

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

ATEHEXAL 25 mg potahované tablety

ATEHEXAL 100 mg potahované tablety

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna potahovaná tableta obsahuje atenololum 25 mg.

Pomocná látka: 1,44 mg monohydrát laktosy.

Jedna potahovaná tableta obsahuje atenololum 100 mg.

Pomocná látka: 4,32 mg monohydrát laktosy.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta.

ATEHEXAL 25 mg: bílé kulaté a bikonvexní potahované tablety, hladké, na jedné straně dělené půlicí rýhou a na straně druhé s označením „25“; velikost tablet o průměru 6,5 - 6,8 mm.

Půlicí rýha má pouze usnadnit dělení tablety pro snazší polykání, nikoliv její rozdělení na stejné dávky.

ATEHEXAL 100 mg: bílé kulaté a bikonvexní potahované tablety, hladké, na jedné straně dělené půlicí rýhou a na straně druhé s označením „100“; velikost tablet o průměru 11,0 - 11,3 mm.

Tabletu lze rozdělit na stejné dávky.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

- funkční kardiovaskulární obtíže (hyperkinetická cirkulace, regulační oběhové změny při hypertenzi)
- chronická stabilní angina pectoris anebo nestabilní angina pectoris (pokud se současně vyskytuje i tachykardie nebo hypertenze)
- supraventrikulární arytmie
  - \*pomocná terapie sinusové tachykardie způsobené tyreotoxikózou
  - \*paroxysmální supraventrikulární tachykardie
  - \*fibrilace a flutter síní (pokud terapeutická odpověď na vysoké dávky srdečních glykosidů nebyla dostatečná)
- ventrikulární arytmie
  - \*ventrikulární extrasystoly, pokud byly vyvolány zvýšenou aktivitou sympatiku (při fyzické zátěži, v indukční fázi celkové anestézie, při anestézii halothanem po podání sympatomimetik)

\*ventrikulární tachykardie a ventrikulární fibrilace (pouze profylakticky, zejména pokud ventrikulární arytmie jsou vyvolány zvýšenou aktivitou sympatiku)

\*arteriální hypertenze

Přípravek je určen k léčbě dospělých a dospívajících.

## **4.2 Dávkování a způsob podání**

### **Dávkování**

Dávkování je třeba určit individuálně - především podle dosaženého terapeutického výsledku. Všeobecné dávkovací směrnice jsou:

Funkční kardiovaskulární obtíže (hyperkinetická cirkulace, regulační oběhové změny při hypertenzi)

25 mg atenololu jednou denně.

Chronická stabilní angina pectoris anebo nestabilní angina pectoris

50-100 mg atenololu jednou denně.

Arteriální hypertenze

Léčba se zahajuje dávkou 50 mg atenololu jednou denně. V případě potřeby se denní dávka po jednom týdnu může zvýšit na 100 mg atenololu.

Supraventrikulární a ventrikulární arytmie

50 mg atenololu jednou nebo dvakrát denně anebo 100 mg atenololu jednou denně.

### Dávkování pacientům s poruchou funkce ledvin

U pacientů s poruchou funkce ledvin se dávkování snižuje v závislosti na snížené clearanci kreatininu: Při kreatininové clearance 10-30 ml/min (tj. při koncentraci kreatininu v séru nižší než 1,2-5 mg/100 ml) se doporučuje snížit dávkování na polovinu. Při kreatininové clearance nižší než 10 ml/min (tj. při koncentraci kreatininu v séru vyšší než 5 mg/100 ml) se doporučuje snížit standardní dávku na čtvrtinu.

### Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku ATEHEXAL u dětí nebyla stanovena.

### **Způsob podání**

Potahované tablety se užívají před jídlem, celé, nerozkousané, a zapíjejí se přiměřeným množstvím tekutiny.

Jestliže je třeba přerušit anebo ukončit dlouhodobou terapii přípravkem ATEHEXAL, je zásadně třeba dávkování vysazovat pozvolna a pomalu, protože při náhlém odnětí atenololu hrozí riziko srdeční ischemie, ataky anginy pectoris, případně infarktu myokardu nebo prudkého zvýšení krevního tlaku.

## **4.3 Kontraindikace**

Atehexal, stejně jako jiné beta-blokátory, se nesmí podávat pacientům, u kterých byly prokázány následující poruchy: hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1, kardiogenní šok, hypotenze, metabolická acidóza, závažné oběhové poruchy periferních tepen, síňokomorový blok druhého nebo třetího stupně, sick sinus syndrom, sinoatriální blok, neléčený feochromocytom, nekompenzované srdeční selhání, těžká forma astma bronchiale nebo chronické obstrukční plicní nemoci.

## **4.4 Zvláštní upozornění a zvláštní opatření pro použití**

*Atehexal, stejně jako jiné beta-blokátory:*

- ačkoli je kontraindikován u nekompenzovaného srdečního selhání (viz bod 4.3), může být použit u pacientů, jejichž známky srdečního selhání 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. Atehexal 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 bod 4.3), může vyvolat zhoršení i u méně závažné poruchy periferního prokrvení.
- vzhledem k negativnímu účinku na vodivost vyžaduje zvýšenou opatrnost u pacientů se síňkomorovým blokem prvního stupně.
- může ovlivnit tachykardii u hypoglykemie.
- 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 alergen, může zvýšit závažnost průběhu reakce na tyto alergen. Tito pacienti nemusí reagovat na obvyklé dávky adrenalinu, užívané v léčbě alergických reakcí.
- může způsobit zvýšení rezistence dýchacích cest u astmatických pacientů. Atehexal je beta-1 selektivní blokátor, takže jeho použití u pacientů s lehčí formou astma bronchiale je možné, ovšem při zachování nejvyšší opatrnosti. Pokud dojde ke zvýšení rezistence dýchacích cest, je třeba Atehexal 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 blokádě při časté kontrole TK.
- u pacientů s myastenien gravis může dojít ke zhoršení příznaků onemocnění.

#### **Atehexal obsahuje laktosu a sodík**

Tento léčivý přípravek obsahuje monohydrát laktosy. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné potahované tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

#### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Kombinované užívání beta-blokátorů a blokátorů kalciového kanálu s negativně inotropními účinky, např. verapamil nebo diltiazem, 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. nifedipin, 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. disopyramid, chinidin, a při současném podávání s amiodaronem (zesílení účinku na rychlost vedení srdečního vzruchu a zesílení negativně inotropního účinku).

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

Při současném užití látek, inhibujících prostaglandinsyntetázu (např. ibuprofen, indometacin), se mohou oslabovat antihypertenzní účinky beta-blokátorů.

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

Opatrnosti je třeba při použití anestetik spolu s přípravkem Atehexal. Je třeba informovat anesteziologa o užívání přípravku Atehexal a dle možnosti zvolit anestetikum s minimálním 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.

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

#### **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

##### *Podávání v těhotenství:*

Atenolol přestupuje přes placentární bariéru a objevuje se v pupečnickové krvi. Užívání přípravku Atehexal v prvním trimestru těhotenství nebylo hodnoceno v žádné studii a nelze vyloučit možnost poškození plodu. Atehexal byl za zvýšeného dohledu použit k léčbě hypertenze ve třetím trimestru těhotenství. Podávání přípravku Atehexal těhotným ženám při léčbě mírné nebo středně závažné hypertenze bylo spojeno s retardací intrauterinního růstu. Při použití přípravku Atehexal u žen, které jsou těhotné nebo mohou otěhotnět, je třeba zvážit předpokládaný prospěch a možná rizika, obzvláště v prvním a druhém trimestru těhotenství.

##### *Podávání v době kojení:*

Atenolol se významně kumuluje v mateřském mléce. Novorozenci, jejichž matky užívaly Atehexal při porodu nebo v době kojení, mají zvýšené riziko hypoglykemie a bradykardie. Pokud je Atehexal podáván těhotné nebo kojící ženě, je třeba zvýšené opatrnosti.

#### **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Je třeba vzít v úvahu, že se příležitostně mohou vyskytovat závratě nebo únava. V tomto případě by pacient neměl vykonávat činnost vyžadující zvýšenou pozornost, koordinaci pohybů a rychlé rozhodování.

#### **4.8 Nežádoucí účinky**

Atehexal 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:  $\geq 1/10$ , časté: ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), méně časté ( $\geq 1/1000$  až  $< 1/100$ ), vzácné ( $\geq 1/10\,000$  až  $< 1/1000$ ), velmi vzácné ( $< 1/10\,000$ ), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

*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 zhoršit; Raynaudův fenomén.

*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: sucho v ústech.

*Vyšetření:*

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 podkožní tkáně:*

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

*Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně:*

Není známo: Lupus-like syndrom.

*Poruchy oka:*

Vzácné: suchost oční sliznice, zrakové poruchy (rozmazané vidění).

*Poruchy reprodukčního systému a prsu:*

Vzácné: impotence, porucha libida.

*Respirační, hrudní a mediastinální poruchy:*

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

*Celkové poruchy a reakce v místě aplikace:*

Časté: únava.

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

#### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu: Státní ústav pro kontrolu léčiv, Šrobárova 48, 100 41 Praha 10, webové stránky: [www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek](http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek).

## **4.9 Předávkování**

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

Při předávkování je třeba pečlivé sledování pacienta na jednotce intenzivní péče, výplach žaludku, podání aktivního uhlí a projímadla k zábraně vstřebání léku ještě přítomného v zažívacím ústrojí, 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 stimulans 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.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: selektivní beta-1 blokátor, antihypertenzivum.

ATC kód: C07AB03.

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

Atenolol nemá vnitřní sympatomimetickou aktivitu a nepůsobí stabilizaci membrán. Stejně jako jiné beta-blokátory má negativně inotropní účinky (a proto je kontraindikován u nekompenzovaného srdečního selhání).

Stejně jako u jiných beta-blokátorů je mechanismus účinku atenololu u hypertenze nejasný. Účinek atenololu na odstranění nebo zmírnění příznaků u pacientů s anginou pectoris je pravděpodobně dán snížením srdeční frekvence a kontrakility. Není pravděpodobné, že by v důsledku nějakých dalších doplňujících vlastností S(-)atenololu docházelo k odchylným terapeutickým účinkům, než jaké nastávají u racemické směsi. Atehexal je účinný a dobře tolerovaný u většiny etnických populací, ačkoli účinek může být menší u pacientů s černou pletí.

### **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

Absorpce atenololu po perorálním podání je konzistentní, ale neúplná (přibližně 40-50 %) s vrcholovými plazmatickými koncentracemi za 2-4 hodiny po podání. Hladiny atenololu v krvi jsou stálé a málo variabilní. Atenolol není významněji metabolizován v játrech a více než 90 % vstřebané látky dosahuje beze změny systémové cirkulace. Plazmatický poločas činí asi 6 hodin, ale může být prodloužen v případě závažné renální poruchy, protože k eliminaci dochází hlavně ledvinami. 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 %).

Účinek přípravku Atehexal přetrvává nejméně 24 hodin po jediné perorální denní dávce. Jednoduché dávkování je pro pacienta dobře přijatelné a zvyšuje jeho spolupráci při léčbě.

### **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Atenolol je účinná látka, se kterou byla získána rozsáhlá klinická zkušenost. V neklinických zkouškách nebyly pozorovány žádné mutagenní nebo kancerogenní účinky.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

Kukuřičný škrob, sodná sůl karboxymethylškrobu, natrium-lauryl-sulfát, těžký zásaditý uhličitán hořečnatý, magnesium-stearát, hyprolosa, monohydrát laktosy, hydroxypropylmethylcelulosa, oxid titaničitý, makrogol 4000.

### **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

### **6.3 Doba použitelnosti**

ATEHEXAL 25 mg: 4 roky

ATEHEXAL 100 mg: 5 let

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

PP/Al nebo PVC-PVDC/Al blistr, krabička

Velikost balení: 30, 50 a 100 potahovaných tablet

#### **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním**

Žádné zvláštní požadavky.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

#### **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

HEXAL AG, Industriestrasse 25,  
D-83607 Holzkirchen, Německo

#### **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO**

ATEHEXAL 25: 58/036/99-C

ATEHEXAL 100: 58/038/99-C

#### **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/ PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 27.1.1999

Datum posledního prodloužení registrace: 9.3.2011

#### **10. DATUM REVIZE TEXTU**

21. 6. 2021