

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

Atenolol Pliva 50 mg tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna tableta Atenolol Pliva 50 mg sadrži 50 mg atenolola.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tableta.

Atenolol Pliva 50 mg tablete su bijele do gotovo bijele boje, jednolične ili mramorirane, okrugle s urezom na jednoj strani i oznakom PLIVA na drugoj strani, promjera 8 mm.

Urez nije namijenjen za lomljenje tablete.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Atenolol Pliva je indiciran za:

- Liječenje hipertenzije
- Liječenje angine pectoris
- Liječenje srčanih aritmija
- Liječenje infarkta miokarda (rana intervencija u akutnoj fazi)

4.2. Doziranje i način uporabe

Doziranje

Dozu valja prilagoditi individualnim potrebama bolesnika, a liječenje se započinje s najmanjom mogućom dozom. Slijedeći navodi predstavljaju smjernice.

Odrasli

Hipertenzija

Jedna tableta dnevno. Većina bolesnika reagira na dnevnu dozu od 100 mg, koja se daje oralno kao jednokratna doza. No, neki će bolesnici reagirati na dozu od 50 mg, koja se daje kao jednokratna dnevna doza. Potpuni će se učinak uspostaviti nakon jednoga do dva tjedna. Dodatni se hipotenzivni učinak može postići istodobnom primjenom Atenolola Pliva i ostalih antihipertenziva (npr. diuretici).

Angina pectoris

Većina će bolesnika s anginom pectoris dobro reagirati na dozu od 100 mg, koja se daje oralno jedanput na dan, ili kao doza od 50 mg dva puta na dan. Povećavanjem doze vjerojatno se neće postići dodatna terapijska korist.

Srčane aritmije

Odgovarajuća oralna doza održavanja iznosi 50-100 mg na dan, a daje se kao jednokratna doza.

Infarkt miokarda

Bolesnicima koji odgovaraju na liječenje intravenskom beta-blokadom i koji se jave unutar 12 sati od pojave boli u prsima, valja davati atenolol u dozi od 5-10 mg polagano intravenskom injekcijom (1 mg/minuti), a nakon toga, otprilike 15 minuta kasnije, Atenolol Pliva u dozi od 50 mg oralno, pod uvjetom da nisu nastupili neželjeni učinci od intravenske doze. Nakon 12 sati od intravenske doze treba dati dodatnih 50 mg oralno, a onda, 12 sati kasnije, 100 mg oralno, jedanput dnevno. Ako nastupi bradikardija i/ili hipotenzija što iziskuje liječenje, ili bilo koji drugi nepoželjni učinak, primjenu atenolola treba obustaviti.

Starije osobe

Ponekad je starijim osobama potrebno davati niže doze lijeka, osobito bolesnicima s oštećenom bubrežnom funkcijom.

Pedijatrijska populacija

Nema iskustva u primjeni atenolola u djece, pa se zbog toga ne preporučuje njegova uporaba u toj dobnoj skupini.

Zatajenje bubrega

S obzirom na to da se atenolol izlučuje preko bubrega, dozu valja prilagoditi u slučajevima teškog oštećenja funkcije bubrega.

U bolesnika koji imaju klirens kreatinina veći od 35 ml/min/1,73 m² (normalni raspon iznosi 100-150 ml/min/1,73m²), ne dolazi do značajne akumulacije atenolola. U bolesnika s klirensom kreatinina od 15-35 ml/min/1,73m² (što odgovara razini kreatinina u serumu od 300-600 mikromol/litra), oralna doza treba iznositi 50 mg na dan, a intravenska doza 10 mg svaki drugi dan.

Za bolesnike s klirensom kreatinina manjim od 15 ml/min/1,73m² (što odgovara razini kreatinina u serumu većoj od 600 mikromol/litra), oralna doza treba biti 25 mg na dan, ili 50 mg svaki drugi dan, a intravenska doza 10 mg svaki četvrti dan.

Bolesnicima na hemodijalizi valja davati oralno 50 mg nakon svake dijalize; to treba provoditi pod liječničkim nadzorom jer može doći do izrazitog pada krvnoga tlaka.

Način primjene

Lijek se uzima oralno.

4.3. Kontraindikacije

Atenolol se, kao i drugi beta-blokatori, ne smije koristiti u bolesnika koji boluju od neke od slijedećih bolesti ili stanja:

- preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1;
- kardiogeni šok;
- nekontrolirano zatajenje srca;
- sindrom bolesnog sinusnog čvora;
- AV blok drugog ili trećeg stupnja;
- neliječeni feokromocitom;
- metabolička acidoza;
- bradikardija (<45 otkucaja u minuti);
- hipotenzija;
- teški poremećaji periferne arterijske cirkulacije.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Liječenje atenololom, kao i drugim beta blokatorima, ne smije se naglo prekinuti. Prekid liječenja se vrši postepeno tijekom razdoblja od 7-14 dana da bi se olakšalo snižavanje doziranja beta blokatora. Bolesnici se moraju pratiti tijekom ukidanja doza, osobito oni s ishemijskom bolesti srca.

Kada bolesniku predstoji kirurški zahvat, a odlučeno je da se terapija beta-blokatorom prekine, atenolol treba obustaviti najmanje 24 sata prije kirurškog zahvata. Za svakog se bolesnika mora utvrditi koliki je rizik u odnosu na korist od prekida liječenja beta-blokatorom. Ukoliko se liječenje nastavlja, mora se odabrati anestetik s malim negativno inotropnim djelovanjem da bi se rizik od depresije miokarda smanjio na najmanju moguću mjeru. Bolesnik se može zaštititi od vagalnih reakcija intravenskom primjenom atropina.

Iako je kontraindiciran u nekontroliranome zatajenju srca (vidjeti poglavlje 4.3), atenolol se može koristiti u bolesnika s kontroliranim zatajenjem srca. U bolesnika čija je srčana rezerva slaba, mora se oprezno postupati.

Atenolol može povećati broj i duljinu trajanja napadaja angine u bolesnika s Prinzmetalovom anginom zbog koronarne arterijske vazokonstrikcije posredstvom neblokiranih alfa receptora. Atenolol je selektivni blokator beta₁ adrenergičkih receptora; prema tome, njegova uporaba može doći u obzir, iako se pritom mora postupati s krajnjim oprezom.

Iako je kontraindiciran u teškim poremećajima periferne arterijske cirkulacije (vidjeti poglavlje 4.3), atenolol može također pogoršati manje teške poremećaje periferne arterijske cirkulacije.

Atenolol se mora primjenjivati s oprezom ako se daje bolesnicima sa srčanim blokom prvoga stupnja, zbog negativnog učinka na vrijeme provođenja.

Atenolol može prikrivati simptome hipoglikemije, osobito tahikardije.

Atenolol može prikrivati znakove tireotoksikoze.

Atenolol će smanjiti frekvenciju rada srca, kao rezultat njegovog farmakološkog djelovanja. U rijetkim slučajevima, kada se u liječenog bolesnika razviju simptomi koji se mogu pripisati smanjenoj frekvenciji rada srca, a puls padne na manje od 50-55 otkucaja u minuti u mirovanju, doza se mora sniziti.

Atenolol može izazvati težu reakciju na niz alergena, kada se daje bolesnicima koji u anamnezi imaju anafilaktičku reakciju na takve alergene. U takvih bolesnika može izostati odgovor na uobičajene doze adrenalina koje se koriste za liječenje alergijskih reakcija.

Atenolol može uzrokovati reakcije preosjetljivosti, uključujući angioedem i urtikariju

Atenolol treba oprezno primjenjivati u starijih osoba, te je potrebno početi liječenje s manjom dozom (vidjeti poglavlje 4.2).

S obzirom na to da se atenolol izlučuje putem bubrega, doze valja smanjiti u bolesnika s oštećenom funkcijom bubrega (klirens kreatinina manji od 35ml/min/1,73m²).

Iako kardioselektivni (beta₁) beta blokatori mogu imati manji učinak na funkciju pluća nego neselektivni beta blokatori, kao i sve beta blokatore i njih treba izbjegavati u bolesnika s reverzibilnom opstruktivnom bolesti dišnih puteva, osim ako ne postoje klinički razlozi koji opravdavaju njihovu uporabu. U slučajevima kada postoje takvi razlozi, atenolol se može koristiti, ali s oprezom. No, povremeno može doći do određenog povećanja otpora dišnih puteva u astmatičnih

bolesnika, a na to se može utjecati uobičajenim dozama bronhodilatatora, kao što je salbutamol ili izoprenalin.

Kao i u slučaju svih drugih beta blokatora, bolesnicima s feokromocitomom treba istodobno davati neki alfa blokator.

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po tableti tj. zanemarive količine natrija.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Antagonisti kalcijevih kanala

Istodobna uporaba blokatora beta adrenergičkih receptora i antagonista kalcijevih kanala s negativnim inotropnim djelovanjem, npr. verapamila i diltiazema, može dovesti do pojačavanja tih učinaka, osobito u bolesnika s oštećenom ventrikularnom funkcijom i/ili nepravilnostima sinoatrijskog ili atrio-ventrikularnog provođenja. Posljedica toga može biti teška hipotenzija, bradikardija i zatajenje srca. Niti beta blokator niti antagonist kalcijevih kanala ne smije se davati intravenski unutar 48 sati od prestanka uzimanja onog drugoga.

Dihidropiridini

Istodobna primjena s dihidropiridinima, npr. nifedipinom, može povećati rizik od hipotenzije, a u bolesnika s latentnom srčanom insuficijencijom može nastupiti srčano zatajenje.

Glikozidi digitalisa

Glikozidi digitalisa, zajedno s beta blokatorima, mogu povećati vrijeme atrio-ventrikularnog provođenja.

Klonidin

Blokatori beta adrenergičkih receptora mogu pogoršati povratnu ("rebound") hipertenziju koja može nastupiti nakon prekida uzimanja klonidina. Ako se ta dva lijeka primjenjuju istodobno, beta blokator se mora ukinuti nekoliko dana prije ukidanja klonidina. Ako terapiju klonidinom želimo zamijeniti terapijom beta blokatorima, uvođenje beta blokatora valja odgoditi na nekoliko dana nakon što se prestane davati klonidin (pogledati također informacije o propisivanju klonidina).

Antiaritmici skupine I

Antiaritmici skupine I (npr. dizopiramid) i amiodaron mogu potencirati učinak na atrijsko vrijeme provođenja i inducirati negativni inotropni učinak.

Simpatomimetici

Istodobna uporaba simpatomimetika, npr. adrenalina, može ometati učinak beta blokatora.

Inzulin i oralni antidijetici

Istodobna uporaba s inzulinom i oralnim antidijeticima može dovesti do pojačavanja djelovanja tih lijekova na snižavanje razine šećera u krvi. Simptomi hipoglikemije, osobito tahikardije, mogu biti prikriveni (vidjeti poglavlje 4.4).

Inhibitori sinteze prostaglandina

Istodobna primjena lijekova koji inhibiraju sintezu prostaglandina (npr. ibuprofen i indometacin), može umanjiti hipotenzivni učinak beta blokatora.

Anestetici

Potreban je oprez kada se anestetici upotrebljavaju istodobno s atenololom. Anesteziolog treba o tome biti obaviješten, a izbor anestetika treba biti sredstvo koje ima što manje negativno inotropno djelovanje. Uporaba beta blokatora s anestheticima može rezultirati slabljenjem refleksne tahikardije, te povećati rizik od hipotenzije. Najbolje je izbjegavati kardiodepresivne anestetike.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Potreban je oprez, kada se atenolol primjenjuje tijekom trudnoće ili u žena koje doje.

Trudnoća

Atenolol prolazi kroz placentu i pojavljuje se u krvi pupkovine. Nisu provedena ispitivanja primjene atenolola u prvom tromjesečju, pa se mogućnost štetnog djelovanja na fetus ne može isključiti. Atenolol se upotrebljavao pod striktnim nadzorom u liječenju hipertenzije u trećem tromjesečju. Primjena atenolola u trudnica za liječenje blage do umjerene hipertenzije povezana je s retardacijom intrauterinog rasta.

Uporaba atenolola u žena koje su trudne, ili bi mogle zatrudnjeti, iziskuje procjenu očekivane koristi u odnosu na moguće rizike, osobito u prvom i drugom tromjesečju, s obzirom na to da su beta blokatori općenito dovedeni u vezu sa smanjenjem placentne perfuzije, što može rezultirati intrauterinom smrću, preranim i prijevremenim porođajima.

Dojenje

Atenolol se u značajnoj mjeri akumulira u majčinu mlijeku.

U novorođenčadi čije majke su primale atenolol u trudnoći, pri porođaju ili tijekom dojenja, može postojati rizik od hipoglikemije i bradikardije.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Atenolol nema ili ima zanemariv utjecaj na sposobnost bolesnika da upravljaju vozilima ili rade sa strojevima. No, valja uzeti u obzir da povremeno može nastupiti omaglica ili umor.

4.8. Nuspojave

Atenolol se dobro podnosi. Nuspojave koje su zabilježene u kliničkim ispitivanjima, obično se mogu pripisati farmakološkom djelovanju atenolola.

Prijavljene su sljedeće nuspojave, razvrstane po organskim sustavima i učestalosti koju klasificiramo kao:

vrlo često	$\geq 1/10 (\geq 10\%)$,
često	$\geq 1/100$ i $<1/10 (\geq 1\%$ i $<10\%)$,
manje često	$\geq 1/1000$ i $<1/100 (\geq 0,1\%$ i $<1\%)$,
rijetko	$\geq 1/10\ 000$ i $<1/1000 (\geq 0,01\%$ i $<0,1\%)$,
vrlo rijetko	$<10\ 000 (<0,01\%)$.
nepoznato	na temelju dostupnih podataka ne može se odrediti učestalost

Poremećaji krvi i limfnog sustava

Rijetko: purpura, trombocitopenija

Psihijatrijski poremećaji

Manje često: poremećaji spavanja zabilježeni i prilikom liječenja s drugim beta blokatorima

Rijetko: promjene raspoloženja, noćne more, konfuzija, psihoza i halucinacije

Poremećaji živčanog sustava

Rijetko: omaglica, glavobolja, parestezije

Poremećaji oka

Rijetko: suhoća očiju, poremećaji vida

Srčani poremećaji

Često: bradikardija
Rijetko: pogoršanje zatajenja srca, precipitacija srčanog bloka

Krvožilni poremećaji

Često: hladni ekstremiteti
Rijetko: posturalna hipotenzija koja može biti povezana sa sinkopom, pojačani simptomi postojeće intermitentne klaudikacije i Raynaudov fenomen kod osjetljivih bolesnika

Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprja

Rijetko: bronhospazam se može javiti kod bolesnika s bronhalnom astmom ili onih koji u anamnezi imaju astmatične tegobe

Poremećaji probavnog sustava

Često: smetnje/poremećaji u probavnom sustavu
Rijetko: suhoća u ustima

Poremećaji jetre i žuči

Manje često: povišene vrijednosti serumskih transaminaza
Rijetko: hepatotoksičnost uključujući intrahepatičku kolestazu

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Rijetko: alopecija, promjene na koži nalik psorijazi, egzacerbacija psorijaze, kožni osip
Nepoznato: reakcije preosjetljivosti uključujući angioedem i urtikariju

Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva

Nepoznato: sindrom sličan lupusu

Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki

Rijetko: impotencija

Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene

Često: umor

Pretrage

Vrlo rijetko: povećanje ANA (Antinuclear Antibodies) iako klinički značaj tih promjena nije jasan

Treba se razmotriti prestanak liječenja, ako prema kliničkoj procjeni, gore navedene nuspojave mogu ugroziti dobrobit bolesnika.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika traži se da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

4.9. Predoziranje

Simptomi

Simptomi predoziranja mogu uključivati bradikardiju, hipotenziju, akutnu srčanu insuficijenciju i bronhospazam.

Liječenje

Opće liječenje treba uključiti: striktni nadzor, liječenje na odjelu za intenzivnu njegu, primjenu ispiranja želuca, aktivnog ugljena i nekog laksativa radi sprečavanja apsorpcije ostatka lijeka koji je još uvijek prisutan u gastrointestinalnom traktu, uporabu plazme ili zamjene za plazmu za liječenje hipotenzije i šoka. U obzir može doći i primjena hemodijalize ili hemoperfuzije.

U liječenju izrazite bradikardije može se intravenski dati 1-2 mg atropina i /ili srčani elektrostimulator ("pacemaker"). Ukoliko je potrebno, nakon toga se može intravenski dati bolus doza od 10 mg glukagona. Ako je potrebno, bolus doza glukagona se može ponoviti ili se nakon toga može dati intravenska infuzija glukagona u dozi od 1-10 mg/sat, ovisno o odgovoru. Ako izostane odgovor na glukagon, ili ako glukagona nema na raspolaganju, može se dati stimulator beta adrenoreceptora, kao što je dobutamin, u dozi od 2,5 do 10 mikrograma/kg/minuti intravenskom infuzijom. Dobutamin se, zbog svojega pozitivno inotropnog učinka, može također koristiti za liječenje hipotenzije i akutne srčane insuficijencije. Ako je predoziranje bilo znatno, postoji mogućnost da te doze neće biti dostatne za postizanje željenog učinka na srčanu funkciju. Stoga, dozu dobutamina valja povećati kako bi se postigao potreban odgovor, prema kliničkom stanju bolesnika.

Bronhoskopazam se obično liječi bronhodilatatorima.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Pripravci koji djeluju na kardiovaskularni sustav; Blokatori beta-adrenergičkih receptora; Blokatori beta-receptora, selektivni, ATK oznaka: C07AB03

Mehanizam djelovanja

Atenolol je kardioselektivni blokator beta₁-adrenergičnih receptora, (tj. djeluje primarno na beta₁-adrenergičke receptore u srcu). Selektivnost se smanjuje povećanjem doze.

Atenolol je bez intrinzičkog simpatomimetskog djelovanja i djelovanja na stabilizaciju membrane, pa kao i u slučaju drugih beta blokatora, ima negativan inotropni učinak (te je zbog toga kontraindiciran kod nekontroliranog zatajenja srca).

Kao i u slučaju drugih beta blokatora, nije jasan način djelovanja atenolola u liječenju hipertenzije. Vjerojatno zbog djelovanja na smanjenje frekvencije srčanog rada i kontraktilnosti, atenolol je učinkovit u eliminiranju ili reduciranju simptoma u bolesnika s anginom.

Klinička djelotvornost i sigurnost

Nije vjerojatno da će bilo koja dodatna pomoćna svojstva koja ima S (-) atenolol, u usporedbi s racemičnom smjesom, dovesti do drugačijih terapijskih učinaka.

Atenolol je djelotvoran i dobro se podnosi u većine etničkih populacija, iako odgovor može biti manji u bolesnika crne rase.

Nakon jedne oralne doze, atenolol je djelotvoran najmanje 24 sata. Lijek je prihvatljiv bolesnicima i zato što se jednostavno dozira. Uski raspon doziranja te rana reakcija bolesnika osiguravaju da se učinak lijeka brzo pokaže u pojedinih bolesnika. Atenolol je kompatibilan s diureticima, drugim hipotenzivnim sredstvima i antianginalnim lijekovima (vidjeti poglavlje 4.5). S obzirom na to da djeluje primarno na beta receptore u srcu, atenolol se može, uz primjenu opreza, uspješno koristiti u liječenju bolesnika s respiratornom bolešću, koji ne mogu podnositi neselektivne beta blokatore. Rana intervencija s atenololom kod akutnog infarkta miokarda reducira zonu infarkta te smanjuje morbiditet i mortalitet. Manji broj bolesnika s prijetećim infarktom napreduje do stvarnoga infarkta; smanjuje se pojava ventrikularnih aritmija, a izrazito popuštanje boli može rezultirati smanjenom potrebom za opioidnim analgeticima. Smanjuje se rana smrtnost. Atenolol predstavlja dodatnu terapiju standardnoj koronarnoj skrbi.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Nakon oralnog doziranja, apsorpcija atenolola je konzistentna, ali nepotpuna (oko 40-50%), kod čega se vršne koncentracije u plazmi javljaju 2-4 sata nakon doziranja. Koncentracije atenolola u krvi jesu konzistentne i podložne malom variranju. Nema značajnog hepatičkog metabolizma atenolola i preko 90% apsorbiranog lijeka stiže u sistemska cirkulaciju u nepromijenjenom obliku.

Distribucija

Atenolol slabo prodire u tkiva zbog svoje niske topivosti u lipidima i njegova je koncentracija u moždanom tkivu niska. Slabo se veže na proteine plazme (oko 3%).

Eliminacija

Poluvrijeme eliminacije u plazmi iznosi oko 6 sati, no ono se može povećati u slučaju teškog bubrežnog oštećenja jer je bubreg glavni put eliminacije.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Atenolol je lijek za koji postoji opsežno kliničko iskustvo. Relevantne informacije za propisivača se nalaze u informacijama o propisivanju lijeka.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

celuloza, mikrokristalična
karbomeri
natrijev laurilsulfat
kalcijev hidrogenfosfat
karmelozanatrij, umrežena
silicijev dioksid, koloidni
talk
hidrogenirano biljno ulje
magnezijev stearat.

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3. Rok valjanosti

3 godine.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati na temperaturi ispod 25 °C, zaštićeno od vlage i svjetlosti.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

Atenolol Pliva 50 mg tablete: 30 (3x10) tableta u blisteru (PVC/PVDC//Al), u kutiji

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Nema posebnih zahtjeva.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

PLIVA Hrvatska d.o.o.
Prilaz baruna Filipovića 25
10 000 Zagreb

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Atenolol Pliva 50 mg tablete: HR-H-703211744

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA /DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Atenolol Pliva 50 mg tablete: 06.04.1994./ 28.02.2017.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

06.04.2021.