

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Atenolol Sandoz 25 mg, filmomhulde tabletten
Atenolol Sandoz 50 mg, filmomhulde tabletten
Atenolol Sandoz 100 mg, filmomhulde tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke filmomhulde tablet bevat 25 mg atenolol.
Hulpstoffen met bekend effect:
Elke tablet bevat 1,4 mg lactose (als monohydraat).

Elke filmomhulde tablet bevat 50 mg atenolol.
Hulpstoffen met bekend effect:
Elke tablet bevat 2,9 mg lactose (als monohydraat).

Elke filmomhulde tablet bevat 100 mg atenolol.
Hulpstoffen met bekend effect:
Elke tablet bevat 4,3 mg lactose (als monohydraat).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Atenolol Sandoz 25 mg, filmomhulde tabletten

Witte, ronde biconvenxe filmomhulde tabletten met een diameter van ongeveer 7 mm, een breukstreep aan een zijde en de imprint "25" aan de andere zijde.

Atenolol Sandoz 50 mg, filmomhulde tabletten

Witte, ronde biconvenxe filmomhulde tabletten met een diameter van ongeveer 9 mm, een breukstreep aan een zijde en de imprint "50" aan de andere zijde.

Atenolol Sandoz 100 mg, filmomhulde tabletten

Witte, ronde biconvenxe filmomhulde tabletten met een diameter van ongeveer 11 mm, een breukstreep aan een zijde en de imprint "100" aan de andere zijde.

De breukstreep is alleen om het breken te vereenvoudigen zodat het inslikken makkelijker gaat en niet voor de verdeling in gelijke doses.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

- Hypertensie
- Chronische stabiele angina pectoris
- Secundaire preventie na een acuut myocard infarct

- Supraventriculaire aritmieën:
 - paroxismale supraventriculaire tachycardie (therapeutisch of profylactisch)
 - atriumfibrilleren en -fladderen: bij onvoldoende reactie op maximale doseringen hartglycosiden; indien hartglycosiden gecontra-indiceerd zijn of indien er sprake is van een ongunstige risk/benefit ratio.
- Ventriculaire aritmieën:
 - Ventriculaire extrasystoles (therapeutisch of profylactisch), indien de extrasystoles het resultaat zijn van een toegenomen sympaticus activiteit.
 - Ventriculaire tachycardie en ventrikelfibrilleren (profylactisch), met name indien de ventriculaire afwijking het resultaat is van een verhoogde sympaticus activiteit.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De dosering dient individueel te worden vastgesteld. Het verdient aanbeveling om met een zo laag mogelijke dosering te beginnen teneinde eventuele decompensatie, bradycardie of bronchiale verschijnselen tijdig te kunnen opmerken, vooral bij oudere patiënten is dit van belang. Verdere aanpassing dient langzaam (bijvoorbeeld éénmaal per week) onder controle plaats te vinden of op geleide van het klinisch effect.

Hypertensie

Een aanvangsdosering van 25 mg is aanbevolen. De gebruikelijke onderhoudsdosering bij hypertensie is 50-100 mg per dag. Na 1 à 2 weken wordt het maximale effect bereikt. Indien nog verdere bloeddrukverlaging gewenst is, kan atenolol worden gecombineerd met een andere bloeddrukverlagend middel, b.v. een diureticum.

Angina pectoris

50-100 mg per dag, afhankelijk van het klinische effect, teneinde een hartslag in rust van 55-60 slagen per minuut (bpm) te verkrijgen. Verhoging van de dosering boven 100 mg per dag leidt in het algemeen niet tot een verdere vergroting van het antiangineuze effect. Indien gewenst kan de dosis van 100 mg per dag verdeeld worden over twee doses.

Aritmieën

Nadat de ritmestoornissen middels een intraveneuze behandeling (indien geïndiceerd) met atenolol onder controle zijn gebracht is de onderhoudsdosering 50-100 mg per dag.

Secundaire preventie na acuut myocardinfarct

10 minuten na stoppen van de interventie met intraveneuze toediening 50 mg, gevolgd door nogmaals 50 mg 12 uur later, onderhoudsdosering 100 mg per dag in 1-2 doses gedurende 6 dagen of tot ontslag uit het ziekenhuis.

Pediatrische patiënten

Er is geen ervaring met het gebruik van atenolol bij kinderen. Het is daarom beter om atenolol niet bij kinderen toe te passen.

Ouderen

Bij ouderen dient de behandeling begonnen te worden met een lagere dosering. De dosering dient getitreerd te worden op geleide van het klinische effect.

Nierfunctiestoornissen

Glomerulaire filtratiesnelheid (ml/min/1,73 m ² lichaamsoppervlak)	Aanbevolen dosering atenolol (mg/dag)
> 35	Geen doseringsaanpassing
15-35	25-50 (of 50-100 / 2 dagen)
< 15	25 – 50 / 2 dagen

In geval van hemodialyse wordt dagelijks 50 mg toegediend na iedere dialyse. De toediening dient in het ziekenhuis plaats te vinden aangezien een plotseling afname van de bloeddruk op kan treden.

Leverfunctiestoornissen

Geen doseringsaanpassingen noodzakelijk.

Wijze van toediening

De filmomhulde tabletten moeten voor de maaltijd heel worden doorgeslikt met voldoende vloeistof. Voor het gemakkelijker doorslikken van de tabletten kunnen deze gehalveerd worden.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen
- Cardiogene shock
- Ongecontroleerd hartfalen
- Sick sinus syndroom
- Tweede- of derdegraads AV-hartblok
- Sinoatriale hartblok
- Onbehandeld feochromocytoom
- Metabole acidose
- Bradycardie (< 45-50 slagen per minuut)
- Hypotensie (systolische bloeddruk < 90 mmHg)
- Ernstige perifere arteriële doorbloedingsstoornissen
- Ernstige bronchiale hyperreactiviteit (bijv. bij ernstige bronchiale astma)
- Intraveneuze toediening van calciumantagonisten van het verapamil- of diltiazem-type of andere antiaritmische stoffen (zoals disopyramide) (behalve als geneesmiddel op de IC).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Ischemische hartziekten

Vooraf bij patiënten met ischemische hartziekten moet de behandeling niet plotseling worden gestaakt. De dosis moet geleidelijk, in 1 à 2 weken, worden verminderd, zo nodig met gelijktijdige introductie van vervangende therapie om verergering van angina pectoris te voorkomen. Daarnaast kunnen hypertensie en aritmieën ontstaan. Verder is er een kans op een hartinfarct en plotseling overlijden. Patiënten moeten tijdens het stoppen worden gecontroleerd.

Onbehandeld congestief hartfalen

Hoewel gecontra-indiceerd bij hartfalen die niet onder controle is (zie rubriek 4.3), kan atenolol gebruikt worden bij patiënten bij wie de symptomen van hartfalen onder controle zijn. Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met een slechte hartreserve.

Eerstegraads hartblok

In verband met het negatieve effect op de geleidingstijd, dient atenolol slechts met voorzichtigheid te worden toegepast bij patiënten met een eerstegraads hartblok.

Bradycardie

Atenolol kan bradycardie induceren. Indien de polsfrequentie daalt beneden 50-55 slagen per minuut in rust en de patiënt ervaart symptomen gerelateerd aan bradycardie, moet de dosis worden verlaagd.

Prinzmetal angina pectoris

Atenolol kan het aantal en de duur van angineuze aanvallen vergroten bij patiënten met Prinzmetal angina als gevolg van een onbelemmerde, alfa-receptor gestuurde krans(slag)ader vasoconstrictie. Atenolol dient bij deze patiënten daarom slechts met grote voorzichtigheid toegepast te worden.

Perifere doorbloedingsstoornissen

Bij patiënten met perifere circulatiestoornissen (ziekte of syndroom van Raynaud, claudicatio intermittens), moet atenolol met grote voorzichtigheid worden toegepast omdat verergering van deze aandoeningen kan optreden. Ernstige perifere doorbloedingsstoornissen zijn een contra-indicatie (zie rubriek 4.3).

Luchtwegaandoeningen

Bij patiënten met chronisch obstructieve longziekten kan een luchtwegobstructie verergeren. Daarom moet atenolol bij deze patiënten slechts met grote voorzichtigheid worden toegepast. Wanneer toegenomen weerstand in de luchtwegen optreedt, dient atenolol te worden gestopt en een bronchusverwijdende therapie (bijvoorbeeld salbutamol) indien nodig te worden toegediend.

Operatieve ingrepen

Indien wordt besloten de bèta-blokkade in voorbereiding op een operatie te onderbreken, dient de therapie gedurende een periode van tenminste 24 uur te worden gestopt. Voor elke patiënt moet de balans tussen de voordelen en de risico's van het stoppen van de bèta-blokkade beoordeeld worden. Voortzetten van de bèta-blokkade vermindert de kans op aritmieën bij inductie en intubatie, echter de kans op hypotensie kan tegelijkertijd verhoogd zijn. Indien de behandeling wordt voortgezet, is waakzaamheid geboden bij het gebruik van bepaalde anesthetica. De patiënt kan beschermd worden tegen vagale reacties door intraveneuze toediening van atropine.

Nierfunctiestoornissen

Omdat atenolol uitgescheiden wordt via de nieren, dient de dosering te worden verlaagd bij patiënten met een creatinineklaring lager dan 35 ml/min/1,73 m² (zie rubriek 4.2). In zeer zeldzame gevallen kan een verslechtering van de nierfunctie optreden tijdens behandeling met andere bètablokkers. De nierfunctie moet tijdens de behandeling met atenolol regelmatig worden gecontroleerd.

Leverfunctie

Omdat tijdens behandeling met andere bètablokkers ernstige leverschade kan optreden, moet de leverfunctie tijdens de behandeling met atenolol regelmatig worden gecontroleerd.

Stoornissen in het vetmetabolisme

Behandeling met atenolol kan leiden tot stoornissen in het vetmetabolisme. Er is een afname van HDL-cholesterol en een toename van plasmatriglyceriden waargenomen.

Psoriasis

Bij patiënten waarbij psoriasis in de anamnese voorkomt dient atenolol slechts na zorgvuldige overwegingen toegepast te worden, aangezien psoriasis kan verergeren.

Overgevoeligheidsreacties

Atenolol kan zowel de gevoeligheid voor allergenen als de ernst van anafylactische reacties en shock vergroten, vooral wanneer het wordt gegeven aan patiënten met een voorgeschiedenis van anafylactische reactie. Bèta-blokkers kunnen de compensatoire cardiovasculaire reacties geassocieerd met hypotensie of shock belemmeren. Atenolol kan de werkzaamheid van adrenaline verminderen; dergelijke patiënten reageren mogelijk niet op de gebruikelijke dosis adrenaline die wordt gebruikt om de allergische reacties te behandelen.

Atenolol kan overgevoeligheidsreacties veroorzaken, waaronder angio-oedeem en urticaria.

Diabetici

Behandeling dient te worden gestart onder controle van de bloedsuikerspiegel. Bèta-blokkers kunnen de symptomen van hypoglykemie maskeren, vooral tachycardie, palpitaties, zweten en tremor. Atenolol heeft geen versterkend effect op hypoglykemie die door insuline geïnduceerd is, het herstel van de normale bloedsuikerspiegels is ongewijzigd. Zorgvuldig medisch toezicht is noodzakelijk bij patiënten met fluctuerende bloedsuikerspiegels en bij patiënten die strikt vasten en die zware lichamelijke inspanning beoefenen.

Thyrotoxicose

Bèta-blokkade kan de cardiovasculaire symptomen van thyrotoxicose maskeren.

Behandeld feochromocytoom

Bij patiënten met feochromocytoom dient atenolol alleen gebruikt te worden na alfa-receptor blokkade. Bloeddruk dient nauwkeurig in de gaten te worden gehouden.

Ouderen

Ouderen dienen met voorzichtigheid behandeld te worden, beginnend met een lagere dosering (zie rubriek 4.2).

Lactose en natrium

Dit geneesmiddel bevat lactose. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, totale lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per tablet, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Calciumantagonisten

Gelijktijdig gebruik van bèta-blokkers en calciumantagonisten met een negatief inotroop effect, zoals verapamil en diltiazem, kunnen leiden tot een verergering van deze effecten, met name bij patiënten met een verminderde ventriculaire functie en/of sino-arteriaal of atrioventriculaire geleidingsstoornissen. Dit

kan resulteren in ernstige hypotensie, bradycardie en hartfalen. Noch de bèta-blokker, noch de calciumantagonist dient intraveneus te worden toegediend binnen 48 uur nadat de behandeling met het andere middel is beëindigd.

Dihydropyridine-derivaten

Gelijktijdig gebruik met dihydropyridine-derivaten, zoals nifedipine, kunnen het risico op hypotensie verhogen en hartfalen kan optreden bij patiënten met latente hartklachten.

Digitalis glycosiden

Digitalis glycosiden, in combinatie met bèta-blokkers, kan de atrioventriculaire geleidingstijd verlengen. Gelijktijdige toediening kan de atrioventriculaire geleidingstijd verlengen en bradycardie veroorzaken.

Clonidine

Bèta-blokkers kunnen de rebound-hypertensie verergeren die kan volgen op het stoppen van de behandeling met clonidine. Wanneer deze twee geneesmiddelen gelijktijdig worden gebruikt, dient de bèta-blokker enkele dagen eerder te worden gestopt dan de clonidine. Wanneer clonidine wordt vervangen door een behandeling met een bèta-blokker, dan dient het begin van de behandeling met de bèta-blokker enkele dagen vertraagd te worden nadat clonidine is gestopt. Gelijktijdige toediening kan de atrioventriculaire geleidingstijd verlengen en bradycardie veroorzaken.

Klasse-I-anti-aritmica en amiodaron

Klasse-I-anti-aritmica (zoals disopyramide) en amiodaron kunnen een potentiërend effect hebben op de atrioventriculaire geleidingstijd en kunnen een negatief inotroop effect sorteren.

Sympathicomimetische middelen

Gelijktijdig gebruik van sympathicomimetische middelen, zoals adrenaline en noradrenaline, kunnen het effect van bèta-blokkers tegengaan.

Gejodeerde contrastmiddelen

Atenolol kan de compensatoire cardiovasculaire reacties als gevolg van hypotensie of shock veroorzaakt door gejodeerde contrastmiddelen belemmeren. In het algemeen zijn bèta-blokkers geassocieerd met hypotensie of shock geïnduceerd door gejodeerde contrastmiddelen.

Insuline en orale antidiabetica

Gelijktijdig gebruik met insuline en orale antidiabetica kunnen het bloedsuikerverlagend effect intensiveren. Verschijnselen van hypoglykemie, met name tachycardie en tremor, kunnen gemaskeerd of verzwakt worden (zie rubriek 4.4).

Prostaglandinesynthetaseremmers

Gelijktijdig gebruik met prostaglandinesynthetaseremmers, zoals ibuprofen en indometacine, kunnen het hypotensieve effect van bèta-blokkers verminderen.

Anesthetica, narcotica

Voorzichtigheid dient te worden betracht bij het gebruik van anesthetica met atenolol. De anesthesist dient te worden geïnformeerd en er dient een anestheticum gekozen te worden met een zo klein mogelijk negatief inotroop effect. Het gebruik van bèta-blokkers met een anestheticum kan resulteren in een vermindering van de reflex tachycardie en toename van het risico op hypotensie. Anesthetica die depressie van de hartspier veroorzaken dienen vermeden te worden.

Baclofen

Gelijktijdig gebruik van baclofen kan een verhoogd antihypertensief effect veroorzaken waardoor een dosis aanpassing nodig is.

Tricyclische antidepressiva, barbituraten en fenothiazines, alsook andere bloeddrukverlagende middelen

Gelijktijdig gebruik kan het bloeddrukverlagend effect versterken.

Monoaminoxidase-remmers

Gelijktijdige toediening van atenolol met monoamineoxidase-remmers (behalve MAO-B-remmers) wordt niet aanbevolen, omdat dit leidt tot een verhoogd hypotensief effect van de bètablokker. Ook is er een verhoogd risico op een hypertensieve crisis veroorzaakt door de MAO-remmer.

Sultopride

Atenolol dient niet gelijktijdig met sultopride worden toegediend omdat er een verhoogd risico is op ventriculaire aritmieën, zoals torsades de pointes.

Ampicilline

Kan de biologische beschikbaarheid van atenolol reduceren. Daarom dient de arts attent te zijn op een verandering in de reactie op atenolol, vooral wanneer hoge doseringen ampicilline gelijktijdig worden toegediend.

Oftalmische bèta-blokkers

Systemische effecten van orale bèta-blokkers kunnen worden gepotentiëerd wanneer ze gelijktijdig worden gebruikt met oftalmische bèta-blokkers.

Perifere spierverslappers

Perifere spierverslappers (bijv. succinylcholine, tubocurarine) kunnen het spierontspannende effect van atenolol versterken en verlengen.

Reserpine, alpha-methyldopa, guanfacine

Gelijktijdige toediening kan de atrioventriculaire geleidingstijd verlengen en bradycardie veroorzaken.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Atenolol passeert de placenta en komt in het navelstrengbloed. Er zijn geen studies uitgevoerd over het gebruik van atenolol in het eerste trimester en de mogelijkheid van foetale schade kan niet worden uitgesloten. Atenolol is gebruikt onder streng toezicht voor de behandeling van hypertensie in het derde trimester. Toediening van atenolol bij zwangere vrouwen voor de behandeling van milde tot matige hypertensie is geassocieerd met intra-uteriene groeivertraging.

Het gebruik van atenolol bij vrouwen die zwanger zijn of kunnen worden, vereist dat het mogelijke voordeel wordt afgewogen tegen de mogelijke risico's. Dit is vooral tijdens het eerste en tweede trimester, omdat bèta-blokkers in het algemeen worden geassocieerd met een afname van de placentaire perfusie, wat kan resulteren in intra-uteriene sterfte, onvolgroeide- en vroeggeboorte.

Advies: Pasgeborenen van moeders die atenolol krijgen tijdens de bevalling, lopen mogelijk risico op hypoglykemie, bradycardie en ademhalingsdepressie (neonatale asfyxie). Daarom moet atenolol 24-48 uur voor de bevalling worden gestopt. Indien de behandeling tijdens de bevalling niet werd stopgezet, moet de pasgeborene na de bevalling worden gecontroleerd op bovengenoemde symptomen.

Borstvoeding

Er is significante accumulatie van atenolol in moedermelk.
Voorzichtigheid is geboden wanneer atenolol wordt toegediend aan een vrouw die borstvoeding geeft. Indien zuigelingen zijn blootgesteld aan atenolol via borstvoeding, wordt aanbevolen op symptomen van hypoglykemie, bradycardie en ademhalingsdepressie (neonatale asfyxie) te controleren.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens over de mogelijke effecten van atenolol op de vruchtbaarheid.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Atenolol heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Echter, er dient rekening gehouden te worden met het feit dat af en toe duizeligheid of vermoeidheid kunnen optreden. Voorzichtigheid is vooral geboden bij start van de behandeling, bij dosisverhoging en in combinatie met alcohol.

4.8 Bijwerkingen

De frequentie van de bijwerkingen die hieronder staan vermeld zijn gedefinieerd als: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$ en $< 1/10$), soms ($\geq 1/1000$ en $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$ en $< 1/1000$), zeer zelden ($< 1/10.000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Bloed- en lymfestelselaandoeningen

Zelden: purpura, trombocytopenie

Immuunsysteemaandoeningen

Zeer zelden: ernstige allergische reacties die niet onder controle zijn met de gebruikelijke adrenalinedoseringen

Endocriene aandoeningen

Soms: pre-diabetes mellitus, verergering van bestaande diabetes mellitus

Psychische stoornissen

Soms: slaapstoornissen zoals opgemerkt bij andere bèta-blokkers

Zelden: stemmingsveranderingen, depressie, nachtmerries, angst, verwardheid, psychosen en hallucinaties

Zenuwstelselaandoeningen

Vaak: duizeligheid, zweten

Zelden: hoofdpijn, paresthesie

Niet bekend: centrale zenuwstelselaandoeningen, vooral aan het begin van de behandeling

Oogaandoeningen

Soms: conjunctivitis

Zelden: droge ogen, verminderde traanproductie (bij het dragen van contactlenzen hiermee rekening houden), visusstoornissen

Hartaandoeningen

Vaak: bradycardie
Zelden: verergering van hartfalen, toename van een bestaand AV-blok
Zeer zelden: intensere angina-aanvallen bij patiënten met angina pectoris

Bloedvataandoeningen

Vaak: koude extremiteiten
Zelden: (orthostatische) hypotensie (soms in verband gebracht met syncope), toename van een bestaande claudicatio intermittens, bij gevoelige patiënten Raynaud fenomeen

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen

Zelden: bronchospasmen bij patiënten met bronchiaal astma of astmatische klachten in de anamnese

Maagdarmsstelselaandoeningen

Vaak: maag-darmklachten, misselijkheid, braken, diarree en constipatie
Zelden: droge mond

Lever- en galaandoeningen

Soms: verhoogde transaminasewaarden
Zelden: hepatotoxiciteit, inclusief intrahepatische cholestase

Huid- en onderhuidaandoeningen

Zelden: allergische huidreacties (roodheid, pruritus, huiduitslag), alopecia, psoriasisachtige huidreacties, verergering van psoriasis
Niet bekend: overgevoelighedsreacties, waaronder angio-oedeem en urticaria

Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen

Soms: spierzwakte, spierkrampen
Niet bekend: lupusachtig syndroom

Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen

Zelden: verminderd libido, impotentie

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Vaak: vermoeidheid

Onderzoeken

Zeer zelden: een toename in A(nti) N(ucleaire) A(ntilichamen) is waargenomen. De klinische relevantie is echter niet duidelijk.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands bijwerkingen centrum Lareb, website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Symptomen

De symptomen van overdosering kunnen onder meer hypotensie, bradycardie leidend tot hartstilstand, acute hartinsufficiëntie, cardiogene shock, bronchospasmen, ademhalingsmoeilijkheden, braken, verminderd bewustzijn en gegeneraliseerde toevallen zijn.

Behandeling

In het geval van een overdosis of een dreigende daling van de hartslag en/of bloeddruk, moet de behandeling met atenolol worden stopgezet. Algemene behandeling moet omvatten: streng toezicht; behandeling op een intensive care-afdeling; het gebruik van maagspoeling; actieve kool en een laxermiddel om absorptie van een geneesmiddel dat nog in het maagdarmkanaal zit te voorkomen; het gebruik van plasma of plasmavervangers voor de behandeling van hypotensie en shock. De mogelijke toepassing van hemodialyse of hemoperfusie kunnen worden overwogen.

Overmatige bradycardie kan worden tegengegaan met atropine 1-2 mg intraveneus en/of een pacemaker. Indien nodig kan dit worden gevolgd door een bolus dosis van 10 mg glucagon intraveneus. Indien nodig kan dit worden herhaald of gevolgd door een intraveneuze infusie van glucagon 1-10 mg/uur afhankelijk van de reactie. Als er geen reactie op glucagon voordoet of indien glucagon niet beschikbaar is, kan een bèta-adrenoceptor stimulator zoals dobutamine 2,5 tot 10 microgram/kg/minuut intraveneus infuus worden toegediend. Dobutamine, vanwege de positieve inotrope effect kan ook worden gebruikt om hypotensie en acute hartinsufficiëntie te behandelen. Deze doses is waarschijnlijk ontoereikend om de cardiale effecten van bèta-blokkade tegen te gaan als een grote overdosis is ingenomen. De dosis dobutamine moet daarom, indien noodzakelijk, worden verhoogd om de vereiste respons bij de patiënt te bereiken op basis van de klinische toestand. Bronchospasme kan meestal worden behandeld met geïnhaleerde luchtwegverwijders door of i.v. aminofylline.

Bij gegeneraliseerde toevallen wordt langzame intraveneuze toediening van diazepam aanbevolen. Atenolol is dialyseerbaar.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: selectieve bètablokkers, ATC-code: C07AB03

Atenolol is een selectieve bèta-1-adrenoreceptorblokker, zonder intrinsieke sympathicomimetische of membraanstabilerende eigenschappen. Klinische effecten worden snel bereikt en houden ten minste 24 uur na inname van atenolol aan. Daarom kunnen zowel atenolol 50 mg als 100 mg tabletten eenmaal daags worden ingenomen, wat de behandeling vergemakkelijkt. Atenolol is een zeer hydrofiele stof die slechts in zeer beperkte hoeveelheden de bloed-hersenbarrière passeert. Dit veroorzaakt een relatief lage incidentie van bijwerkingen op het centrale zenuwstelsel. Atenolol werkt voornamelijk op de bèta-receptoren van het hart en kan daarom, in tegenstelling tot niet-selectieve bèta-adrenoreceptorblokkers, onder zorgvuldig toezicht en controle van de longfunctie worden toegediend aan patiënten met chronische obstructieve longaandoeningen, die niet-selectieve bèta-adrenoreceptorblokkers niet kunnen verdragen.

De bèta-1-selectiviteit is lager bij hogere doseringen. Bèta-adrenoreceptorblokkers hebben een negatief inotroop- en chronotroop effect en remmen het effect van catecholamines, wat resulteert in een verlaagde hartslag en bloeddruk.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

De orale biologische beschikbaarheid is ongeveer 50-60%. De biologische beschikbaarheid neemt af met 20% indien tegelijkertijd met voedsel ingenomen. Piekplasmaconcentraties worden gezien 2 à 4 uur na herhaaldelijke orale dosering. Er bestaat een lineair verband tussen dosis en plasmaconcentratie. De interindividuele variabiliteit in AUC en C_{max} is ongeveer 30-40%.

Distributie

Het distributievolume bedraagt 50-75 l. De plasma-eiwitbinding is minder dan 5%.

Metabolisme

Atenolol ondergaat weinig tot geen metabolisme.

Eliminatie

Een geabsorbeerde dosis wordt grotendeels (85-100%) onveranderd uitgescheiden via de urine. De klaring bedraagt ongeveer 6 l/uur en de halfwaardetijd is ongeveer 6-9 uur. Bij oudere patiënten is de klaring lager en de eliminatiehalfwaardetijd hoger. De klaring hangt samen met de nierfunctie en bij patiënten met een verminderde nierfunctie duurt de eliminatie langer. Een verminderde leverfunctie is niet van invloed op de farmacokinetiek van atenolol.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Preklinische gegevens uit conventionele studies naar veiligheid, farmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit en carcinogeniteit duiden niet op een speciaal risico voor mensen.

Reproductiestudies tonen aan dat atenolol geen teratogeen potentieel heeft, maar een onderzoek bij ratten toonde aan dat doseringen van 200 mg/kg/dag op de 6e en 15e dag van de zwangerschap resulteerden in een afname van het aantal foetussen en een verhoogde incidentie van embryo-resorpties.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Tabletkern:

Maïszetmeel
Natriumzetmeel glycolaat
Natriumlaurylsulfaat
Magnesiumcarbonaat (E504)
Magnesiumstearaat (E470b)
Hydroxypropylmethylcellulose (E464)

Tabletomhulling:

Lactosemonohydraat
Methylhydroxypropylcellulose
Titaandioxide (E171)
Macrogol 4000

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

5 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

De tabletten zijn verpakt in Al/PP- of PVC/PE/PVDC/Al-blisterverpakkingen in een kartonnen doos.
Verpakkingsgrootten: 30, 60, 90 of 300 tabletten

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Sandoz B.V.
Hospitaaldreef 29
1315 RC Almere
Nederland

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 20205 (25 mg)
RVG 57552 (50 mg)
RVG 57553 (100 mg)

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 3 december 1996 (Atenolol Sandoz 25 mg) en 16 januari 1992 (Atenolol Sandoz 50 en 100 mg).
Datum van laatste verlenging: 16 januari 2017 (Atenolol Sandoz 50 en 100 mg) en 3 december 2016 (25 mg).

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 7: 8 februari 2024.