

## ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

### 1. ИМЕ НА ЛЕКОТ, ЈАЧИНА И ФАРМАЦЕВТСКА ДОЗИРАНА ФОРМА

ATENOLOL/АТЕНОЛОЛ, 100 mg, таблети

### 2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

1 таблета содржи 100 mg атенолол, помошни супстанции.

\* За целосна листа на ексципиенси види 6.1

### 3. ФАРМАЦЕВТСКА ДОЗИРАНА ФОРМА

Таблета

### 4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

#### 4.1 Терапевтски индикации

Атенолол е индициран во третман на:

- Хипертензија.
- Ангина пекторис.
- Срцеви аритмии.
- Миокарден инфаркт. Рана интервенција во акутната фаза.

#### 4.2 Дозирање и начин на употреба

##### Дозирање

Дозата секогаш треба да се прилагоди во зависност од индивидуалните потреби на пациентот, со најниска можна почетна доза.

##### Возрасни

##### Хипертензија

Една таблета дневно. Кај повеќето пациенти потребна е доза од 100 mg дневно, дадена перорално како единечна доза. Кај некои пациенти, сепак, доволна е доза од 50 mg, дадена како поединечна дневна доза. Целосниот ефект се постигнува по 1-2 недели третман со атенолол. Понатамошно намалување на крвниот притисок може да се постигне со комбинирање на Атенолол со други антихипертензивни лекови (пример комбинација на Атенолол со диуретик).

##### Ангина пекторис

Кај повеќето пациенти со ангина пекторис потребна е доза од 100 mg атенолол даден еднаш на ден или 50 mg атенолол двапати дневно. Малку е



веројатно дека со повисоки дневни дози ќе се добие дополнителна корист.

### **Срцеви аритмии**

Соодветна иницијална доза на ателолол е 2.5 mg (5 ml) инјектирани интравенски во период од 2.5 минути (пример 1 mg/min). Ова може да се повторува во интервали од 5 минути, се додека не се забележи одговор, до максимална доза од 10 mg. Ако ателолол се дава преку инфузија, може да се аплицира 0.15 mg/kg телесна тежина во период од 20 минути. Ако е потребно, инјекцијата или инфузијата може да се повторува на секои 12 часа.

Откако аритмиите се контролирани со ателолол даден интравенски, соодветна перорална доза на одржување е 50 - 100 mg ателолол, еднаш на ден, дадена како единечна доза.

### **Миокарден инфаркт**

Кај пациенти соодветни за интравенски третман со бета-блокатор во тек на 12 часа од почетокот на градната болка, 5 mg-10 mg ателолол треба да се даде преку бавна интравенска инјекција (1 mg/min), а 15 минути подоцна да се даде 50 mg ателолол перорално, доколку по интравенската доза не се јават несакани дејства. После 12 часа од интравенската доза се дава уште 50 mg ателолол перорално, а потоа 12 часа подоцна 100 mg ателолол перорално, еднаш дневно. Во случај на појава на брадикардија и/или хипотензија за кои е потребна соодветна терапија, или некое друго несакано дејство, терапијата со ателолол треба да се прекине.

### **Постари пациенти**

Потребно е намалување на дозата, особено кај пациенти со нарушување на реналната функција.

### **Педијатриска популација**

Не се препорачува примена на ателолол кај деца, поради тоа што нема доволно искуство за примена на ателолол кај оваа популација.

### **Ренална инсуфициенција**

Бидејќи ателолол се излачува преку бубрезите, дозата треба да се прилагоди во случај на тешко нарушување на реналната функција.

Не се јавува значајна акумулација на ателолол кај пациенти со клиренс креатинин поголем од 35 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> (нормален опсег е 100-150 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>).

Кај пациенти со клиренс на креатинин од 15-35 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> (еквивалентно на серумски креатинин од 300-600 micromol/l), пероралната дневна доза на ателолол треба да биде 50 mg, а интравенската доза треба да биде 10 mg еднаш на секои два дена.



Кај пациенти со клиренс на креатинин помал од 15 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> (еквивалентно на серумски креатинин поголем од 600 micromol/l), пероралната дневна доза на атенолол треба да биде 25 mg или 50 mg секој втор ден, а интравенската доза треба да биде 10 mg еднаш на секои четири дена.

На пациенти кои што се на хемодијализа треба да се даде перорално 50 mg атенолол, после секоја дијализа, под контрола на лекарот во здравствената установа. Ова се прави од причина затоа што може да дојде до значаен пад на крвниот притисок.

### **Начин на употреба**

За перорална примена.

### **4.3 Контраиндикации**

Атенолол, како и другите бета блокатори не смее да се употребува кај пациенти со:

- преосетливост на активната супстанција, или на некоја од помошните супстанции на лекот,
- кардиоген шок,
- неконтролирана срцева слабост,
- синдром на заболен синусен јазол,
- срцев блок од втор или трет степен,
- нелекуван феохромоцитом,
- метаболна ацидоза,
- брадикардија (< 45 удари во минута),
- хипотензија,
- тешки нарушувања на периферна артериска циркулација.

### **4.4 Посебни мерки на претпазливост и посебни предупредувања**

- Терапијата со атенолол не смее нагло да се прекине. Дозата треба постепено да се намалува во период од 7-14 дена. Пациентите треба да се следат за време на прекинувањето на терапијата, особено оние со исхемична срцева болест.
- Ако на пациентот му предстои хируршка интервенција и потребно е да се прекине терапијата со бета блокаторот, прекинувањето треба да се направи барем 24 часа пред интервенцијата. За секој пациент потребно е да се направи проценка на ризик/користа од прекинувањето на терапијата со бета блокаторот. Ако третманот со бета блокаторот се продолжува, треба да се избере анестетик со мала негативна инотропна активност, со цел да се намали ризикот од миокардна депресија. Пациентот може да се заштити од вагални реакции со интравенска примена на атропин.
- Иако примената на атенолол е контраиндицирана кај неконтролирана срцева слабост (види дел 4.3), атенолол може да се применува кај



пациенти кај кои симптомите на срцева слабост се контролирани. Потребна е претпазливост кај пациенти со слаба срцева резерва.

- Кај пациенти со Prinzmetal-ова ангина може да се зголеми бројот и времетраењето на ангинозните напади, како резултат на алфа-рецептор посредуваната коронарна артериска вазоконстрикција. Атенолол е селективен блокатор на  $\beta_1$  адренергички рецептори, како резултат на тоа тој може да се применува, но со крајна претпазливост.
- Иако примената на атенолол е контраиндицирана кај тешки нарушувања на периферната артериска циркулација (види дел 4.3), примената на атенолол исто така може да го влоши помалку тешкото нарушување на периферната артериска циркулација.
- Поради негативниот ефект врз времето на спроводливост, потребна е претпазливост кога атенолол се дава кај пациенти со срцев блок од прв степен.
- Атенолол може да ги прикрие симптомите на хипогликемија, особено тахикардијата.
- Атенолол може да ги прикрие знаците на тиротоксикоza.
- Атенолол може да ја намали срцевата фреквенција, како резултат на неговото фармаколошко дејство. Во ретки случаи, кога кај третираните пациенти се јавуваат симптоми како бавна срцева фреквенција и пулс со помалу од 50-55 отчукувања во минута во мирување, дозата треба да се намали.
- Атенолол може да предизвика потешка реакција на различни алергени кога се дава кај пациенти со историја на анафилактична реакција на таквите алергени. Таквите пациенти може да не реагираат на вообичаените дози на адреналин (епинефрин) кои се користат за лекување на алергиски реакции.
- Атенолол може да предизвика хиперсензитивни реакции вклучувајќи ангиодем и уртикарија.
- Атенолол треба со претпазливост да се применува кај постари пациенти, почнувајќи со помала доза (види дел 4.2).

Бидејќи атенолол се излачува преку бубрезите, дозата треба да се намали кај пациенти со клиренс на креатинин помал од 35 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>.

Иако кардиоселективните (бета 1) бета-блокатори може да имаат помал ефект врз функцијата на белите дробови од неселективните бета-блокатори, како и со сите бета-блокатори, нивната примена треба да се избегнува кај пациенти со реверзибилна опструктивна болест на дишните патишта, освен ако постојат оправдани клинички причини за нивната употреба. Во тој случај, атенолол треба да се применува со претпазливост. Кај пациентите со астма може да се јави зголемување на резистенцијата во дишните патишта, при што треба да се примени вообичаено употребуваната доза на бронходилататори како салбутамол или изопреналин.

Како и со другите бета блокатори, кај пациентите со феохромоцитом, атенолол треба да се применува истовремено со алфа блокатор.

#### 4.5 Интеракции со други лекови и други форми на интеракции

Истовремена примена на бета блокатори и блокатори на калциумовите канали со негативен инотропен ефект, пример верапамил и дилтиазем,



може да доведе до потенцирање на овие ефекти, особено кај пациенти со нарушена вентрикуларна функција и/или синоатријално или атриовентрикуларно нарушување на спроводливоста. Ова може да резултира со тешка хипотензија, брадикардија и срцева слабост. Ниту бета-блокаторот, ниту блокаторот на калциумовите канали не треба да се администрираат интравенски во тек на 48 часа по прекинување на третманот со другиот.

При истовремена терапија со дихидропириди, пример нифедипин, може да се зголеми ризикот од хипотензија и срцева слабост кај пациенти со латентна срцева инсуфициенција.

Гликозидите на дигиталис во комбинација со бета блокатори може да го зголемат времето на атриовентрикуларната спроводливост.

Бета блокаторите може да ја влошат хипертензијата која се јавува поради прекинување на терапијата со клонидин. При истовремена терапија на бета блокатор и клонидин, бета блокаторот треба да се прекине неколку дена пред прекинување на терапијата со клонидин. Ако клониди се заменува со бета блокатор, воведувањето на бета блокаторот треба да се одложи неколку дена после прекилот на терапијата со клонидин.

Антиаритмиците класа I (пример дизопирамид) и амиодаронот може да го потенцираат ефектот врз времето на атријалната спроводливост и да предизвикаат негативен инотропен ефект.

Истовремената примена со симпатомиметици, пример адреналин (епинефрин), може да го антагонизира дејството на бета блокаторите.

Бета блокаторите го потенцираат дејството на инсулин и оралните антидијабетици и ги маскираат симптомите на хипогликемија особено тахикардија (види дел 4.4).

Хипотензивниот ефект на бета блокаторите може да се намали при истовремена примена со инхибиторите на простагландин синтетаза, како ибупрофен и индометацин.

Потребна е претпазливост при примена на атенолол со анестетици. Анестезиологот треба да биде информиран доколку пациентот прима атенолол и треба да се избере анестетик со колку што е можно помала негативна инотропна активност. Примената на бета блокатори со анестетици може да резултира со ослабнување на рефлексната тахикардија и зголемување на ризикот од хипотензија. Анестетиците кои предизвикуваат миокардна депресија најдобро е да се избегнуваат.

#### **4.6 Употреба за време на бременост и доење**

Потребна е претпазливост при примена на атенолол во текот на бременоста или доењето.

##### **Бременост**

Атенололот ја поминува плацентарната бариера. Не се вршени студии за примената на атенолол во првиот триместар од бременоста и можноста за оштетување на плодот не може да се исклучи. Атенолол е применуван под строга контрола за третман на хипертензија во третиот триместар од бременоста.

Употребата на атенолол кај бремени жени за третман на блага до умерена хипертензија, се поврзува со интраутерина ретардација во растот.





Употребата на атенолол кај бремени жени или жени кои може да забременат, бара предвидената корист да се мери во однос на можните ризици, особено во првиот и вториот триместар, бидејќи бета-блокаторите во целина се поврзани со намалување на плацентарната перфузија која може да резултира со интраутерина смрт, незрели и предвремени породувања.

### Доење

Атенолол значително се акумулира во мајчиното млеко.

Кај новороденчиња, родени од мајки кои примале атенолол во тек на породувањето или доењето постои ризик од појава на хипогликемија и брадикардија.

### 4.7 Ефекти врз способноста за возење и за ракување со машини

Атенолол нема или има незначително влијание врз способноста за возење или ракување со машини. Сепак, треба да се земе предвид дека повремено може да се јави вртоглавица или замор.

### 4.8 Несакани дејства

Атенолол добро се поднесува. Во клиничките студии, пријавените несакани настани обично се припишуваат на фармаколошките дејства на атенолол.

Пријавени се следниве несакани дејства, наведени по системи и честота на јавување: многу чести ( $\geq 1/10$ ), чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), невообичаени ( $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ), ретки ( $\geq 1/10000$  до  $< 1/1,000$ ) многу ретки ( $< 1/10000$ ) вклучувајќи и изолирани случаи, со непозната фреквенција (не може да се процени од достапните податоци).

Класификација по органски системи	Фреквенција	Несакани дејства
Нарушувања на крвта и лимфниот систем	Ретки	Пурпура, тромбоцитопенија
Психијатриски нарушувања	Невообичаени	Нарушувања на сонот забележани и со други бета-блокатори
	Ретки	Промени во расположението, кошмари, конфузија, психози и халуцинации
Нарушувања на нервниот систем	Ретки	Вртоглавица, главоболка, парестезија
Нарушувања во видот	Ретки	Суви очи, визуелни нарушувања
Срцеви нарушувања	Чести	Брадикардија
	Ретки	Влошување на срцева



		слабост, срцев блок
Васкуларни нарушувања	Чести	Ладни екстремитети
	Ретки	Постуралната хипотензија која може да биде поврзана со синкопа, интермитентна клаудикација може да се зголеми ако веќе е присутна, кај осетливи пациенти Raynaud's синдром
Респираторни, торакални и медијастинални нарушувања	Ретки	Бронхоспазам може да се јави кај пациенти со бронхијална астма или историја за симптоми на астма
Гастроинтестинални нарушувања	Чести	Гастроинтестинални нарушувања
	Ретки	Сува уста
Хепато-билијарни нарушувања	Невообичаени	Покачување на нивоата на трансaminaзите
	Ретки	Хепатална токсичност вклучувајќи интрахепатична холестаза
Нарушувања на кожата и поткожното ткиво	Ретки	Алопеција, псоријазаформни реакции на кожата, егзацербација на псоријаза, исип на кожата
	Не е познато	Хиперсензитивни реакции, вклучувајќи ангиоедем и уртикарија
Мускулоскелетни и нарушувања на сврзните ткива	Не е познато	Синдром сличен на Лупус
Нарушувања на репродуктивниот систем и дојките	Ретки	<input type="checkbox"/> мпотенција
Општи нарушувања	Чести	Замор
Инвестирации	Многу ретки	Забележано е зголемување на АНА (антинуклеарни антитела), но клиничкото значење не



афектирана од горенаведените несакани дејства, треба да се земе во предвид прекин на терапијата со лекот.

#### 4.9 Предозирање

Симптоми на предозирање се брадикардија, хипотензија, акутна срцева инсуфициенција и бронхоспазам.

Генерално, третманот на предозирање треба да вклучува: строга контрола, третман во одделение за интензивна нега, употреба на гастрична лаважа, активен јаглен и лаксатив за да се спречи апсорпцијата на лекот присутен во гастроинтестиналниот тракт, употреба на плазма или плазма субституенти за лекување на хипотензијата и шокот. Можна е и примена на хемодијализа или хемоперфузија.

Прекумерната брадикардија може да се контролира со атропин 1-2 mg даден интравенски и/или пејсмејкер. Доколку е потребно, може да се применат болус дози на глукагон 10 mg интравенски. Ако е потребно, во зависност од одговорот, интравенската инфузија на глукагон 1-10 mg/час, може да се повтори. Ако нема одговор на глукагон или ако глукагонот е недостапен, може да се даде бета-адренорецептор стимуланс како што е добутамин 2,5-10 микрограми/kg/минута со интравенска инфузија.

Добутамин, поради позитивниот инотропен ефект, исто така, може да се користи за лекување на акутна хипотензија и срцева инсуфициенција. Многу е веројатно дека овие дози се несоодветни за да ги спречат срцевите ефекти на бета-блокаторната блокада, ако предозирањето е големо. Поради тоа, во зависност од клиничката состојба на пациентот, доколку е потребно, дозата на добутамин треба да се зголеми за да се постигне потребниот одговор.

Бронхоспазамот обично може да се третира со бронходилататори.

### 5. ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ

#### 5.1 Фармакодинамски својства

**Фармакотерапевтска група:** Селективни-бета блокатори.

**АТС код:** C07AB03

Атенололот е бета блокатор, кој е бета 1 селективен (односно преодминантно делува на бета 1 адренергичните рецептори во срцето). Селективноста се намалува со зголемување на дозата.

Атенололот не поседува интринзич симпатомиметска и мембрано стабилизирачка активност, и како и другите бета блокатори има негативен инотропен ефект (поради тоа е контраиндициран кај неконтролирана срцева слабост).

Точниот механизам на дејство на атенолол во третманот на хипертензија, како и со другите бета блокатори сеуште не е утврден.



Веројатно е дека дејството на атенолол да ја намали срцевата фреквенција и контрактилноста, го прави ефикасен во отстранувањето или намалувањето на симптомите кај пациентите со ангина.

Малку е веројатно дека било какви дополнителни помошни својства кои ги поседува S (-) атенолол, во споредба со расемичната мешавина, ќе дадат различни терапевтски ефекти.

### **Клиничка ефикасност и безбедност**

Атенолол е ефикасен и добро толериран кај повеќето етнички популации иако кај црната популација одговорот може да е помал.

Атенололот е ефикасен најмалку 24 часа после примена на единечна перорална доза. Едноставното дозирање го прави прифатлив од страна на пациентите. Тесниот дозен опсег и раниот одговор од страна на пациентот, обезбедуваат дека ефектот на лекот брзо ќе се покаже. Атенолол е компатибилен со диуретици, други хипотензивни и антиангинални лекови (види дел 4.5). Бидејќи преодоминантно делува на бета рецепторите во срцето, со претпазливост, атенолол може успешно да се применува кај пациенти со респираторни заболувања кои не можат да ги толерираат неселективните бета блокатори.

Раната интервенција со атенолол кај акутен миокарден инфаркт ги намалува големината на инфарктот, морбидитетот и морталитетот. Неколку пациенти кај кои постоела опасност од прогрес на инфаркт успеале да го избегнат; Се намалува инциденцата на вентрикуларни аритмии и значајното намалување на болка може да резултира со намалување на потребата од опијатни аналгетици. Се намалува раната смртност. Атенолол е дополнителен третман на стандардната коронарна нега.

## **5.2 Фармакокинетски својства**

### **Апсорпција**

После перорална апликација, апсорпцијата на атенололот е брза, но непотполна (приближно 40-50%), со максимални плазма концентрации 2-4 часа после примената. Концентрацијата на атенололот во крвта е конзистентна и малку варијабилна. Не постои значителен хепатален метаболизам на атенолол и повеќе од 90% од ресорбираниот атенолол ја достигнува системската циркулација непроменет.

### **Дистрибуција**

Атенололот слабо продира во ткивата како резултат на неговата мала липосолубилност, и неговата концентрација во мозочните ткива е ниска. Врзувањето за плазма протеините е мало (приближно 3%).

### **Елиминација**

Плазматскиот полу-живот изнесува околу 6 часа, но може да се зголеми кај тешко ренално оштетување, бидејќи бубрезите се главен пат на елиминација.



### **5.3. Претклинички податоци за безбедноста**

Атенолол е лек за кој е добиено обемно клиничко искуство. Нема претклинички податоци од значење за препишувачот кои се дополнителни на оние кои се веќе вклучени во другите делови.

## **6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ**

### **6.1 Листа на ексципиенси**

Магнезиум карбонат, пченкарен скроб, желатин, кроскармелоза натриум, натриум лаурилсулфат, магнезиум стеарат.

### **6.2 Инкомпатибилност**

Не е позната.

### **6.3 Рок на употреба**

3 години во оригинално пакување.

**Да не се употребува после истекот на рокот на употреба!**

### **6.4 Начин на чување**

Да се чува на температура до 25°C, во оригинално пакување.

**ЛЕКОТ ДА СЕ ЧУВА НА МЕСТА НЕДОСТАПНИ ЗА ДЕЦА!**

### **6.5 Природа и содржина на пакувањето**

Кутија со 15 таблети од 100 mg во пластично шише.

### **6.6 Посебни мерки на претпазливост при отстранување на неупотребените производи/отпадни материјали**

Посебни мерки не се потребни.

Неискористениот лек или отпадните материјали треба да се отстранат во согласност со законските барања.

## **7. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ**

**РЕПЛЕК ФАРМ ДООЕЛ Скопје**, ул: Козле бр. 188, 1000 Скопје,  
Р.Македонија

## **8. БРОЈ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ**

## **9. ДАТУМ НА ПРВОТО ОДОБРЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ/ПОСЛЕДНОТО ОДОБРЕНИЕ**

25.02.2002

## **10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНАТА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ**

07.2016

