

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Atenolol Teva 25 mg filmdragerade tabletter
Atenolol Teva 50 mg filmdragerade tabletter
Atenolol Teva 100 mg filmdragerade tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En 25 mg filmdragerad tablett innehåller 25 mg atenolol.
En 50 mg filmdragerad tablett innehåller 50 mg atenolol.
En 100 mg filmdragerad tablett innehåller 100 mg atenolol.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Filmdragerad tablett.

Atenolol Teva 25 mg tablett är vit, rund och kupad med skåra på ena sidan. Diameter 6,6 mm.
Atenolol Teva 50 mg tablett är vit, rund och kupad med skåra samt märkning "M006" på ena sidan. Diameter 8,1 mm.
Atenolol Teva 100 mg tablett är vit, rund och kupad med skåra på ena sidan. Diameter 10,1 mm.

Tabletten kan delas i två lika stora doser.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Hypertoni. Angina pectoris. Sekundärprevention efter akut hjärtinfarkt. Supraventrikulära takyarytmier.

Profylax och behandling av myokardischemi, takyarytmier och smärta vid misstänkt eller säkerställd akut hjärtinfarkt

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosen avpassas individuellt och justeras så att bradykardi undviks.

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

Angina pectoris: Normaldos är 50-100 mg per dag.

Sekundärprevention efter hjärtinfarkt: Atenolol 5-10 mg ges långsamt intravenöst (1 mg/min) inom 12 timmar från smärtdebut. Efter 15 minuter ges 50 mg oralt och denna dos upprepas efter 12 timmar. Därefter ges 100 mg oralt dagligen, fördelat på 1-2 doser. Om behandlingen utsätts vid utskrivning från sjukhuset bör detta ske gradvis. Akut behandling bör inte ges till patienter med hjärtfrekvens under 70 slag/min, systoliskt blodtryck under 110 mmHg eller med AV-block I.

Supraventrikulära takyarytmier: När arytmien är under kontroll efter intravenös administrering är normaldos 50-100 mg per dag.

Profylax och behandling av myokardischemi, takyarytmier och smärta vid misstänkt eller säkerställd akut hjärtinfarkt: Atenolol 5-10 mg ges långsamt intravenöst (1 mg/min) inom 12 timmar från smärtdebut. Efter 15 minuter ges 50 mg oralt och denna dos upprepas efter 12 timmar. Därefter ges 100 mg oralt per dag. Akut behandling bör inte ges till patienter med hjärtfrekvens under 70 slag/min, systoliskt blodtryck under 110 mm Hg eller med AV-block I.

Pediatrisk population: Det finns ingen erfarenhet från användning av atenolol hos barn. Därför rekommenderas inte behandling av barn med atenolol.

Äldre patienter: Hos äldre patienter ska behandlingen påbörjas med lägre dosering. Dostitrering görs efter klinisk effekt.

Nedsatt njurfunktion: Vid nedsatt njurfunktion bör dosen reduceras eller doseringsintervallet förlängas, eftersom atenolol huvudsakligen utsöndras via njurarna.

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

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

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

Nedsatt leverfunktion: Ingen dosjustering är nödvändig.

Eventuellt utsättande bör om möjligt ske successivt under 7-10 dagar eftersom anginösa besvär annars kan förvärras med risk för hjärtinfarkt. Om Atenolol Teva ska sättas ut inför ett kirurgiskt ingrepp, bör utsättningen vara genomförd minst 48 timmar före ingreppet utom i särskilda fall, t ex vid hypertyreos och feokromocytom.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Okontrollerad hjärtsvikt.
- Kardiogen chock.
- AV-block av grad II och III.
- Sjuka sinus-syndrom.
- Kliniskt betydelsefull bradykardi.
- Hypotoni.
- Metabolisk acidosis.
- Obehandlat feokromocytom.
- Svår perifer arteriell cirkulationsrubbing.

4.4 Varningar och försiktighet

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 iaktas hos patienter med nedsatt kardiell reserv.

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

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

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

Diabetiker: Betablockerande medel kan dölja hypoglykemisymtom, speciellt takykardi, palpitationer och svettning. Betablockerare kan ytterligare öka risken för svår hypoglykemi vid samtidig användning med sulfonureider. Diabetespatienter bör rådas att noggrant övervaka blodsockernivåerna (se avsnitt 4.5).

Tyreotoxikos: Betablockad kan dölja kardiiovaskulära tecken på tyreotoxikos.

Bradykardi: Atenolol kan framkalla bradykardi. Om patienten drabbas av symtom i samband med bradykardin bör dosen minskas.

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

Överkänslighetsreaktioner: Atenolol kan förstärka en anafylaktisk reaktion. Behandling med adrenalin i normaldos ger inte alltid förväntad effekt.

Andningssjukdomar: Patienter med kroniskt obstruktiva lungsjukdomar bör inte ges betablockerare eftersom luftvägsobstruktioner kan förvärras av dessa. Atenolol bör således endast användas vid så låga doser som möjligt och med stor försiktighet till dessa patienter. Om ökat luftvägsmotstånd uppstår bör 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, bör behandlingen sättas ut under minst 24 timmar före ingreppet. Fortsatt betablockad minskar risken för arytmier under induktion och intubering, men risken för hypotoni kan också vara större. Vid fortsatt behandling bör försiktighet iaktas vid användning av vissa anestesimedel. Intravenös administrering av atropin kan skydda patienten mot vagala reaktioner.

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

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

Nedsatt njurfunktion: Dosen bör justeras för patienter med gravt nedsatt njurfunktion (se avsnitt 4.2).

Hjälpämne

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 bör administreras intravenöst inom 48 timmar efter utsättande av den andra.

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

Digitalisglykosider: Digitalisglykosider tillsammans med betablockerare kan öka atrioventrikulär överledningstid.

Klonidin: Betablockerare kan förstärka rebound hypertoni som kan följa efter utsättande av klonidin. Om de två läkemedlen administreras samtidigt bör 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.

Sympatomimetika: Samtidig användning av sympatomimetika, t.ex. adrenalin, kan motverka effekten av betablockerare.

Prostaglandinsyntetashämmare: Samtidig användning av prostaglandinsyntetashämmare, t.ex. ibuprofen och indometacin, kan minska betablockerares blodtryckssänkande effekter.

Insulin och orala antidiabetika: 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).

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

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

Anestesi: Försiktighet måste iaktas vid användning av anestesimedel med atenolol. Narkosläkaren ska informeras och anestesimedlet bör 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.

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. Beta-receptorblockerare kan ge upphov till bradykardi hos fostret och det nyfödda barnet. Under sista trimestern och i samband med partus bör därför dessa preparat förskrivas med beaktande av ovanstående.

Amning: Det sker en signifikant ackumulering av atenolol i bröstmjolk. Nyfödda vars mödrar får atenolol vid förlossningen eller under amning kan löpa risk att drabbas av hypoglykemi och bradykardi.

Försiktighet skall iakttagas när atenolol ges under graviditet eller till kvinnor som ammar.

Fertilitet: Det finns inga tillgängliga data på fertilitet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Atenolol påverkar normalt inte förmågan att köra bil eller använda maskiner. Biverkningar såsom yrsel eller trötthet kan dock förekomma vilket bör beaktas då skärpt uppmärksamhet krävs.

4.8 Biverkningar

Biverkningarna är mestadels relaterade till den farmakologiska effekten. Vanligast förekommande är trötthet, inklusive muskelsvaghet, som rapporterats i mellan 0,5-5 %. Hos vissa patienter avtar trötthet/muskelsvaghet under långtidsbehandling.

Biverkningarna har klassificerats enligt frekvens på följande sätt:

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 ($< 1/10\,000$) och biverkningar utan känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Organsystem	Frekvens	Biverkning
Blodet och lymfsystemet	Sällsynta	Trombocytopeni
Psykiska störningar	Mindre vanliga Sällsynta	Sömnstörningar, Mardrömmar, hallucinationer, psykoser, depression, konfusion
Centrala och perifera nervsystemet	Sällsynta	Yrsel, huvudvärk, parestesi
Ögon	Sällsynta	Torra ögon, synstörningar
Hjärtat	Vanliga Sällsynta	Bradykardi Försämring av hjärtinsufficiens, AV-block
Blodkär	Vanliga Sällsynta	Perifer kyla i extremiteter Postural hypotension eventuellt med synkope, ökning av existerande claudicatio intermittens hos patienter som är känsliga för Raynauds fenomen
Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum	Sällsynta	Bronkospasm hos patienter med bronkialastma eller astma i anamnesen
Magtarmkanalen	Vanliga Sällsynta Ingen känd frekvens	Gastrointestinala problem, diarré, illamående Muntorrhet Förstoppning
Lever och gallvägar	Sällsynta	Levertoxicitet inklusive intrahepatisk kolestas.
Hud och subkutan vävnad	Sällsynta	Alopeci, hudreaktioner såsom utslag, psoriasiform hudreaktion/exacerbation av psoriasis, purpura
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Ingen känd frekvens	Lupusliknande syndrom
Reproduktionsorgan och bröstkörtel	Sällsynta	Erektile dysfunktion.
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Vanliga Sällsynta	Trötthet/muskelsvaghet Hyperhidros
Undersökningar	Mindre vanliga Mycket sällsynta	Transaminasförhöjning 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

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Toxicitet: 50 mg till 1½ -åring samt 100 mg till 5-åring (som fått kol) gav inte några symtom. 300-350 mg till vuxen gav lindrig intoxikation, 500 mg till 15-åring gav måttlig-allvarlig intoxikation.

Symtom: Hjärt-kärlsymtomen 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, hypoglykemi (särskilt hos barn) eller hyperglykemi, hyperkalemi. Övergående myastent syndrom.

Behandling: Om befogat ventrikeltömning, kol. OBS! Atropin (0,25-0,5 mg intravenöst till vuxna, 10-20 mikrogram/kg till barn) bör ges *före* ventrikeltömningen (pga risk för vagusstimulering). Intubation och respiratorbehandling bör ske på mycket vid indikation. Adekvat volymsubstitution.

Glukosinfusion. EKG-övervakning. Atropin 1,0-2,0 mg intravenöst, eventuellt upprepat (främst mot vagala symtom). Vid myokarddepression: Prenalterol, dosen i dessa sammanhang betydligt högre än annars; 10 mg intravenöst, upprepat med 3-5 minuters intervall tills effekt på cirkulationen erhålls; mycket stora doser kan behövas initialt och upprepade doser tillförs alltefter behov. Alternativt dopamin- eller dobutamininfusion. Kalciumglubionat 9 mg/ml, 10-20 ml. Glukagon 50-150 mikrogram/kg intravenöst under 1 minut följt av infusion kan också prövas. I vissa fall har tillägg av epinefrin (adrenalin) varit effektivt. Infusion av natrium (-klorid eller -bikarbonat) vid breddökande QRS-komplex och arytmier. Eventuellt pacemaker. Vid cirkulationsstillestånd kan återupplivningsåtgärder under flera timmar vara befogat. Vid bronkospasm eventuellt terbutalin (via injektion eller inhalation). Symtomatisk terapi. Hemodialys kan vara indicerad vid svår förgiftning då annan terapi sviktar.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Beta-receptorblockerare, selektiva.

ATC-kod: C07AB03

Atenolol är en beta-1-selektiv receptorblockerare, vilket innebär att atenolol påverkar hjärtats beta-1-receptorer i lägre doser än vad som krävs för att påverka beta-2-receptorer i perifera kärl och bronker. Selektiviteten minskar emellertid med ökande doser. Beta-receptorblockerare har negativ inotrop och kronotrop effekt.

Atenolol är ett racemat och S-enantiomeren är den aktiva formen. Atenolol saknar såväl beta-stimulerande som membranstabiliserande effekt. Atenolol är en vattenlöslig beta-receptorblockerare. 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.

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 epinefrin (adrenalin) från binjurarna förhindrar atenolol inte den normala fysiologiska kärl dilatationen. I terapeutiska doser har atenolol mindre kontraherande effekt på bronkialmuskulaturen än icke beta-1-selektiva beta-receptorblockerare. Denna egenskap möjliggör behandling av patienter med bronkialastma eller annan uttalad obstruktiv lungsjukdom med atenolol i kombination med beta-2-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 även 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 inte.

Vid hypertoni behandling kan Atenolol Teva vid behov kombineras med andra blodtryckssänkande medel, framför allt diuretika och perifera kärl dilaterare.

Vid tidig intervention i samband med hjärtinfarkt ger atenolol smärtlindring samt minskad incidens av ventrikulära och supraventrikulära arytmier.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Den biologiska tillgängligheten av atenolol är ca 45 % med en 3-4-faldig interindividuell variation. Den biologiska tillgängligheten minskar med ca 20 % om atenolol intas samtidigt med föda, vilket dock saknar klinisk betydelse.

Distribution

Maximal plasmakoncentration uppnås efter 2-4 timmar, medan effekten på puls och blodtryck kvarstår minst 24 timmar. Plasmakoncentrationen av atenolol ökar i allmänhet med patienternas ålder. Plasmaproteinbindningen för atenolol är ca 3 % och distributionsvolymen är 0,7 liter/kg.

Metabolism

Atenolol metaboliseras endast i ringa utsträckning och utsöndras huvudsakligen i oförändrad form via njurarna.

Eliminering

Endast ca 10 % utsöndras i form av metaboliter, varav ingen har visats vara farmakologiskt aktiv hos människa. Halveringstiden för atenolol i plasma är 6-9 timmar och förlängd vid nedsatt njurfunktion. Halveringstiden påverkas inte av nedsatt leverfunktion.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Det finns inga prekliniska data av relevans för säkerhetsbedömningen utöver vad som redan har beaktats i produktresumén.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Mikrokristallin cellulosa, majsstärkelse, tungt magnesiumsubkarbonat, natriumlaurilsulfat, magnesiumstearat, gelatin, titandioxid (färgämne E 171), hypromellos, glycerol 85 %.

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

5 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

25 mg, 50 mg och 100 mg tabletter

Blisterförpackning 30, 100 eller 100 x 1 tabletter.

25 mg och 50 mg tabletter

Plastburk 500 tabletter (endast för dosdispensering och sjukhusbruk).

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Teva Sweden AB
Box 1070
251 10 Helsingborg

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

25 mg: 11162

50 mg: 11163

100 mg:11164

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

1990-05-04 / 2010-05-04

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2026-01-23