

**AteHEXAL® 100**

Film-coated tablets

## **КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА**



1. Търговско име на лекарствения продукт:

AteHEXAL® 100

/АтеХЕКСАЛ® 100/

История на продажби

Регистрационен номер (E-9840) | 21-10-04-

661/21.09.04 

2. Количествен и качествен състав:

1 филмирана таблетка съдържа 100 mg atenolol.

3. Лекарствена форма:

Филмирани таблетки

4. Клинични данни:

4.1. Показания:

AteHEXAL® 100 се прилага при:

- хронична стабилна или нестабилна ангина пекторис (ако едновременно съществуват тахикардия или хипертония)
- артериална хипертония

4.2. Дозировка и начин на приложение:

Дозировката се определя индивидуално в зависимост от терапевтичния резултат. Прилагат се следните дозировки:

Хронична стабилна ангина пекторис или нестабилна ангина пекторис

50-100 mg atenolol веднъж дневно (съответстващи на ½-1 филмирана таблетка AteHEXAL® 100)

Артериална хипертония

Лечението трябва да започне с 50 mg atenolol веднъж дневно (съответстващи на ½ филмирана таблетка AteHEXAL® 100). Ако е необходимо, след една седмица дневната доза може да бъде увеличена до 100 mg atenolol (съответстващи на 1 филмирана таблетка AteHEXAL® 100).

*Приложение при деца:*

Липсва достатъчно опит, поради което не се препоръчва приложението на AteHEXAL® при деца.

*Пациенти в напреднала възраст:*

Дозировката при пациенти на възраст над 65 години трябва да се адаптира в зависимост от степента на евентуално съществуващо увреждане на бъбречната функция.



### Забележка

При пациенти с нарушена бъбречна функция дозировката на atenolol трябва да бъде адаптирана в зависимост от бъбречния клирънс. Ако креатининовият клирънс е редуциран до стойности между 10-30 ml/min (серумен креатинин под 1,2-5 mg/dl), се препоръчва дозата да бъде редуцирана наполовина. Ако креатининовият клирънс е под 10 ml/min (серумен креатинин > 5 mg/dl), се препоръчва стандартната доза да се редуцира до една четвърт.

### *Начин и продължителност на приложение*

Филмираните таблетки се приемат без да се сдъвкват и с достатъчно количество течност преди хранене.

Ако се налага прекъсване на продължителна терапия с AteHEXAL® 100, дозата трябва да се редуцира бавно и постепенно, тъй като внезапното прекъсване на терапията може да доведе до сърдечна исхемия с екзацербация на ангина пекторис, сърдечен инфаркт или екзацербация на хипертензивно състояние.

### **4.3. Противопоказания:**

AteHEXAL® 100 не трябва да се прилага при:

- манифестна сърдечна недостатъчност
- шок
- AV-блок II<sup>pa</sup> и III<sup>a</sup> степен
- синдром на болния синусов възел (sick sinus syndrome)
- синоатриален блок
- брадикардия (пулс в покой под 50 удара в минута преди терапията)
- хипотония (систолично кръвно налягане под 90 mmHg)
- ацидоза
- бронхиална хиперреактивност (напр. бронхиална астма)
- късни стадии на периферни нарушения в перфузията
- едновременно приложение на MAO-инхибитори (с изключение на MAO B-инхибитори)
- известна свръхчувствителност към atenolol или други бета-адренорецепторни блокери (бета-блокери), или към някое от помощните вещества на продукта
- нелекуван феохромоцитом

Интравенозното прилагане на калциеви антагонисти от групата на verapamil и diltiazem или други антиаритмици (като



disopyramide) при пациенти, третирани с atenolol е противопоказано (с изключение на случаите на интензивно лечение).

#### **4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба:**

Особено внимателно проследяване от лекар е необходимо в следните случаи:

- AV-блок I<sup>ва</sup> степен
- диабет със силно вариращи нива на глюкозата в кръвта (поради възможност от развитие на тежка хипогликемия)
- продължителна строга диета и тежък физически стрес (поради възможност от тежка хипогликемия)
- пациенти с феохромоцитом (тумор на надбъбречната медула; необходима е предварителна терапия с алфа-рецепторни блокери)
- пациенти с редуцирана бъбречна функция (виж точка 4.2 "Дозировка и начин на приложение")

При пациенти с псориазис в личната или фамилна анамнеза бета-адренергични блокери трябва да бъдат изписвани само след внимателна оценка на съотношението полза/риск.

Бета-блокери могат да повишат чувствителността към алергени и тежестта на анафилактичните реакции. Поради това е необходимо строго показание при пациенти с тежки реакции на свръхчувствителност в тяхната анамнеза и при пациенти на терапия за отслабване и потискане на алергичната реактивност (десенсибилизираща терапия; необходимо е внимание при екстремни анафилактични реакции).

При пациенти с вазоспастична ангина (ангина на Prinzmetal) атенолол може да увеличи броя и продължителността на стенокардните пристъпи, поради вазоконстрикция в резултат на липса на противоположно действие на алфа-рецепторите. AteHEXAL<sup>®</sup> е селективен бета-блокери, поради което неговата употреба може да се има предвид, но само при строги показания и внимателно наблюдение на пациентите.

Необходимо е повишено внимание при пациенти с по-леки нарушения в периферното кръвоснабдяване.

След рязко прекъсване приема на клонидин и едновременното приложение на AteHEXAL<sup>®</sup> кръвното налягане може да се повиши прекомерно. Поради това приложението на клонидин може да бъде прекъснато само, ако приложението на



AteHEXAL® е било спряно няколко дни преди това. След това приемът на клонидин може да бъде спрян постепенно. Необходимо е внимателно наблюдение на пациенти, приемащи перорално калциеви антагонисти от групата на верапамил и дилтиазем, както и антиаритмици, напр. дизопирамид.

При пациенти с хипертиреоидизъм терапията с AteHEXAL® може да маскира клиничните симптоми на тиреотоксикозата (напр. тахикардия, тремор).

При наличие на тежка бъбречна дисфункция в отделни случаи е наблюдавано влошаване на бъбречната функция при пациенти на терапия с други бета-блокери, поради което AteHEXAL® трябва да се прилага само при съответно проследяване на бъбречната функция.

Както при лечение с други бета-адренергични блокери, може да възникне тежко чернодробно увреждане, поради което е необходимо проследяване на чернодробните проби през регулярни интервали при терапия с AteHEXAL®.

Тъй като е възможно развитие на тромбоцитопенична и нетромбоцитопенична пурпура по време на терапия с други бета-адренергични блокери, необходимо е да се обръща внимание на подобни симптоми по време на лечение с AteHEXAL®.

*Съвет към диабетиците:*

1 филмирана таблетка съдържа по-малко от 0,01 въглехидратни единици.

#### **4.5. Лекарствени и други взаимодействия:**

Описани са били следните лекарствени взаимодействия при приложение на AteHEXAL® 100 и:

- антихипертензивни продукти, диуретици, вазодилататори, трициклични антидепресанти, барбитурати, фенотиазини: засилване на ефекта на понижаване на кръвното налягане на AteHEXAL® 100
- антиаритмици: засилване на кардиодепресивното действие на AteHEXAL® 100
- калциеви антагонисти от групата на verapamil и diltiazem, както и други антиаритмици (напр. disopyramide): възможни са понижаване на кръвното налягане, брадикардия или други аритмии (внимателно наблюдение на пациентите)



- калциеви антагонисти от групата на nifedipine: засилено понижаване на кръвното налягане и в отделни случаи развитие на сърдечна недостатъчност
- сърдечни гликозиди, резерпин, алфа-метилдопа, гуанфацин, клонидин: брадикардия, забавяне на сърдечната проводимост
- перорални антидиабетни продукти, инсулин: засилване на ефекта на понижаване на кръвната захар на AteHEXAL® 100. Предупредителните симптоми за хипогликемия – особено тахикардия и тремор, са маскирани. Поради това е необходимо редовно измерване на нивата на кръвната захар.
- norepinephrine, epinephrine: възможно е ексцесивно повишаване на кръвното налягане
- indomethacin и други НСПВС: може да се намали понижаващия ефект върху кръвното налягане на AteHEXAL® 100
- наркотици, анестетици: засилен спад в кръвното налягане, повишаване на отрицателния инотропен ефект (анестезиологът трябва да бъде предупреден за терапията с AteHEXAL® 100)
- периферни мускулни релаксанти (напр. suxamethonium halogenide, tubocurarine): засилване и удължаване на мускулно-релаксантия ефект, инициран от AteHEXAL® 100 (анестезиологът трябва да бъде информиран за терапията с AteHEXAL® 100)

#### 4.6. Бременност и кърмене:

AteHEXAL® 100 може да се прилага по време на бременност само след внимателна преценка на съотношението полза/риск.

Необходимо е особено внимателно проследяване от лекар при кърмене.

Atenolol преминава плацентарната бариера и достига приблизително същите концентрации в пъпната връв, каквито са открити в майчината кръв. Няма налични данни относно приложението на atenolol през първия триместър на бременността.

При терапия непосредствено преди датата на раждане е възможно да се появят брадикардия, хипогликемия, респираторна депресия (неонатална асфиксия) при новородени. Описани са също случаи на бета-блокада.



Поради това atenolol трябва да бъде спрян 24–48 часа преди раждане.

Atenolol кумулира в майчиното мляко и достига многократни концентрации в сравнение с тези, измерени в серума на майката. Въпреки, че количеството активна субстанция, приета с млякото, вероятно не носи риск за детето, наложително е децата да бъдат проследявани за симптоми на бета-блокада.

#### **4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини:**

Терапията с този лекарствен продукт изисква регулярно проследяване от лекар.

Поради индивидуалните различия в реакциите към лекарствения продукт, възможността за шофиране, опериране с тежки машини или работа в несигурна позиция (напр. изкачване на стълби) може да се влоши. Това се отнася особено за началото на терапията с този лекарствен продукт или повишаването на дозата или промяна на продуктите, както и приема му в комбинация с алкохол.

#### **4.8. Нежелани лекарствени реакции:**

Рядко и особено в началото на лечението могат да се наблюдават нарушения на централната нервна система като умора, замайване, главоболие, зрителни нарушения, изпотяване, сънливост, обърканост, халюцинации, психоза, кошмари или засилено сънуване, нарушения в съня и депресивно настроение.

Рядко може да възникне значителен спад в кръвното налягане (хипотония), брадикардия, синкоп, нарушено атрио-вентрикуларно провеждане и екзацербация на сърдечна недостатъчност.

В отделни случаи сред пациенти, страдащи от ангина пекторис, не може да се изключи засилване на пристъпите.

Рядко могат да се появят временни гастроинтестинални оплаквания (гадене, повръщане, констипация, диария).

Рядко могат да се появят алергични кожни реакции (зачервяване, пруритус, обрив).

Рядко възникват парестезии и усещане за студ на крайниците; рядко мускулна слабост или мускулни крампи. Наблюдавани са също засилване на оплакванията при пациенти с нарушения в периферната перфузия – включително пациенти със спазми на дигиталните артерии (болест на Рейно).



В резултат на потенциално повишаване на резистентността на дихателните пътища пациентите, склонни към бронхоспастични реакции (особено тези с обструктивни белодробни заболявания), могат да развият диспнея.

Рядко може да се появи сухота в устата, конюнктивит или редуцирана лакримация (това трябва да се има предвид при използването на контактни лещи).

В редки случаи, латентен захарен диабет може да стане очевиден или манифестен захарен диабет да екзацербира.

След продължителна стриктна диета или тежко физическо натоварване, едновременното лечение с AteHEXAL® 100 може да доведе до хипогликемия. Предупредителните симптоми на хипогликемията – особено тахикардия и тремор, могат да бъдат маскирани.

В отделни случаи бета-адренергичните блокери (напр. atenolol) могат да причинят псориазис, да влошат симптомите на това заболяване или да доведат до псориазисоформен екзантем.

Наблюдавани са били отделни случаи на нарушено либидо и импотентност.

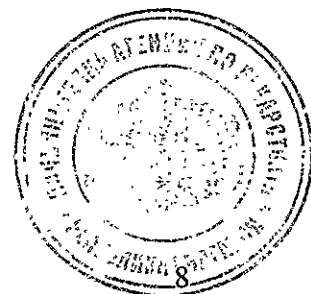
По време на лечение с AteHEXAL® 100 могат да се появят нарушения в метаболизма на мастите. При пациенти с най-често нормални нива на тоталния холестерол са наблюдавани понижаване нивото на HDL-холестерола и повишаване плазмените нива на триглицеридите.

При пациенти с хипертиреоза терапията с AteHEXAL® 100 може да маскира клиничните симптоми на тиреотоксикозата (напр. тахикардия, тремор).

#### **4.9. Предозиране:**

##### *Симптоми на интоксикация*

Клиничната картина се характеризира основно с кардиоваскуларни и ЦНС-симптоми в зависимост от тежестта на интоксикация. Предозирането може да причини тежка хипотония, брадикардия до сърдечен арест, сърдечна недостатъчност и кардиогенен шок. Допълнително могат да се наблюдават затруднено дишане, бронхоспазъм, повръщане, потискане на съзнанието, рядко също генерализирани конвулсии.





### *Терапия на предозирание*

В случай на предозирание или застрашаващо забавяне на сърдечната дейност и/или понижаване на кръвното налягане, терапията с AtenEXAL® 100 трябва да бъде прекъсната.

Жизнените параметри трябва да бъдат мониторирани в условията на интензивни грижи и ако е необходимо да се коригират.

Следните продукти могат да се използват като антидот:

Atropine: 0.5–2 mg интравенозно болус

Glucagon: първоначално 1–10 mg интравенозно, последвани от 2– 2.5 mg/h, като постоянна инфузия

Симпатикомиметици в зависимост от телесното тегло и ефекта: dopamine, dobutamine, isoprenaline, orciprenaline и epinephrine.

В случай на рефрактерна брадикардия, трябва да се проведе лечение с временен пейсмейкър.

В случай на бронхоспазъм се прилагат  $\beta_2$ -симпатикомиметици под форма на аерозол (ако не е достатъчно ефективно също венозно) или aminophylline i.v.

При поява на генерализирани гърчове се препоръчва бавно интравенозно приложение на diazepam.

Atenolol се диализира.

## **5. Фармакологични данни:**

### **5.1. Фармакодинамични свойства:**

Atenolol е хидрофилен бета-адренергичен блокер с относителна  $\beta_1$ -селективност (сърдечна селективност) без вътрешна симпатикомиметична активност и без мембрано-стабилизиращ ефект.

Лекарственият продукт понижава честотата и контрактилитета на сърдечния мускул, скоростта на провеждане в AV-възела и плазмената ренинова активност в зависимост от нивото на симпатиковия тонус. Atenolol може да предизвика стимулация на тонуса на гладката мускулатура, което се дължи на инхибиране на  $\beta_2$ -рецепторите.

### **5.2. Фармакокинетични свойства:**

След перорално приложение atenolol се резорбира от гастроинтестиналния тракт приблизително 50%. Тъй като атенолол не подлежи на метаболизъм на първо преминаване, системната му бионаличност е също приблизително 50%. Максималните плазмени нива се достигат след 2–4 часа.



Свързването с плазмените протеини е приблизително 3%, относителният обем на разпределение е 0.7 l/kg. Atenolol се метаболизира в много малка степен. Не се образуват активни метаболити с клинично значение. Приблизително 90% от системно наличния atenolol се екскретира в непроменена форма чрез бъбреците в рамките на 48 часа. Времето на полуелиминиране на atenolol е 6–10 часа при нормална бъбречна функция. В случай на терминална бъбречна недостатъчност, времето на полуживот може да се удължи и да достигне до 140 часа.

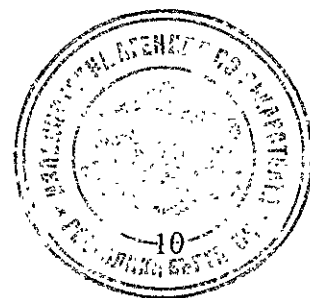
### Бионаличност

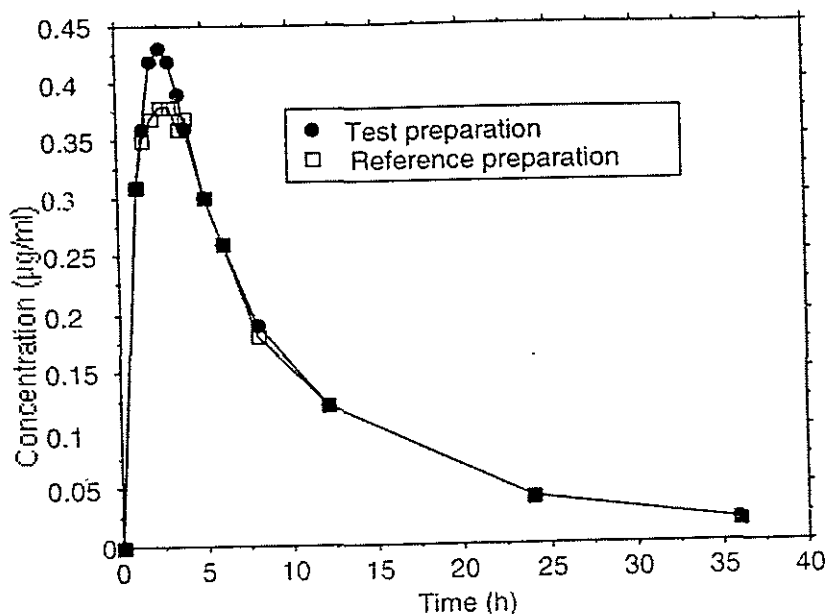
Проучване за бионаличност е проведено през 1988 година при 24 здрави доброволци, при което са получени следните резултати за AteHEXAL®100 и референтен продукт:

	тест продукт	референтен продукт
$C_{\max}$ [ $\mu\text{g/ml}$ ] максимална плазмена концентрация	$0.51 \pm 0.19$	$0.49 \pm 0.22$
$t_{\max}$ [h] време за достигане на максимална плазмена концентрация	$2.52 \pm 1.02$	$2.46 \pm 0.98$
AUC(0- $\infty$ )[ $\mu\text{g/ml}\cdot\text{h}$ ] площ под кривата концентрация-време от t=0 до безкрайност	$4.81 \pm 1.45$	$4.51 \pm 1.99$

Резултатите са отразени като средни стойности и стандартно отклонение.

Средните плазмени концентрации на тест продукта, сравнени с референтния продукт, са отразени на следната диаграма време/концентрация:





### 5.3. Предклинични данни за безопасност:

#### *Остра токсичност*

Виж точка 4.9 "Предозиране".

#### *Хронична токсичност*

Плъхове и кучета, приели atenolol в различни дози за продължителен период (3–12 месеца), не са показали значителни биохимични, морфологични и хематологични промени. При много високи дози са били установени повишено тегло на миокарда и слезката.

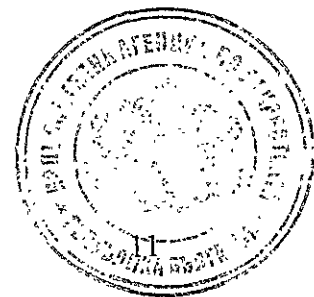
#### *Мутагенен и туморогенен потенциал*

Atenolol не е бил подлаган на подробни тестове за мутагенност. Тестовите *in vitro* и *in vivo* са отрицателни и до днес.

Продължителни проучвания при плъхове и мишки не са показали данни за туморогенен потенциал на atenolol.

#### *Репродуктивна токсичност*

Ембриотоксичният потенциал на atenolol е бил изследван при два животински вида (плъхове и зайци). Фетална резорбция е установена при дози под токсичните при майката. Не са наблюдавани малформации. Не е бил установен отрицателен ефект върху фертилността.



## **6. Фармацевтични данни:**

### **6.1. Списък на помощните вещества:**

*Сърцевина на таблетката:*

Maize starch	119,40 mg
Sodium dodecyl sulphate	6,60 mg
Heavy magnesium carbonate	175,00 mg
Magnesium stearate	10,00 mg
Gelatin	4,00 mg

*Филмово покритие:*

Opadry white	13,00 mg
--------------	----------

*Състоящо се от:*

Lactose	4,68 mg
Methylhydroxypropylcellulose	3,64 mg
Titanium dioxide	3,38 mg
Polyethyleneglycol 4000	1,30 mg

### **6.2. Физико-химични несъвместимости:**

Не са известни.

### **6.3. Срок на годност:**

Срокът на годност е 5 години от датата на производство.  
Продуктът не трябва да се прилага след изтичане на срока на годност, отбелязан върху опаковката.

### **6.4. Специални условия на съхранение:**

Да се пази от светлина и влага!

### **6.5. Данни за опаковка**

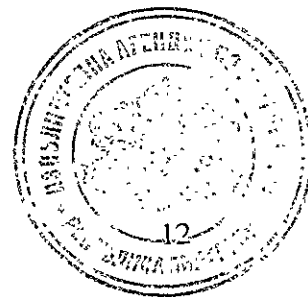
Оригинална опаковка, съдържаща 30, 50 и 100 таблетки.

### **6.6. Препоръки за употреба:**

Няма специални препоръки за употреба.

## **7. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба:**

Hexal AG  
Industriestrasse 25  
D-Holzkirchen, Germany  
Tel.: +49-08024-908-0  
Fax: +49-08024-908-290  
E-mail: [medwiss@hexal.de](mailto:medwiss@hexal.de)



**8. Регистрационен номер в регистъра:**

**9. Дата на първо разрешаване за употреба на  
лекарствения продукт:**

**10. Дата на актуализация на текста:**  
Януари 2003

