

PRODUKTRESUMÉ

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Atenolol Orifarm 25 mg tabletter
Atenolol Orifarm 50 mg tabletter
Atenolol Orifarm 100 mg tabletter

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

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

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3 LÄKEMEDELSFORM

Tablett.

Tabletter 25 mg, 50 mg respektive 100 mg är vita, runda, plana med skåra, diameter 8 mm, 10 mm respektive 12 mm.

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Hypertoni. Angina pectoris. Supraventrikulära takyarytmier.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Dosen anpassas individuellt och doseringen justeras så att bradykardi undviks.

Hypertoni: normaldos är 50 mg per dag. Dosen kan ökas och/eller kombination ske med andra blodtryckssänkande medel.

Angina pectoris: normaldos 50-100 mg per dag.

Supraventrikulära takyarytmier: normaldos 50-100 mg per dag.

Behandlingskontroll

Vid nedsatt njurfunktion bör dosen reduceras eller doseringsintervallet förlängas.

Kreatininclearance <35 ml/minut: normaldos 50 mg per dag eller 100 mg varannan dag.

Kreatininclearance <15 ml/minut: normaldos 25 mg per dag.

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

Eventuellt utsättande bör om möjligt ske successivt under 7-10 dagar eftersom anginösa besvär annars kan förvärras med risk för hjärtinfarkt. Om Atenolol Orifarm ska utsättas inför ett kirurgiskt ingrepp, bör detta vara genomfört minst 48 timmar före ingreppet utom i särskilda fall, t.ex. tyreotoxikos och feokromocytom.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1. Icke kompenserad hjärtinsufficiens. Kardiogen chock. AV-block av grad II och III samt

sick-sinus syndrom. Kliniskt betydelsefull bradykardi, hypotoni samt metabolisk acidosis. Obehandlat feokromocytom. Svår perifer arteriell cirkulationsrubbing.

4.4 Varningar och försiktighet

Atenolol kan förvärra en perifer arteriell cirkulationsrubbing. Atenolol kan öka antalet anginaattacker och varaktigheten av dessa hos patienter med Prinzmetals angina. Atenol kan förlänga överledningstiden hos patienter med AV-block av grad I.

Dosen bör justeras för patienter med gravt nedsatt njurfunktion.

Atenolol kan maskera tecken på hypertyreos.

Atenolol kan maskera tecken på hypoglykemi, i synnerhet takykardi.

Betablockerare kan ytterligare öka risken för svår hypoglykemi vid samtidig användning med sulfonureider. Diabetespatienter bör rådas att noggrant övervaka blodsockernivåerna (Se avsnitt 4.5).

Atenolol bör ej ges till patienter med latent eller manifest hjärtinsufficiens utan samtidig behandling av denna.

Atenolol kan användas med försiktighet hos patienter med kronisk obstruktiv luftvägssjukdom. Vid bronkialastma och andra kroniskt obstruktiva sjukdomar skall adekvat bronkdilaterande terapi ges samtidigt. I enstaka fall kan en viss ökning av luftvägsmotståndet inträffa hos astmapatienter, varför dosen av beta₂-receptorstimulerare kan behöva ökas.

Atenolol kan förstärka en anafylaktisk reaktion. Behandling med epinefrin (adrenalin) i normaldos ger ej alltid förväntad effekt.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Kombination med verapamil eller barbitursyraderivat bör undvikas.

Verapamil: Kombination med verapamil kan framkalla bradykardi och blodtrycksfall. Kombinationen bör undvikas särskilt hos patienter med hjärtinkompensation. Kalciumantagonister och beta-blockerare har additiva hämmande effekter på AV-överledning och sinusknutefunktion.

Barbitursyraderivat: Barbiturater (undersökt för pentobarbital) inducerar metabolismen av alprenolol och metoprolol genom enzyminduktion. Andra beta-receptorblockerande medel är inte undersökta. Kombinationen bör dock undvikas.

Dosanpassning kan krävas vid kombination med följande medel: Diltiazem, disopyramid, epinefrin, fenylpropanolamin, icke-steroida antiinflammatoriska/antireumatiska medel (NSAID), klass I-antiarytmika, klonidin.

Diltiazem: Kalciumantagonister och beta-blockerare har additiva hämmande effekter på AV-överledning och sinusknutefunktion. Uttalad bradykardi har observerats vid kombinationsbehandling.

Disopyramid: Atenolol minskar clearance av disopyramid. Medlen har i en experimentell studie visats ha additiva negativa effekter på "cardiac index".

Epinefrin: Ett tiotal rapporter finns om uttalad hypertension och bradykardi hos patienter behandlade med icke-selektiva beta-receptorblockerare som tillförts epinefrin. Dessa kliniska observationer har bekräftats i studier på friska försökspersoner. Det har även föreslagits att epinefrin som tillsats till lokalanestetika kan utlösa dessa reaktioner vid intravasal administrering. Risken torde vara avsevärt mindre med kardioselektiva beta-receptorblockerare.

Fenylpropanolamin: Beta-receptorblockerare kan utlösa paradoxala hypertensiva reaktioner hos patienter som tar stora doser fenylpropanolamin (norefedrin). Hypertensiva kriser vid behandling med enbart fenylpropanolamin har beskrivits i ett par fall.

NSAID: Antiflogistika av NSAID-typ motverkar den antihypertensiva effekten av beta-receptorblockerande medel. Främst indometacin har studerats. För vissa andra antiflogistika av NSAID-typ (sulindak, diklofenak) har sådan påverkan inte kunnat påvisas. Uppgifter för COX-2-hämmare saknas.

Klass I-antiarytmika: Kombinationen har additiva negativt inotropa effekter, vilket kan resultera i allvarliga hemodynamiska biverkningar hos patienter med nedsatt vänsterkammarfunktion. Kombinationen bör även undvikas vid sick-sinus-syndrom och patologisk AV-ledning.

Klonidin: Den hypertensiva reaktionen vid plötslig utsättning av klonidin kan förstärkas av beta-receptorblockerare.

Insulin och orala antidiabetikas blodsockersänkande effekt kan förstärkas av betablockerare, särskilt icke-selektiva betablockerare. Samtidig användning med insulin och orala antidiabetiska läkemedel kan leda till intensifiering av de blodsockersänkande effekterna av dessa läkemedel. Samtidig användning av betablockerare och sulfonureider kan öka risken för svår hypoglykemi. Symtom på hypoglykemi, särskilt takykardi, kan maskeras (se avsnitt 4.4).

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Betablockerare kan minska perfusionen i placenta, vilket kan ge intrauterin fosterdöd eller omogna foster eller för tidig födsel. Även biverkningar (speciellt hypoglykemi och bradykardi) kan ses hos foster och nyfödda. Det föreligger också ökad risk för kardiogena/pulmonella komplikationer hos nyfödda.

Atenolol ska endast ges under graviditet när de förväntade fördelarna överväger de möjliga riskerna för fostret.

Amning

Atenolol passerar över i modersmjölk, men risk för påverkan på barnet synes osannolik med terapeutiska doser.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Trötthet har rapporterats under behandling med Atenolol Orifarm, vilket bör beaktas i samband med bilkörning eller vid precisionsbetonat arbete.

4.8 Biverkningar

Biverkningarna är relaterade till den farmakologiska effekten. Vanligast förekommande är trötthet, inklusive muskelsvaghet, som rapporterats i mellan 0,5 - 5%.

Organgrupp	Vanliga ($>1/100$, $<1/10$)	Mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $<1/100$)	Sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $<1/1\,000$)
Blodet och lymfsystemet			Trombocytopeni
Centrala och perifera nervsystemet		Sömnstörningar	Depression, hallucinationer, mardrömmar, psykos, förvirringstillstånd, parestesier
Ögon			Synstörningar, torra ögon
Hjärtat	Bradykardi (hjärtfrekvens under 50 slag/min i vila)		Försämring av hjärtinsufficiens, AV-block, postural hypotension eventuellt med synkopé, Raynauds fenomen
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum			Bronkospasm hos patienter med bronkialastma eller astma i anamnesen.
Magtarmkanalen	Gastrointestinala störningar, t.ex. diarré, illamående		Muntorrhet
Lever och gallvägar		Transaminas-förhöjning	Levertoxicitet inklusive intrahepatisk kolestas
Hud och subkutan vävnad			Alopeci, hudreaktioner såsom utslag, psoriasisform hudreaktion/exacerbation av psoriasis, purpura
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Trötthet/muskelsvaghet, perifer kyla i extremiteter		Huvudvärk, hyperhidros, yrsel, erektil dysfunktion

Hos vissa patienter avtar trötthet/muskelsvaghet under långtidsbehandling.

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 (se detaljer nedan).

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Toxicitet

Lägre toxicitet än propranolol. Atenolol 50 mg till 1½-åring samt 100 mg till 5-åring (som fått kol) gav ej några symtom. 300-350 mg till vuxen gav lindrig, 500 mg till 15-åring gav måttlig-allvarlig intoxikation.

Symtom

Hjärt-kärlsymtomen är viktigast, men i vissa fall, speciellt hos barn och ungdomar, kan CNS-symtom och andningsdepression dominera. Bradykardi. AV-block I-III, asystoli, blodtrycksfall, dålig perifer genomblödning, hjärtinkompensation, kardiogen chock. Andningsdepression, apné. Övrigt: trötthet, omtöckning, medvetlöshet, finvågig tremor, kramper, svettningar, parestesier, bronkospasm, illamående, kräkningar, ev. esofagusspasm, hypoglykemi (särskilt hos barn) eller hyperglykemi, hyperkalemi. Njurpåverkan. Övergående myastent syndrom.

Behandling

Om befogat ventrikeltömning, kol. OBS! Atropin bör ges *före* ventrikeltömningen (p.g.a. risk för vagusstimulering). Intubation och respiratorbehandling bör ske på mycket vid indikation. Adekvat volymsubstitution. Glukosinfusion. EKG-övervakning. Atropin ev. upprepat, främst mot vagala symtom. Vid cirkulationssvikt lämpligt att monitorera hemodynamiken och med ledning härav ge vätska i.v., dobutamin och ev. noradrenalin (initialt 0,05 µg/kg/min, ökas vid behov med 0,05 µg/kg/min var 10:e min). Glukagon 10 mg till vuxna (barn 50-150 µg/kg) i.v. under 2 min, ev. följt av infusion och fosfodiesterashämmare (t.ex. amrinon) kan också prövas vid svårbehandlad myokarddepression. Infusion av natrium (-klorid eller -bikarbonat) vid breddökande QRS-komplex och arytmier. Ev. pacemaker. Vid cirkulationsstillestånd kan återupplivningsåtgärder under flera timmar vara befogat. Vid bronkospasm ev. terbutalin (via injektion eller inhalation). Symtomatisk terapi. Hemodialys kan vara indicerad vid svår förgiftning då annan terapi sviktar och särskilt vid nedsatt njurfunktion.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Beta-receptorblockerande medel
ATC-kod: C07AB03.

Atenolol (Atenolol Orifarm) är en β_1 -selektiv receptorblockerare, vilket innebär att atenolol påverkar hjärtats β_1 -receptorer i lägre doser än vad som krävs för att påverka β_2 -receptorer i perifera kärl och bronker. Atenolol saknar såväl beta-stimulerande som membran-stabiliserande effekt.

Beta-receptorblockerare har negativ inotrop och kronotrop effekt.

Atenolol är en vattenlöslig betablockerare. Fördelningskoefficienten i buffrat n-oktanol/vatten vid pH 7,4 och 37° C är 0,015. Atenolol ansamlas därför i hjärnvävnad i mindre utsträckning än andra mer lipidlösliga beta-receptorblockerare.

Behandling med atenolol hämmar effekten av katekolaminer i samband med psykisk och fysisk belastning och leder till 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 kärl dilatationen. I terapeutiska doser har atenolol mindre kontraherande effekt på bronkialmuskulaturen än icke kardioselektiva beta-receptorblockerare. Denna

egenskap möjliggör behandling av patienter med bronkialastma eller annan uttalad obstruktiv lungsjukdom med atenolol i kombination med beta₂-receptorstimulerare.

Atenolol påverkar insulinfrisättning och kolhydratmetabolism i ringa utsträckning och den kardiovaskulära reaktionen vid hypoglykemi, t.ex. takykardi, påverkas i liten omfattning.

Atenolol kan därför ges till patienter med diabetes mellitus.

Vid hypertoni ger atenolol en uttalad blodtryckssänkning i såväl liggande som stående ställning. Ortostatiska reaktioner eller störningar av elektrolytbalansen förekommer ej.

Vid hypertonibehandling kan Atenolol Orifarm vid behov kombineras med andra blodtryckssänkande medel, framförallt diuretika och perifera kärldilaterare.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Den biologiska tillgängligheten av atenolol är cirka 45% med en 3- till 4-faldig interindividuell variation. Den biologiska tillgängligheten minskar med cirka 20% om atenolol intas samtidigt med föda, vilket dock saknar klinisk betydelse. Maximal plasmakoncentration uppnås efter 2-4 timmar, medan effekten på puls och blodtryck kvarstår minst 24 timmar. Plasmakoncentrationen av atenolol ökar i allmänhet med patientens ålder. Proteinbindningen är cirka 3%. Distributionsvolymen är 0,7 l/kg. Atenolol metaboliseras endast i ringa utsträckning och utsöndras huvudsakligen i oförändrad form via njurarna. Endast cirka 10% utsöndras i form av metaboliter, varav ingen har visats vara farmakologiskt aktiv hos människa. Den biologiska halveringstiden i plasma är 6-9 timmar och är förlängd vid nedsatt njurfunktion. Halveringstiden påverkas ej vid nedsatt leverfunktion.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

-

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumlaurylsulfat, magnesiumstearat, gelatin, mikrokristallin cellulosa, talk, majsstärkelse och tungt magnesiumsubkarbonat.

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

5 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Tabletter i blisterförpackning: Förvaras vid högst 30 °C.

Tabletter i plastburk: Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Blisterförpackningar á 30 och 100 st.

Tryckförpackningar med veckodagsmarkering à 28 och 98 st.

Plastburkar à 100 st.

Endos tryckförpackningar à 30, 98 och 100 st.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktions

Inga särskilda anvisningar.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Orifarm Generics A/S
Energivej 15
DK-5260 Odense S
Danmark

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Atenolol Orifarm 25 mg tabletter	10909
Atenolol Orifarm 50 mg tabletter	10910
Atenolol Orifarm 100 mg tabletter	10911

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet:

Atenolol Orifarm 25 mg tabletter:	1989-02-03
Atenolol Orifarm 50 mg tabletter:	1989-02-03
Atenolol Orifarm 100 mg tabletter:	1990-02-03

Datum för den senaste förnyelsen:	2009-02-03
-----------------------------------	------------

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2026-07-10