

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Atenblock 25 mg tabletti, kalvopäällysteinen
Atenblock 50 mg tabletti, kalvopäällysteinen
Atenblock 100 mg tabletti, kalvopäällysteinen

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 tabletti sisältää 25 mg, 50 mg tai 100 mg atenolia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per tabletti eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen.

Valmisteen kuvaus.

25 mg tabletit: Valkoinen, pyöreä, kupera, kalvopäällysteinen, halkaisija 7 mm, merkintä "AT25" toisella ja "G" toisella puolella.

50 mg tabletit: Valkoinen, pyöreä, kupera, kalvopäällysteinen, halkaisijaltaan 8 mm, merkintä "AT 50" toisella ja "G" toisella puolella.

100 mg tabletit: Valkoinen, pyöreä, kupera, kalvopäällysteinen, halkaisijaltaan 10 mm, merkintä "AT 100" toisella ja "G" toisella puolella.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

- Hypertensio
- Angina pectoris
- Supraventrikulaariset rytmihäiriöt:
 - paroksysmaalisen supraventrikulaarisen takykardian hoito ja estohoito
 - eteisvärinän ja eteislepatuksen hoito, jos hoito sydänglykosideilla niiden maksimiannoksilla ei tuota toivottua tulosta, jos sydänglykosidien käyttö on vasta-aiheista tai niiden aiheuttama haitta on suurempi kuin hyöty.
- Kammioperäiset rytmihäiriöt:
 - kammioperäisten lisälyöntien hoito ja estohoito, jos lisälyönnit johtuvat lisääntyneestä sympaattisesta aktivaatiosta
 - kammiotakykardian ja kammiovärinän estohoito, varsinkin jos kammion toimintahäiriö johtuu lisääntyneestä sympaattisesta aktivaatiosta.
- Tyreotoksikoosi
- Sydäninfarktin jälkeinen sekundaaripreventio
- Migreeniprofylaksia

4.2 Annostus ja antotapa

Hypertensio: 50 - 100 mg kerran päivässä. Useimmilla potilailla todetaan vaste käytettäessä 100 mg

atenololia vuorokaudessa kerta-annoksena. Joillakin potilailla vaste saavutetaan 50 mg:n päivittäisellä kerta-annoksella. Aloitettun hoidon teho todetaan viikon tai kahden kuluttua. Jollei riittävää verenpaineen alenemista saavuteta, voidaan atenololia antaa yhdessä muiden antihypertensiivisten lääkeaineiden, esimerkiksi diureettien, kanssa.

Angina pectoris: Useimmilla potilailla saadaan vaste antamalla atenololia 100 mg vuorokaudessa kerta-annoksena tai 50 mg kaksi kertaa vuorokaudessa. Paremman hoitovasteen saavuttaminen annosta lisäämällä on epätodennäköistä.

Rytmihäiriöt: Kun rytmihäiriöt on saatu hallintaan, sopiva oraalinen ylläpitoannos on 50 - 100 mg vuorokaudessa kerta-annoksena.

Sydäninfarktin jälkeinen sekundaäripreventio: Potilaille, jotka ovat saaneet välittömästi hoitoon tultuaan beetasalpaajaa laskimoon, voidaan antaa noin 15 minuutin kuluttua 50 mg atenololia suun kautta edellyttäen, ettei i.v.-annostus aiheuta mitään haitallisia vaikutuksia. 12 tuntia i.v.-annoksesta annetaan jälleen 50 mg suun kautta ja sen jälkeen 12 tunnin kuluttua 100 mg suun kautta kerran vuorokaudessa 10 päivän ajan. Jos esiintyy hoitoa vaativaa bradykardiaa tai muita haitallisia vaikutuksia, hoito tulisi keskeyttää. Potilaille, jotka tulevat beetasalpaajahoidon joitakin päiviä akuutin sydäninfarktin jälkeen, suositellaan pitkäaikaishoitona 50 - 100 mg atenololia päivässä suun kautta.

Tyreotoksikoosi: 50 - 100 mg kerran päivässä.

Migreeniprofylaksia: 50 - 100 mg kerran päivässä.

Munuaisten vajaatoiminta: Koska atenololi erittyy pääosin munuaisten kautta, puoliintumisaika pitenee munuaistoiminnan huonontuessa. Jos potilaan munuaisten toiminta siis heikkenee, on annosta pienennettävä tai antoväliä pidennettävä.

Kreatiniinipuhdistuma < 35 ml/min: Normaaliannos on 50 mg kerran päivässä tai 100 mg joka toinen päivä.

Kreatiniinipuhdistuma < 15 ml/min: Normaaliannos on 25 mg kerran päivässä tai 50 mg joka toinen päivä.

Maksan vajaatoiminta: Ei vaadi annoksen muuttamista.

Hemodialyysipotilaat: 50 mg suun kautta jokaisen dialyysin jälkeen. Lääke tulisi antaa sairaalassa, sillä verenpaine voi laskea huomattavasti.

Lapset: Atenololia ei suositella lapsille, koska sen käytöstä ei ole riittävästi kokemusta.

Iäkkäät potilaat: Iäkkäille potilaille hoito tulisi aloittaa alhaisella annoksella ja titrata annos vasteen mukaan.

4.3 Vasta-aiheet

Atenololi on vasta-aiheinen potilailla, joilla on

- yliherkkyys atenololille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille
- bradykardia
- kardiogeeninen sokki
- hypotensio
- metabolinen asidoosi
- sairas sinus -oireyhtymä
- hoitamaton feokromosytooma
- hoitamaton sydämen vajaatoiminta

- 2. tai 3. asteen eteis-kammiokatkos
- vaikea perifeerinen ahtauttava verenkiertosairaus (claudicatio intermittens, Raynaud'n oireyhtymä)
- vaikea obstruktiivinen keuhkosairaus
- samanaikaisesti käytössä lääkitys MAO-estäjällä (paitsi selektiiviset MAO-B-estäjät), floktafeniinilla, sultopridilla tai iv-verapamiililla.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Erityistä varovaisuutta on noudatettava niillä potilailla, joilla esiintyy oireita sydämen vajaatoiminnasta. Sydänlihaksen kontraktiiteetti on säilytettävä ja vajaatoiminnan oireet hoidettava digitaalisella tai diureeteilla.

Eräs atenololin farmakologisista vaikutuksista on sydämen sykkeen aleneminen. Joissain harvoissa tapauksissa oireet voivat johtua sydämen alhaisesta sykkeestä, jolloin annosta voidaan pienentää.

Atenolia voidaan antaa suurta varovaisuutta noudattaen potilaille, joilla on krooninen obstruktiivinen keuhkosairaus. Hoito voi pahentaa astmapotilaan hengitysteiden ahtaumaa. Päinvastoin kuin epäselektiivisiä beetasalpaajia käytettäessä tällainen bronkospasmi voidaan yleensä laukaista tavanomaisilla bronkodilaattoreilla, esim. salbutamolilla tai isoprenaliinilla.

Atenolia tulisi käyttää varoen diabeetikoilla, koska beetasalpaajat voivat peittää hypoglykemian aktivoimien adrenergisten vaikutusten, kuten takykardian, ilmenemistä. Atenololi ei peitä muita oireita, kuten huimausta ja hikoilua.

Verenpainepotilailla on todettu, että beetasalpaajat (kuten atenololi) saattavat vaikuttaa glukoosimetaboliaan, ja että niiden käyttö näin ollen voi johtaa diabeteksen syntyyn.

Beetasalpaajat voivat peittää tiettyjä tyreotoksikoosioireita. Äkillinen atenololihoiton lopettaminen voi laukaista tyreotoksikoosikriisin. Jos atenolia käytetään tyreotoksikoosin hoitoon, potilailla on oltava myös alfasalpaus.

Jos potilaalla on iskeeminen sydänsairaus, hoito tulisi lopettaa asteittain.

Erityistä varovaisuutta on noudatettava, kun siirrytään klonidiinihoidosta beetasalpaajahoittoon. Jos klonidiinia ja beetasalpaajia annetaan samanaikaisesti, klonidiinihoito tulisi lopettaa vasta useamman päivän kuluttua beetasalpaajahoidon lopettamisesta.

Varovaisuutta on noudatettava silloin, kun potilaalle määrätään beetasalpaajaa samanaikaisesti 1. ryhmän rytmihäiriölääkkeiden, kuten disopyramidin, kanssa.

Varovaisuutta on noudatettava silloin, kun beetasalpaajia käytetään samanaikaisesti verapamiilin kanssa potilailla, joilla kammion toiminta on huonontunut.

Samanaikaista käyttöä tulisi välttää myös potilailla, joilla on johtumishäiriöitä. Kumpaakaan lääkettä ei pidä antaa laskimonsisäisesti, ennen kuin 48 tunnin kuluttua toisen lopettamisesta.

Atenolia tulisi käyttää varoen hoidettaessa potilaita, joilla on I asteen eteiskammiokatkos.

Atenololi voi lisätä angina pectoris -kohtausten määrää ja kestoja niillä potilailla, joilla on Prinzmetalin angina, joka johtuu alfareseptorivälitteisestä sepelvaltimoiden supistumisesta. Näissä tapauksissa on käytettävä varoen atenolia.

Atenolia tulisi käyttää varoen hoidettaessa potilaita, joilla on psoriasis, sillä beetasalpaajat voivat pahentaa psoriaasia tai aiheuttaa sen puhkeamisen.

Beetasalpaajat, mukaan lukien atenololi, voivat pahentaa reaktioita allergeeneille ja heikentää allergisten reaktioiden hoidossa käytettävän adrenaliinin tehoa.

Anestesia: Jos atenololihoito päätetään keskeyttää ennen leikkausta, se tulisi tehdä vähintään 48 tuntia ennen anestesiaa. Jos hoitoa jatketaan, on noudatettava erityistä varovaisuutta silloin, kun anesteettina käytetään eetteriä, syklopropania tai trikloorietyleenä.

Munuaisten vajaatoiminta: Koska atenololi erittyy pääasiassa munuaisten kautta, puoliintumisaika pitenee munuaistoiminnan huonontuessa. Jos potilaan munuaisten toiminta siis heikkenee, on annosta pienennettävä tai antoväliä pidennettävä.

Natrium: Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per tabletti eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Atenolin käyttö floktafeniinin kanssa on vasta-aiheista, sillä beetasalpaajat voivat estää kompensatorisia kardiovaskulaarisia reaktioita floktafeniinin aiheuttaman hypotension tai sokin yhteydessä.

Atenololia ei tule käyttää samanaikaisesti sultopridin kanssa lisääntyneen kammioarytmioiden, kuten kääntyvien kärkien takykardian riskin takia.

Atenololi voi potensoida muiden verenpainetta alentavien lääkkeiden vaikutusta.

Beetasalpaajilla ja ergotalkaloideilla on todennäköisesti synergistisiä negatiivisia vaikutuksia perifeeristen kudosten verenkiertoon. Yhdistelmäkäytössä vaikutus voi johtaa vaikeaan perifeeriseen iskemiaan, tosin tämä on harvinaista.

Beetasalpaajat voivat voimistaa insuliinin ja sulfonyyliureoiden hypoglykeemistä vaikutusta, kun maksan glykogeenivarastojen mobilisointi estyy. Beeta-1-selektiivisten beetasalpaajien, kuten atenolin, käytön yhteydessä hypoglykeeminen vaikutus on vähäisempi kuin epäselektiivisiä beetasalpaajia käytettäessä.

Beetasalpaajilla ja I ryhmän rytmihäiriölääkkeillä, kuten disopyramidilla ja kinidiinillä, on additiivinen yhteisvaikutus, joka voi aiheuttaa vakavia hemodynaamisia haittavaikutuksia potilaille, joilla on vasemman kammion vajaatoiminta.

Atenololi pienentää disopyramidin puhdistumaa.

Beetasalpaajat voivat voimistaa klonidiinin äkillisestä lopettamisesta seuraavaa hypertensiivistä reaktiota.

Kalsiuminestäjillä ja beetasalpaajilla on additiivinen AV-johtumista ja sinussolmukkeen toimintaa estävä vaikutus. Kun beetasalpaajia ja verapamiilia tai diltiatseemia käytetään samanaikaisesti, saattaa bradykardia ja verenpaineen aleneminen olla huomattava. Lisäksi verapamiili saattaa suurentaa atenolin pitoisuutta plasmassa estämällä sen munuaispuhdistumaa.

Potilailla, joilla on sydämen vajaatoiminta, beetasalpaajan ja nifedipiinin yhteiskäyttö voi alentaa verenpainetta edelleen.

Digoksiini voi potensoida atenolin aiheuttamaa bradykardiaa ja pidentää AV-johtumisaikaa.

Jos beetasalpaajahoidon saavalle potilaalle on annettava yleisanestesia (inhaloitavat nukutusaineet, myös kloroformi), verenpaine voi laskea huomattavasti. Beetasalpaajahoidon keskeyttämiseen liittyvien riskien vuoksi (katekoliamiinien vapautumisesta johtuvat rytmihäiriöt, mahdollinen

sydäninfarkti), beetasalpaajahoitoa ei kuitenkaan tule keskeyttää, mutta suuria annoksia on vältettävä.

Atenololin aloitusannoksiin liittyy ortostaattisia vaikutuksia, jotka häviävät lääkitystä jatkettaessa. Beetasalpaajat voivat voimistaa näitä atenololin aloitusannoksiin liittyviä vaikutuksia.

Reserpiinin samanaikainen käyttö beetasalpaajan kanssa voi johtaa additiiviseen ja mahdollisesti liialliseen beetasalpaukseen.

Beetasalpaajat voivat laukaista paradoksaalisia hypertensiivisiä reaktioita potilailla, jotka saavat fenyylipropanolamiinia.

Epäselektiivisistä beetasalpaajista poiketen atenololihoiton aikana annettu adrenaliini aiheuttaa vähemmän verenpaineen kohoamista ja bradykardiaa. Yleensä sympatomimeetit, joilla on beeta-adrenerginen stimuloiva vaikutus, ja ksantiinit voivat yhteiskäytössä beetasalpaajien kanssa estää kummankin lääkkeen terapeuttisen vaikutuksen. Vaikutus on kuitenkin vähäisempi kardioselektiivisten beetasalpaajien suhteen. Beetasalpaajat voivat myös pienentää teofylliinin puhdistumaa.

Tulehduskipulääkkeet (prostaglandiinisynteesin estäjät) vähentävät beetasalpaajien vaikutusta. Tässä suhteessa eniten on tutkittu indometasiinia.

4.6 Raskaus ja imetys

Raskaus

Beetasalpaajat heikentävät istukan verenkiertoa, mikä voi aiheuttaa sikiön kuoleman tai ennenaikaisen synnytyksen. Lisäksi voi aiheutua haitallisia vaikutuksia kuten hypoglykemiaa ja bradykardiaa sikiölle ja vastasyntyneelle. Vastasyntyneellä on tavallista suurempi riski sydän- ja keuhkokomplikaatioille. Siksi vastasyntynyttä tulee tarkkailla huolella.

Atenololi läpäisee istukan. Atenololin säännöllisestä käytöstä raskauden aikana on neuvoteltava lääkärin kanssa.

Atenololia on, potilaiden tilaa huolellisesti seuraten, käytetty raskaudenaikaisen hypertension hoitoon hyvin tuloksin. Viitteitä sikiöpämuodostumista ei tällöin havaittu. On kuitenkin huomioitava, että atenololia tässä yhteydessä käytettiin ainoastaan 20. raskausviikon jälkeen. Mitään viitteitä haitallisista vaikutuksista synnytyksen tai imetyksen aikana ei myöskään havaittu. Haitallisten vaikutusten riskiä sikiölle ei kuitenkaan täysin voida sulkea pois.

Imetys

Atenololin pitoisuus äidinmaidossa on kolme kertaa suurempi kuin sen pitoisuus veressä. Imetyksen aikana on havaittu vain vähäisiä atenololipitoisuuksia lapsessa. Pitkässä käytössä beetasalpausvaikutusta lapsessa ei kuitenkaan täysin voida pois sulkea. On suositettavaa pitää kuuden tunnin väli atenololin nauttimisen ja imettämisen välillä. Tänä aikana lasta voidaan syöttää pullomaidolla.

Jos atenololia käytetään raskauden tai imetyksen aikana, on tarkoin arvioitava käytön hyödyt ja haitat.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Atenololilääkityksen aikana, erityisesti hoidon alkuvaiheessa, saattaa joillakin potilailla esiintyä lievää väsymystä ja huimausta. Tästä on syytä mainita potilaalle lääkitystä määrättäessä, jos hän joutuu ajamaan autoa tai käyttämään tarkkuutta vaativia koneita. Pitkäaikaishoidossa väsymys ja huimaus on yleensä harvinaista.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutukset johtuvat atenololin farmakologisesta vaikutuksesta. Yleisimmin esiintyy väsymystä ja lihasheikkoutta (0,5 - 5 prosentilla potilaista).

Haittavaikutukset on luokiteltu taulukossa elinryhmittäin ja esiintymistiheyden mukaan seuraavasti:

Hyvin yleiset: $\geq 1/10$

Yleiset: $\geq 1/100$ ja $< 1/10$

Melko harvinaiset: $\geq 1/1000$ ja $< 1/100$

Harvinaiset: $\geq 1/10\ 000$ ja $< 1/1000$

Hyvin harvinaiset: $< 1/10\ 000$ mukaan lukien yksittäiset raportit

	Yleiset	Melko harvinaiset	Harvinaiset
Veri ja imukudos			Trombosytopenia, leukopenia
Psyykkiset haitat		Unihäiriöt	Hallusinaatiot, psykoosit, sekavuus, masennus, painajaisunet, ahdistuneisuus, impotenssi
Hermosto			Päänsärky, huimaus, raajojen parestesiat
Silmät			Näön heikkeneminen, näköhäiriöt, silmien kuivuus
Sydän	Bradykardia (leposyke alle 50/min)		Hidas AV-johtuminen tai olemassa olevan eteiskammiokatkoksen paheneminen, hypotensio (johon voi joskus liittyä pyörtymistä), sydämen vajaatoiminnan paheneminen
Verisuonisto	Kylmät ja sinertävät raajat		Raynaud'n oireyhtymä, katkokävelyn paheneminen
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina			Bronkospasmit keuhkoastma-potilailla tai potilailla, joiden anamneesissa on astmaattisia oireita
Ruansulatus-elimistö	Ruansulatuskanavaoireet, pahoinvointi, oksentelu, ripuli, suun kuivuminen ja ummetus		
Iho ja ihonalainen kudos			Ihottuma, alopesia, psoriaasin kaltaiset ihoreaktiot, psoriaasin paheneminen, purppura
Luusto, lihakset ja sidekudos	lihasheikkous		
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Väsymys, hikoilu		

Tutkimuksissa on havaittu tumavasta-ainetason nousua hyvin harvinaisena haittavaikutuksena, mutta ilmiön kliininen merkitys on kuitenkin epäselvä.

Joillakin potilailla väsymys/lihasheikkous lievittyy pitkäaikaishoidossa. Pitkäaikaikäytössä atenololi saattaa suurentaa kokonaistriglyseridi- ja LDL-triglyseridiarvoja ja pienentää HDL-kolesteroliarvoja.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi
Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri
PL 55
00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Oireet: Hypotensio, bradykardia, johtumishäiriöt, kardiogeeninen sokki, hengitysdepressio (!), tajuttomuus, kouristukset, keuhkoputkiobstruktio, hypoglykemia.

Hoito: Hengityksen, verenpaineen, pulssin, EKG:n, happo-emästatapainon, elektrolyyttien ja glukosin seuranta on tärkeää. Glukakoni parantaa sydämen pumppausvoimaa ja lisää frekvenssiä beetasalpauksesta huolimatta. Sen vaikutuksen $t_{1/2}$ on 5 min, ja se voi aiheuttaa oksentelua. Glukakonin alkuannos on 4 - 10 mg laskimonsisäisesti, jatkossa infusoidaan 3 - 5(-12) mg/t. Glukakonin lopettamisen jälkeen voi ilmetä hypoglykemia. β_1 -agonisti prenalterioli antagonisoi β -salpaajan sydänvaikutuksia. 10 mg hitaasti laskimoon 3 - 5 minuutin välein ad 150 mg/vrk. Isoprenaliini antagonisoi beetasalpausta, tarvittavat annokset voivat olla erittäin suuria. Myös dopamiinia voidaan käyttää. Bradykardian hoitoon 0,5 - 1,0 mg atropiinia laskimonsisäisesti, tarvittaessa tahdistus bipolaarikatetrilla. Keuhkoputkiobstruktiossa salbutamoli-inhalatio.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Selektiiviset beetasalpaajat, ATC-koodi on C07AB03.

Atenololi on selektiivinen β -adrenoreseptoreita salpaava aine, joka vaikuttaa ensisijaisesti β_1 -reseptoreihin. Atenololin kardioselektiivinen β_1 -reseptoreita salpaava vaikutus ei estä β_2 -reseptoreiden stimuloitumista keuhkoputkissa ja ääreisverisuonissa. Viimeksi mainittu vaikutus on kliinisesti merkittävä varsinkin potilailla, joilla esiintyy hengitystoiminnan tai glukosimetabolian häiriöitä. Suurilla atenololiannoksilla on jonkinlainen β_2 -reseptoreita salpaava vaikutusta.

Atenololilla, kuten muillakin beetasalpaajilla, on negatiivinen ino- ja kronotrooppinen vaikutus. Atenololilla ei ole ISA- eikä membraaneja stabiloivaa vaikutusta.

Atenololi estää psyykkiseen ja fyysiseen rasitukseen liittyviä katekoliamiinien vaikutuksia, alentaa sydämen syketiheyttä, pienentää minuuttivolumia ja laskee verenpainetta. Ääreisverisuonivastus lisääntyy vain vähän atenololihoitoon alussa. Rasituksessa, jolloin adrenaliinin vapautuminen lisämunuaisista on lisääntynyt, atenololi ei estä normaalia fysiologista vasodilaatiota. Hoitoannoksina atenololi supistaa vähemmän hengitysteiden sileälihasta kuin epäselektiiviset beetasalpaajat. Tämä

ominaisuus mahdollistaa β_2 -reseptoreita stimuloivien lääkkeiden käytön potilailla, joilla on keuhkoastma tai muu obstruktiivinen keuhkosairaus.

Atenololi vaikuttaa insuliinin vapautumiseen ja hiilihydraattineenvaihduntaan vain vähän. Lääkettä voivat käyttää myös diabeetikot, joskin se saattaa peittää jossain määrin hypoglykemian kardiovaskulaarisia oireita, kuten takykardiaa.

Useita kuukausia kestäneen atenolihoidon aikana on todettu plasman kokonastriglyseridi- ja LDL-triglyseridiarvojen suurenemista ja HDL-kolesteroliarvon pienenemistä. Nämä muutokset eivät kuitenkaan ole niin huomattavia kuin propranololia käytettäessä ja niiden on havaittu yleensä vähenevän pitkäaikaishoidossa.

Suun kautta annettu atenololi alentaa verenpainepotilailla merkittävästi systolista ja diastolista verenpainetta sekä makua- että pystyasennossa ja levossa. Lisäksi se vähentää raskautukseen liittyvää verenpaineen kohoamista. Ortostaattisia reaktioita tai elektrolyytitasapainon häiriöitä ei esiinny. Hypertonian hoidossa voidaan atenolililääkitykseen liittää muita verenpainetta alentavia lääkkeitä, kuten diureetteja ja perifeerisiä vasodilattoreita.

Sepelvaltimotautipotilailla atenololi alentaa syketiheyttä ja syke x verenpainearvoja.

Sydäninfarktipotilailla atenololi parantaa hapen hyväksikäyttöä.

Pitkäaikaishoidossa atenololin on havaittu lievittävän jo ennen hoidon aloittamista todettua vasemman kammion hypertrofiaa. Pitkäaikaishoidossa plasman reniiniaktiivisuus on pysynyt muuttumattomana potilailla, joilla on ollut essentiaalinen tai munuaisperäinen verenpainetauti sekä vaihteleva munuaistoiminta.

Atenololi ei vaikuta serotoniinin soluunottoon verihitaleissa eikä verihitaleiden aggregaatioherkkyyteen terveillä vapaaehtoisilla koehenkilöillä ja verenpainepotilailla.

Suun kautta annetun atenololin on havaittu vähentävän yöaikaista plasman melatoniinipitoisuuden nousua terveillä vapaaehtoisilla (kerta-annos).

5.2 Farmakokineetiikka

Atenololin biologinen hyötyosuus oraalisen käytön jälkeen on 50 - 60 %.

200 mg kerta-annoksen jälkeen huippupitoisuus plasmassa (1 - 2 $\mu\text{g}/\text{ml}$) saavutetaan 2 - 4 tunnissa. Atenololi jakautuu laajalle elimistöön ja jakautumistilavuus on 0,7 l/kg. Imeytyneestä annoksesta noin 3 % sitoutuu plasman proteiineihin. Lääke läpäisee helposti istukan, mutta vain pieni osa annetusta annoksesta kulkeutuu aivoihin. Potilailla, joiden munuaistoiminta on normaali, eliminaation puoliintumisaika on 5 - 7 tuntia ja kokonaispuhdistuma elimistössä on noin 6 l/h (100 ml/min/1,73 m²). Lapsilla atenololin eliminaation puoliintumisaika on lyhyempi, 4,5 h. Atenololi metaboloituu hyvin vähän, suurin osa (85 - 100 %) imeytyneestä annoksesta erittyy virtsaan muuttumattomana. Kaksi atenololin metaboliittia on tunnistettu; hydroksiatenololi ja atenololiglukuronidi. Niiden farmakologisesta aktiivisuudesta ei ole tietoa.

Atenololin farmakokineetiikassa on yleensä yksilönsisäisiä ja yksilöidenvälisiä eroja.

Atenololin farmakokineettiset ominaisuudet raskauden aikana eivät poikkea edellä mainituista ominaisuuksista. Lievästi emäksisenä atenololilla on taipumus kertyä äidinmaitoon, jossa pitoisuudet ovat samanlaisia tai hieman suurempia kuin plasmassa. Potilailla, joiden munuaisten toiminta on häiriintynyt, atenololin eliminaatio on suhteessa glomerulusten suodatusnopeuteen. Eliminaation puoliintumisaika on pidentynyt 14 - 22 tuntiin. Atenololi pystytään eliminoimaan verestä dialyysihoidolla ja puoliintumisaika on silloin ollut 100 mg annoksen jälkeen 7 tuntia. Maksan vajaatoiminta ei vaikuta atenololin farmakokineettisiin ominaisuuksiin. Iäkkäillä verenpainepotilailla atenololin farmakokineettinen käyttäytyminen ei ole poikennut merkittävästi nuorilla henkilöillä todetusta käyttäytymisestä edellyttäen, että potilaiden munuaistoiminta on normaali.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Prekliinisissä turvallisuustutkimuksissa, jotka perustuvat tavanomaisiin turvallisuustutkimuksiin, farmakologisiin tutkimuksiin, toistetulla annoksella tehtäviin toksisuustutkimuksiin, genotoksisuus- ja karsinogeenisuustutkimuksiin, ei ole havaittu erityisiä riskejä ihmisille.

Lisääntymistoksisuustutkimukset osoittavat, että atenololi ei ole teratogeenista. Kuitenkin yhdessä rottakokeessa havaittiin, että kun emoilte annettiin 200 mg/kg/vrk atenololia 6.-15. raskauspäivinä, sikiöiden määrä emoa kohti väheni, ja alkuiden resorptiot lisääntyivät.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Kalsiumvetyfosfaatti, vedetön
Magnesiumsubkarbonaatti, raskas
Natriumtärkkelysglykolaatti
Maissitärkkelys
Piidioksidi, kolloidinen, vedetön
Magnesiumstearaatti
Opadry White (hypromelloosi, titaanidioksidi E171, makrogoli 400)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

2 vuotta

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C.

6.5 Pakkaustyypit ja pakkaus koot

25 mg: 28 tablettia PVC/alumiinifolio-läpipainopakkaus ja 100 ja 250 tablettia polypropyleenimuovipurkki
50 mg: 30, 100 ja 250 tablettia polypropyleenimuovipurkki
100 mg: 30 ja 100 tablettia polypropyleenimuovipurkki

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisohjeita.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Mylan AB
PL 23033
104 35 Tukholma
Ruotsi

8. MYYNTILUVAN NUMEROT

25 mg: 10708

50 mg: 9724

100 mg: 9725

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

17.08.1988 (50 mg ja 100 mg) ja 08.04.1992 (25 mg) / 23.4.1998 / 29.2.2000 / 5.4.2006

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

26.4.2019