

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Atenolol Accord 25 mg tabletter
Atenolol Accord 50 mg tabletter
Atenolol Accord 100 mg tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Atenolol Accord 25 mg tabletter.
Varje tablett innehåller 25 mg atenolol.

Atenolol Accord 50 mg tabletter.
Varje tablett innehåller 50 mg atenolol.

Atenolol Accord 100 mg tabletter.
Varje tablett innehåller 100 mg atenolol.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Tabletter

Atenolol Accord 25 mg tabletter

Vita, runda, platta tabletter med avsmalnande kanter samt texten "AA" på ena sidan och brytskåra på andra sidan.

Tabletten kan delas i två lika stora doser.

Atenolol Accord 50 mg tabletter

Vita, runda, platta tabletter med avsmalnande kanter samt texten "AB" på ena sidan och brytskåra på andra sidan.

Tabletten kan delas i två lika stora doser.

Atenolol Accord 100 mg tabletter

Vita, runda, platta tabletter med avsmalnande kanter samt texten "AC" på ena sidan och brytskåra på andra sidan.

Tabletten kan delas i två lika stora doser.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

- Hypertoni
- Kronisk, stabil angina pectoris
- Sekundärprevention efter akut hjärtinfarkt. Tidig intervention inom 12 timmar.
- Supraventrikulära arytmier:
 - paroxysmal supraventrikulär takykardi (som behandling eller profylax)
 - förmaksflimmer eller förmaksfladder: vid otillräckligt svar på maximaldos av hjärtglykosider; när hjärtglykosider är kontraindicerade eller riskerna är större än den möjliga nyttan.

- Ventrikulära arytmier:
 - ventrikulära extrasystolier (som profylax eller behandling), om orsaken är ökad sympatisk aktivitet
 - kammartakykardi och kammarflimmer (som profylax) särskilt om orsaken är ökad sympatisk aktivitet.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering och administreringsätt

Dosen bör avgöras individuellt, särskilt med hänsyn till den kliniska effekten. Behandlingen bör inledas med lägsta möjliga dosering så att hjärtsvikt, bradykardi och bronkiala symtom uppmärksammas så snart som möjligt.

Hypertoni: Den rekommenderade initialdosen är 50 mg. Vanlig underhållsdos vid hypertoni är en tablett (50–100 mg) dagligen. Maximal effekt uppnås efter 1–2 veckor. Om man vill sänka blodtrycket ytterligare, kan man kombinera atenolol med ett annat blodtrycksänkande medel, t.ex. ett diuretikum. En dos på 25 mg indiceras endast hos personer med allvarlig njursvikt eller som initialbehandling hos äldre patienter om nödvändigt.

Angina pectoris: 50–100 mg dagligen beroende på den kliniska effekten. Högre doser än 100 mg per dag ger normalt inte bättre effekt. Om så önskas kan den dagliga dosen på 100 mg delas upp på två administreringstillfällen.

Arytmier: Den rekommenderade underhållsdosen är 50–100 mg dagligen.

Sekundärprevention efter hjärtinfarkt: Den orala underhållsbehandling under sjukhusvistelsen är 50–100 mg dagligen som ges vid 1–2 administreringstillfällen hos patienter som är hemodynamiskt stabiliserade.

Pediatrik population:

Det finns ingen erfarenhet från användning av atenolol hos barn och sådan användning rekommenderas därför inte.

Äldre patienter:

Hos äldre patienter ska behandlingen inledas med lägre dos. Dostitrering görs efter klinisk effekt.

Nedsatt njurfunktion:

Glomerulär filtrationshastighet (ml/min/1,73 m ² kroppsytta)	Rekommenderad dos atenolol (mg/dygn)
> 35	Ingen dosjustering
15-35	25–50 (eller 50–100 per 2 dygn)
< 15	25–50 per 2 dygn

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

Nedsatt leverfunktion: Ingen dosjustering är nödvändig.

Atenolol sväljs ned med tillräcklig mängd vätska (t.ex. ett glas vatten) före mat.

Behandlingen bör inte avbrytas plötsligt. Det kan leda till ett försämrat tillstånd av hypertoni, hjärtsvikt och ischemisk hjärtsjukdom som i sin tur kan leda till hjärtinfarkt. Atenololdosen bör alltid minskas gradvis.

4.3 Kontraindikationer

Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

- Kardiogen chock
- Okontrollerad hjärtsvikt
- Sick-sinus syndrom (inklusive sino-atrialt block)
- Hjärtblock av grad II och III
- Obehandlat feokromocytom
- Metabolisk acidosis
- Bradykardi (< 50 slag per minut före behandling)
- Hypotoni
- Allvarlig perifer cirkulationsrubbing
- Floktafenin
- Allvarlig astma och allvarlig kronisk obstruktiv lungsjukdom såsom luftsvägsobstruktion
- Intravenös administrering av kalciumantagonister (t.ex. verapamil och diltiazem) är kontraindikerad hos patienter som använder atenolol (förutom på intensivvårdsavdelning).

4.4 Varningar och försiktighet

Ischemisk hjärtsjukdom:

Det är särskilt viktigt hos patienter med ischemisk hjärtsjukdom att behandlingen inte avbryts plötsligt. För att tillståndet av angina pectoris inte ska försämrats bör dosen minskas gradvis under 1–2 veckor. Om det är nödvändigt bör ersättningsterapi samtidigt insättas. Hypertoni och arytmier kan även utvecklas.

Dessutom finns risk för hjärtinfarkt och plötslig död.

Atenolol skall inte ges till patienter med obehandlad kronisk hjärtsvikt. Detta tillstånd ska först stabiliseras.

Kirurgi:

Om det beslutas att avbryta betablockad inför operation, bör behandlingen avbrytas under minst 24 timmar. Fortsatt betablockad minskar risken för arytmier under induktion och intubering, men risken för hypotoni kan dock öka.

Om behandlingen fortsätts bör försiktighet iaktas vid användning av vissa anestesimedel. Intravenös administrering av atropin kan ha skyddande effekt mot vagala reaktioner.

Perifera cirkulationsrubbingar:

Atenolol bör användas med stor försiktighet hos patienter med perifer cirkulationsrubbing (Raynauds sjukdom eller syndrom, claudicatio intermittens), eftersom dessa sjukdomstillstånd kan förvärras. Allvarlig perifer cirkulationsrubbing är en kontraindikation (se kontraindikationer ovan).

Hjärtfrekvens:

Atenolol kan orsaka bradykardi. Dosen bör minskas om pulsen sjunker till under 50–55 slag/minut vid vila och patienten får symtom i samband med bradykardin.

Luftvägar:

Luftvägsmotståndet kan öka hos patienter med kronisk obstruktiv lungsjukdom. Största försiktighet måste därför iaktas om atenolol används för dessa patienter.

Hjärtblock:

På grund av den negativa effekten på överledningstiden bör atenolol endast ges med försiktighet till patienter med grad I hjärtblock.

Nedsatt njurfunktion:

Hos patienter med nedsatt njurfunktion skall dosen justeras efter glomerulusfiltrationen (se 4.2 ovan).

Äldre patienter:

Äldre patienter bör behandlas med försiktighet (se 4.2 ovan).

Prinzmetals angina:

Atenolol kan öka antalet angina-attacker och varaktigheten av dessa hos patienter med Prinzmetals angina på grund av alfareptormedierad sammandragning av kranskärlen. Därför måste största försiktighet iakttas om atenolol används för dessa patienter.

Psoriasis:

Patienter med känd psoriasis i anamnesen bör endast använda atenolol efter noggrant övervägande.

Allergener:

Atenolol kan öka känsligheten mot allergener och förvärra anafylaktiska reaktioner. Atenolol kan även minska effekten av epinefrin.

Överkänslighet:

Atenolol kan ge upphov till reaktioner på grund av överkänslighet, bland annat angioödem och urtikaria.

Diabetiker:

Atenolol kan dölja symtom på hypoglykemi, särskilt takykardi, palpitationer och svettning. Patienter som behandlas med atenolol kan ha nedsatt mottaglighet för insulin.

Tyreotoxikos:

Betablockad kan dölja kardiovaskulära tecken på tyreotoxikos.

Oftalmiska betablockerare:

Den systemiska effekten av orala betablockerare kan förstärkas vid samtidig användning med oftalmiska betablockerare.

Behandlat feokromocytom:

Till patienter med feokromocytom (tumör i binjuremärken) får Atenolol administreras först efter alfareptorblockad). Blodtrycket ska övervakas noggrant.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Kontraindicerade kombinationer:

- *Floktafenin:*
Betareceptorblockerare kan hämma kompensatoriska kardiovaskulära reaktioner i samband med hypotoni eller chock som orsakas av floktafenin.
- *Kalciumantagonister: verapamil och i mindre omfattning diltiazem:*
negativ påverkan på kontraktilitet och AV-ledning.

Rekommenderas ej tillsammans med:

- *Digitalisglykosider:*
Dessa kan öka AV-ledningstiden tillsammans med atenolol.
- *Monoaminoxidashämmare* (utom MAO-B hämmare)
- *Klonidin:*
Betablockerare kan öka risken för rebound-hypertoni.

- *Sultoprid:*
Atenolol skall inte ges tillsammans med sultoprid eftersom det ökar risken för ventrikulära arytmier, t ex torsades de pointes.

Försiktighet vid användning:

- *Antiarytmika klass I (t.ex. disopyramid, kinidin) och amiodaron:* kan förlänga ledningstiden i förmaket och ge en negativ inotrop effekt.
- *Insulin och orala antidiabetika:*
kan förstärka den blodsockersänkande effekten (speciellt icke-selektiva betablockerare).
Betablockad kan dölja tecken på hypoglykemi (takykardi).
- *Anestesimedel:*
Försvagning av reflex-takykardi och ökad risk för blodtrycksfall.
Fortsatt behandling med betablockerare minskar risken för arytmier under induktion och intubering.
Man bör informera anestesiläkaren om att patienten behandlas med betablockerare.
Anestesimedel som ger hjärtpåverkan såsom cyklopropan, trikloretylen, lidokain, prokainimid och betaadrenoceptorstimulerande medel som noradrenalin (norepinefrin) bör helst undvikas.
- *Baklofen:*
Ökar den antihypertensiva aktiviteten.
- *Joderade kontrastmedel:*
Atenolol kan hämma kompensatoriska kardiovaskulära reaktioner i samband med hypotoni eller chock orsakad av joderade kontrastmedel.
- *Amiodaron:* Kombination med atenolol kan ge additiv dämpande effekt på överledning och negativa inotropa effekter, särskilt hos patienter med underliggande defekter i sinus- eller AV-knutan.

Ta hänsyn till följande:

- *Kalciumantagonister: Dihydropyridinderivat såsom nifedipin:*
kan öka risken för hypotoni. Hos patienter med latent hjärtinsufficiens kan behandling med atenolol leda till hjärtsvikt.
- *Prostaglandinsynteshämmare:*
(som NSAID-läkemedel) kan minska den blodtryckssänkande effekten hos atenolol.
- *Sympatomimetika:*
(t ex adrenalin) kan motverka effekten av atenolol.
- *Samtidig behandling med tricykliska antidepressiva medel, barbiturater och fenotiaziner samt andra antihypertensiva medel:*
kan öka den blodtryckssänkande effekten

Ampicillin:

Kan minska biotillgängligheten hos atenolol. Sjukvårdspersonalen bör därför vara uppmärksam på tecken på ändrat svar på atenolol, speciellt när höga doser av ampicillin ges samtidigt.

Antihypertensiva medel, diuretika, vasodilatorer, tricykliska antidepressiva medel, barbiturater och fenotiazin kan öka atenololets antihypertensiva verkan.

Perifera muskelavslappande medel (t.ex. suxametonhalogenid tubokurarin): Om medlen används samtidigt med atenolol kan den avslappnande verkan och omfattningen av de muskelavslappande medlen ökas.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet och amning

Graviditet

Betablockerare minskar genomblödningen i placenta, vilket kan ge intrauterin fosterdöd, spontan abort och prematura förlossningar. Dessutom kan biverkningar (särskilt hypoglykemi och bradykardi) uppträda hos fostret och det nyfödda barnet. Under den postnatale perioden finns ökad risk för hjärt- och lungkomplikationer hos det nyfödda barnet. Det nyfödda barnet bör därför övervakas noga.

Atenolol passerar över placenta och läkare bör konsulteras om atenolol används regelbundet under graviditeten.

Atenolol har använts med gott resultat, under noggrann övervakning, vid hypertoni i samband med graviditet. Inga indikationer på fosterskador sågs. Inga indikationer på fosterskador sågs. Det bör nämnas att atenolol användes endast efter 20:e graviditetsveckan. Vidare finns inget som tyder på skadliga effekter under förlossning eller under amningsperioden, men skadliga effekter på fostret kan trots detta inte uteslutas.

Amning:

Koncentrationen i bröstmjolk är tre gånger högre än i blod. Vid amning återfinns endast låga koncentrationer hos barnet, men uppkomst av betablockerande effekter hos barnet kan inte uteslutas vid långtidsanvändning. Om möjligt bör ett sextimmarsintervall upprätthållas mellan intag av atenolol och amning. Under denna tid kan barnet matas med nappflaska.

Vid användning av atenolol vid graviditet och amning bör fördelarna vägas noga mot nackdelarna.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Detta läkemedel har mindre effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

Reaktionsförmågan vid bilkörning eller användning av maskiner kan påverkas på grund av tillfällig yrsel eller trötthet.

4.8 Biverkningar

Följande begrepp har använts vid klassificeringen av biverkningarna:

Mycket vanliga: $\geq 1/10$

Vanliga: $\geq 1/100$ och $< 1/10$

Mindre vanliga: $\geq 1/1000$ och $< 1/100$

Sällsynta: $\geq 1/10\ 000$ och $< 1/1000$

Mycket sällsynta: $< 1/10\ 000$, ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

Blod och lymfsystem

Sällsynta: Trombocytopeni, leukopeni

Endokrina systemet

Betablockerare kan dölja symtom på tyreotoxikos eller hypoglykemi

Psykiska störningar

Mindre vanliga: Sömnstörningar

Sällsynta: Hallucinationer, psykoser, förvirring, depression, mardrömmar, ångest

Centrala och perifera nervsystemet

Sällsynta: Huvudvärk, yrsel, parestesi i extremiteter

Ögon

Sällsynta: Synförsämring, synförändring, torra ögon

Hjärtat

Vanliga: Bradykardi

Sällsynta: Långsam AV-överledning eller försämring av existerande AV-block, försämring av hjärtsvikt

Blodkärl

Vanliga: Kalla och cyanotiska extremiteter

Sällsynta: Hypotoni (ibland associerad med svimning), Raynauds fenomen, ökning av existerande claudicatio intermittens

Muskuloskeletala systemet och bindväv

Ingen känd frekvens: Lupusliknande syndrom

Andningsvägar, bröstorg och mediastinum

Sällsynta: Bronkospasm hos patienter med bronkial astma eller tidigare besvär med astma

Magtarmkanalen

Vanliga: Gastrointestinala problem, illamående, kräkningar, diarré och förstoppning

Sällsynta: Muntorrhet.

Hud och subkutan vävnad

Sällsynta: Utslag, alopeci, psoriasis-liknande hudreaktioner, försämring av psoriasis, purpura

Ingen känd frekvens: Reaktionen till följd av överkänslighet, bland annat angioödem och urtikaria

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället Vanliga: Trötthet, svettning

Undersökningar

Mycket sällsynta: En ökning av antinukleära antikroppar har observerats; dess kliniska relevans är oklar

Lever och gallvägar:

Mindre vanliga: Förhöjda transaminaser

Sällsynta: Hepatisk toxicitet, bland annat intrahepatisk kolestas

Reproduktionsorgan och bröstkörtel

Sällsynta: Impotens

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

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Överdoser

Symtomen på överdoser är:

Bradykardi, hypotoni, bronkospasm och akut hjärtinsufficiens.

Efter intag av en överdos eller vid överkänslighet bör patienten övervakas noga och behandlas på intensivvårdsavdelning. Absorption av kvarvarande atenolol i magtarmkanalen kan förhindras genom ventrikeltömning, behandling med aktivt kol och laxermedel. Andningshjälp kan krävas. Bradykardi eller kraftiga vagala reaktioner bör behandlas med atropin eller metylatropin. Hypotoni och chock bör behandlas med plasma eller plasmaersättningsmedel och, om detta är nödvändigt, katekolaminer. Den betablockerande effekten kan motverkas genom långsam intravenös administrering av isoprenalinhydroklorid med en initialdos på ca 5 mikrogram/minut eller dobutamin med en initialdos på 2,5 mikrogram/minut tills tillräcklig effekt erhålls. I svårbehandlade fall kan isoprenalin kombineras med dopamin. Om inte detta ger tillräcklig effekt kan intravenöst glukagon 8-10 mg övervägas. Om det krävs kan injektionen upprepas inom en timme och därefter, om så krävs, ges intravenös infusion av glukagon med en administreringshastighet om 1–3 mg/timme. Administrering av kalciumjoner eller användning av pacemaker kan också övervägas. Vad avser de hydrofila egenskaperna, kan den låga plasmaproteinbindningen och den låga distributionsvolymen vid hemodialys eller hemoperfusion med atenolol övervägas.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakodynamiska egenskaper

ATC-kod: C07AB03

Atenolol är en selektiv beta-1-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 Atenolol 100 mg tas en gång dagligen, vilket förenklar behandlingen. Atenolol är en mycket hydrofil substans som endast i ringa omfattning passerar blod-hjärnbarriären. Detta ger en relativt låg frekvens av CNS-biverkningar. Atenolol verkar huvudsakligen på hjärtats betareceptorer och kan därför, i motsats till icke-selektiva betaadrenoceptorblockerare, ges till patienter med kronisk obstruktiv lungsjukdom som inte tål icke-selektiva betaadrenoceptorblockerare.

Beta-1-selektiviteten minskar med ökad dos. Betadrenoceptorblockerare har negativ inotrop och kronotrop effekt samt hämmar effekten av katekolaminer, vilket ger minskad hjärtfrekvens och sänkning av blodtrycket.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Den orala biotillgängligheten är ca 50-60 %. Biotillgängligheten minskar med 20 % när medlet intas med föda. Maximala plasmakoncentrationer ses efter 2-4 timmar efter upprepad oral 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 kliniska studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet, karcinogenicitet visade inte några särskilda risker för människa.

Reproduktionsstudier har visat att atenolol inte har teratogen potential, men en studie på råtta 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

Tungt magnesiumkarbonat
Majsstärkelse
Sodiumlaurylsulfat
Gelatin
Magnesiumstearat (E572)
Cellulosa, mikrokristallin
Talk

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Atenolol Accord 25 mg tabletter förpackas i blisterförpackningar av PVC/PVDC/aluminium.
Förpackningsstorlekar: 14, 20, 28, 30 eller 90 tabletter.

Atenolol Accord 50 mg tabletter förpackas i blisterförpackningar av PVC/PVDC/aluminium.
Förpackningsstorlekar: 14, 20, 28, 30, 50, 90 eller 100 tabletter.

Atenolol Accord 100 mg tabletter förpackas i blisterförpackningar av PVC/PVDC/aluminium.
Förpackningsstorlekar: 14, 20, 28, 30, 50 eller 90.

Atenolol Accord 25 mg tabletter finns även i HDPE-burkar med PP-skruvlock.
Förpackningsstorlekar: 100, 500, 1 000 eller 5 000 tabletter.

Atenolol Accord 50 och 100 mg tabletter finns även i HDPE-burkar med PP-skruvlock.
Förpackningsstorlekar: 500 tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar för destruktion.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Accord Healthcare B. V.
Winthontlaan 200
3526 KV Utrecht
Nederländerna

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

25 mg MTnr: 43005
50 mg MTnr: 43006
100 mg MTnr: 43007

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/ FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2010-06-18
Datum för den senaste förnyelsen: 2013-10-30

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2022-11-16