

11. november 2016

PRODUKTRESUMÉ

for

Tenormin, filmovertrukne tabletter

- 0. D.SP.NR.**
3593
- 1. LÆGEMIDLETS NAVN**
Tenormin
- 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**
Atenolol 25 mg, 50mg og 100 mg
- Hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1
- 3. LÆGEMIDDELFORM**
Filmovertrukne tabletter
- 4. KLINISKE OPLYSNINGER**
- 4.1 Terapeutiske indikationer**
Arteriel hypertension. Takyarytmier. Akut myokardieinfarkt. Forebyggelse af angina pectoris.
Profylaktisk efter akut myokardieinfarkt.
- 4.2 Dosering og indgivelsesmåde**
Voksne:
Arteriel hypertension. Takyarytmier. Forebyggelse af angina pectoris
50 - 100 mg én gang daglig.
- Akut myokardieinfarkt
Individuel.
- Profylaktisk efter akut myokardieinfarkt
Individuel efter grad af betablokade og bivirkninger.
Sædvanligvis 50 - 100 mg daglig under kontrol af puls og blodtryk.

Børn:

Atenolol bør ikke anvendes til børn, da erfaringen med behandling af børn er utilstrækkelig.

Ældre:

Hos ældre patienter bør behandlingen startes med en lavere dosis. Dosis bør titreres i overensstemmelse med kliniske effekt.

Nedsat nyrefunktion:

Det er nødvendigt at justere dosis hos patienter med alvorlig nedsat nyrefunktion, da atenolol udskilles via nyrerne.

Dialyse:

Dosisanbefaling på baggrund af glomerulær filtrationshastighed

> 35 ml/min	normal dosering
15-35 ml/min	25 - 50 mg daglig
< 15 ml/min	25 - 50 mg hver anden dag

Atenolol udskilles ved hæmodialyse. Dialysepatienter bør gives 50 mg atenolol efter hver dialyse. Da der kan forekomme markant blodtryksfald efter dosering, bør administrationen kun ske under hospitalsovervågning.

Nedsat leverfunktion:

Det er ikke nødvendigt at justere dosis hos patienter med nedsat leverfunktion.

4.3**Kontraindikationer**

- AV-blok af 2. eller 3.grad.
- Ukontrolleret hjerteinsufficiens
- Bradykardi (hjerterefrekvens < 50 slag pr. min.).
- Syg sinus-syndrom
- Kardiogen shock
- Svær lidelse i det perifere arterielle kredsløb.
- Hypotension
- Metabolisk acidose
- Svær astma bronkiale eller kronisk obstruktiv lungesygdom.
- Ubehandlet fæokromocytom.
- Overfølsomhed over for atenolol, andre betablokkere eller over for et eller flere af hjælpestofferne.

4.4**Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**Seponering

Pludselig seponering bør undgås. Hvis seponering er nødvendig, bør det foretages gradvist over 1-2 uger. Pludselig seponering kan, især hos patienter med iskæmisk hjertesygdom, forårsage en akut forværring af patientens tilstand. Hypertension og arytmier kan forekomme. Disse patienter skal derfor observeres meget nøje i denne periode. Risikoen for iskæmiske episoder inklusiv pludselig hjertedød kan øges under nedtrapning af betablokade.

Anæstesi

Forud for kirurgiske indgreb skal anæstesiologen informeres om, at patienten er i behandling med atenolol (se pkt. 4.5).

Hvis det er nødvendigt at seponere før bedøvelse, skal dette ske mindst 24 timer inden generel anæstesi. Fortsættelse af betablokade reducerer risikoen for arytmier ved induktion og intubation, men risikoen for hypotension er dog forøget. Til patienter som bruger betablokkere, skal der bruges et anæstetikum med den mindst negative inotrop effekt før bedøvelse.

Patienten kan beskyttes mod vagale reaktioner ved intravenøs administration af atropin.

Hjerte og kredsløb

Intravenøs indgift af calcium-antagonister af typen verapamil og diltiazem bør ikke gives til patienter i behandling med beta-blokkere (undtagelse: intensivafdeling, se pkt. 4.5).

Atenolol skal anvendes med forsigtighed ved behandling af patienter med AV-blok af 1. grad på grund af den negative effekt på konduktionstiden.

Hvis patienten får tiltagende bradykardi, bør atenolol gives i lavere doser eller gradvis seponeres.

Ved perifere kredsløbsforstyrrelser som Raynauds syndrom eller claudicatio intermittens kan der ske en forværring af symptomerne, især på grund af den blodtryksnedsættende virkning. Betablokkere skal gives med største forsigtighed, hvis symptomerne forværres.

Der bør udvises forsigtighed ved behandling af patienter med Prinzmetals angina, da atenolol kan øge antallet og varigheden af anginaepisoder.

Patienter med velbehandlet hjerteinsufficiens kan anvende atenolol, men der skal udvises forsigtighed, hvis patienterne har lille hjertekapacitet.

Astma

Atenolol skal anvendes med forsigtighed til patienter med kroniske obstruktive lungesygdomme, da luftvejsobstruktioner kan blive forværret. Det kan være nødvendigt at øge dosis af beta₂-agonisten.

Diabetes

Atenolol kan maskere symptomerne på hypoglykæmi hos diabetes patienter.

Fækromocytom

Når atenolol ordineres til patienter med fækromocytom, skal der før og under behandlingen med atenolol gives en alfa-blokker.

Tyreotoksikose

Atenolol kan maskere symptomerne på tyreotoksikose.

Øvrigt

Betablokkere kan øge følsomheden for allergener og alvorligheden af en anafylaktisk reaktion. Derfor bør betablokkere kun bruges på tvingende indikation til patienter med kraftige hypersensitivitetsreaktioner i anamnesen eller som er under hyposensibilisering. Hos patienter der er i behandling med en betablokker, kan anafylaktisk shock antage en mere alvorlig form.

Behandling med adrenalin giver ikke altid den ønskede terapeutiske virkning hos personer, der tager betablokkere (se pkt. 4.5).

Betablokkere kan udløse eller forværre psoriasis. Betablokkere må kun bruges efter grundig afvejning af forventede fordele og risici hos patienter med aktiv, anamnetisk eller familiær psoriasis.

Hos patienter med svækket nyrefunktion bør dosis justeres i forhold til reduceret glomerulusfiltrationshastighed (se pkt. 4.2).

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Hjerte og kredsløb

Calciumantagonister:

Ved samtidig behandling med calciumantagonister forstærkes den negative inotrope effekt. Det gælder især verapamil og i mindre grad diltiazem. Det kan medføre alvorlig hypotension, bradykardi og hjertesvigt. Intravenøs indgift af calcium-antagonister af typen verapamil eller diltiazem bør ikke gives til patienter i behandling med betablokkere. Der bør gå mindst 48 timer mellem administrationen af betablokkere og disse calciumantagonister indgivet intravenøst (se pkt. 4.4).

Samtidig behandling med dihydropyriner, f.eks. nifedrin, kan øge risikoen for hypotension og forårsage hjertesvigt i patienter med latent hjertheinsufficiens.

Antiarytmika:

Der bør udvises forsigtighed ved samtidig behandling med klasse I antiarytmika (f.eks. kinidin) eller amiodaron, der kan have potenserende effekt på atrialkonduktionstiden og inducere en negativ inotrop effekt.

Antihypertensiva:

Atenolol kan øge den blodtryks-sænkende effekt af andre antihypertensiva.

Alfa-stimulation forekommer, hvis clonidin seponeres ved samtidig behandling med en ikke-selektiv betablokker og muligvis også med en selektiv betablokker medførende alvorlig hypertension (rebound-effekt). Hvis samtidig behandling med clonidin skal stoppes, skal atenolol seponeres adskillige dage før, clonidin seponeres.

Samtidig brug af atenolol og hjerteglykosider, α -methyldopa eller clonidin kan medføre yderligere nedsat hjerterytme eller forsinke hjertheimpulsoverledningen.

Prostaglandin-syntetase hæmmere (NSAID)

Samtidig behandling med ibuprofen, indometacin, naproxen eller andre prostaglandin-syntetase hæmmere kan nedsætte den antihypertensive virkning af betablokkere.

Insulin og perorale anti-diabetika

Insulin og perorale antidiabetikas blodsukker-reducerende effekt kan blive forstærket af betablokkere, især af ikke-selektive betablokkere, med maskering af hypoglykæmi (specielt takykardi og rystelser) til følge. Det er derfor vigtigt med regelmæssige blodsukkermålinger, og den anti-diabetiske behandling skal justeres derefter.

Anæstetika

Der skal udvises forsigtighed ved samtidig behandling med anæstetika (se pkt.4.4).

Kombination af anæstetika og atenolol kan resultere i reflekstakykardi og forøget risiko for hypotension. Fortsættelse af betablokade reducerer risikoen for arytmier under induktion og intubation. Anæstetika som cyklopropan og trichlorethylen, der medfører depression af

myokardiet, bør undgås. Der bør anvendes et anæstetika med en så svag negativ inotrop virkning som muligt.

Blokkere af sympaticus-ganglier, MAO-hæmmere og andre betablokkere

Patienter i samtidig behandling med lægemidler, der blokerer sympaticus-ganglier, MAO-hæmmere eller andre betablokkere (også øjendråber), bør observeres nøje. Hos patienter i behandling med adrenalin og en betablokker, har en selektiv betablokker mindre effekt på blodtrykket end en ikke-selektiv betablokker.

Patienter i behandling med atenolol kan udvise nedsat respons på adrenalin brugt i forbindelse med allergiske reaktioner.

Øvrige

Samtidig brug af atenolol og tricykliske antidepressiva, barbiturater og phenothiaziner kan medføre øget blodtryksfald.

Samtidig brug af atenolol og narkotika kan medføre øget blodtryksreduktion. Den negative inotrope effekt af disse lægemidler kan være additiv. Neuromuskulær blokade forårsaget af perifere muskel relaxanter (f.eks. succinylcholin halid, tubocurrarin) kan øges pga. atenolols betareceptor hæmning.

4.6 Graviditet og amning

Graviditet

Atenolol bør kun bruges under graviditet på tvingende indikation og efter grundig afvejning af forventede fordele og risici. Atenolol nedsætter perfusionen i placenta, og kan medføre intrauterin væksthæmning. Brug af betablokkere har været forbundet med abort, for tidlig fødsel og dødfødsel.

Der er en forøget risiko for hjerte- og lunge-komplikationer hos den nyfødte i den postnatale periode, hvorfor den nyfødte bør monitoreres nøje.

Amning

Atenolol bør kun anvendes på tvingende indikation i ammeperioden. Atenolol udskilles i modermælken, hvorfor det ammede barn bør overvåges for bradykardi og andre tegn på betablokade.

4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Ikke mærkning.

Atenolol kan på grund af bivirkninger som svimmelhed og træthed påvirke evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Bivirkninger forekommer hos 10-20% af patienterne. Bivirkningerne er ofte dosisafhængige. Den mest almindelige bivirkning er træthed, herunder muskelsvaghed. Hos nogle patienter aftager trætheden under langtidsbehandling.

Blod og lymfesystem Sjælden (>1/10.000 og <1/1000)	Trombocytopeni, leukopeni.
Det endokrine system Sjælden (>1/10.000 og <1/1000) Frekvens ukendt	Forværring af latent diabetes mellitus. Maskering af symptomer på hyperthyroidisme (se pkt. 4.4), hypoglykæmi (se pkt. 4.4).
Psyriske forstyrrelser Ikke almindelig (>1/1000 og <1/100) Sjælden (>1/10.000 og <1/1000)	Søvnforstyrrelser. Mareridt, hallucinationer, psykoser, depression, konfusion, angst.
Nervesystemet Sjælden (>1/10.000 og <1/1000)	Svimmelhed, hovedpine, paræstesi.
Øjne Sjælden (>1/10.000 og <1/1000)	Øjentørhed, synsforstyrrelser.
Hjerte Almindelig (>1/100 og <1/10) Sjælden (>1/10.000 og <1/1000)	Bradykardi (hjerterefrekvens < 50 slag pr.min. i hvile). Forværring af hjerteinsufficiens, AV-blok, hjertearytmier, synkope, perifer ødem, brystmerter, kardielle ledningsforstyrrelser.
Vaskulære sygdomme Almindelig (>1/100 og <1/10) Sjælden (>1/10.000 og <1/1000)	Kolde hænder og fødder. Hypotension. Postural hypotension muligvis med synkope, forværring af claudicatio intermittens, Raynauds syndrom.
Luftveje, thorax og mediastinum Sjælden (>1/10.000 og <1/1000)	Bronkospasmer hos patienter med astma bronchiale eller anamnese med astmatiske lidelser, dyspnø hos patienter med astma.
Mave-tarm-kanalen Almindelig (>1/100 og <1/10) Sjælden (>1/10.000 og <1/1000)	Kvalme, opkastning, diaré, obstipation. Mundtørhed.
Lever og galdeveje Sjælden (>1/10.000 og <1/1000)	Levertoksicitet inkl. intrahepatisk cholestasis.
Hud og subkutane væv Sjælden (>1/10.000 og <1/1000)	Hårtab, hudreaktioner som udslæt, purpura, forværring af psoriasis, psoriasislignende hudreaktioner, pruritus.
Knogler, led, muskler og bindevæv Almindelig (>1/100 og <1/10)	Muskelsvaghed.

Sjælden (>1/10.000 og <1/1000)	Muskelspasmer.
Ikke kendt	Lupuslignende syndrom.
Det reproduktive system og mammae Sjælden (>1/10.000 og <1/1000)	Erekttil dysfunktion.
Meget sjælden (<1/10.000, inklusiv enkeltstående tilfælde)	Nedsat libido.
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet Almindelig (>1/100 og <1/10)	Træthed, perspiration.
Undersøgelser Ikke almindelig (>1/1000 og <1/100)	Transaminase-stigning.
Meget sjælden (<1/10.000, inklusiv enkeltstående tilfælde)	Forøget forekomst af antinukleære antistoffer (ANA). Den kliniske relevans er ikke klarlagt.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
DK-2300 København S
Websted: www.meldenbivirkning.dk
E-mail: dkma@dkma.dk

4.9 Overdosering

Symptomer

Forgiftning, som følge af overdosis, kan medføre alvorlig hypotension, sinus bradykardi, AV-blok, hjerteinsufficiens, kardiogent shock, hjertestop, bronkospasmer, coma, opkastning eller cyanose.

Behandling

Efter indtagelse af en overdosis eller i tilfælde af hypersensitivitet, bør patienten nøje overvåges og behandles på en intensivafdeling med tæt overvågning af nyre-, kardiovaskulære- og respiratoriske funktion samt blodsukker og elektrolytter. Absorption af atenolol, som stadig er tilstede i den gastrointestinale tragt, kan forhindres med maveskylning, administration af aktiveret kul og et laksativ.

Kunstig respiration kan være krævet. Bradykardi eller omfattende vagale reaktioner bør behandles ved administration af atropin eller methylatropin. Hypotension og shock bør behandles med plasma/plasmasubstituering og om nødvendigt catecholaminer.

Den betablokerende effekt kan modvirkes ved langsom intravenøs administration af isoprenalinhydrochlorid, startende med en dosis på ca. 5 mikrogram/minut, eller dobutamin,

startende med en dosis på 2,5 mikrogram/minut, indtil den krævede effekt er opnået. I vanskelige tilfælde kan isoprenalin kombineres med dopamin. Hvis dette heller ikke giver den krævede effekt, kan intravenøs administration af 8-10 mg glukagon overvejes. Hvis nødvendigt bør injektionen gentages inden for en time, fulgt af - om nødvendigt - en i.v. infusion af glukagon med en administrationshastighed på 1-3 mg/time. Administration af calciumioner eller brug af hjertepacemaker kan også overvejes. På grund af den hydrofile karakter, den lave plasmaproteinbinding og det lille fordelingsvolumen af atenolol kan hæmodialyse og hæmoperfusion overvejes.

Intravenøse beta-2-stimulantia, f.eks. terbutalin kan være nødvendigt for at mildne bronkospasmer.

4.10 Udlevering **B**

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.0 Terapeutisk klassifikation

C 07 AB 03 - Betablokerende midler, usammensatte, selektive

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Atenolol er en beta-blokker som er β_1 -selektiv (virker fortrinsvis på β_1 -adrenoceptorer i hjertet). Selektiviteten nedsættes, når dosis øges.

Atenolol er uden egenstimulerende eller membranstabiliserende effekt og har som andre β -blokkere en negativ inotrop effekt (er derfor kontraindikeret ved ukontrollerbart hjertesvigt).

Som for andre β -blokkere er virkningsmåden ved hypertensionsbehandlingen uafklaret.

Det er sandsynligvis Tenormins evne til at reducere hjerterefrekvens og kontraktilitet, der gør det effektivt til at eliminere eller reducere symptomer ved angina pectoris anfald.

Det er usandsynligt, at supplerende egenskaber ved S(-)atenolol, i sammenligning med den racemiske blanding, vil medføre ændret terapeutisk effekt.

Tenormin er veltolereret af de fleste etniske befolkninger. Dog kan respons være nedsat hos sorte patienter.

Tenormin er kompatibelt med diuretika og andre antihypertensive stoffer.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorptionen af Tenormin er konsistent men ikke fuldstændig (ca. 40-50%) med en maksimal plasmakonzentration 2-4 timer efter oral indgift. Atenolols koncentration i blodet er konsistent og varierer ikke meget.

Tenormin metaboliseres stort set ikke via leveren, og mere end 90% af det absorberede når uomodannet det systemiske kredsløb. Plasma-halveringstiden er ca. 6 timer, som øges ved svær nyreinsufficiens, idet Tenormin overvejende elimineres renalt.

Tenormins affinitet til væv er p.g.a. sin ringe fedtopløselighed lav. Koncentrationen i hjernevæv er lav. Plasmaproteinbindingen er lav (3%).

Tenormin er effektiv i mindst 24 timer efter oral dosering. Den simple dosering øger kompliansen.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Atenolol er et stof med omfattende klinisk erfaring. Relevant information er angivet andre steder i produktresuméet.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Magnesiumsubcarbonat, tungt; majsstivelse; natriumlaurilsulfat; gelatine; magnesiumstearat; hypromellose; glycerol; titandioxid (E171).

6.2 Uforligeligheder

Ingen kendte.

6.3 Opbevaringstid

5 år.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Ingen

6.5 Emballagetyper og pakningsstørrelser

25 mg: PVC/PVDC/aluminiumblister

50 mg og 100 mg: Gennemsigtig PVC/aluminiumblister

Pakningsstørrelser: 30 eller 100 tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for destruktion og anden håndtering

Ingen særlige forholdsregler.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Pfizer ApS

Lautrupvang 8

2750 Ballerup

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

25 mg: 13379

50 mg: 06909

100 mg: 06910

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE

28. november 1977

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

11. november 2016