

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

ATENOLOL ALKALOID
100 mg, film tablete
atenolol

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna film tableta sadrži 100 mg atenolola.

Za potpuni sastav pomoćnih supstanci pogledati dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Film tableta.

Bijele, okrugle, bikonveksne film tablete sa prelomnom crtom na jednoj strani.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Atenolol je indikovano u terapiji:

- hipertenzije
- angine pektoris (hronične i stabilne)
- srčanih aritmija
- akutnog infarkta miokarda.

U obliku tableta, indikaciono područje je ograničeno u terapiji hipertenzije i angine pektoris, dok se u kombinaciji s parenteralnim oblikom atenolola koristi kao doza održavanja u terapiji srčanih aritmija i akutnog infarkta miokarda.

4.2 Doziranje i način primjene

Hipertenzija

Kod odraslih, početna dnevna doza atenolola je 25-50 mg, uzeta oralno, kao pojedinačna doza. Nakon 7-14 dana doza se može uvećati na 100 mg/dan, a može se aplicirati kao pojedinačna ili kao podijeljena doza.

Angina pektoris

Uobičajena početna doza kod odraslih je 50 mg na dan, uzeta oralno, kao pojedinačna doza. Nakon 7 dana, doza se može uvećati na 100 mg/dan, i uzimati kao pojedinačna ili kao podijeljena doza.

Iako se mogu davati doze i do 200 mg atenolola na dan, dopunska korist od veće doze se ne postiže.

Srčane aritmije

Atenolol se koristi za hitnu terapiju srčanih aritmija, apliciran u formi intravenske injekcije ili kao intravenska infuzija. Uspostavljanjem kontrole aritmije, može se preći na peroralnu terapiju atenololom, u dozi od 50 do 100 mg na dan.

Akutni infarkt miokarda

Atenolol se može koristiti u ranoj fazi terapije akutnog infarkta miokarda. Sa terapijom treba početi u prvih 12 sati od pojave boli u grudima, i to s intravenskom injekcijom u dozi od 5 do 10 mg, brzinom od 1 mg u minutu, a zatim nakon 15 minuta, 50 mg atenolola peroralno. Sljedećih 50 mg atenolola može se dati peroralno nakon 12 sati, a zatim kao doza održavanja daje se po 100 mg atenolola peroralno na dan, u pojedinačnim ili podijeljenim dozama.

Doziranje kod pacijenata s poremećenom bubrežnom funkcijom

Kod osoba s poremećajem bubrežne funkcije, potrebno je prilagoditi (smanjiti) dozu atenolola u zavisnosti od stepena oštećenja bubrežne funkcije:

- Pacijenti sa klirensom kreatinina >35 ml/min: nema potrebe za prilagođavanje doze;
- Pacijenti sa klirensom kreatinina od 15 do 35 ml/min: maksimalna preporučena doza je 50 mg/dan, peroralno;
- Pacijenti sa klirensom kreatinina <15 ml/min: maksimalna preporučena doza je 25 mg/dan, peroralno.

Atenolol je dijalizabilan i potrebna je dopunska doza nakon hemodijalize. Preporučuje se da se doza atenolola uzima ujutro prije obroka sa malo tečnosti.

4.3 Kontraindikacije

Atenolol kao i drugi beta-blokatori se ne smije davati kod:

- preosjetljivosti na atenolol ili druge sastojke lijeka (navedene u dijelu 6.1);
- srčanog bloka II i III stepena;
- nekontrolirane slabosti srca;
- sindroma bolesnog sinusnog čvora;
- nelječenog feohromocitoma
- metaboličke acidoze
- hipotenzije;
- bradikardije;
- kardiogenog šoka;
- teškog perifernog zatajenja arterijske cirkulacije

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi

Terapiju sa atenololom treba postepeno prekidati u periodu od 7 do 14 dana, da bi se olakšalo smanjivanje doziranja beta-blokatora. Nagli prekid terapije beta-adrenergičnim blokatorima, u koje spada i atenolol, kod pacijenata, naročito kod onih sa srčanim oboljenjima, može prouzrokovati ishemiju miokarda, infarkt miokarda, ventrikularnu aritmiju ili tešku hipertenziju.

Atenolol treba upotrebljavati sa oprezom kod pacijenata sa hipertireoidizmom ili tireotoksikozom, zato što može maskirati znake hipertireoidizma i znake kod pacijenata suspektne za tireotoksikozu.

Zbog toga što lijek utiče depresivno na srčanu sprovodljivost, atenolol treba upotrebljavati sa velikim oprezom kod pacijenata sa lakim poremećajima u srčanoj sprovodljivosti (AV - blok I stepena).

Iako je kontraindikovano kod nekontrolisane insuficijencije srca (pogledati dio 4.3), lijek se može primjenjivati kod kontrolisane srčane insuficijencije. Opres je potreban kod osoba sa slabom srčanom rezervom.

Pri pojavi bradikardije dozu treba smanjiti ukoliko puls padne ispod 50-55 otkucaja u minuti..

Atenolol može povećati broj i dužinu trajanja napada angine pektoris u pacijenata sa Prinzmetalovom anginom zbog neometane koronarne vazokonstrikcije posredstvom neblokiranih alfa-receptora. Atenolol je selektivni blokator beta1-adrenergičkih receptora; prema tome njegova primjena može doći u obzir, uz krajnji opres.

Kao i kod drugih beta-blokatora, kod pacijenata sa feohromocitomom treba istovremeno primjeniti neki alfa-blokator.

Atenolol treba prestati primjenjivati najmanje 24 sata prije hirurškog zahvata, a odlučeno je da se terapija beta-blokatorom prekine. Procjenu rizika i koristi od prekidanja beta-blokade treba napraviti za svakog

pacijenta. Ukoliko se liječenje nastavlja, treba se odabrati anestetik sa malim negativnim inotropnim djelovanjem da bi se rizik od depresije miokarda smanjio na najmanju moguću mjeru. Pacijent se može zaštititi od vagalnih reakcija intravenskom primjenom atropina. Može izazvati težu reakciju na različite alergene, kada se primjenjuje kod pacijenata koji u anamnezi imaju anafilaktičku reakciju na takve alergene. U takvih pacijenata može izostati odgovor na uobičajene doze adrenalina koje se primjenjuju za liječenje alergijskih reakcija.

Može izazvati reakciju preosjetljivosti uključujući angioedem i urtikariju.

Atenolol, iako je kardioselektivan, treba koristiti sa oprezom kod pacijenata sa astmom i drugim plućnim oboljenjima kod kojih postoji rizik od pojave akutnog bronhospazma, (bronhitis, emfizem, COPD i dr.) posebno kad se lijek daje u većim dozama. Povremeno može doći do određenog povećanja otpora disajnih puteva kod astmatičara, a na to se može uticati uobičajenim dozama bronhodilatatora kao što su salbutamol ili izoprenalin.

Kao i drugi beta-blokatori, atenolol može maskirati simptome hipoglikemije, zbog čega ga pacijentima sa dijabetesom treba davati s oprezom.

Iako je kontraindikovano kod teških perifernih zatajenja arterijske cirkulacije (pogledati dio 4.3), lijek može pogoršati i manje teške oblike perifernih zatajenja arterijske cirkulacije.

Oprez je potreban i kod upotrebe atenolola kod pacijenata sa psorijazom, kod pacijenata s izraženom depresijom CNS-a, kao i kod starijih pacijenata.

Atenolol treba s oprezom koristiti kod pacijenata s bubrežnim oštećenjem, zbog toga što se lijek izlučuje preko bubrega. Kod ovih pacijenata potrebno je prilagođavanje doze atenolola u zavisnosti od stepena bubrežnog oštećenja.

Bezbednost i efikasnost atenolola kod djece nije utvrđena.

4.5 Interakcije sa drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Istovremena upotreba atenolola sa rezerpinom i gvanetidinom može uvećati incidencu ortostatske hipotenzije. Antihipertenzivna djelovanja atenolola su aditivna sa dejstvima drugih antihipertenzivnih lijekova, diureticima kao i vazodilatatornim lijekovima. Ovo se često koristi u praksi u terapiji hipertenzije; međutim, u ovakvim slučajevima najčešće je potrebno smanjivanje doze jednog od lijekova. Generalno, atenolol se može bezbedno kombinovati sa velikim brojem drugih antihipertenziva.

Antiaritmici grupe I (npr. disopiramid) i amiodaron mogu imati potencirajući efekt na vrijeme atrijskog provođenja i inducirati negativni inotropni efekt.

Istovremena primjena beta-blokatora i antagonista kalcijevih kanala sa negativnim inotropnim djelovanjem, npr. verapamila i diltiazema, može dovesti do pojačavanja tih efekata naročito u pacijenata sa oštećenom ventrikularnom funkcijom i/ili nepravilnostima sinusatrijskog ili atrioventrikularnog provođenja. Posljedica toga može biti teška hipotenzija, bradikardija i insuficijencija srca. Ni beta-blokatori ni antagonisti kalcijumovih kanala se ne bi trebali primjenjivati intravenski unutar 48 sati od prestanka primjene onog drugog.

Glikozidi digitalisa, zajedno sa beta-blokatorima, mogu povećati vrijeme atrioventrikularnog provođenja.

Istovremena primjena sa dihidropiridinima, npr. nifedipinom, može povećati rizik od hipotenzije, a u pacijenata sa latentnom srčanom insuficijencijom može nastupiti srčana slabost.

Istovremena upotreba atenolola sa inzulinom ili sa drugim oralnim hipoglikemicima može otežati kontrolu šećerne bolesti. Simptomi hipoglikemije, naročito tahikardije, mogu biti prikriveni (pogledati dio 4.4.).

Istovremena primjena lijekova koji inhibiraju sintezu prostaglandina, npr. ibuprofena i indometacina, može smanjiti hipotenzivni efekat beta-blokatora. Oprez je potreban kada se anestetici primjenjuju istovremeno sa atenololom. Anestetici mogu potencirati antihipertenzivni efekat beta-blokatora i izazvati prolongiranu hipotenziju i slabljenjem refleksne tahikardije. Anesteziolog treba biti obaviješten o tome, a izbor anestetika treba biti sredstvo koje ima što manje inotropno djelovanje. Najbolje je izbjegavati kardiodepresivne anestetike.

Treba izbjegavati istovremenu upotrebu atenolola i klonidina zbog pojave teške bradikardije i kardiodepresije, a ukoliko je ta kombinacija neophodna, terapiju klonidinom treba davati još nekoliko dana nakon prekida atenolola.

Istovremena upotreba beta-blokatora sa simpatomimeticima, može rezultirati međusobnim antagonizmom i smanjenim terapijskim efektom oba lijeka.

4.6 Trudnoća i dojenje

Ne preporučuje se upotreba atenolola u toku trudnoće, osim u slučajevima kad je potencijalna korist za majku veća od potencijalnog rizika za plod.

Atenolol prolazi kroz placentu i pojavljuje se u krvi pupčane vrpce. Nisu provedena ispitivanja primjene atenolola u prvom trimestru, pa se mogućnost štetnog djelovanja na fetus ne može isključiti. Atenolol se primjenjivao pod strogim nadzorom u liječenju hipertenzije u trećem trimestru. Primjena atenolola u trudnica u liječenju blage do umjerene hipertenzije povezana je s retardacijom intrauterinog rasta.

Atenolol se u malim količinama izlučuje u majčinom mlijeku, pa se ne preporučuje upotreba atenolola u toku dojenja, zbog potencijalnog rizika od pojave hipotenzije i bradikardije kod dojenčeta. Ako se mora primjeniti dojenje treba prekinuti.

4.7 Uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na mašinama

Ponekad se primjenom atenolola može javiti vrtoglavica ili umor, te se ne preporučuje upravljanje motornim vozilima ili mašinama.

4.8 Neželjena djelovanja

Atenolol se dosta dobro podnosi i nakon dugotrajne upotrebe.

Učestalost neželjenih dejstava je definisana kao: vrlo često (≥ 10), često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), povremeno ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10000$ i $< 1/1000$), vrlo rijetko ($> 1/10000$), nepoznato (ne može se procijeniti na osnovu dostupnih podataka).

Poremećaji krvi i limfnog sistema

Rijetko: trombocitopenija.

Poremećaji imunološkog sistema

Rijetko: lupus eritematozus.

nepoznato: reakcije preosjetljivosti, uključujući angioedem i urtikariju.

Psihijatrijski poremećaji

Povremeno: poremećaji spavanja

Rijetko: promjene raspoloženja, noćne more, konfuzija, psihoze i halucinacije.

Poremećaji nervnog sistema

Rijetko: vrtoglavica, glavobolja, parestezije.

Poremećaji oka

Rijetko: suve oči, smetnje vida.

Srčani poremećaji

Često: bradikardija.

Rijetko: pogoršanje insuficijencije srca, srčani blok.

Vaskularni poremećaji

Često: hladni ekstremiteti.

Rijetko: posturalna hipotenzija koja može biti povezana sa sinkopom, intermitentna klaudikacija se može povećati ako je već prisutna, kod osjetljivih pacijenata Rejnaudov fenomen.

Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji

Rijetko: bronhospazam se može pojaviti kod pacijenata sa bronhijalnom astmom ili historijom astmatičnih problema.

Gastrointestinalni poremećaji

Često: gastrointestinalni poremećaji.

Rijetko: suva usta.

Hepatobilijarni poremećaji

Povremeno: povišene vrijednosti transaminaza.

Rijetko: jetrena toksičnost, uključujući intrahepatičnuolestazu.

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Rijetko: alopecija, purpura, psorijatična reakcije kože, pogoršanje psorijaze, kožnih osipa.

Poremećaji mišićno-koštanog sistema i vezivnog tkiva

Nepoznato: lupus slični sindrom.

Poremećaji reproduktivnog sistema i dojki

Rijetko: impotencija.

Opšti poremećaji i reakcije na mjestu primjene

Često: umor.

Pretrage:

Vrlo rijetko: Primjećeno je povećanje ANA (antinuklearnih antitijela), ali klinička relevantnost nije jasna.

Prijavljivanje sumnje na neželjena djelovanja lijeka

Prijavljivanje sumnje na neželjena djelovanja lijekova, a nakon stavljanja lijeka u promet je od velike važnosti za formiranje kompletnije slike o bezbjednosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje što bolje ocjene odnosa korist/rizik pri terapijskoj primjeni lijeka.

Proces prijavljivanja sumnji na neželjena djelovanja lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa koristi/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjednosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka direktno ALMBiH. Prijava se može dostaviti:

- posredstvom softverske aplikacije za prijavu neželjenih dejstava lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u našoj Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu ili
- posredstvom odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjena djelovanja lijeka, koji se mogu naći na internet stranici Agencije za lijekove: www.almbih.gov.ba. Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBiH putem pošte, na adresu Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mladenovića bb, Banja Luka ili elektronske pošte (na e-mail adresu: ndl@almbih.gov.ba).

4.9 Predoziranje

Postoji ograničeni broj podataka o predoziranju sa atenololom. Opšte uzeto, predoziranje atenololom izaziva efekte koji su uglavnom manifestacija njegovog farmakološkog djelovanja: bradikardiju, hipotenziju, brohospazam, akutno oštećenje srca.

Terapija predoziranja atenololom se sastoji od brzog pražnjenja stomaka gastričnom lavezom, te suportivnom i simptomatskom terapijom.

Bradikardija se suzbija intravenskom aplikacijom 1-2 mg atropina. Ako je potrebno, mogu se dati beta-adrenergični agonisti, izoprenalin (početna doza od 25 mg) ili orciprenalin 0,5 mg oprezno i polako.

5. FARMAKOLOŠKE KARAKTERISTIKE

5.1 Farmakodinamičke karakteristike

Farmakoterapijska grupa: selektivni beta blokator
Oznaka Anatomske terapijske klasifikacije (ATC): C07AB03

Atenolol je kompetitivni, beta₁-selektivni adrenergični blokator koji nema intrinzičnu simpatikomimetičku aktivnost i ne posjeduje stabilizujuće djelovanje na ćelijsku membranu, a pokazuje antianginozno, antiaritmijsko i antihipertenzivno dejstvo. Atenolol ostvaruje antianginozno djelovanje smanjivanjem frekvencije i kontraktinost miokarda, a time smanjuje i potrebu srca za kiseonikom. Kao antiaritmik, on usporava AV sprovođenje i automatizam u sinusnom čvoru. Antihipertenzivni efekt je rezultat smanjivanja minutnog volumena, perifernog otpora, plazma-reninske aktivnosti, kao i osjetljivost baroreceptora.

5.2 Farmakokinetičke karakteristike

Apsorpcija

Atenolol se nekompletno apsorbuje iz digestivnog trakta (oko 50 %). Maksimalna koncentracija u plazmi postiže se u toku 2-4 sata nakon aplikacije, a poluvrijeme eliminacije je 6-7 sati. Samo oko 3 % veže se za proteine plazme. Efekt na srčanu frekvenciju, oralno apliciranog atenolola, primjeti se za 1 sat, maksimum za 2-4 časova i traje 24 časa.

Raspodjela

Atenolol je hidrosolubilni beta-blokator i ne prolazi hematoencefalnu barijeru. Međutim, on prelazi placentarnu barijeru i izlučuje se u majčinom mlijeku.

Biotransformacija

Uglavnom se ne metabolize ni nakon oralne ni nakon parenteralne primjene. U vezi sa ovim, primjećene su male količine hidroksiliranih i konjugiranih metabolita u urini.

Izlučivanje

Izlučuje se preko bubrega u nepromijenjenom obliku, a male količine preko žuči i feseca. Kod pacijenata sa esencijalnom hipertenzijom, izlučivanje atenolola traje nekoliko dana, a antihipertenzivno dejstvo još 2-3 dana nakon prekida terapije. Poluživot eliminacije atenolola je 6-7 sati, sa mogućim produženjem do 14 časova. Kod pacijenata sa bubrežnom disfunkcijom, eliminacija lijeka zavisi od glomerularne filtracije. I pored fakta, da kod pacijenata sa teškom bubrežnom insuficijencijom t/2 eliminacije iznosi 22 sata, nije primećena značajna kumulacija atenolola.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne pokazuju poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti, kancerogenog potencijala i toksičnosti na reprodukciju.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih supstanci

Tabletno jezgro

Celuloza, mikrokristalna;
Natrijum-skrobglikolat;
Limunska kiselina, monohidrat;
Magnezijum-stearat;

Film obloga

Opadraj bijeli:

- hipromeloza;
- titanium-dioksid (E171);
- polietilenglikol 400.

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok trajanja

Pet (5) godina.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Lijek treba čuvati na temperaturi do 25°C.

6.5 Vrsta i sadržaj unutrašnjeg pakovanja rezervoara

Unutrašnje pakovanje je PVC/Al blister. Svaki blister sadrži 15 tableta.

Spoljašnje pakovanje je kartonska kutija koja sadrži 15 tableta (1 blister), uz priloženo Uputstvo za pacijenta.

6.6 Uputstva za upotrebu i rukovanje i posebne mjere za uklanjanje neiskorištenog lijeka ili otpadnih materijala koji potiču od lijeka

Nema posebnih zahtjeva.

Sav neiskorišten lijek ili otpadni materijal treba zbrinuti u skladu sa lokalnim propisima.

6.7 Režim izdavanja

Lijek se izdaje uz ljekarski recept.

7. PROIZVOĐAČ

ALKALOID AD Skopje
Bul. Aleksandar Makedonski br. 12
1000 Skopje, Republika Severna Makedonija

Proizvođač gotovog lijeka

ALKALOID AD Skopje
Bul. Aleksandar Makedonski br. 12
1000 Skopje, Republika Severna Makedonija

Nositelj dozvole za stavljanje gotovog lijeka u promet

ALKALOID d.o.o. Sarajevo
Isevića sokak 6, Sarajevo
Bosna i Hercegovina

8. BROJ I DATUM DOZVOLE ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

ATENOLOL ALKALOID, 100 mg, film tableta: 04-07.3-2-12770/21 od 03.05.2023.

9. DATUM REVIZIJE SAŽETKA KARAKTERISTIKA LIJEKA

03.05.2023.