

## PŘÍBALOVÁ INFORMACE

**Informace pro použití, čtěte pozorně!**

### TENORMIN

(atenololum)

injekční roztok

### VÝROBCE/DRŽITEL REGISTRAČNÍHO ROZHODNUTÍ:

AstraZeneca UK Ltd., Macclesfield, Cheshire, Velká Británie

### SLOŽENÍ:

*Léčivá látka:* Atenololum (atenolol) 5 mg/10 ml

*Pomocné látky:* monohydrát kyseliny citronové, chlorid sodný, hydroxid sodný (k úpravě pH), voda na injekci.

### INDIKAČNÍ SKUPINA:

Selektivní beta-1 blokátor, antihypertenzivum

### CHARAKTERISTIKA:

Atenolol je beta-1 selektivní beta-blokátor (t.j. působí přednostně na beta-1 adrenergní receptory v srdci). Jeho selektivita se snižuje se zvyšováním dávky.

Atenolol postrádá vnitřní sympatomimetickou aktivitu a nepůsobí stabilizaci membrán; tak jako jiné beta-blokátory má negativně inotropní účinky (a proto je kontraindikován u nekompenzovaného srdečního selhávání).

Stejně jako u jiných beta-blokátorů je způsob účinku atenololu u hypertenze nejasný. Mohly by se však na něm podílet tyto faktory: schopnost kompetitivně antagonizovat tachykardii vyvolanou působením katecholaminů na beta-receptory v srdci, a tak snižovat srdeční výdej, inhibice uvolňování reninu z ledvin, nebo inhibice vazomotorických center.

Účinek atenololu na odstranění nebo zmírnění příznaků u pacientů s anginou pectoris je pravděpodobně dán snížením srdeční frekvence a kontraktility.

Není pravděpodobné, že by v důsledku nějakých dalších doplňujících vlastností S(-)atenololu docházelo k odchýlným terapeutickým účinkům, než jaké nastávají po racemické směsi.

Tenormin je účinný a dobře tolerovaný u většiny etnických populací, ačkoli účinek může být menší u pacientů s černou pletí.

### FARMAKOKINETICKÉ ÚDAJE:

Po nitrožilním podání klesají hladiny atenololu v krvi triexponenciálně s poločasem eliminace po dobu asi 6 hodin. Při nitrožilní dávce 5-10 mg zachovává profil v krvi lineární farmakokinetiku a beta-blokáda je měřitelná ještě 24 hodin po nitrožilní dávce 10 mg. Vzhledem k nízké rozpustnosti v tucích proniká atenolol obtížně tkáněmi a jeho koncentrace v mozku je nízká. Vazba na plazmatické bílkoviny je nízká (asi 3 %).

### INDIKACE:

Kontrola srdečních arytmií (*sinusová tachykardie při thyreotoxikóze, supraventrikulární arytmie: paroxysmální supraventrikulární tachykardie, supraventrikulární extrasystoly, zpomalení frekvence komor při fibrilaci síní a flutteru síní, ventrikulární extrasystoly a ventrikulární tachykardie*), léčba infarktu myokardu a časná intervence po infarktu myokardu (*do 12 hodin od počátku bolesti*).

### KONTRAINDIKACE:

Tenormin, stejně jako jiné beta-blokátory, se nesmí podávat pacientům, u kterých byly prokázány následující poruchy: známá přecitlivělost na léčivou látku či pomocné látky obsažené v přípravku, bradykardie, kardiogenní šok, hypotenze, metabolická acidóza, závažné oběhové poruchy periferních tepen, síňokomorový blok druhého a třetího stupně, sick sinus syndrom, sinoatriální blok, neléčený feochromocytom, nekompenzovaná srdeční slabost, těžká forma astma bronchiale nebo chronické obstrukční bronchopulmonální choroby.

## **INTERAKCE:**

Kombinované užívání beta-blokátorů a blokátorů kalciového kanálu s negativními inotropními účinky, např. verapamilu nebo diltiazemu, může vést k potencování těchto účinků, a to zejména u pacientů s porušenou komorovou funkcí a/nebo odchylkami sinoatriálního nebo atrioventrikulárního vedení. Výsledkem může být těžká hypotenze, bradykardie a srdeční selhání. Jak beta-blokátor, tak blokátor kalciového kanálu se nemají podávat intravenózně dříve než za 48 hodin po vysazení druhého z nich.

Souběžná léčba dihydropyridiny, např. nifedipinem, může zvýšit riziko hypotenze. U pacientů s latentní srdeční insuficiencí se může projevit srdeční selhávání.

Digitalisové glykosidy podávány spolu s beta-blokátory mohou prodloužit síňokomorový převod.

Beta-blokátory mohou zvýraznit rebound hypertenzi, ke které může dojít po vysazení klonidinu. Pokud jsou oba léky podávány současně, musí se ukončit léčba beta-blokátorem několik dnů před vysazením klonidinu. Při nahrazování klonidinu beta-blokátorem by zahájení léčby beta-blokátorem mělo následovat až za několik dnů po posledním podání klonidinu.

Zvýšené opatrnosti je třeba při podávání beta-blokátoru společně s antiarytmikem první třídy, např. disopyramidem, chinidinem, a při současném podávání s amiodaronem (zesílení účinku na rychlost vedení srdečního vzruchu a zesílení negativně inotropního účinku).

Současné užití sympatomimetik, např. adrenalinu, může blokovat účinek beta-blokátorů.

Při současném užití látek, inhibujících prostaglandinsyntetázu (např. ibuprofenu, indometacinu), se mohou oslabovat hypotenzní účinky beta-blokátorů.

Nedoporučuje se současné podávání I-MAO (nebezpečí vzniku závažné hypertenze do 14-ti dnů po vysazení I-MAO).

Opatrnosti je třeba při použití anestetik spolu s přípravkem Tenormin. Je třeba informovat anesteziologa o užívání přípravku Tenormin a dle možnosti zvolit anestetikum s mírným negativně inotropním účinkem. Výsledkem společného použití beta-blokátorů a anestetik může být oslabení reflexní tachykardie a zvýšené riziko hypotenze. Je třeba se vyhnout anestetikům způsobujícím depresi myokardu.

Tenormin lze užívat zároveň s diuretiky, jinými antihypertenzivy a antianginózními látkami.

## **NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY:**

Tenormin je obvykle dobře snášen. Nežádoucí účinky, zjištěné v klinických studiích, jsou obvykle připisovány farmakologickým účinkům atenololu.

Byly hlášeny následující nežádoucí účinky, řazené podle orgánových systémů, které byly hlášeny podle následujících frekvencí: velmi časté:  $>1/10$ , časté: ( $>1/100 <1/10$ ), méně časté ( $>1/1000 <1/100$ ), vzácné ( $>1/10000 <1/1000$ ), velmi vzácné ( $1/10000$ ), včetně ojedinělých případů.

### *Srdeční poruchy:*

Časté: bradykardie

Vzácné: zhoršení srdečního selhávání; provokace srdečního bloku

### *Cévní poruchy:*

Časté: Chladné končetiny

Vzácné: posturální hypotenze, případně spojená se synkopou;. *U citlivých pacientů:* intermitentní klaudikace, je-li přítomna, může se zvýšit; Raynaudův fenomen.

### *Poruchy nervového systému:*

Vzácné: závrať, bolest hlavy, parestezie.

### *Psychiatrické poruchy:*

Méně časté: poruchy spánku, které nastávají u beta-blokátorů.

Vzácné: změny nálady; zmatenost, noční děsy; psychózy a halucinace.

### *Gastrointestinální poruchy:*

Časté: gastrointestinální obtíže (průjem)

Vzácné: suchost v ústech.

*Abnormální klinické a laboratorní nálezy nezařazené jinde:*

Časté: zvýšené hladiny transamináz

Velmi vzácné: vzestup ANAb (antinukleárních protilátek), avšak klinický význam tohoto jevu zůstává nejasný.

*Poruchy jater a žlučových cest:*

Vzácné: hepatotoxicita včetně intrahepatální cholestázy

*Poruchy krve a lymfatického systému:*

Vzácné: purpura; trombocytopenie.

*Poruchy kůže a podkoží:*

Vzácné: alopecie; psoriaziformní kožní reakce; exacerbace psoriázy; kožní vyrážky.

*Oční poruchy:*

Vzácné: suchost očních sliznic, zrakové poruchy (rozmazané vidění).

*Poruchy reprodukčního systému a choroby prsů:*

Vzácné: impotence.

*Respirační, hrudní a mediastinální poruchy:*

Vzácné: u pacientů s bronchiálním astmatem nebo astmatickými obtížemi v anamnéze může dojít k bronchospasmu.

*Celkové a jinde nezařazené poruchy a lokální reakce po podání:*

Časté: únava

Je třeba zvažovat vysazení léku, jestliže by některý z výše uvedených nežádoucích účinků podle klinického úsudku způsobem ovlivňoval klinický stav pacienta.

## **DÁVKOVÁNÍ A ZPŮSOB PODÁVÁNÍ**

### *Dospělí*

*Srdeční arytmie:*

Počáteční dávka 2,5 mg (5 ml) se podává formou pomalé intravenózní injekce (2,5 min, tj. 1 mg/min). Injekční dávka se může opakovat v pětiminutových intervalech až do maximální dávky 10 mg. Při infuzní aplikaci se podává 0,15 mg/kg tělesné hmotnosti po dobu 20 minut. Injekční nebo infuzní aplikace se může po 12 hodinách opakovat. Po zvládnutí arytmií intravenózním přípravkem Tenormin je vhodným udržovacím dávkováním denně 50-100 mg perorálně v jedné dávce.

*Časná intervence po akutním infarktu myokardu:*

Ke zmenšení rozsahu infarktu, snížení výskytu komorových arytmií, morbidity, bolesti, potřeby opiátových analgetik a zmírnění časně mortality se pacientům, vhodným k léčbě intravenózním beta-blokátorem, okamžitě podá 5-10 mg přípravku Tenormin formou pomalé intravenózní injekce (1 mg/min), pokud neuplynulo více než 12 hodin od nástupu bolesti na hrudi. Pokud nedošlo k žádným nežádoucím účinkům po intravenózní dávce, následuje asi za 15 minut poté podání 50 mg přípravku Tenormin perorálně. Za 12 hodin po intravenózní dávce se perorálně podá dalších 50 mg a za dalších 12 hodin se přechází na 100 mg perorálně jednou denně. Objeví-li se bradykardie a/nebo hypotenze vyžadující léčbu nebo jakékoli jiné nežádoucí projevy, je třeba Tenormin vysadit.

### *Děti*

Použití přípravku Tenormin u dětí se nedoporučuje, protože u této skupiny pacientů nejsou zkušenosti s jeho podáváním.

### *Starší pacienti*

Nároky na dávkování mohou být sníženy, zejména u nemocných s poškozením ledvin.

### *Renální selhávání:*

Vzhledem k tomu, že se atenolol vylučuje ledvinami, je v případě závažného funkčního poškození ledvin třeba snížit dávkování. U nemocných s clearance kreatininu větší než 35 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (normální rozmezí je 100-150 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) nedochází k žádné významné akumulaci atenololu. Při

poklesu clearance kreatininu na 15-35 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (odpovídající sérové koncentraci kreatininu 300-600 mikromol/l) je třeba upravit intravenozní dávku na 10 mg každý druhý den. U nemocných s clearance kreatininu <15 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (odpovídající sérové koncentraci kreatininu >600 mikromol/l) je vhodnou dávkou 10 mg každý čtvrtý den.

### **UPOZORNĚNÍ:**

*Tenormin, stejně jako jiné beta-blokátory:*

- ačkoli je kontraindikován u dekompenzovaného srdečního selhání, může být použit u pacientů, jejichž známky srdeční slabosti jsou zvládnuty. Zvýšené opatrnosti je třeba u pacientů s malou srdeční rezervou.
- může zvýšit počet a trvání anginózních záchvatů u pacientů s Prinzmetalovou anginou pectoris, protože nezabraňuje vazokonstrikci věnčitých tepen zprostředkované alfa-receptory. Atenolol je beta-1 selektivní blokátor; jeho použití připadá tedy v úvahu, avšak vždy bude vyžadovat maximální opatrnosti.
- ačkoli kontraindikace platí u závažné periferní tepenné oběhové poruchy (viz. oddíl 4.3), může vyvolat zhoršení i u méně těžké poruchy periferního prokrvení.
- vzhledem k negativnímu účinku na vodivost vyžaduje zvýšenou opatrnost u pacientů se síňokomorovým blokem prvního stupně.
- může ovlivnit tachykardii u hypoglykémie.
- může maskovat příznaky tyreotoxikózy.
- v důsledku svého farmakologického působení snižuje srdeční frekvenci. Pokud se u léčeného pacienta objeví příznaky, které lze přisoudit pomalé srdeční frekvenci, bývá zapotřebí snížit dávku.
- nemá být náhle vysazen u pacientů s ischemickou chorobou srdeční.
- je-li podán pacientům s anamnézou anafylaktické reakce na určité alergeny, může zvýšit závažnost průběhu reakce na tyto alergeny. Tito pacienti nemusí reagovat na obvyklé dávky adrenalinu, užívané v léčbě alergických reakcí.
- může způsobit zvýšení rezistence dýchacích cest u astmatických pacientů. Tenormin je beta-1 selektivní blokátor, takže jeho použití u pacientů s lehčí formou astma bronchiale je možné, ovšem při zachování nejvyšší opatrnosti. Pokud dojde k zesílení rezistence dýchacích cest, je třeba Tenormin vysadit a v případě potřeby zavést bronchodilatační léčbu (např. salbutamolem).
- opatrnosti je třeba u pacientů s psoriázou (nebezpečí exacerbace).
- opatrnosti je třeba u pacientů s depresí.
- u pacientů s feochromocytomem lze podat atenolol až po efektivní alfa-1 blokadě při časté kontrole TK.
- u pacientů s mystenia gravis může dojít ke zhoršení příznaků onemocnění.

*Předávkování:* Příznaky předávkování mohou zahrnovat bradykardii, hypotenzi, akutní srdeční nedostatečnost a bronchospasmus.

Při předávkování je třeba pečlivě sledování pacienta na jednotce intenzivní péče, podání plazmy nebo náhrad plazmy k léčení hypotenze a šoku. Je třeba zvážit hemodialýzu nebo hemoperfuzi.

Těžké bradykardii lze čelit nitrožilním podáním 1-2 mg atropinu a/nebo kardiostimulací. Pokud je zapotřebí, může následovat nitrožilní bolusové podání glukagonu v dávce 10 mg. Podle potřeby lze podání glukagonu opakovat nebo pokračovat nitrožilní infuzí v dávce 1-10 mg/hod podle odpovědi. Pokud nemá podání glukagonu odezvu nebo glukagon není dosažitelný, je vhodné podat stimulant beta-receptorů, např. dobutamin v nitrožilní infuzi v dávce 2,5 až 10 µg/kg/min. Dobutamin může být vzhledem ke svému pozitivně inotropnímu účinku také použit k léčení hypotenze a akutní srdeční nedostatečnosti. Je však pravděpodobné, že tyto dávky budou nedostatečné k odstranění kardiálních účinků beta-blokády, pokud bylo předávkování značné. V případě potřeby musí být tedy dávka dobutaminu zvýšena podle klinického stavu pacienta tak, aby bylo dosaženo požadované odpovědi.

Bronchospasmus se obvykle daří zvládnout pomocí bronchodilatačních léků.

*Možnost snížení pozornosti při řízení motorových vozidel a obsluze strojů:* Je třeba vzít v úvahu, že se příležitostně mohou vyskytovat závratě nebo únava. V takovém případě by pacient neměl vykonávat činnost vyžadující zvýšenou pozornost, koordinaci pohybů a rychlé rozhodování.

*Použití v těhotenství:*

Atenolol překračuje placentární bariéru a objevuje se v pupečnickové krvi. Užívání přípravku Tenormin v prvním trimestru nebylo hodnoceno v žádné studii a nelze vyloučit možnost poškození

plodu. Tenormin byl za zvýšeného dohledu použit k léčbě hypertenze ve třetím trimestru. Podávání přípravku Tenormin těhotným ženám při léčbě mírné nebo středně závažné hypertenze bylo spojeno s retardací intrauterinního růstu. Při použití přípravku Tenormin u žen, které jsou těhotné nebo mohou otěhotnět, je třeba zvážit předpokládaný prospěch s možnými riziky, obzvláště v prvním a druhém trimestru. Vzhledem k možnosti výskytu bradykardie, hypotenze, hypoglykémie a útlumu dýchání u novorozenců by měla být terapie atenololem ukončena 48-72 hodin před předpokládaným termínem porodu. Pokud toto opatření není možné, je nutno pečlivě sledovat novorozence 48-72 hodin po porodu.

*Použití v době kojení:*

Atenolol je významně akumulován v mateřském mléce. Novorozenci, jejichž matky užívaly Tenormin při porodu nebo v době kojení, mají zvýšené riziko snížení srdeční frekvence a krevního cukru. Pokud je Tenormin podáván kojící ženě, je třeba zvýšené opatrnosti.

**UCHOVÁVÁNÍ:**

Uchovávejte při teplotě do 25 °C. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí.

**VAROVÁNÍ:**

Přípravek nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti uvedené na obalu.

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

**DRUH OBALU A VELIKOST BALENÍ:**

Ampule z bezbarvého skla (10x10 ml)

**DATUM POSLEDNÍ REVIZE:**

28.2.2007