

# КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

## Tredol 100

9

### 1. Търговско наименование на лекарствения продукт

Tredol 100

Тредол 100

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Приложение към

разрешение за употреба № 11-11529/05.10.05

681/13.09.05 *M. M. M.*

### 2. Количествен и качествен състав

Всяка таблетка Tredol 100 съдържа:

<u>Активни съставки</u>	<u>Количество</u>
-------------------------	-------------------

Atenolol	100.0 mg
----------	----------

### 3. Лекарствена форма

Таблетки x 30

### 4. Клинични данни

#### 4.1. Показания

Хипертония от различен произход; стенокардия; сърдечни аритмии; инфаркт на миокарда – ранна и късна намеса.

#### 4.2. Дозировка и начин на употреба - За перорално приложение

##### Възрастни

##### Повишено кръвно налягане

Една таблетка дневно. Повечето пациенти отговарят на 100 mg дневно, приети като единична доза. Понякога някои пациенти отговарят на 50 mg единична дневна доза. Пълната проява на ефекта става след една до две седмици. По-нататъшната редукция на кръвното налягане може да се постигне посредством комбинирането на atenolol с други антихипертензивни лекарствени продукти.

##### Стенокардия

Повечето пациенти със стенокардия отговарят на 100 mg приети един път дневно или 50 mg приети два пъти дневно. Обикновено не се постига ефект с повишаване на дозата.

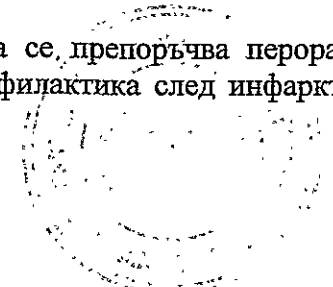
##### Аритмия

Аритмиите трябва да се овладяват чрез интравенозен прием, като адекватната перорална доза е 50-100 mg дневно, приети като единична доза.

##### Инфаркт на миокарда

За пациенти, при които е удачно интравенозно лечение с бета адреноблокер и персистираща 12 часа стенокардна болка, atenolol 5-10 mg може да бъде даван бавно венозно (1 mg/min), последван от atenolol 50 mg орално след 15 минути, при условие, че няма нежелани ефекти от интравенозната доза. Това трябва да бъде последвано от допълнителни 50 mg орално 12 часа след интравенозната доза и 12 часа по-късно да бъдат дадени 100 mg перорално веднъж дневно. Ако брадикардията и/или хипотензията изискват лечение, или има някакви други нежелани ефекти, atenolol трябва да бъде спрян.

При пациенти няколко дни след остър инфаркт на миокарда се препоръчва перорално приложение на 100 mg atenolol дневно за продължителна профилактика след инфаркт на миокарда.



### По-възрастни пациенти

Дозовите нужди може да са намалени, особено при пациенти с увредена бъбречна функция.

### Деца

Няма педиатричен опит с atenolol и по тази причина не се препоръчва да се използва при деца.

### Бъбречна недостатъчност

Тъй като atenolol се екскретира през бъбреците дозата трябва да се адаптира в случаите на тежка бъбречна недостатъчност.

Няма значително натрупване на atenolol при пациенти, които имат креатининов клирънс по-висок от 35 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> ( нормалното ниво е 100-150 ml/min/1.37 m<sup>2</sup>).

За пациенти с креатининов клирънс 15-35 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> (еквивалент на серумен креатинин 300-600 µmol/l) оралната доза трябва да бъде 50 mg дневно и интравенозната доза трябва да бъде 10 mg веднъж на всеки два дена.

За пациенти с креатининов клирънс по-малък от 15 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> (еквивалент на серумен креатинин по-голям от 600 µmol/l), дневната перорална доза трябва да бъде 25 mg дневно или 50 mg през ден и интравенозната доза трябва да бъде 10 mg на всеки четири дена.

На пациентите, които са на хемодиализа трябва да се дава по 50 mg перорално след всяка диализа; това трябва да се прави в болнични условия, тъй като може да се получи понижение в кръвното налягане.

### **4.3.Противопоказания**

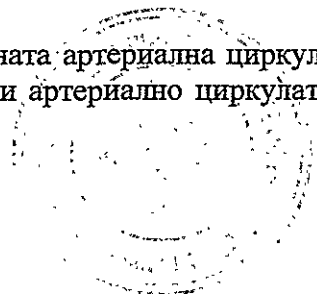
- свръхчувствителност към atenolol или някое от помощните вещества
- брадикардия
- кардиогенен шок
- хипотензия (ниско кръвно налягане)
- метаболитна ацидоза
- остри периферно-артериални циркулаторни нарушения
- втора и трета степен атриовентрикуларен блок
- синдром на "болния синусов възел"
- нелекуван феохромоцитом
- неконтролирани сърдечни заболявания

### **4.4.Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба**

Atenolol е също така противопоказан при неконтролирани сърдечни заболявания (виж точка 4.3), като може да бъде използван при пациенти с мониториран сърдечен статус. Особено внимателно да се ползва при пациенти, чиито сърдечни резерви са слаби.

Atenolol може да повиши броя и продължителността на стенокардни атаки при пациенти с ангина на Принцметал, поради компетитивния антагонизъм спрямо алфа рецепторната медирана коронарна артериална вазоконстрикция. Tredol 100 е β<sub>1</sub>-селективен β адренорецептор лекарствен продукт, следователно неговата употреба трябва да бъде обсъдена най-внимателно.

Също така е противопоказан при остри нарушения на периферната артериална циркулация (виж част 4.3), atenolol може да потенцира по-леките периферни артериално циркулаторни нарушения.



Поради негативния ефект, който Tredol 100 упражнява върху проводното време, лекарствения продукт трябва да бъде даван особено внимателно на пациенти с атриовентрикуларен блок първа степен.

Atenolol може да подтисне тахикардия причинена от хипогликемия и да маскира симптомите на тиреотоксикоза.

Atenolol намалява сърдечния ритъм, като резултат от фармакологичното си действие. В редки случаи, когато лекуваният пациент развива симптоми, които могат да се отдадат на забавен сърдечен ритъм, дозата трябва да се намали.

Atenolol не трябва да се спира рязко при пациенти с исхемична болест на сърцето.

Може да предизвика повече остри реакции на множество алергени, когато се дава на пациенти с анамнестични данни за анафилактична реакция към подобни алергени. Същите тези пациенти могат да не отговорят на обичайните дози адреналин, използвани при лечение на алергични реакции.

Макар че, кардиоселективните ( $\beta_1$ )  $\beta$ -адренорецептор блокиращи лекарствени продукти да имат по-малък ефект върху белодробната функция отколкото неселективните  $\beta$ -адренорецептор блокиращите лекарствени продукти, също като всички  $\beta$ -адреноблокери и тези трябва да се избягват при пациенти със заболяване, предизвикващо обструкция на дихателните пътища, освен ако няма непреодолими клинични причини за тяхната употреба. Когато има подобни причини atenolol трябва да се употребява предпазливо. Понякога при пациенти страдащи от белодробна астма може да се яви известно повишаване на съпротивлението във въздухопреносните пътища, като обикновено това може да се преодолее с обичайната доза бронходилататори, като салбутамол или изопреналин.

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

Комбинираната употреба на  $\beta$ -адреноблокери с лекарствени продукти блокиращи калциевите канали (калциеви антагонисти) с отрицателни инотропни ефекти, например верапамил, дилтиазем, могат да доведат до агравация на тези ефекти особено при пациенти с увредена вентрикуларна функция и/или сино-атриални или атрио-вентрикуларни проводни нарушения. Това може да доведе до остра хипотензия, брадикардия и кардиогенен шок. Не трябва  $\beta$ -адреноблокери и калциев антагонисти да се назначават интравенозно в разстояние на 48 часа между тях.

Съпътстващата терапия с дихидропиридинови, напр. нифедипин, може да повиши риска от хипотензия и може да се яви сърдечно нарушение при пациенти с латентна сърдечна недостатъчност.

Дигиталисовите глюкозиди комбинирани с  $\beta$ -блокери, могат да повишат атриовентрикуларното проводно време.

$\beta$ -адреноблокерите може да влошат (обострят) рибанд хипертонията, която може да съпътства спирането на клонидин. Ако двата лекарствени продукта са назначени едновременно,  $\beta$ -блокера трябва да бъде спряна няколко дена преди прекъсването на клонидин. Ако се замести клонидин с  $\beta$ -адренорецептор блокираща терапия, въвеждането на  $\beta$ -блокерите трябва да стане няколко дена след като е спряна приема на клонидин.

Трябва да се внимава, когато се предписват  $\beta$ -адреноблокиращ лекарствен продукт с лекарствен продукт от клас I антиаритмични препарати, като дизопирамид.

Съпътстващата употреба на симпатикомиметици, например адреналин, може да намали ефекта на  $\beta$ -адреноблокиращите лекарствени продукти.

Съпътстващата употреба с инсулин и орални антидиабетични лекарствени продукти може да доведе до усилване на понижаващия им ефект върху кръвната захар.

Съпътстващата употреба на лекарствени продукти инхибиращи простагландиновата синтеза (напр. ибупрофен, индометацин) може да понижи хипотензивните ефекти на  $\beta$ -адреноблокиращите лекарствени продукти.

Трябва да се внимава, когато се използват анестетици заедно с atenolol. Анестезиолога трябва да бъде уведомен, като избраният анестетик да бъде с колкото е възможно по-малък отрицателен инотропен ефект.

Използването на бета-блокери с анестетици може да доведе до намаляване на рефлекторната тахикардия и да повиши риска от хипотензия. Анестетиците предизвикващи депресия на миокарда най-добре да се избягват.

#### **4.6.Бременност и кърмене**

Atenolol преминава през плацентарната бариера и присъства в кръвта на пъпната връв. Няма студии по въпроса за употребата на atenolol при лечение на хипертония в първия или в третия триместър на бременността под строго наблюдение.

Назначаването на atenolol на бременни за регулиране на слаба и средна хипертония се придружава с вътреутробна ретардация на плода.

Използването на atenolol от жени, които са или планират бременност изисква да се направи преценка на ползата в сравнение с възможните рискове, особено в първи и втори триместър от бременността, когато приема на  $\beta$ -блокери се свързва с понижаване на плацентарната перфузия, което може да доведе до вътреутробна смърт, недоразвиване на плода и преждевременни раждания.

Atenolol се излъчва в кърмата и се установява в концентрации по-високи от тези в кръвната плазма на майката, което налага да се прекъсне кърменето, ако се провежда лечение на майката.

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

Не е желателно използването му, поради намаляването на способността на пациентите да шофират или да оперират с машини. Понякога може да доведе до сънливост и умора.

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

Atenolol е добре поносим. В клиничните студии страничните ефекти се съобщават като произтичащи от фармакологичните му действия. Може да се появят следните странични реакции от страна на следните органи и системи:

Сърдечно-съдова: брадикардия, ортостатична хипотония, палпитации, синкоп, да се засили налична сърдечна недостатъчност. При чувствителни пациенти: засилване на сърдечния блок, клаудикацио интермитент, Райно феномен.

Респираторна: бронхоспазъм при пациенти с бронхиална астма или анамнестични данни за астматични оплаквания.

Гастро-интестинална: сухота в устата, гастроинтестинални смущения. Повишаване на нивата на трансaminaзите е рядко, описани са редки случаи на хепатотоксичност включваща интрахепатална холестаза.

Кожно-лигавични: алопеция, сухи очи, кожни псориагични реакции, обостряне на псориазис, кожни зачервявания.

Анализаторни: зрителни смущения.

Хематологични: повишаване на анти-нуклеарните антители, чието клинично значение не е ясно, агранулоцитоза, пурпура, тромбоцитопения

ЦНС: объркване, сънливост, смяна на настроенята, кошмари, психози и халюцинации, нарушения на съня от типа отбелязан при другите  $\beta$ -адренорецептор блокиращи медикаменти

Алергични реакции: треска, ларингоспазъм, респираторен дистрес синдром

#### **4.9.Предозиране**

Симптомите на предозиране могат да включват брадикардия, хипотензия, остра сърдечна недостатъчност и бронхоспазъм. Бронхоспазмът обикновено може да се повлияе от бронходилататори.

Лечението включва: активно наблюдение, лечение в интензивно отделение, стомашен лаваж, включване на активен въглен и лаксатив за превенция на по-нататъшната абсорбция на лекарствените продукти, намиращи се в стомашно-чревния тракт, интравенозно вливане на плазма или плазма заместителни разтвори за лечение на хипотензията и шока. Може да бъде обсъдена и хемодиализа или хемоперфузия.

Експесивната брадикардия може да бъде повлияна с атропин 1-2 mg интравенозно и/или сърдечен пейсмейкър. Ако е необходимо може да последва болус доза глюкагон 10 mg интравенозно. Ако се налага това може да се повтори или да последва интравенозна инфузия на глюкагон 1-10 mg/h в зависимост от отговора. Ако няма отговор на глюкагона или ако няма в наличност глюкагон, се използва  $\beta$ -адренорецепторен стимулант като добутамин 2.5 до 10  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  на интравенозна инфузия. Добутаминът поради неговия положителен инотропен ефект може да се използва при лечение на хипотензия и остра сърдечна недостатъчност. Има вероятност тези дози да са недостатъчни за повлияването на сърдечните ефекти на  $\beta$ -адренорецепторната блокада, ако е взета по-голяма доза  $\beta$ -блокери. Дозата на добутамин трябва да се повиши ако е необходимо за постигане на необходимият отговор, според клиничното състояние на пациента.

### **5. Фармакологични свойства**

#### **5.1 Фармакодинамични свойства**

Atenolol е  $\beta$ -адренорецептор блокиращ лекарствен продукт, който е  $\beta_1$ -селективен (т.е. действа предимно върху сърдечните  $\beta_1$ -адренорецептори). Селективността намалява с увеличаване на дозата. Atenolol няма вътрешна симпатикомиметична активност и мембраностабилизиращо действие и като другите  $\beta$ -адрено блокери има отрицателен инотропен ефект (и следователно е контраиндициран при декомпенсирана сърдечна недостатъчност).

Също както при другите  $\beta$ -адрено блокиращи лекарствени продукти, механизмът на действие на atenolol при лечение на хипертония не е съвсем ясен. Вероятно atenolol намалява сърдечната честота и контрактилността на сърцето и това го прави ефективен за елиминиране или редуциране симптомите при пациенти страдащи от ангина. Няма вероятност допълнителните спомагателни свойства присъщи на S(-)-atenolol в сравнение с рацемична смес, да доведат до повишаване на различни терапевтични ефекти.

Atenolol е ефективен и добре поносим от повечето етнически групи, макар че терапевтичният отговор може да е по-слаб при чернокожи.

Atenolol е съвместим с диуретици, други антихипертензивни и антиангинозни лекарствени продукти (виж част 4.5).

## **5.2 Фармакокинетични свойства**

Абсорбцията на atenolol при орално приложение е устойчива, но непълна (приблизително 40-50 %) с пик на плазмените концентрации явяващ се 2-4 часа след приемане на дозата. Кръвните нива на atenolol са устойчиви като малко варират. Повече от 90 % от абсорбираното количество atenolol достига системното кръвообръщение. Плазменият му полуживот е около 6 часа, но може да се покачи при хронична бъбречна недостатъчност, тъй като основният му път на излъчване е бъбречен. Atenolol прониква в тъканите слабо, тъй като има слаба липоразтворимост и концентрацията му в мозъчната тъкан е ниска. Свързването му с плазмените протеини е слабо (приблизително 3 %).

## **5.3 Предклинични данни за безопасност**

Няма съответни студии.

## **6. Фармацевтични данни**

### **6.1 Списък на ексципиентите**

Gelatine, solid magnesium carbonate, magnesium stearate, microcrystalline cellulose, maize starch, sodium lauril sulfate, talc

### **6.2 Несъвместимости**

Няма

### **6.3 Срок на годност**

5 години

### **6.4 Предпазни мерки при съхранение**

Да се съхранява на сухо място далеч от светлина, при температура под 25°C.

### **6.5 Вид и съдържание на опаковката**

Tredol 100 tabl. 100 mg x 30

Блистери от алуминий/PVC фолио.

## **7. Притежател на разрешението за употреба**

AEGIS Ltd.,

1 Efterpis Str., 2003 Nicosia

CYPRUS, EUROPE

## **8. Регистрационен номер: 9800030**

## **9. Дата на първоначално разрешение за употреба – 26/01/1998**

## **10. Дата на последната редакция на текста Март 2002**

