteen perusteella.

Verenpainetauti

Aloituskannoksi suositellaan 25 mg:aa. Tavallinen ylläpitoannos on 50–100 mg vuorokaudessa. Maksimi vaikutus saavutetaan 1–2 viikon kuluttua. Jos verenpainetta halutaan laskea edelleen, atenololihoitoon voidaan liittää jokin muu verenpainetta alentava lääke, kuten diureetti.

Angina pectoris

50–100 mg vuorokaudessa kliinisen vasteen mukaan. Tavoitteena on, että leposyke olisi 55–60 lyöntiä minuutissa. Vuorokausiannoksen nostamisella yli 100 mg:n ei yleensä saavuteta parempaa tehoa. 100 mg vuorokausiannos voidaan jakaa haluttaessa kahteen osaan.

Arytmiat

Kun rytmihäiriöt on saatu hallintaan laskimoon annettavalla atenololihoitolla (jos aiheellista), suun kautta annettava ylläpitoannos on 50–100 mg atenolia vuorokaudessa.

Sydäninfarktin jälkeinen sekundaäriprevenio

10 minuutin kuluttua atenolin i.v. annostelun lopettamisesta annetaan 50 mg, ja sen jälkeen toinen 50 mg annos 12 tunnin kuluttua. Ylläpitoannos on 100 mg vuorokaudessa 1–2 annoksena 6 päivän ajan tai sairaalasta kotiuttamiseen asti.

Pediatriset potilaat

Atenolin käytöstä lapsia hoidettaessa ei ole kokemuksia. Siksi atenolin käyttöä ei suositella lapsille.

Iäkkäät

Iäkkäille potilaille hoito tulisi aloittaa alhaisella annoksella ja titrata annos vasteen mukaan.

Munuaisten vajaatoiminta

Glomerulusten suodatusnopeus (ml/min/1,73 m ²)	Suosittelava atenoliannos (mg/vrk)
> 35	Annosta ei tarvitse muuttaa
15–35	25–50 mg (tai 50–100 mg joka toinen päivä)
< 15	25–50 mg joka toinen päivä

Hemodialyysihoidossa oleville potilaille annetaan 50 mg atenolilitabletti jokaisen dialyysin jälkeen. Annostelun tulisi tapahtua sairaalassa, koska äkillistä valtimopaineen laskua voi ilmetä.

Maksan vajaatoiminta

Ei vaadi annoksen muuttamista.

Antotapa

Kalvopäällysteiset tabletit on nieltävä kokonaisina riittävän nestemäärän kanssa ennen ateriaa. Nielemisen helpottamiseksi tabletit voi puolittaa.

4.3 Vasta-aiheet

- yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille
- kardiogeeninen sokki
- huonossa hoitotasapainossa oleva sydämen vajaatoiminta
- sairaus sinus -oireyhtymä
- II tai III asteen eteis-kammiokatkos
- sinus-eteiskatkos
- hoitamaton feokromosytooma
- metabolinen asidoosi
- bradykardia (sydämen syke < 45–50/min)
- hypotensio (systolinen verenpaine alle 90 mmHg)

- vaikea perifeerinen valtimoverenkiertohäiriö
- vaikea keuhkoputkien hyperreaktiivisuus (esim. vaikeassa astmassa)
- verapamiilin tai diltiatseemin tyyppisten kalsiuminestäjien tai muiden rytmihäiriölääkkeiden (kuten disopyramidin) anto laskimoon (paitsi tehohoidossa).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Iskeeminen sydänsairaus

Hoitoa ei saa lopettaa äkillisesti varsinkaan, jos potilaalla on iskeeminen sydänsairaus. Annosta pienennetään vähitellen 1–2 viikon aikana. Samalla aloitetaan tarvittaessa korvaava hoito, jotta angina pectoriksen oireet eivät pahenisi. Verenpaineen nousu ja arytmiat ovat myös mahdollisia. Lisäksi on olemassa sydäninfarktin ja äkkikuoleman riski. Potilaita on seurattava käytön lopettamisen aikana.

Hoitamaton kongestiivinen sydänsairaus

Vaikka atenololin käyttö on vasta-aiheista potilaille, joilla on huonossa hoitotasapainossa oleva sydämen vajaatoiminta (ks. kohta 4.3), sitä voidaan käyttää potilailla, joiden sydämen vajaatoiminnan merkit on hoidettu. Varovaisuutta on noudatettava potilailla, joiden sydämen tilavuus on tavanomaista pienempi.

1. asteen AV-katkos

Atenololi pidentää johtumisaikaa. Siksi atenololia on käytettävä varoen, jos potilaalla on sydämen ensimmäisen asteen katkos.

Bradykardia

Atenololi voi aiheuttaa bradykardiaa. Atenololiannosta on pienennettävä, jos leposyke on alle 50–55 lyöntiä minuutissa ja potilaalla on bradykardian oireita.

Prinzmetal-angina

Atenololi voi lisätä angina pectoris -kohtausten määrää ja kestoja potilailla, joilla on alfareseptori-välitteisestä sepelvaltimoiden supistumisesta johtuva Prinzmetal-angina. Näissä tapauksissa atenololia on käytettävä erittäin varoen.

Ääreisverenkierron häiriöt

Jos potilaalla on ääreisverenkierron häiriöitä (Raynaudin oireyhtymä tai katkokävelyä), atenololia on käytettävä erittäin varoen, sillä kyseiset tilat voivat vaikeutua. Vaikeat ääreisverenkierron häiriöt ovat atenololin käytön vasta-aiheita (ks. kohta 4.3).

Hengitystiesairaudet

Kroonisen obstruktiivisen keuhkosairauden yhteydessä hengitysteiden ahtautuminen voi pahentua. Atenololin käytössä on noudatettava suurta varovaisuutta näiden potilaiden kohdalla. Jos vastus hengitysteissä kasvaa, atenololihoito on lopetettava ja potilaalle on tarvittaessa annettava keuhkoputkia laajentavaa lääkettä (esim. salbutamolia).

Kirurgiset toimenpiteet

Jos beetasalpaajahoito päätetään tauotta ennen leikkausta, lääkehoito pitäisi lopettaa vähintään 24 tunnin ajaksi. Kunkin potilaan kohdalla on tehtävä beetasalpaajahoidon lopettamisen riski-hyötyarvio. Beetasalpaajahoidon jatkaminen vähentää arytmioiden esiintymistä induktion ja intuboinnin aikana, joskin hypotensioriski voi suurentua. Jos hoitoa jatketaan, tiettyjen anestesia-aineiden käytössä on noudatettava varovaisuutta. Vagaalisten reaktioiden ehkäisemiseksi voidaan antaa atropiinia laskimoon.

Munuaisten vajaatoiminta

Koska atenololi erittyy munuaisten kautta, annosta tulee alentaa potilailla, joiden kreatiniinipuhdistuma on alle 35 ml/min/1,73 m² (ks. kohta 4.2). Hyvin harvinaisissa tapauksissa munuaisten toiminta voi heikentyä muilla beetasalpaajilla toteutettavan hoidon aikana. Munuaisten toimintaa on seurattava säännöllisesti atenololihoitoaikana.

Maksan toiminta

Koska vaikeita maksavaurioita voi esiintyä muilla beetasalpaajilla toteutettavan hoidon aikana, maksan toimintaa on seurattava säännöllisesti atenololihoitoon aikana.

Rasva-aineenvaihdunnan häiriöt

Atenololihoito voi aiheuttaa rasva-aineenvaihdunnan häiriöitä. HDL-kolesterolipitoisuuden pienenemistä ja plasman triglyseridipitoisuuden suurenemista on havaittu.

Psoriaasi

Jos potilailla tiedetään olevan psoriaasi, atenololia tulisi käyttää vain huolellisen harkinnan perusteella, sillä psoriaasi saattaa pahentua.

Yliherkkyysoireet

Atenololi saattaa voimistaa sekä yliherkkyysoireita allergeeneihin että anafylaktisten reaktioiden ja sokin vakavuutta, erityisesti kun sitä annetaan potilaille, joilla on ollut aiempia anafylaktisia reaktioita. Beetasalpaajat voivat estää hypotensioon tai sokkiin liittyviä kompensoivia kardiovaskulaarisia reaktioita. Atenololi voi heikentää adrenaliinin tehoa; tällöin potilaat eivät välttämättä reagoi allergisten reaktioiden hoidossa tavallisesti käytettyihin adrenaliiniannoksiin. Atenololi saattaa aiheuttaa yliherkkyysoireita, mukaan lukien angioödeema ja nokkosihottuma.

Diabetespotilaat

Hoidon alussa veren glukoosipitoisuutta on seurattava. Beetasalpaajat voivat peittää hypoglykemian oireita, etenkin takykardiaa, sydämentykytystä, hikoilua ja vapinaa. Atenololi ei korosta insuliinin aiheuttamaa hypoglykemiaa eikä vaikuta veren normaalin glukoosipitoisuuden palautumiseen. Huolellinen lääketieteellinen seuranta on välttämätöntä, jos potilaan verensokeriarvot heittelevät, sekä tiukan paaston ja raskaan fyysisen rasituksen yhteydessä.

Tyreotoksikoosi

Beetasalpaajat voivat peittää tyreotoksikoosin kardiovaskulaarisia oireita.

Hoidettu feokromosytooma

Atenololia tulee antaa feokromosytoomapotilaille vain alfareseptorin estämisen jälkeen. Verenpainetta on tarkkailtava huolellisesti.

Ääkkäät

Ääkkäiden potilaiden hoidossa tulee noudattaa varovaisuutta ja hoito on aloitettava pienemmällä annoksella (ks. kohta 4.2).

Atenolol Sandoz sisältää natriumia

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

Kalsiumkanavan salpaajat

Beetasalpaajien ja kalsiumkanavan salpaajien, joilla on negatiivisia inotrooppisia vaikutuksia, kuten verapamiililla ja diltiatseemilla, samanaikainen käyttö voi voimistaa näitä vaikutuksia etenkin potilailla, joiden kammiotoiminta on heikentynyt ja/tai joiden sinoatriaalisessa tai atrioventrikulaarisessa johtumisessa on poikkeavuuksia. Seurauksena voi olla vaikea hypotensio, bradykardia ja sydämen vajaatoiminta. Beetasalpaajaa tai kalsiumkanavan salpaajaa ei tulisi antaa laskimoon 48 tunnin kuluessa toisen lääkkeen annon lopettamisesta.

Dihydropyridiinit

Samanaikainen dihydropyridiinihoito, esim. nifedipiini, voi suurentaa hypotension riskiä ja johtaa sydämen vajaatoimintaan potilailla, joilla on piilevä sydämen vajaatoiminta.

Digitalisglykosidit

Samanaikainen käyttö beetasalpaajien kanssa voi pidentää atrioventrikulaarista johtumisaikaa. Samanaikainen käyttö voi pidentää atrioventrikulaarista johtumisaikaa ja lisätä bradykardiaa.

Klonidiini

Beetasalpaajat saattavat voimistaa klonidiinin käytön lopettamista seuraavaa rebound-hypotensiota. Jos näitä kahta lääkevalmistetta käytetään samanaikaisesti, beetasalpaajahoito tulisi lopettaa useita päiviä ennen klonidiinihoidon lopettamista. Jos klonidiini korvataan beetasalpaajahoidolla, beetasalpaajien käytön saa aloittaa vasta useiden päivien kuluttua klonidiinin annon lopettamisesta. Samanaikainen käyttö voi pidentää atrioventrikulaarista johtumisaikaa ja lisätä bradykardiaa.

Ryhmän I rytmihäiriölääkkeet ja amiodaroni

Ryhmän I rytmihäiriölääkkeet (kuten disopyramidi) ja amiodaroni voivat voimistaa eteisjohtumista ja aiheuttaa negatiivista inotrooppista vaikutusta.

Sympatomimeettiset aineet

Sympatomimeettien, kuten adrenaliinin (epinefriini) tai nonadrenaliinin (norepinefriini), samanaikainen käyttö voi kumota beetasalpaajien vaikutusta.

Jodatut varjoaineet

Atenololi voi estää kompensatorisia kardiovaskulaarisia reaktioita jodia sisältävien varjoaineiden aiheuttaman hypotension ja shokin yhteydessä. Jodia sisältävien varjoaineiden aiheuttaman hypotension tai shokin riski liittyy beetasalpaajien käyttöön yleisesti.

Insuliini ja oraaliset diabeteslääkkeet

Insuliinin ja oraalistien diabeteslääkkeiden samanaikainen käyttö voi korostaa näiden lääkevalmisteiden verensokeria alentavaa vaikutusta. Hypoglykemiaoireiden, etenkin takykardian ja vapinan, ilmeneminen voi peittyä tai vaimentua (ks. kohta 4.4).

Prostaglandiinisynteesin estävät lääkevalmisteet

Prostaglandiinisynteesiä estävien lääkevalmisteiden, kuten ibuprofeenin ja indometasiinin, samanaikainen käyttö voi heikentää beetasalpaajien verenpainetta laskevaa vaikutusta.

Anestesia-aineet, nukutusaineet

Varovaisuutta on noudatettava käytettäessä anestesia-aineita atenololin kanssa. Anestesia-aineille on kerrottava beetasalpaajien käytöstä ja anestesia-aine on valittava siten, että sillä on mahdollisimman pieni inotrooppinen vaikutus. Beetasalpaajien käyttö anestesia-aineiden kanssa voi vähentää reflektorista takykardiaa ja suurentaa hypotensioriskiä. Anestesia-aineita, jotka lamaavat sydänlihasta, on aiheellista välttää.

Baklofeeni

Baklofeenin samanaikainen käyttö voi korostaa verenpainetta alentavaa vaikutusta, jolloin annosta voi olla tarpeen säätää.

Trisykliset antidepressantit, barbituraatit ja fentiatsiinit sekä muut verenpainelääkkeet
Samanaikainen käyttö voi voimistaa verenpainetta laskevaa vaikutusta.

Monoamiinioksidaasin estäjät

Atenololin samanaikainen käyttö monoamiinioksidaasin estäjien kanssa (lukuun ottamatta MAO-B:n estäjiä) ei ole suositeltavaa, koska se korostaa beetasalpaajan verenpainetta alentavaa vaikutusta, joskin myös MAO:n estäjän aiheuttaman hypertensiivisen kriisin riski kasvaa.

Sultopridi

Atenololia ei tulisi käyttää samanaikaisesti sultopridin kanssa, koska yhteiskäyttöön liittyy suurentunut kammiorytmihäiriöiden, kuten käännyvien kärkien oireyhtymän, riski.

Ampisilliini

Voi vähentää atenololin hyötyosuutta. Jos suuria ampisilliiniannoksia käytetään samanaikaisesti atenololin kanssa, lääkärin tulee seurata, muuttuuko potilaan vaste atenololihoitoon.

Beetasalpaajasilmätipat

Oraalisten beetasalpaajien systeemiset vaikutukset voivat voimistua, jos niitä käytetään samanaikaisesti beetasalpaajasilmätippojen kanssa.

Perifeeriset lihasrelaksantit

Perifeeriset lihasrelaksantit (esim. sukkinyylikoliini ja tubokurariini) voivat vahvistaa ja pidentää atenololin lihaksia rentouttavaa vaikutusta.

Reserpiini, alfametyylidopa, guanfasiini

Samanaikainen käyttö voi pidentää atrioventrikulaarista johtumisaikaa ja lisätä bradykardiaa.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Atenololi läpäisee istukan ja sitä on napanuoran veressä. Atenololin käytöstä ensimmäisen raskauskolmanneksen aikana ei ole tehty tutkimuksia, eikä sikiölle aiheutuvien vaurioiden mahdollisuutta voida poissulkea. Atenololia on, potilaiden tilaa huolellisesti seuraten, käytetty raskauden kolmannen kolmanneksen aikaisen hypertension hoitoon. Atenololin antoon raskaana oleville naisille lievän tai keskivaikean hypertension hoitamiseksi on liitetty sikiön kasvun hidastumista.

Atenololin käyttö naisilla, jotka ovat raskaana tai jotka voivat tulla raskaaksi, edellyttää odotettujen hyötyjen arviointia suhteessa mahdollisiin riskeihin etenkin ensimmäisen ja toisen raskauskolmanneksen aikana, koska beetasalpaajien käyttöön yleisesti liittyy istukan perfuusion heikentyminen, mikä voi johtaa sikiökuolemiin, epäkypsän sikiön syntymisiin ja ennenaikaisiin synnytyksiin.

Neuvo: Vastasyntyneillä, joiden äidit ovat saaneet atenololia synnytyksen aikana, voi olla hypoglykemian, bradykardian ja hengityslaman (syntymäasfyksian) riski. Tämän vuoksi atenololin käyttö on keskeytettävä 24–48 tuntia ennen synnytystä. Jos käyttöä ei keskeytetty synnytyksen aikana, vastasyntyntä on seurattava edellä mainittujen oireiden varalta synnytyksen jälkeen.

Imetys

Atenololi kertyy äidinmaitoon merkittävästi. Atenololin käytössä imetyksen aikana on noudatettava varovaisuutta. Jos imeväinen on altistunut atenololille imetyksen kautta, hypoglykemian, bradykardian ja hengityslaman (syntymäasfyksian) oireiden tarkkailu on suositeltavaa.

Hedelmällisyys

Ei ole olemassa tietoa atenololin mahdollisista vaikutuksista hedelmällisyyteen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Atenololilla ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Satunnaisten haittavaikutusten, kuten huimauksen ja väsymyksen mahdollisuus, on kuitenkin otettava huomioon ennen ajamista ja koneiden käyttöä. Varovaisuutta on syytä noudattaa erityisesti hoidon alussa, suurennettaessa annosta ja käytettäessä samanaikaisesti alkoholia.

4.8 Haittavaikutukset

Alla lueteltujen haittavaikutusten esiintyvyys on määritetty seuraavasti:

Hyvin yleinen:	$\geq 1/10$
Yleinen:	$\geq 1/100, < 1/10$
Melko harvinainen:	$\geq 1/1\ 000, < 1/100$
Harvinainen:	$\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$
Hyvin harvinainen:	$< 1/10\ 000$ tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)

Veri ja imukudos

Harvinainen: Purppura, trombosytopenia

Immuunijärjestelmä

Hyvin harvinainen: Vakavat allergiset reaktiot, joita ei saada hallintaan tavanomaisilla adrenaliiniannoksilla

Umpieritys

Melko harvinainen: Esidiabetes, diabeteksen paheneminen

Psyykkiset häiriöt

Melko harvinainen: Unihäiriöt, jollaisia on todettu muiden beetasalpaajien käytön yhteydessä
Harvinainen: Mielialan vaihtelut, masennus, painajaisunet, ahdistuneisuus, sekavuus, psykoosit ja hallusinaatiot

Hermosto

Yleinen: Huimaus, hikoilu
Harvinainen: Päänsärky, parestesia
Tuntematon: Keskushermoston häiriöt, erityisesti hoidon alussa

Silmät

Melko harvinainen: sidekalvotulehdus
Harvinainen: Silmien kuivuus, kyynelerityksen väheneminen (huomioitava käytettäessä piilolinsejä), näön heikkeneminen

Sydän

Yleinen: Bradykardia
Harvinainen: Sydämen vajaatoiminnan paheneminen, eteis-kammiokatkoksen paheneminen
Hyvin harvinainen: voimakkaammat rintakipukohtaukset potilailla, joilla esiintyy rasisrintakipua

Verisuonisto

Yleinen: Kylmät raajat
Harvinainen: (Ortostaattinen) hypotensio (johon voi joskus liittyä pyörtymistä), katkokävely, aiemman katkokävelyn paheneminen, Raynaydin ilmiö sille alttiilla potilailla

Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina

Harvinainen: Bronkospasmeja voi esiintyä astmapotilailla tai potilailla, joiden anamneesissa on astmaoireita

Ruoansulatuselimistö

Yleinen: Ruoansulatuskanavan oireet (pahoinvointi, oksentelu, ripuli, ummetus)

Harvinainen: Suun kuivuminen

Maksa ja sappi

Melko harvinainen: Transaminaasiarvojen suureneminen

Harvinainen: Maksatoksisuus, mm. intrahepaattinen kolestaasi

Iho ja ihonalainen kudος

Harvinainen: Allergiset ihoreaktiot (punoitus, kutina, ihottuma), alopesia, psoriasiformiset ihoreaktiot, psoriaasin paheneminen

Tuntematon: Yliherkkyysoireet, mm. angioödeema ja nokkosihottuma

Luusto, lihakset ja sidekudos

Melko harvinainen: Lihashyökkö, lihaskrampit

Tuntematon: Lupuksen kaltainen oireyhtymä

Sukupuolielimet ja rinnat

Harvinainen: Impotenssi, libidohäiriöt

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat

Yleinen: Väsymys

Tutkimukset

Hyvin harvinainen: Tumavasta-ainetaso nousee, mutta sen kliininen merkitys on epäselvä.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Oireet

Yliannostuksen oireita voivat olla hypotensio, sydänpysähdykseen johtava bradykardia, akuutti sydämen vajaatoiminta, kardiogeeninen sokki, bronkospasmi, hengitysvaikeudet, oksentelu, tajunnantason heikentyminen ja yleistyneet kohtaukset.

Hoito

Jos havaitaan yliannostus tai uhkaavaa sykkeen ja/tai verenpaineen laskua, atenololihoito on lopetettava. Yleisen hoidon tulisi sisältää: tarkka seuranta; hoito teho-osastolla; mahahuuhtelun käyttö; lääkehiilen ja laksatiivin käyttö, jotta ruoansulatuselimistössä mahdollisesti jäljellä oleva lääkevalmiste ei pääse imeytymään; plasman tai plasmankorvikkeiden anto verenpaineen laskun ja sokin hoitamiseen. Hemodialyysin tai hemoperfuusion käyttöä voidaan harkita.

Liiallista bradykardiaa voidaan korjata antamalla atropiinia 1–2 mg laskimonsisäisesti ja/tai sydämentahdistimella. Tarvittaessa tämän jälkeen voidaan antaa 10 mg:n glukagonibolus laskimonsisäisesti. Hoito voidaan tarvittaessa toistaa tai sen jälkeen voidaan antaa glukagonia laskimoinfuusiona 1–10 mg/tunti saavutetun vasteen mukaisesti vaihdellen. Jos glukagoni ei tehoa tai sitä ei ole saatavissa, voidaan antaa beeta-adrenoreseptoristimulanttia, kuten dobutamiinia 2,5–10 mikrog/kg/minuutti laskimoinfuusiona. Koska dobutamiinilla on positiivinen inotrooppinen vaikutus, sitä voidaan käyttää myös hypotension ja akuutin sydämen vajaatoiminnan hoitoon. Käytettävät

annokset eivät todennäköisesti riitä kumoamaan beetasalpauksen vaikutuksia sydämeen, jos yliannostus on suuri. Dobutaminiannosta tulisi sen vuoksi tarvittaessa kasvattaa, jotta saavutetaan potilaan kliinisen tilan mukaan tarvittava vaste. Bronkospasmi voidaan yleensä kumota inhaloitavien bronkodilataattorien tai laskimoon annettavan aminofylliinin käytöllä. Yleistyneissä kohtauksissa suositellaan diatsepaamin hidasta antoa laskimoon. Atenololi dialysoituu.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: selektiiviset beetasalpaajat, ATC-koodi: C07AB03

Atenololi on selektiivinen beeta₁-reseptorinsalpaaja, jolla ei ole sympatomimeettistä ominaisvaikutusta eikä solukalvoa stabiloivaa vaikutusta. Kliininen vaikutus ilmaantuu nopeasti ja kestää vähintään 24 tuntia atenololiannoksen jälkeen. 50 mg tai 100 mg atenololiannos voidaan ottaa kerran vuorokaudessa, mikä yksinkertaistaa hoitoa. Atenololi on hyvin hydrofiilinen aine, ja se läpäisee veri-aivoesteen heikosti. Keskushermoston häiritsevien tapahtumien ilmaantuvuus on siten suhteellisen pieni. Atenololi vaikuttaa pääasiassa sydämen beetareseptoreihin, joten sitä voidaan antaa myös potilaille, joilla on krooninen obstruktiivinen keuhkosairaus ja joille epäselektiiviset beetasalpaajat eivät sovellu. Tällaisissa tapauksissa potilaan tilaa on seurattava huolellisesti ja keuhkotoimintaa on tarkkailtava. Annosta nostettaessa beeta₁-selektiivisyys vähenee. Beetasalpaajilla on negatiivinen inotrooppinen ja kronotrooppinen vaikutus. Ne estävät katekoliamiinien vaikutuksia, minkä seurauksena sydämen syke alenee ja verenpaine laskee.

5.2 Farmakokinetiikka

Suun kautta otetun lääkkeen hyötyosuus on 50–60 %. Hyötyosuus pienenee 20 %, jos lääke otetaan ruoan kanssa. Toistuvan, suun kautta tapahtuvan annostelun yhteydessä huippupitoisuus plasmassa saavutetaan 2–4 tunnin kuluttua lääkkeen otosta. Annoksen ja plasman lääkepitoisuuden välinen suhde on lineaarinen. AUC- ja C_{max}-arvojen yksilöllinen vaihtelu on noin 30–40 %. Jakautumistilavuus on 50–75 l. Proteiineihin sitoutuminen on alle 5 %. Atenololin metaboloituminen on vähäistä. Suurin osa imeytyneestä annoksesta (85–100 %) erittyy muuttumattomana virtsaan. Kokonaispuhdistuma on noin 6 l/h ja puoliintumisaika noin 6–9 h. Iäkkäillä potilailla puhdistuma pienenee ja eliminaation puoliintumisaika pitenee. Puhdistuma riippuu munuaistoiminnasta, ja eliminaatio hidastuu munuaisten vajaatoiminnan yhteydessä. Heikentynyt maksan toiminta ei vaikuta atenololin farmakokinetiikkaan.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, genotoksisuutta ja karsinogeenisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Lisääntymistoksisuustutkimukset osoittavat, että atenololi ei ole teratogeenista. Kuitenkin yhdessä rottakokeessa havaittiin, että sikiöiden määrä emoa kohti väheni ja alkuiden resorptiot lisääntyivät, kun emoille annettiin 200 mg/kg/vrk atenololia tiineyden 6. ja 15. päivinä.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Povidoni K25
Maissitärkkelys
Mikrokiteinen selluloosa
Natriumtarkkelysglykolaatti
Magnesiumstearaatti

Vedetön kolloidinen piidioksidi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

4 vuotta

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C. Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Tabletit on pakattu alumiini/PVC-läpipainopakkauksiin, jotka ovat pahvirasiassa.

Pakkauskokoja:

25 mg tabletti:

Läpipainopakkaus: 28, 30, 56, 100, 100 x 1 ja 250 tablettia.

50 mg tabletti:

Läpipainopakkaus: 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 98, 100, 100x1, 300 ja 500 tablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
A-6250 Kundl
Itävalta

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

Atenolol Sandoz 25 mg tabletit: 16995

Atenolol Sandoz 50 mg tabletit: 14029

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Atenolol Sandoz 25 mg tabletit: 10.06.2002

Atenolol Sandoz 50 mg tabletit: 26.07.1999

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

23.03.2021

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Atenolol Sandoz 25 mg tabletter
Atenolol Sandoz 50 mg tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 tablett innehåller 25 mg atenolol.
1 tablett innehåller 50 mg atenolol.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Tablett.

25 mg tabletter:

vita, runda bikonvexa tabletter. Ena sidan är märkt ”25” och motsatt sida har en skåra. Diameter: 7 mm.

50 mg tabletter:

vita, runda bikonvexa tabletter. Ena sidan är märkt ”50” och motsatt sida har en skåra. Diameter: 8 mm.

Brytskåran är inte till för att dela tablett i lika stora doser utan enbart för att underlätta nedsväljning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

- Hypertoni
- Kronisk stabil angina pectoris
- Sekundärprevention efter akut hjärtinfarkt
- Supraventrikulära arytmier:
 - paroxysmal supraventrikulär takykardi (som behandling eller profylax).
 - förmaksflimmer eller förmaksfladder: vid otillräckligt svar på maximaldos av hjärtglykosider; när hjärtglykosider är kontraindicerade eller bedömts olämpliga.
- Ventrikulära arytmier:
 - ventrikulära extrasystolier (som profylax eller behandling), om orsaken till extraslag är ökad sympatisk aktivitet.
 - kammartakykardi och kammarflimmer (profylaktisk behandling), speciellt när orsaken är ökad sympatisk aktivitet.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Dosen ska anpassas individuellt. Behandlingen ska inledas med lägsta möjliga dos så att hjärtsvikt, bradykardi och bronkiala symtom tidigt kan observeras.

Detta är speciellt viktigt hos äldre. Ytterligare dosanpassning ska ske gradvis (t.ex. en gång per vecka) under kontrollerade former eller baserat på klinisk effekt.

Hypertoni

Den rekommenderade initialdosen är 25 mg. Vanlig underhållsdos vid hypertoni är 50-100 mg dagligen. Maximal effekt erhålls efter 1-2 veckor. Om ytterligare förbättring av blodtrycket är önskvärd kan atenolol kombineras med ett annat blodtryckssänkande medel, t.ex. ett diuretikum.

Angina pectoris

50-100 mg dagligen beroende på klinisk effekt för att erhålla en hjärtfrekvens i vila på 55-60 slag per minut. Dosökning över 100 mg dagligen ger vanligen inte någon ökad effekt mot angina. Om så önskas kan dosen 100 mg dagligen delas upp på två administreringstillfällen.

Arytmier

När arytmien är under kontroll efter intravenös tillförsel av atenolol (när så krävs) är den rekommenderade orala underhållsdosen 50-100 mg dagligen.

Sekundärprevention efter hjärtinfarkt

10 minuter efter avslutad intravenös behandling ges 50 mg, följt av ytterligare 50 mg efter 12 timmar. Underhållsdosen är 100 mg dagligen, uppdelad på 1-2 doser, under 6 dagar eller till utskrivning från sjukhuset.

Pediatrisk population

Det finns ingen erfarenhet av användning av atenolol hos barn. Därför rekommenderas inte behandling av barn med atenolol.

Äldre

Hos äldre patienter skall behandlingen påbörjas med lägre dos. Dostitrering ska göras grundat på klinisk effekt.

Nedsatt njurfunktion

Glomerulusfiltration (ml/min/1,73 m ² kroppsytta)	Rekommenderad dygnsdos atenolol (mg/dygn)
> 35	Ingen dosjustering
15-35	25–50 mg (eller 50–100 mg varannan dag)
< 15	25–50 mg varannan dag

Vid hemodialys ges en 50 mg tablett efter varje dialys. Behandlingen ska ske på sjukhus eftersom det arteriella trycket plötsligt kan sjunka.

Nedsatt leverfunktion

Ingen dosjustering är nödvändig.

Administreringssätt

De filmdragerade tabletterna ska sväljas hela före måltid, med tillräcklig mängd vätska. För att underlätta nedsväljningen kan tabletterna halveras.

4.3 Kontraindikationer

- överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1
- kardiogen chock
- icke kompenserad hjärtinsufficiens
- sjuka sinus-syndrom
- AV-block av grad II och III
- sinoatriellt block
- obehandlat feokromocytom
- metabolisk acidosis

- bradykardi (< 45–50 slag/minut)
- hypotoni (systoliskt blodtryck under 90 mmHg)
- allvarlig perifer arteriell cirkulationsrubbing
- svår bronkiell hyperresponsivitet (t.ex. vid svår bronkialastma)
- intravenös administrering av kalciumantagonister av verapamil- eller diltiazemtyp eller andra antiarytmika (t.ex. disopyramid) (undantaget vid intensivvård).

4.4 Varningar och försiktighet

Ischemiska hjärtsjukdomar

Hos framför allt patienter med ischemisk hjärtsjukdom ska behandlingen inte sättas ut plötsligt. Dosen ska reduceras successivt, dvs. under 1-2 veckor, och vid behov ska en ersättningsbehandling sättas in samtidigt för att förhindra försämring av angina pectoris. Dessutom kan hypertoni och arytmier utvecklas. Det finns även en risk för myokardinfarkt och plötslig död. Patienterna ska följas upp under utsättningsperioden.

Obehandlad kongestiv hjärtsvikt

Även om atenolol är kontraindicerat vid okontrollerad hjärtsvikt (se avsnitt 4.3) kan det användas till patienter vars tecken på hjärtsvikt är under kontroll. Försiktighet måste iakttas hos patienter med nedsatt kardiell reserv.

Hjärtblock av första graden

Atenolol har negativ effekt på överledningstiden och ska endast ges med försiktighet till patienter med hjärtblock av första graden.

Bradykardi

Atenolol kan framkalla bradykardi. Om pulsen minskar till under 50–55 slag per minut i vila och patienten drabbas av symptom i samband med bradykardin ska dosen minskas.

Prinzmetals angina

Atenolol kan öka antalet anginaanfäll och deras varaktighet hos patienter med Prinzmetals angina på grund av alfa-receptormedierad vasokonstriktion av koronarkärlen. Atenolol ska endast användas med stor försiktighet till dessa patienter.

Perifera cirkulationsrubbingar

Hos patienter med perifer cirkulationsrubbing (Raynauds sjukdom eller syndrom, claudicatio intermittens) ska atenolol användas med stor försiktighet eftersom försämring av dessa tillstånd kan uppstå. Allvarliga perifera cirkulationsrubbingar är en kontraindikation (se avsnitt 4.3).

Andningssjukdomar

Hos patienter med kroniskt obstruktiva lungsjukdomar kan luftvägsobstruktioner förvärras. Atenolol ska således endast användas med stor försiktighet till dessa patienter. Om ökat luftvägsmotstånd uppstår ska atenolol sättas ut och behandling med bronkvidgare (t.ex. salbutamol) sättas in vid behov.

Kirurgi

Vid beslut att sätta ut en betablockad som förberedelse inför operation, ska behandlingen sättas ut under minst 24 timmar före ingreppet. En nytta-riskbedömning med att avbryta betablockaden ska göras för varje patient. Fortsatt betablockad minskar risken för arytmier under induktion och intubering, men risken för hypotoni kan också vara större. Vid fortsatt behandling ska försiktighet iakttas vid användning av vissa anestesiläkemedel. Intravenös administrering av atropin kan skydda patienten mot vagala reaktioner.

Nedsatt njurfunktion

Eftersom atenolol utsöndras via njurarna ska dosen reduceras hos patienter med kreatininclearance under 35 ml/min/1,73 m² (se avsnitt 4.2). I mycket sällsynta fall kan njurfunktionen försämrans under behandling med andra betablockerare. Njurfunktionen ska kontrolleras regelbundet under behandling

med atenolol.

Leverfunktion

Eftersom svåra leverskador kan uppkomma under behandling med andra betablockerare ska leverfunktionen kontrolleras regelbundet under behandling med atenolol.

Fettomsättningsrubbningar

Behandling med atenolol kan leda till rubbningar i fettomsättningen. Lägre HDL-kolesterol och ökade plasmatriglycerider har observerats.

Psoriasis

Patienter med psoriasis i anamnesen ska endast ta atenolol efter noggrant övervägande eftersom psoriasis kan förvärras.

Överkänslighetsreaktioner

Atenolol kan öka båda känsligheten mot allergener och svårighetsgraden hos anafylaktiska reaktioner och chock, särskilt när det ges till patienter med anafylaktisk reaktion i anamnesen. Betaadrenerga blockerande medel kan förhindra de kompensatoriska kardiovaskulära reaktioner som är förenade med hypotoni och chock. Atenolol kan minska effekten av adrenalin, varför dessa patienter kan svara dåligt på vanliga adrenalindoser som används för behandling av allergiska reaktioner. Atenolol kan orsaka överkänslighetsreaktioner inklusive angioödem och urtikaria.

Diabetiker

Behandling ska sättas in under glykemisk övervakning. Betablockerande medel kan dölja hypoglykemisymtom, speciellt takykardi, palpitationer, svettning och tremor. Atenolol har ingen förstärkande effekt på insulininducerad hypoglykemi och återgången till en normal glukosnivå förändras inte. Noggrann medicinsk övervakning krävs av patienter med fluktuerande blodsockernivåer och av patienter som står på strikt diet och utövar kraftig fysisk ansträngning.

Tyreotoxikos

Betablockad kan dölja kardiovaskulära tecken på tyreotoxikos.

Behandlat feokromocytom

Hos patienter med feokromocytom får atenolol administreras först efter alfa-receptorblockad. Blodtrycket ska övervakas noga.

Äldre

Äldre ska behandlas med försiktighet. Behandlingen ska inledas med en lägre dos (se avsnitt 4.2).

Atenolol Sandoz innehåller natrium

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

Kalciumkanalblockerare

Kombinerad användning av betablockare och kalciumkanalblockerare med negativa inotropa effekter, t.ex. verapamil och diltiazem, kan leda till kraftig förstärkning av dessa effekter särskilt hos patienter med nedsatt ventrikelfunktion och/eller sinoatriellt eller atrioventrikulärt överledningshinder. Detta kan leda till allvarlig hypotoni, bradykardi och hjärtsvikt. Varken betablockeraren eller kalciumkanalblockeraren ska administreras intravenöst inom 48 timmar efter utsättande av den andra.

Dihydropyridiner

Samtidig behandling med dihydropyridiner, t.ex. nifedipin, kan öka risken för hypotoni, och hjärtsvikt kan uppstå hos patienter med latent hjärtsvikt.

Digitalisglykosider

Digitalisglykosider tillsammans med betablockerare kan öka atrioventrikulär överledningstid. Samtidig administrering kan öka atrioventrikulär överledningstid och bradykardi.

Klonidin

Betablockerare kan förstärka rebound hypertoni som kan följa efter utsättande av klonidin. Om de två läkemedlen administreras samtidigt ska betablockeraren sättas ut flera dagar innan klonidin sätts ut. Om klonidin ersätts med behandling med en betablockerare, ska insättningen av betablockeraren ske flera dagar efter att administreringen av klonidin har upphört. Samtidig administrering kan öka atrioventrikulär överledningstid och bradykardi.

Antiarytmika klass I och amiodaron

Antiarytmika klass I (t.ex. disopyramid) och amiodaron kan förlänga överledningstiden i förmaket och ge en negativ inotrop effekt.

Sympatomimetika

Samtidig användning av sympatomimetika, t.ex. adrenalin och noradrenalin, kan motverka effekten av betablockerare.

Joderade kontrastmedel

Atenolol kan påverka de kompensatoriska kardiovaskulära reaktioner som är förenade med hypotoni eller chock som inducerats av joderade kontrastmedel. Betablockerare i allmänhet har associerats med hypotoni eller chock inducerade av joderade kontrastmedel.

Insulin och orala antidiabetika

Samtidig användning med insulin och orala antidiabetika kan leda till en förstärkning av de blodsockersänkande effekterna av dessa läkemedel. Symtom på hypoglykemi, särskilt takykardi och tremor, kan döljas eller dämpas (se avsnitt 4.4).

Prostaglandinsyntetashämmare

Samtidig användning av prostaglandinsyntetashämmare, t.ex. ibuprofen och indometacin, kan minska betablockerarens blodtryckssänkande effekter.

Anestesimedel

Försiktighet måste iakttas vid användning av anestesimedel med atenolol. Narkosläkaren ska informeras och anestesimedlet ska vara ett medel med så liten negativ inotrop aktivitet som möjligt. Användning av betablockerare med anestesimedel kan leda till försvagning av reflex-takykardi och ökad risk för blodtrycksfall. Anestesimedel som ger hjärtpåverkan bör helst undvikas.

Baklofen

Samtidig användning av baklofen kan öka den blodtryckssänkande effekten och göra det nödvändigt att justera dosen.

Tricykliska antidepressiva, barbiturater och fenotiaziner samt andra antihypertensiva preparat

Samtidig administrering kan öka den blodtryckssänkande effekten.

Monoaminoxidashämmare

Samtidig administrering av atenolol och monoaminoxidashämmare (undantaget MAO-B-hämmare) rekommenderas inte eftersom det leder till ökad hypotensiv effekt av betablockeraren. Det finns emellertid också en ökad risk för hypertensiv kris orsakad av MAO-hämmaren.

Sultoprid

Atenolol ska inte administreras samtidigt med sultoprid eftersom det finns en ökad risk för ventrikulära arytmier, t.ex. torsades de pointes.

Ampicillin

Kan minska biotillgängligheten hos atenolol. Därför ska läkaren vara uppmärksam på tecken på ändrat svar på atenolol, speciellt när höga doser av ampicillin ges samtidigt.

Oftalmiska betablockerare

Systemiska effekter av orala betablockerare kan förstärkas vid samtidig användning av oftalmiska betablockerare.

Perifera muskelrelaxantia

Perifera muskelrelaxantia (t.ex. succinylkolin, tubokurarin) kan förstärka och förlänga den muskelavslappande effekten av atenolol.

Reserpin, alfa-metyldopa, guanfacin

Samtidig administrering kan öka atrioventrikulär överledningstid och bradykardi.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Atenolol passerar placenta och återfinns i navelsträngsblod. Inga studier avseende användningen av atenolol under den första trimestern har utförts och risken för en eventuell fosterskada kan inte uteslutas. Atenolol har använts under noggrann övervakning vid behandling av hypertoni under den tredje trimestern. Administrering av atenolol till gravida kvinnor vid behandling av lätt till måttlig hypertoni har associerats med intrauterin tillväxthämning.

Användning av atenolol till kvinnor som är eller kan bli gravida kräver att den förväntade nyttan vägs mot de eventuella riskerna, särskilt under den första och andra trimestern eftersom betablockerare i allmänhet har associerats med en minskad placentaperfusion som kan leda till intrauterina dödsfall, samt ofullgånga och prematura förlossningar.

Rekommendation: Nyfödda barn till mödrar som får atenolol vid förlossningen kan löpa risk att drabbas av hypoglykemi, bradykardi och andningsdepression (neonatal asfyxi). Atenolol ska därför sättas ut 24–48 timmar före förlossningen. Om behandlingen inte har satts ut före förlossningen måste det nyfödda barnet övervakas avseende ovannämnda symtom efter födelsen.

Amning

Det sker en signifikant ackumulering av atenolol i bröstmjolk. Försiktighet ska iakttas om atenolol administreras till en kvinna som ammar. Om spädbarnet exponerats för atenolol via bröstmjölken rekommenderas övervakning av symtom på hypoglykemi, bradykardi och andningsdepression (neonatal asfyxi).

Fertilitet

Det saknas data om eventuella effekter av atenolol på fertiliteten.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Atenolol har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Hänsyn ska dock tas till att yrsel och trötthet kan uppträda. Försiktighet rekommenderas särskilt i början av behandlingen, vid dosökning och vid möjlig interaktion med alkohol.

4.8 Biverkningar

Frekvenserna av de biverkningar som anges nedan definieras enligt följande:

Mycket vanliga:	$\geq 1/10$
Vanliga:	$\geq 1/100, < 1/10$
Mindre vanliga:	$\geq 1/1\ 000, < 1/100$
Sällsynta:	$\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$
Mycket sällsynta:	$< 1/10\ 000$ ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

Blodet och lymfsystemet

Sällsynta: purpura, trombocytopeni

Immunsystemet

Mycket sällsynta: allvarliga allergiska reaktioner som inte kan kontrolleras med normala adrenalindoser

Endokrina systemet

Mindre vanliga: förstadier till diabetes mellitus, förvärrad befintlig diabetes mellitus

Psykliska störningar

Mindre vanliga: sömnstörningar av samma typ som noterats med andra betablockerare
Sällsynta: humörförändringar, depression, mardrömmar, ångest, förvirring, psykoser och hallucinationer

Centrala och perifera nervsystemet

Vanliga: yrsel, svettning

Sällsynta: huvudvärk, parestesi

Ingen känd frekvens: störningar i centrala nervsystemet, särskilt i början av behandlingen

Ögon

Mindre vanliga: konjunktivit

Sällsynta: torra ögon, minskad tårproduktion (ska beaktas vid användning av kontaktlinser), synnedläggning

Hjärtat

Vanliga: bradykardi

Sällsynta: försämring av hjärtsvikt, precipitation av atrioventrikulärt hjärtblock

Mycket sällsynta: kraftigare smärtattacker hos patienter med angina pectoris

Blodkärll

Vanliga: kalla extremiteter

Sällsynta: (ortostatisk) hypotoni, som kan vara associerad med synkope, ökning av existerande claudicatio intermittens, Raynauds fenomen hos känsliga patienter

Andningsvägar, bröstorg och mediastinum

Sällsynta: bronkospasm kan uppstå hos patienter med bronkialastma eller med astmatiska besvär i anamnesen

Magtarmkanalen

Vanliga: gastrointestinala problem (illamående, kräkningar, diarré, förstoppning)

Sällsynta: muntorrhet

Lever och gallvägar

Mindre vanliga: förhöjda transaminaser

Sällsynta: hepatisk toxicitet, inklusive intrahepatisk kolestas

Hud och subkutan vävnad

Sällsynta: allergiska hudreaktioner (rodnad, klåda, utslag), alopeci, psoriasiforma hudreaktioner, förvärring av psoriasis

Ingen känd frekvens: överkänslighetsreaktioner, inklusive angioödem och urtikaria

Muskuloskeletala systemet och bindväv

Mindre vanliga: muskelsvaghet, muskeltkramp

Ingen känd frekvens: lupusliknande syndrom

Reproduktionsorgan och bröstkörtel

Sällsynta: impotens, problem med libido

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället

Vanliga: trötthet

Undersökningar

Mycket sällsynta: ökning av ANA (antinukleära antikroppar) har observerats; dess kliniska relevans är oklar.

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:

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Symtom

Symtomen på överdosering kan omfatta hypotoni, bradykardi som leder till hjärtstopp, akut hjärtsvikt, kardiogen chock, bronkospasm, andningssvårigheter, kräkningar, nedsatt medvetandegrad och generaliserade spasmer.

Behandling

Vid överdosering eller hotande bradykardi och/eller blodtrycksfall ska behandlingen med atenolol avbrytas. Allmän behandling ska omfatta: noggrann övervakning, behandling på intensivvårdsavdelning, magsköljning, aktivt kol och laxerande medel för att förhindra absorption av eventuella läkemedel som fortfarande finns kvar i magtarmkanalen, användning av plasma eller plasmaersättning för att behandla hypotoni och chock. Eventuell användning av hemodialys eller hemoperfusion kan övervägas.

Kraftig bradykardi kan behandlas med 1-2 mg atropin intravenöst och/eller pacemaker. Vid behov kan detta följas av en bolusdos av 10 mg glukagon intravenöst. Vid behov kan detta upprepas eller följas av en intravenös infusion av glukagon 1-10 mg/timme beroende på svar. Om patienten inte svarar på behandling med glukagon eller om glukagon inte är tillgängligt, kan ett beta-adrenoceptorstimulerande preparat som dobutamin 2,5–10 mg/kg/minut ges med intravenös infusion. Eftersom dobutamin har en positiv inotrop effekt kan det också användas för att behandla hypotoni och akut hjärtsvikt. Dessa doser är sannolikt otillräckliga för att återställa de kardiella effekterna av betablockad om en stor överdos har tagits. Dosen dobutamin ska vid behov således öka för att uppnå önskat svar beroende på patientens kliniska tillstånd. Bronkospasm kan vanligtvis återställas med inhalerade bronkvidgare eller aminofyllin IV. Vid generaliserade spasmer rekommenderas långsam intravenös administrering av diazepam. Atenolol är dialyserbart.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Beta-receptorblockerande medel, selektiva.

ATC-kod: C07AB03

Atenolol är en selektiv beta₁-adrenoceptorblockerare utan sympatomimetiska eller membranstabiliserande egenskaper. Kliniska effekter erhålls snabbt och upprätthålls under minst 24 timmar efter intag av atenolol. Därför kan både atenolol 50 mg och 100 mg dosen tas en gång dagligen, vilket förenklar behandlingen. Atenolol är en starkt hydrofil substans som endast i ringa omfattning passerar blod-hjärnbarriären. Detta ger en relativt låg frekvens biverkningar i centrala nervsystemet. Atenolol verkar huvudsakligen på hjärtats betareceptorer och kan därför, i motsats till

icke-selektiva betareceptorblockerare, under noggrann övervakning och kontroll av lungfunktionen, ges till patienter med kronisk obstruktiv lungsjukdom som inte tål icke-selektiv beta-adrenoceptorblockerare.

Beta₁-selektiviteten minskar med ökad dos. Betareceptorblockerare har negativ inotrop och kronotrop effekt samt hämmar effekten av katekolaminer, vilket ger minskad hjärtfrekvens och sänkning av blodtrycket.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Den perorala biotillgängligheten är ca 50–60 %. Biotillgängligheten minskar med 20 % tillsammans med föda. Maximala plasmakoncentrationer ses efter 2-4 timmar efter upprepad peroral tillförsel. Förhållandet mellan dos och plasmakoncentration är linjärt. Den interindividuella variationen i AUC och C_{max} är ca 30–40 %. Distributionsvolymen är 50-75 liter. Proteinbindningen är mindre än 5 %. Atenolol metaboliseras endast i ringa utsträckning. Den absorberade dosen utsöndras huvudsakligen (85–100 %) oförändrad i urinen. Clearance är ca 6 liter/timme och halveringstiden är ca 6–9 timmar. Hos äldre patienter är clearance lägre och halveringstiden i eliminationsfasen är förlängd. Clearance är korrelerat till njurfunktionen och eliminationstiden är förlängd hos patienter med nedsatt njurfunktion. Nedsatt leverfunktion påverkar inte kinetiken hos atenolol.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende allmäntoxicitet, genotoxicitet och karcinogenicitet visade inte några särskilda risker för människa.

Reproduktionsstudier har visat att atenolol inte har teratogen potential, men en studie på råttor har dock visat att dosen 200 mg/kg/dag, given på 6:e och 15:e graviditetsdagen gav minskat antal foster per hona och ökad frekvens embryonala resorptioner.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Povidon K 25
Majsstärkelse
Mikrokristallin cellulosa
Natriumstärkelseglykolat
Magnesiumstearat
Kolloidal vattenfri kiseldioxid.

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

4 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C. Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Tabletterna är förpackade i aluminium/PVC-blisters i en kartong.

Förpackningsstorlekar:

25 mg tabletter:

Blisters: 28, 30, 56, 100, 100 x 1 och 250 tabletter.

50 mg tabletter:

Blisters: 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 98, 100, 100x1, 300 och 500 tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
A-6250 Kundl
Österrike

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Atenolol Sandoz 25 mg: 16995

Atenolol Sandoz 50 mg: 14029

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Atenolol Sandoz 25 mg tabletter: 10.06.2002

Atenolol Sandoz 50 mg tabletter: 26.07.1999

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

23.03.2021