

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Atenblock 25 mg tabletti, kalvopäällysteinen
Atenblock 50 mg tabletti, kalvopäällysteinen
Atenblock 100 mg tabletti, kalvopäällysteinen

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 tabletti sisältää 25 mg, 50 mg tai 100 mg atenololia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan

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

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen.

Valmisteen kuvaus.

25 mg tabletit: Valkoinen, pyöreä, kupera, kalvopäällysteinen, halkaisija 7 mm, merkintä "AT25" toisella ja "G" toisella puolella.

50 mg tabletit: Valkoinen, pyöreä, kupera, kalvopäällysteinen, halkaisijaltaan 8 mm, merkintä "AT 50" toisella ja "G" toisella puolella.

100 mg tabletit: Valkoinen, pyöreä, kupera, kalvopäällysteinen, halkaisijaltaan 10 mm, merkintä "AT 100" toisella ja "G" toisella puolella.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

- Hypertensio
- Angina pectoris
- 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 on 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.
- Tyreotoksikoosi
- Sydäninfarktin jälkeinen sekundaaripreventio
- Migreeniprofylaksia

4.2 Annostus ja antotapa

Hypertensio: 50–100 mg kerran päivässä. Useimmilla potilailla todetaan vaste käytettäessä 100 mg

atenololia vuorokaudessa kerta-annoksena. Joillakin potilailla vaste saavutetaan 50 mg:n päivittäisellä kerta-annoksella. Aloitetun hoidon teho todetaan viikon tai kahden kuluttua. Jollei riittävää verenpaineen alenemista saavuteta, voidaan atenololia antaa yhdessä muiden antihypertensiivisten lääkeaineiden, esimerkiksi diureettien, kanssa.

Angina pectoris: Useimmilla potilailla saadaan vaste antamalla atenololia 100 mg vuorokaudessa kerta-annoksena tai 50 mg kaksi kertaa vuorokaudessa. Paremman hoitovasteen saavuttaminen annosta lisäämällä on epätodennäköistä.

Rytmihäiriöt: Kun rytmihäiriöt on saatu hallintaan, sopiva oraalinen ylläpitoannos on 50–100 mg vuorokaudessa kerta-annoksena.

Sydäninfarktin jälkeinen sekundaäripreventio: Potilaille, jotka ovat saaneet välittömästi hoitoon tultuaan beetasalpaajaa laskimoon, voidaan antaa noin 15 minuutin kuluttua 50 mg atenololia suun kautta edellyttäen, ettei i.v.-annostus aiheuta mitään haitallisia vaikutuksia. 12 tuntia i.v.-annoksesta annetaan jälleen 50 mg suun kautta ja sen jälkeen 12 tunnin kuluttua 100 mg suun kautta kerran vuorokaudessa 10 päivän ajan. Jos esiintyy hoitoa vaativaa bradykardiaa tai muita haitallisia vaikutuksia, hoito tulisi keskeyttää. Potilaille, jotka tulevat beetasalpaajahoitoon joitakin päiviä akuutin sydäninfarktin jälkeen, suositellaan pitkäaikaishoitona 50–100 mg atenololia päivässä suun kautta.

Tyreotoksikoosi: 50–100 mg kerran päivässä.

Migreeniprofylaksia: 50–100 mg kerran päivässä.

Munuaisten vajaatoiminta: Koska atenololi erittyy pääosin munuaisten kautta, puoliintumisaika pitenee munuaistoiminnan huonontuessa. Jos potilaan munuaisten toiminta siis heikkenee, on annosta pienennettävä tai antoväliä pidennettävä.

Kreatiniinipuhdistuma <35 ml/min: Normaaliannos on 50 mg kerran päivässä tai 100 mg joka toinen päivä.

Kreatiniinipuhdistuma <15 ml/min: Normaaliannos on 25 mg kerran päivässä tai 50 mg joka toinen päivä.

Maksan vajaatoiminta: Ei vaadi annoksen muuttamista.

Hemodialyysipotilaat: 50 mg suun kautta jokaisen dialyysin jälkeen. Lääke tulisi antaa sairaalassa, sillä verenpaine voi laskea huomattavasti.

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

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

4.3 Vasta-aiheet

Atenololi on vasta-aiheinen potilailla, joilla on

- yliherkkyys atenololille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille
- bradykardia
- kardiogeeninen sokki
- hypotensio
- metabolinen asidoosi
- sairas sinus -oireyhtymä
- hoitamaton feokromosytooma
- hoitamaton sydämen vajaatoiminta

- 2. tai 3. asteen eteis-kammiokatkos
- vaikea perifeerinen ahtauttava verenkiertosaigus (claudicatio intermittens, Raynaud'n oireyhtymä)
- vaikea obstruktiivinen keuhkosairaus
- samanaikaisesti käytössä lääkitys MAO-estäjällä (paitsi selektiiviset MAO-B-estäjät), floktafeniinilla, sultopridilla tai iv-verapamiililla.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Erityistä varovaisuutta on noudatettava niillä potilailla, joilla esiintyy oireita sydämen vajaatoiminnasta. Sydänlihaksen kontraktiiteetti on säilytettävä ja vajaatoiminnan oireet hoidettava digitaalisella tai diureeteilla.

Eräs atenololin farmakologisista vaikutuksista on sydämen sykkeen aleneminen. Joissain harvoissa tapauksissa oireet voivat johtua sydämen alhaisesta sykkeestä, jolloin annosta voidaan pienentää.

Atenolia voidaan antaa suurta varovaisuutta noudattaen potilaille, joilla on krooninen obstruktiivinen keuhkosairaus. Hoito voi pahentaa astmapotilaan hengitysteiden ahtaamaa. Päinvastoin kuin epäselektiivisiä beetasalpaajia käytettäessä tällainen bronkospasmi voidaan yleensä laukaista tavanomaisilla bronkodilattoreilla, esim. salbutamolilla tai isoprenaliinilla.

Atenolia tulisi käyttää varoen diabeetikoilla, koska beetasalpaajat voivat peittää hypoglykemian aktivoimien adrenergisten vaikutusten, kuten takykardian, ilmenemistä. Atenololi ei peitä muita oireita, kuten huimausta ja hikoilua.

Verenpainepotilailla on todettu, että beetasalpaajat (kuten atenololi) saattavat vaikuttaa glukoosimetaboliaan, ja että niiden käyttö näin ollen voi johtaa diabeteksen syntyyn.

Beetasalpaajat voivat peittää tiettyjä tyreotoksikoosioireita. Äkillinen atenolilihoidon lopettaminen voi laukaista tyreotoksikoosikriisin. Jos atenolia käytetään tyreotoksikoosin hoitoon, potilailla on oltava myös alfasalpaus.

Jos potilaalla on iskeeminen sydänsairaus, hoito tulisi lopettaa asteittain.

Erityistä varovaisuutta on noudatettava, kun siirrytään klonidiinihoidosta beetasalpaajahoittoon. Jos klonidiinia ja beetasalpaajia annetaan samanaikaisesti, klonidiinihoito tulisi lopettaa vasta useamman päivän kuluttua beetasalpaajahoidon lopettamisesta.

Varovaisuutta on noudatettava silloin, kun potilaalle määrätään beetasalpaajaa samanaikaisesti 1. ryhmän rytmihäiriölääkkeiden, kuten disopyramidin, kanssa.

Varovaisuutta on noudatettava silloin, kun beetasalpaajia käytetään samanaikaisesti verapamiilin kanssa potilailla, joilla kammion toiminta on huonontunut.

Samanaikaista käyttöä tulisi välttää myös potilailla, joilla on johtumishäiriöitä. Kumpaakaan lääkettä ei pidä antaa laskimonsisäisesti, ennen kuin 48 tunnin kuluttua toisen lopettamisesta.

Atenolia tulisi käyttää varoen hoidettaessa potilaita, joilla on I asteen eteiskammiokatkos.

Atenololi voi lisätä angina pectoris -kohtausten määrää ja kestoja niillä potilailla, joilla on Prinzmetalilin angina, joka johtuu alfareseptorivälitteisestä sepelvaltimoiden supistumisesta. Näissä tapauksissa on käytettävä varoen atenolia.

Atenolia tulisi käyttää varoen hoidettaessa potilaita, joilla on psoriasis, sillä beetasalpaajat voivat pahentaa psoriaasia tai aiheuttaa sen puhkeamisen.

Beetasalpaajat, mukaan lukien atenololi, voivat pahentaa reaktioita allergeeneille ja heikentää allergisten reaktioiden hoidossa käytettävän adrenaliinin tehoa.

Anestesia: Jos atenololihoito päätetään keskeyttää ennen leikkausta, se tulisi tehdä vähintään 48 tuntia ennen anestesiaa. Jos hoitoa jatketaan, on noudatettava erityistä varovaisuutta silloin, kun anesteettina käytetään eetteriä, syklopropania tai trikloorietyleeniä.

Munuaisten vajaatoiminta: Koska atenololi erittyy pääasiassa munuaisten kautta, puoliintumisaika pitenee munuaistoiminnan huonontuessa. Jos potilaan munuaisten toiminta siis heikkenee, on annosta pienennettävä tai antoväliä pidennettävä.

Natrium: 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

Atenolin käyttö floktafeniinin kanssa on vasta-aiheista, sillä beetasalpaajat voivat estää kompensatorisia kardiovaskulaarisia reaktioita floktafeniinin aiheuttaman hypotension tai sokin yhteydessä.

Atenololia ei tule käyttää samanaikaisesti sultopridin kanssa lisääntyneen kammioarytmioiden, kuten kääntyvien kärkien takykardian riskin takia.

Atenololi voi potensoida muiden verenpainetta alentavien lääkkeiden vaikutusta.

Beetasalpaajilla ja ergotalkaloideilla on todennäköisesti synergistisiä negatiivisia vaikutuksia perifeeristen kudosten verenkiertoon. Yhdistelmäkäytössä vaikutus voi johtaa vaikeaan perifeeriseen iskemiaan, tosin tämä on harvinaista.

Beetasalpaajat voivat voimistaa insuliinin ja sulfonyyliureoiden hypoglykeemistä vaikutusta, kun maksan glykogeenivarastojen mobilisointi estyy. Beeta-1-selektiivisten beetasalpaajien, kuten atenolin, käytön yhteydessä hypoglykeeminen vaikutus on vähäisempi kuin epäselektiivisiä beetasalpaajia käytettäessä.

Beetasalpaajilla ja I ryhmän rytmihäiriölääkkeillä, kuten disopyramidilla ja kinidiinilla, on additiivinen yhteisvaikutus, joka voi aiheuttaa vakavia hemodynaamisia haittavaikutuksia potilaille, joilla on vasemman kammion vajaatoiminta.

Atenololi pienentää disopyramidin puhdistumaa.

Beetasalpaajat voivat voimistaa klonidiinin äkillisestä lopettamisesta seuraavaa hypertensiivistä reaktiota.

Kalsiuminestäjillä ja beetasalpaajilla on additiivinen AV-johtumista ja sinussolmukkeeseen toimintaa estävä vaikutus. Kun beetasalpaajia ja verapamiilia tai diltiatseemia käytetään samanaikaisesti, saattaa bradykardia ja verenpaineen aleneminen olla huomattava. Lisäksi verapamiili saattaa suurentaa atenolin pitoisuutta plasmassa estämällä sen munuaispuhdistumaa.

Potilailla, joilla on sydämen vajaatoiminta, beetasalpaajan ja nifedipiinin yhteiskäyttö voi alentaa verenpainetta edelleen.

Digoksiini voi potensoida atenolin aiheuttamaa bradykardiaa ja pidentää AV-johtumisaikaa.

Jos beetasalpaajahoitoa saavalle potilaalle on annettava yleisanestesia (inhaloitavat nukutusaineet, myös kloroformi), verenpaine voi laskea huomattavasti. Beetasalpaajahoidon keskeyttämiseen liittyvien riskien vuoksi (katekoliamiinien vapautumisesta johtuvat rytmihäiriöt, mahdollinen

sydäninfarkti), beetasalpaajahoitoa ei kuitenkaan tule keskeyttää, mutta suuria annoksia on vältettävä.

Atenololin aloitusannoksiin liittyy ortostaattisia vaikutuksia, jotka häviävät lääkitystä jatkettaessa. Beetasalpaajat voivat voimistaa näitä atenololin aloitusannoksiin liittyviä vaikutuksia.

Reserpiinin samanaikainen käyttö beetasalpaajan kanssa voi johtaa additiiviseen ja mahdollisesti liialliseen beetasalpaukseen.

Beetasalpaajat voivat laukaista paradoksaalisia hypertensiivisiä reaktioita potilailla, jotka saavat fenyylipropanolamiinia.

Epäselektiivisistä beetasalpaajista poiketen atenololihoidon aikana annettu adrenaliini aiheuttaa vähemmän verenpaineen kohoamista ja bradykardiaa. Yleensä sympatomimeetit, joilla on beeta-adrenerginen stimuloiva vaikutus, ja ksantiinit voivat yhteiskäytössä beetasalpaajien kanssa estää kummankin lääkkeen terapeuttisen vaikutuksen. Vaikutus on kuitenkin vähäisempi kardioselektiivisten beetasalpaajien suhteen. Beetasalpaajat voivat myös pienentää teofylliinin puhdistumaa.

Tulehduskipulääkkeet (prostaglandiinisynteesin estäjät) vähentävät beetasalpaajien vaikutusta. Tässä suhteessa eniten on tutkittu indometasiinia.

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 vastasyntynyttä 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 vain 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 koneidenkäyttökykyyn

Atenololilääkityksen aikana, erityisesti hoidon alkuvaiheessa, saattaa joillakin potilailla esiintyä lievää väsymystä ja huimausta. Tästä on syytä mainita potilaille lääkitystä määrättäessä, jos hän joutuu ajamaan autoa tai käyttämään tarkkuutta vaativia koneita. Pitkäaikaishoidossa väsymys ja huimaus on yleensä harvinaista.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutukset johtuvat atenololin farmakologisesta vaikutuksesta. Yleisimmin esiintyy väsymystä ja lihasheikkoutta (0,5–5 prosentilla potilaista).

Haittavaikutukset on luokiteltu taulukossa elinryhmittäin ja esiintymistiheyden mukaan seuraavasti:

Hyvin yleiset: $\geq 1/10$

Yleiset: $\geq 1/100$ ja $< 1/10$

Melko harvinaiset: $\geq 1/1000$ ja $< 1/100$

Harvinaiset: $\geq 1/10\ 000$ ja $< 1/1000$

Hyvin harvinaiset: $< 1/10\ 000$ mukaan lukien yksittäiset raportit

	Yleiset	Melko harvinaiset	Harvinaiset
Veri ja imukudos			Trombosytopenia, leukopenia
Psyykkiset haitat		Unihäiriöt	Hallusinaatiot, psykoosit, sekavuus, masennus, painajaisunet, ahdistuneisuus, impotenssi
Hermosto			Päänsärky, huimaus, raajojen parestesiat
Silmät			Näön heikkeneminen, näköhäiriöt, silmien kuivuus
Sydän	Bradykardia (leposyke alle 50/min)		Hidas AV-johtuminen tai olemassa olevan eteiskammiokatkoksen paheneminen, hypotensio (johon voi joskus liittyä pyörtymistä), sydämen vajaatoiminnan paheneminen
Verisuonisto	Kylmät ja sinertävät raajat		Raynaud'n oireyhtymä, katkokävelyn paheneminen
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina			Bronkospasmit keuhkoastma-potilailla tai potilailla, joiden anamneesissa on astmaattisia oireita
Ruansulatuselimistö	Ruansulatuskanavaoireet, pahoinvointi, oksentelu, ripuli, suun kuivuminen ja ummetus		
Iho ja ihonalainen kudos			Ihottuma, alopesia, psoriaasin kaltaiset ihoreaktiot, psoriaasin paheneminen, purppura
Luusto, lihakset ja sidekudos	lihasheikkous		
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Väsymys, hikoilu		

Tutkimuksissa on havaittu tumavasta-ainetason nousua hyvin harvinaisena haittavaikutuksena, mutta ilmiön kliininen merkitys on kuitenkin epäselvä.

Joillakin potilailla väsymys/lihasheikkous lievittyi pitkäaikaishoidossa. Pitkäaikaikäikäytössä atenololi saattaa suurentaa kokonaistriglyseridi- ja LDL-triglyseridiarvoja ja pienentää HDL-kolesteroliarvoja.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia 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: Hypotensio, bradykardia, johtumishäiriöt, kardiogeeninen sokki, hengitysdepressio (!), tajuttomuus, kouristukset, keuhkoputkiobstruktio, hypoglykemia.

Hoito: Hengityksen, verenpaineen, pulssin, EKG:n, happo-emästasapainon, elektrolyyttien ja glukoosin seuranta on tärkeää. Glukakoni parantaa sydämen pumppausvoimaa ja lisää frekvenssiä beetasalpauksesta huolimatta. Sen vaikutuksen $t_{1/2}$ on 5 min, ja se voi aiheuttaa oksentelua. Glukakonin alkuannos on 4–10 mg laskimonsisäisesti, jatkossa infusoidaan 3–5(–12) mg/t. Glukakonin lopettamisen jälkeen voi ilmetä hypoglykemia. β_1 -agonisti prenalterioli antagonisoi β -salpaajan sydänvaikutuksia. 10 mg hitaasti laskimoon 3–5 minuutin välein ad 150 mg/vrk. Isoprenalini antagonisoi beetasalpausta, tarvittavat annokset voivat olla erittäin suuria. Myös dopamiinia voidaan käyttää. Bradykardian hoitoon 0,5–1,0 mg atropiinia laskimonsisäisesti, tarvittaessa tahdistus bipolaarikatetrilla. Keuhkoputkiobstruktiossa salbutamoli-inhalaatio.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Selektiiviset beetasalpaajat, ATC-koodi: C07AB03

Atenololi on selektiivinen β -adrenoreseptoreita salpaava aine, joka vaikuttaa ensisijaisesti β_1 -reseptoreihin. Atenololin kardioselektiivinen β_1 -reseptoreita salpaava vaikutus ei estä β_2 -reseptoreiden stimuloitumista keuhkoputkissa ja ääreisverisuonissa. Viimeksi mainittu vaikutus on kliinisesti merkittävä varsinkin potilailla, joilla esiintyy hengitystoiminnan tai glukoosimetabolian häiriöitä. Suurilla atenololiannoksilla on jonkinlainen β_2 -reseptoreita salpaava vaikutusta.

Atenololilla, kuten muillakin beetasalpaajilla, on negatiivinen ino- ja kronotrooppinen vaikutus. Atenololilla ei ole ISA- eikä membraaneja stabiloivaa vaikutusta.

Atenololi estää psyykkiseen ja fyysiseen rasitukseen liittyviä katekoliamiinien vaikutuksia, alentaa sydämen syketiheyttä, pienentää minuuttivolumia ja laskee verenpainetta. Ääreisverisuonivastus lisääntyy vain vähän atenololihoitoon alussa. Rasituksessa, jolloin adrenaliinin vapautuminen lisämunuaisista on lisääntynyt, atenololi ei estä normaalia fysiologista vasodilaatiota. Hoitoannoksina atenololi supistaa vähemmän hengitysteiden sileälihasta kuin epäselektiiviset beetasalpaajat. Tämä ominaisuus mahdollistaa β_2 -reseptoreita stimuloivien lääkkeiden käytön potilailla, joilla on

keuhkoastma tai muu obstruktiivinen keuhkosairaus.

Atenololi vaikuttaa insuliinin vapautumiseen ja hiilihydraattien aineenvaihduntaan vain vähän. Lääkettä voivat käyttää myös diabeetikot, joskin se saattaa peittää jossain määrin hypoglykemian kardiovaskulaarisia oireita, kuten takykardiaa.

Useita kuukausia kestäneen atenololihoiton aikana on todettu plasman kokonaistriglyseridi- ja LDL-triglyseridiarvojen suurenemista ja HDL-kolesteroliarvon pienenemistä. Nämä muutokset eivät kuitenkaan ole niin huomattavia kuin propranololia käytettäessä ja niiden on havaittu yleensä vähenevän pitkäaikaishoidossa.

Suun kautta annettu atenololi alentaa verenpainepotilailla merkittävästi systolista ja diastolista verenpainetta sekä maksu- että pystyasennossa ja levossa. Lisäksi se vähentää raskautukseen liittyvää verenpaineen kohoamista. Ortostaattisia reaktioita tai elektrolyytitasapainon häiriöitä ei esiinny. Hypertonian hoidossa voidaan atenololilääkitykseen liittää muita verenpainetta alentavia lääkkeitä, kuten diureetteja ja perifeerisiä vasodilattoreita.

Sepelvaltimotautipotilailla atenololi alentaa syketiheyttä ja syke x verenpainearvoja.

Sydäninfarktipotilailla atenololi parantaa hapen hyväksikäyttöä.

Pitkäaikaishoidossa atenololin on havaittu lievittävän jo ennen hoidon aloittamista todettua vasemman kammion hypertrofiaa. Pitkäaikaishoidossa plasman reniiniaktiivisuus on pysynyt muuttumattomana potilailla, joilla on ollut essentiaalinen tai munuaisperäinen verenpainetauti sekä vaihteleva munuaistoiminta.

Atenololi ei vaikuta serotoniinin soluunottoon verihutaleissa eikä verihutaleiden aggregaatioherkkyyteen terveillä vapaaehtoisilla koehenkilöillä ja verenpainepotilailla.

Suun kautta annetun atenololin on havaittu vähentävän yöaikaista plasman melatoniinipitoisuuden nousua terveillä vapaaehtoisilla (kerta-annos).

5.2 Farmakokineetiikka

Atenololin biologinen hyötyosuus oraalisen käytön jälkeen on 50–60 %.

200 mg kerta-annoksen jälkeen huippupitoisuus plasmassa (1–2 µg/ml) saavutetaan 2–4 tunnissa.

Atenololi jakautuu laajalle elimistöön ja jakautumistilavuus on 0,7 l/kg. Imeytyneestä annoksesta noin 3 % sitoutuu plasman proteiineihin. Lääke läpäisee helposti istukan, mutta vain pieni osa annetusta annoksesta kulkeutuu aivoihin. Potilailla, joiden munuaistoiminta on normaali, eliminaation puoliintumisaika on 5–7 tuntia ja kokonaispuhdistuma elimistössä on noin 6 l/h (100 ml/min/1,73 m²). Lapsilla atenololin eliminaation puoliintumisaika on lyhyempi, 4,5 h. Atenololi metaboloituu hyvin vähän, suurin osa (85–100 %) imeytyneestä annoksesta erittyy virtsaan muuttumattomana. Kaksi atenololin metaboliittia on tunnistettu; hydroksiatenololi ja atenololiglukuronidi. Niiden farmakologisesta aktiivisuudesta ei ole tietoa.

Atenololin farmakokineetiikassa on yleensä yksilönsäisiä ja yksilöidenvälisiä eroja.

Atenololin farmakokineettiset ominaisuudet raskauden aikana eivät poikkea edellä mainituista ominaisuuksista. Lievästi emäksisenä atenololilla on taipumus kertyä äidinmaitoon, jossa pitoisuudet ovat samanlaisia tai hieman suurempia kuin plasmassa. Potilailla, joiden munuaisten toiminta on häiriintynyt, atenololin eliminaatio on suhteessa glomerulusten suodatusnopeuteen. Eliminaation puoliintumisaika on pidentynyt 14–22 tuntiin. Atenololi pystytään eliminoimaan verestä dialyysihoidolla ja puoliintumisaika on silloin ollut 100 mg annoksen jälkeen 7 tuntia. Maksan vajaatoiminta ei vaikuta atenololin farmakokineettisiin ominaisuuksiin. Iäkkäillä verenpainepotilailla atenololin farmakokineettinen käyttäytyminen ei ole poikennut merkittävästi nuorilla henkilöillä todetusta käyttäytymisestä edellyttäen, että potilaiden munuaistoiminta on normaali.

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 emoille annettiin 200 mg/kg/vrk atenololia 6.–15. raskauspäivinä, sikiöiden määrä emoa kohti väheni, ja alkuiden resorptiot lisääntyivät.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Kalsiumvetyfosfaatti, vedetön
Magnesiumsubkarbonaatti, raskas
Natriumtärkkelysglykolaatti
Maissitärkkelys
Piidioksidi, kolloidinen, vedetön
Magnesiumstearaatti
Opadry White (hypromelloosi, titaanidioksidi E171, makrogoli 400)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

2 vuotta

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C.

6.5 Pakkaustyypit ja pakkauskoot

25 mg: 28 tablettia PVC/alumiinifolio-läpipainopakkaus ja
100 ja 250 tablettia polypropyleenimuovipurkki
50 mg: 30, 100 ja 250 tablettia polypropyleenimuovipurkki
100 mg: 30 ja 100 tablettia polypropyleenimuovipurkki

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisohjeita.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Viatrix Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN

Irlanti

8. MYYNTILUVAN NUMEROT

25 mg: 10708

50 mg: 9724

100 mg: 9725

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

17.08.1988 (50 mg ja 100 mg) ja 08.04.1992 (25 mg) / 23.4.1998 / 29.2.2000 / 5.4.2006

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

24.11.2023

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Atenblock 25 mg filmdragerad tablett
Atenblock 50 mg filmdragerad tablett
Atenblock 100 mg filmdragerad tablett

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 tablett innehåller 25 mg, 50 mg eller 100 mg atenolol.

Hjälpämne med känd effekt

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per tablett, dvs. är näst intill ”natriumfritt”.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Tablett, filmdragerad.

Läkemedelsbeskrivning.

25 mg tabletter: Vit, rund, konvex, filmdragerad tablett, diameter 7 mm, märkt ”AT25” på ena sidan och ”G” på den andra.

50 mg tabletter: Vit, rund, konvex, filmdragerad tablett, diameter 8 mm, märkt ”AT 50” på ena sidan och ”G” på den andra.

100 mg tabletter: Vit, rund, konvex, filmdragerad tablett, diameter 10 mm, märkt ”AT 100” på ena sidan och ”G” på den andra.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

- Hypertoni
- Angina pectoris
- Supraventrikulära rytmrubbningar:
 - behandling och profylax av paroxysmal supraventrikulär takykardi
 - behandling av förmaksflimmer och förmaksfladder, om behandling med en maximal dos av hjärtglykosider inte ger önskat terapivar, om hjärtglykosider är kontraindicerade eller medför större skada än nytta.
- Kammararytmier:
 - behandling och profylax av kammarextraslag, om dessa orsakas av ökad sympatikusaktivitet
 - profylax av kammartakykardi och kammarflimmer, i synnerhet om kammararytmien beror på ökad sympatikusaktivitet
- Tyreotoxikos
- Sekundärprevention efter hjärtinfarkt.
- Migränprofylax

4.2 Dosering och administreringsätt

Hypertoni: 50–100 mg en gång dagligen. De flesta patienterna uppvisar ett terapivar med en

engångsdos på 100 mg atenolol per dag. Vissa patienter uppvisar terapisvar med en engångsdos på 50 mg per dag. Terapisvaret kontrolleras en eller två veckor efter insättning. Om blodtrycket inte sjunker tillräckligt kan atenolol kombineras med andra blodtryckssänkande läkemedel, exempelvis diuretika.

Angina pectoris: De flesta patienterna uppvisar ett terapisvar med en engångsdos på 100 mg atenolol per dag, eller 50 mg två gånger per dag. Det är osannolikt att ett bättre terapisvar uppnås genom dosökning.

Rytmrubbningar: När rytmrubbningarna är under kontroll är lämplig oral underhållsdos en engångsdos på 50–100 mg per dag.

Sekundärprevention efter hjärtinfarkt: Patienter som omedelbart efter inskrivning fått intravenösa betablockerare kan efter ca 15 minuter ges en oral dos på 50 mg atenolol, förutsatt att den intravenösa administreringen inte ger upphov till några ogynnsamma effekter. 12 timmar efter intravenös administrering ges återigen en oral dos på 50 mg, och 12 timmar senare en oral engångsdos på 100 mg per dag i 10 dagar. Vid behandlingskrävande bradykardi eller andra ogynnsamma effekter bör behandlingen avbrytas. Patienter som behandlas med betablockerare några dagar efter en akut hjärtinfarkt rekommenderas långtidsbehandling med en oral dos på 50–100 mg atenolol per dag.

Tyreotoxikos: 50–100 mg en gång dagligen.

Migränprofylax: 50–100 mg en gång dagligen.

Nedsatt njurfunktion: Eftersom atenolol i huvudsak utsöndras via njurarna medför nedsatt njurfunktion en ökad halveringstid. Vid nedsatt njurfunktion ska dosen därmed reduceras eller doseringsintervallet förlängas.

Kreatininclearance <35 ml/min: Normaldos 50 mg per dag eller 100 mg varannan dag.

Kreatininclearance <15 ml/min: Normaldos 25 mg per dag eller 50 mg varannan dag.

Nedsatt leverfunktion: Kräver ingen dosjustering.

Patienter på hemodialys: 50 mg oralt efter varje dialys. Detta bör ske under sjukhusobservation då uttalade blodtrycksfall kan förekomma.

Pediatrik population: Atenolol rekommenderas ej för barn då tillräckliga data om användning saknas.

Äldre patienter: Äldre patienter bör ges en lägre inledningsdos som titreras efter terapisvar.

4.3 Kontraindikationer

Atenolol är kontraindicerat för patienter med

- överkänslighet mot atenolol eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1
- bradykardi
- kardiogen chock
- hypotoni
- metabolisk acidosis
- sjuka sinus-syndromet
- obehandlat feokromocytom
- icke kompenserad hjärtinsufficiens
- AV-block av grad II och III
- svår perifer arteriell cirkulationsrubbning (claudicatio intermittens, Raynauds syndrom)
- svår obstruktiv lungsjukdom
- samtidig användning av MAO-hämmare (undantaget selektiva MAO-B-hämmare), floktafenin,

sultoprid eller intravenös verapamil.

4.4 Varningar och försiktighet

Särskild försiktighet ska iaktas med patienter med symtom på hjärtinsufficiens. Hjärtats kontraktila förmåga ska upprätthållas och symtom på hjärtinsufficiens ska behandlas med digitalis eller diuretika.

Farmakologiskt medför atenolol bland annat nedsatt hjärtfrekvens. I sällsynta fall kan symtomen bero på låg hjärtfrekvens, varvid dosen kan reduceras.

Atenolol kan användas med försiktighet hos patienter med kronisk obstruktiv luftvägssjukdom. En ökning av luftvägsmotståndet kan förekomma hos astmapatienter behandlade med atenolol. I motsats till användning av icke-selektiva betablockerare kan sådan bronkospasm oftast utlösas med vanliga bronkvidgande medel, t.ex. salbutamol eller isoprenalin.

Atenolol bör användas med försiktighet hos diabetiker eftersom betablockerare kan maskera adrenerga symtom vid hypoglykemi såsom takykardi. Atenolol maskerar inte andra symtom såsom yrsel och svettning.

Hos patienter med blodtryckssjukdom har betablockerare (såsom atenolol) observerats kunna påverka glukosmetabolismen, och det är därmed möjligt att betablockerare kan ge upphov till diabetes.

Betablockerare kan maskera vissa symtom på tyreotoxikos. Plötslig utsättning av atenolol kan utlösa en tyreoxokisk kris. Vid behandling av tyreotoxikos med atenolol ska även alfablockerare användas.

Vid ischemisk hjärtsjukdom ska behandlingen utsättas gradvis.

Särskild försiktighet ska iaktas vid övergång från klonidin till betablockerare. Vid samtidig behandling med klonidin och betablockerare bör klonidin tidigast utsättas flera dagar efter utsättning av betablockerare.

Försiktighet ska iaktas vid samtidig behandling med betablockerare och klass I-antiarytmika såsom disopyramid.

Försiktighet ska iaktas vid samtidig behandling med betablockerare och verapamil hos patienter med nedsatt kammarfunktion.

Samtidig behandling bör undvikas hos patienter med överledningsrubbningar. Inget av läkemedlen ska ges intravenöst förrän tidigast 48 timmar efter utsättning av det andra läkemedlet.

Atenolol bör ges med försiktighet till patienter med AV-block grad I.

Atenolol kan öka antalet angina-attacker och varaktigheten av dessa hos patienter med Prinzmetalangina, som orsakas av alfareceptorförmedlade kramper i kranskärlden. Atenolol ska användas med försiktighet i dessa fall.

Atenolol bör ges med försiktighet till patienter med psoriasis, eftersom betablockerare kan medföra psoriasisexacerbation eller utlösa psoriasis.

Betablockerare såsom atenolol kan medföra kraftigare allergena reaktioner och reducera effekten av adrenalin vid behandling av allergiska reaktioner.

Anestesi: Om atenolol utsätts preoperativt bör detta ske minst 48 timmar före anestesi. Vid fortsatt behandling ska särskild försiktighet iaktas vid narkos med eteranestetika, cyklopropan eller trikloretylen.

Nedsatt njurfunktion: Eftersom atenolol i huvudsak utsöndras via njurarna medför nedsatt njurfunktion en ökad halveringstid. Vid nedsatt njurfunktion ska dosen därmed reduceras eller doseringsintervallet förlängas.

Natrium: Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per tablett, dvs. är näst intill ”natriumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Atenolol är kontraindicerat vid samtidig användning av floktafenin då betablockerare kan hämma kompensatoriska kardiovaskulära reaktioner vid floktafeninframkallad hypotoni eller chock.

Samtidig användning av atenolol med sultoprid ska undvikas p.g.a. ökad risk för kammararytmi såsom Torsade de pointes.

Atenolol kan förstärka effekten av andra blodtryckssänkande läkemedel.

Samtidig användning av betablockerare och ergotalkaloider har sannolikt en negativ inverkan på den perifera blodcirkulationen. Samtidig användning av dessa läkemedel kan i sällsynta fall leda till svår perifer ischemi.

Betablockerare kan förstärka den hypoglykemiska effekten av insulin och sulfonureider genom att glukosproduktionen i levern hämmas. Den hypoglykemiska effekten av beta-1-selektiva betablockerare såsom atenolol är mindre jämfört med icke-selektiva betablockerare.

Betablockerare och klass I-antiarytmika såsom disopyramid och kinidin har additiva effekter vilket kan resultera i allvarliga hemodynamiska biverkningar hos patienter med nedsatt vänsterkammarfunktion.

Atenolol minskar clearance av disopyramid.

Betablockerare kan förstärka den hypertensiva reaktionen vid plötslig utsättning av klonidin.

Kalciumhämmare och betablockerare har additiva hämmande effekter på AV-ledningen och sinusknutan. Betydande bradykardi och hypotoni kan uppträda vid samtidig användning av betablockerare och verapamil eller diltiazem. Dessutom kan verapamil öka plasmakoncentrationen av atenolol via reducerad njurclearance.

Samtidig användning av betablockerare och nifedipin kan medföra ökad hypotoni hos patienter med hjärtinsufficiens.

Digoxin kan förstärka atenololframkallad bradykardi och öka AV-ledningstiderna.

Vid narkos (med inhalede narkosmedel inklusive kloroform) av patienter som behandlas med betablockerare kan kraftiga blodtryckssänkningar förekomma. Betablockerare ska dock inte utsättas p.g.a. de risker som detta medför (arytmier till följd av frisättning av katekolaminer, möjlig hjärtinfarkt) men höga doser ska reduceras.

Inledningsdoser av atenolol medför ortostatisk verkan som avklingar under fortsatt behandling. Betablockerare kan förstärka dessa ortostatiska effekter av inledningsdoser av atenolol.

Samtidig användning av reserpin och betablockerare kan ha additiva effekter och möjligen medföra för kraftig hämning av betareceptorer.

Betablockerare kan utlösa paradoxala hypertensiva reaktioner hos patienter som behandlas med fenypropolanolamin.

Jämfört med icke-selektiva betablockerare medför adrenalin under pågående behandling med atenolol en mindre ökning av blodtrycket och bradykardi. I allmänhet kan samtidig användning av sympatomimetika med en beta-adrenerg-stimulerande verkan, xantiner och betablockerare hämma den terapeutiska effekten av båda läkemedlen. Denna effekt är dock lägre när det gäller kardioselektiva betablockerare. Betablockerare kan också medföra reducerad teofyllin clearance.

Antiinflammatoriska smärtstillande (prostaglandinsynteshämmare) reducerar effekten av betablockerare. Indometacin är det mest studerade av dessa.

4.6 Graviditet och amning

Graviditet

Betablockerare medför minskad blodcirkulation i placenta, vilket kan medföra fosterdöd eller prematur förlossning. Dessutom kan det förekomma andra ogynnsamma effekter, såsom hypoglykemi och bradykardi, hos foster och nyfödda. Nyfödda har en ökad risk för hjärt- och lungkomplikationer. Nyfödda ska därför observeras noga.

Atenolol passerar placentabarriären. Läkare ska rådfrågas vid övervägande av regelbunden användning av atenolol under graviditet.

Atenolol har använts för behandling av hypertoni under graviditet med goda resultat, förutsatt att patienterna observerats noga. Det har då inte upptäckts några tecken på fostermissbildningar. Det bör påpekas att atenolol då endast användes efter graviditetsvecka 20. Det har inte heller upptäckts några tecken på ogynnsamma effekter under förlossning eller amning. Risken för ogynnsamma effekter på fostret kan dock inte uteslutas helt.

Amning

Atenololkoncentrationen är tre gånger högre i modersmjölken jämfört med blodet. Hos barn har endast mindre koncentrationer av atenolol upptäckts i samband med amning. Vid långvarig användning kan dock hämning av betareceptorer hos barnet inte uteslutas helt. Ett uppehåll på sex timmar mellan intag av atenolol och amning rekommenderas. Barnet kan under uppehållet matas med flaska.

Om atenolol används under graviditet eller amning ska nyttan och riskerna med behandlingen övervägas noga.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Lindrig trötthet och yrsel kan förekomma hos vissa patienter under behandling med atenolol, i synnerhet inledningsvis. Detta ska påpekas för patienten i samband med förskrivning om patienten t.ex. behöver köra bil eller använda precisionskrävande maskiner. Vid långtidsbehandling är det ovanligt med trötthet och yrsel.

4.8 Biverkningar

Biverkningarna är mestadels relaterade till den farmakologiska effekten av atenolol. Vanligast förekommande är trötthet och muskelsvaghet (0,5–5 procent av patienterna).

Biverkningarna grupperas i tabellen nedan enligt organklass och frekvens.

Mycket vanliga:	≥1/10
Vanliga:	≥1/100, <1/10
Mindre vanliga:	≥1/1000, <1/100
Sällsynta:	≥1/10 000, <1/1000
Mycket sällsynta:	<1/10 000, inklusive enstaka rapporter

	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta
Blodet och lymfsystemet			Trombocytopeni, leukopeni
Psyksiska störningar		Sömnstörningar	Hallucinationer,

			psykoser, konfusion, depression, mardrömmar, ångest, impotens
Centrala och perifera nervsystemet			Huvudvärk, yrsel, parestesier i extremiteterna
Ögon			Nedsatt syn, synstörningar, torra ögon
Hjärtat	Bradykardi (vilopuls under 50/min)		Långsam AV-ledning eller försämring av befintlig AV-block, hypotoni (eventuellt med svimning), försämring av hjärtinsufficiens
Blodkärl	Kalla och blåaktiga extremiteter		Raynauds fenomen, ökad claudicatio intermittens
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum			Bronkospasm hos patienter med bronkialastma eller astmasymtom i anamnesen.
Magtarmkanalen	Gastrointestinala besvär, illamående, kräkningar, diarré, muntorrhet och förstoppning		
Hud och subkutan vävnad			Hudutslag, alopeci, psoriasisliknande hudreaktioner, psoriasisexacerbation, purpura
Muskuloskeletala systemet och bindväv	muskelsvaghet		
Allmänna symptom och/eller symptom vid administreringsstället	Trötthet, svettning		

Ökad halt av antinukleära antikroppar har setts i studier i mycket sällsynta fall, men den kliniska relevansen av detta är oklar.

Vissa patienter upplever en lindring av trötthet/muskelsvaghet vid långtidsbehandling. Vid långtidsanvändning kan atenolol medföra en stegring av totaltriglycerid- och LDL-triglyceridvärden samt en minskning av HDL-kolesterolvärdet.

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

Symptom: Hypotoni, bradykardi, överledningsrubbningar, kardiogen chock, andningsdepression (!), medvetlöshet, kramper, bronkospasm, hypoglykemi.

Behandling: Det är viktigt med uppföljning av andning, blodtryck, puls, EKG, syra-basbalans, elektrolyter och glukos. Glukagon förstärker hjärtats pumpförmåga och ökar hjärtfrekvensen trots betablockerare. Glukagon har en $t_{1/2}$ på 5 minuter och kan ge upphov till kräkningar. Inledningsdosen av glukagon är 4–10 mg intravenöst, senare infusion av 3–5 (–12) mg/t. Efter utsättning av glukagon kan hypoglykemi uppträda. β_1 -agonisten prenalterol reducerar hjärtpåverkan av betablockerare. 10 mg långsamt intravenöst med 3–5 minuters intervaller upp till 150 mg per dag. Isoprenalin har en hämmande effekt på betablockering, mycket höga doser kan krävas. Också dopamin kan ges. Bradykardi behandlas med 0,5–1,0 mg atropin intravenöst, hjärtrytm kontrolleras vid behov med bipolär elektrodkateter. Bronkospasm behandlas med inhalerat salbutamol.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Selektiva betablockerare, ATC-kod: C07AB03

Atenolol är en selektiv β -adrenoreceptorblockerare som främst påverkar β_1 -receptorer. Den kardioselektiva hämmande effekten på β_1 -receptorer av atenolol blockerar inte stimulering av β_2 -receptorer i bronker och perifera blodkärl. Den sistnämnda effekten är kliniskt signifikant särskilt hos patienter med nedsatt lungfunktion eller glukosmetabolism. Höga doser av atenolol har en viss hämmande effekt på β_2 -receptorer.

Atenolol har i likhet med andra betablockerare en negativ inotrop och kronotrop effekt. Atenolol saknar såväl beta-stimulerande som membranstabiliserande effekt.

Atenolol hämmar effekten av katekolaminer i samband med psykisk och fysisk belastning och ger lägre hjärtfrekvens, hjärtminutvolym och blodtryck. Behandling med atenolol ger ringa initial förhöjning av det perifera kärlmotståndet. Vid stresstillstånd med förhöjd frisättning av adrenalin från binjurarna förhindrar atenolol inte den normala fysiologiska kärldilatationen. I terapeutiska doser har atenolol mindre kontraherande effekt på den glatta bronkialmuskulaturen än icke-selektiva betablockerare. Denna egenskap möjliggör behandling av patienter med bronkialastma eller annan uttalad obstruktiv lungsjukdom med atenolol i kombination med β_2 -receptorstimulerare.

Atenolol påverkar insulinfrisättning och kolhydratmetabolism i ringa utsträckning. Atenolol kan användas av diabetiker, även om den kan i viss mån maskera kardiovaskulära symtom vid hypoglykemi, såsom takykardi.

Vid flera månader lång behandling med atenolol har det setts en stegring av totaltriglycerider och LDL-triglycerider i plasma samt en minskning av HDL-kolesterol. Dessa förändringar är dock inte lika betydande som vid användning av propranolol, och de minskar vanligen vid långtidsbehandling.

Oralt atenolol medför betydligt sänkt systoliskt och diastoliskt blodtryck hos blodtryckspatienter såväl

liggande som stående samt i vila. Dessutom minskar atenolol ansträngningsrelaterad blodtrycksstegring. Ortostatiska reaktioner eller störningar av elektrolytbalansen förekommer ej. Vid hypertoni behandling kan atenolol vid behov kombineras med andra blodtryckssänkande medel, såsom diuretika och perifera kärl dilaterare.

Hos patienter med kranskärslsjukdom medför atenolol sänkt hjärtfrekvens och puls x blodtryck. Atenolol ger ökad syreupptagningsförmåga hos hjärtinfarktpatienter. Vid långtidsanvändning har atenolol setts lindra vänsterkammarrhypertrofi som uppträtt före behandlingsdebut. Vid långtidsbehandling har reninaktiviteten i plasma varit oförändrad hos patienter med essentiell eller njurrelaterad blodtryckssjukdom och varierande njurfunktion.

Atenolol påverkar inte serotoninupptaget i blodplättar eller aggregationsförmågan hos blodplättar hos friska frivilliga studiedeltagare eller hos patienter med blodtryckssjukdom.

Oralt atenolol har setts minska nattlig melatonin stegring i plasma hos friska studiedeltagare (engångsdos).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Den biologiska tillgängligheten av oralt atenolol är 50–60 %.

Efter en engångsdos på 200 mg uppnås maximal plasmakoncentration (1–2 µg/ml) efter 2–4 timmar. Atenolol har bred distribution med en distributionsvolym på 0,7 l/kg. Plasmaproteinbindningen för absorberat atenolol är ca 3 %. Atenolol passerar lätt placentabarriären, men endast en liten del av dosen når hjärnan. Atenolol har en halveringstid på 5–7 timmar hos patienter med normal njurfunktionen och dess fullständiga clearance i kroppen är ca 6 l/h (100 ml/min/1,73 m²). Hos barn har atenolol en kortare halveringstid på 4,5 h. Atenolol metaboliseras endast i ringa utsträckning och utsöndras huvudsakligen (85–100 %) i oförändrad form i urinen. Atenolol har två kända metaboliter, hydroxyatenolol och atenololglukuronid. Det är inte känt vilken farmakologisk aktivitet dessa har.

Atenolol uppvisar vanligen interindividuell och intraindividuell farmakokinetisk variation.

Graviditet påverkar inte de farmakokinetiska egenskaperna ovan. Atenolol är svagt basiskt och samlas i modersmjölken i liknande eller aningen större koncentrationer jämfört med plasma. Atenololclearance hos patienter med nedsatt njurfunktionen förändras i samma förhållande som den glomerulära filtrationshastigheten. Halveringstiden ökar till 14–22 timmar. Atenolol kan elimineras från blodet med dialys och halveringstiden uppgår då till 7 timmar efter en dos på 100 mg. Nedsatt leverfunktion påverkar inte de farmakokinetiska egenskaperna av atenolol. Hos äldre med blodtryckssjukdom har de farmakokinetiska egenskaperna av atenolol inte visat sig avvika i betydande mån från yngre, förutsatt att patienterna har normal njurfunktion.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse prekliniska studier avseende säkerhet, farmakologi, toxicitet med upprepad dos, gentoxicitet och karcinogenicitet visade inte några särskilda risker för människa.

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

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Vattenfri kalciumvätefosfat
Tungt magnesiumsubkarbonat

Natriumstärkelseglykolat
Majsstärkelse
Vattenfri kolloidal kiseldioxid
Magnesiumstearat
Opadry White (hypromellos, titandioxid E171, makrogol 400)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

2 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

25 mg: 28 tabletter i tryckförpackning av PCV/aluminiumfolier och 100 respektive 250 tabletter i plastburk av polypropylen
50 mg: 30, 100 respektive 250 tabletter i plastburk av polypropylen
100 mg: 30 respektive 100 tabletter i plastburk av polypropylen

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Viartis Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Irland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

25 mg: 10708
50 mg: 9724
100 mg: 9725

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

17.08.1988 (50 mg och 100 mg) respektive 08.04.1992 (25 mg) / 23.4.1998 / 29.2.2000 / 5.4.2006

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

24.11.2023