

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

TENORMIN Minor-25, 25 mg tabletten

TENORMIN Mitis-50, 50 mg tabletten

TENORMIN-100, 100 mg tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke tablet TENORMIN Minor-25 bevat 25 mg atenolol.

Elke tablet TENORMIN Mitis-50 bevat 50 mg atenolol.

Elke tablet TENORMIN-100 bevat 100 mg atenolol.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

TENORMIN Minor-25, TENORMIN Mitis-50, TENORMIN-100: tabletten.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Hypertensie: β -blokkers hebben het bewijs geleverd van hun doeltreffendheid ter vermindering van het risico van cardiovasculaire complicaties ten gevolge van hypertensie, in het bijzonder met betrekking tot het cerebrovasculaire accident, het myocardinfarct, de plotse dood en de progressie naar hartinsufficiëntie.
 Angina pectoris: onderhoudsbehandeling, niet geschikt voor de onmiddellijke behandeling van een acute crisis.
 Cardiale tachyaritmieën, voornamelijk supraventriculaire tachycardie, atriale flutter of fibrillatie, supraventriculaire of ventriculaire extrasystolen en tachyaritmie geassocieerd met myocardinfarct.

4.2 Dosering en wijze van toediening

TENORMIN - Oraal gebruik

a) Hypertensie

100 mg per dag in één enkele inname. Het optimaal effect van deze dosis zal na 1 à 2 weken volledig bereikt worden.

Indien nodig kan een verdere daling van de bloeddruk gerealiseerd worden door combinatie van atenolol met andere antihypertensiva. De gelijktijdige toediening van atenolol met een diureticum is een zeer effectieve hypertensiebehandeling.

b) Angina pectoris

100 mg per dag in eenmalige of verdeelde dosis.

Wanneer men de indruk heeft dat patiënten op de 100 mg dosis, eenmaal daags gegeven, niet goed reageren, moet getracht worden het geneesmiddel in twee giften toe te dienen.

c) Aritmieën

Na controle van de aritmieën is 50 tot 100 mg daags een geschikte orale onderhoudsdosis.

Opmerkingen

- 1) Polsslag: Voldoende β -blokkering kan niet op de rustpols geëvalueerd worden, doch enkel op de inspanningspols.
- 2) Plotseling staken van de therapie: een behandeling met β -blokkers mag niet plotseling worden gestaakt bij patiënten met ischemische hartziekten om te vermijden dat rebound angor, infarct of ventrikelfibrillatie optreden.

Pediatrische patiënten

Wegens gebrek aan pediatrische ervaring wordt TENORMIN-100/TENORMIN Mitis-50/ TENORMIN Minor-25 niet aanbevolen bij kinderen.

Bejaarden

Het is mogelijk dat de dosering moet gereduceerd worden, voornamelijk bij patiënten met nierinsufficiëntie (zie hieronder).

Hemodialyse

Hemodialysepatiënten zouden na elke dialyse oraal 50 mg atenolol moeten krijgen; dit moet in een hospitaal gebeuren onder toezicht aangezien een merkbare bloeddrukdaling kan optreden.

Nierinsufficiëntie

Op basis van de beschikbare klinische gegevens is het aan te raden, wanneer de creatinineklaring tussen 15 en 35 ml per minuut gelegen is, een orale dosis van 100 mg atenolol om de andere dag ofwel 50 mg atenolol per dag niet te overschrijden.

Voor patiënten met een creatinineklaring van minder dan 15 ml per minuut mag een orale dosis van 25 mg per dag ofwel 50 mg atenolol om de andere dag ofwel 100 mg atenolol één maal om de vier dagen niet overschreden worden. TENORMIN Minor-25 is hiervoor specifiek aangewezen.

Voor de behandeling van fragiele en bejaarde patiënten bij wie de gebruikelijke dosis minder aangewezen is, kan 50 mg per dag in één enkele inname worden gebruikt.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

Zoals andere β -blokkers mag atenolol niet gebruikt worden bij:

- 1) atrioventriculair blok van de tweede of de derde graad;
- 2) sinusbradycardie (hartfrequentie lager dan 45 slagen per minuut) - sick sinus syndrome;
- 3) atenolol mag omwille van het negatief inotrop effect niet gebruikt worden bij patiënten met een ongecontroleerde hartdecompensatie, doch kan wel worden aangewend van zodra de insufficiëntie onder controle gebracht werd;
- 4) cardiogene shock;
- 5) overgevoeligheid voor atenolol of voor een van de hulpstoffen;
- 6) hypotensie;
- 7) metabole acidose (bv. bij diabetes);
- 8) na langdurig vasten;
- 9) ernstig perifeer vaatlijden;
- 10) onbehandeld feochromocytoom.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Deze voorzorgen gelden eveneens voor andere β -blokkers.

Hartinsufficiëntie

Patiënten met hartinsufficiëntie mogen enkel met atenolol behandeld worden indien de hartinsufficiëntie onder controle gebracht werd (zie rubriek 4.3 "Contra-indicaties").

Men moet opletten bij patiënten met een beperkte hartreserve.

Mocht congestieve hartinsufficiëntie optreden gedurende de behandeling met atenolol, dan kan het geneesmiddel tijdelijk teruggetrokken worden tot de insufficiëntie onder controle is.

Angina

Het aantal en de duur van angina aanvallen kunnen toenemen bij patiënten met Prinzmetal angina, door een niet-gecompenseerde α -receptor gemedieerde vasoconstrictie van de coronaire arterie. Atenolol is een β_1 -selectieve β -blokker, bijgevolg mag het gebruik enkel overwogen worden, met in achtneming van de nodige voorzichtigheid.

Perifeer vaatlijden

Hoewel tegenaangewezen bij ernstig perifeer vaatlijden (zie rubriek 4.3 “Contra-indicaties”) kan occasioneel ook verergering optreden in geval van minder ernstige gevallen van perifeer vaatlijden. Patiënten met Raynaud-syndroom en andere vormen van perifeer vaatlijden vereisen bijzondere aandacht tijdens een behandeling met β -blokkers.

Atrioventriculair blok

Omwille van het negatief effect op de geleidingstijd, moet men voorzichtig zijn bij patiënten met eerste graads atrioventriculair blok.

Diabetes

β -blokkers kunnen hypoglycemie maskeren, voornamelijk wat betreft de tachycardie.

Thyreotoxicose

Atenolol kan de symptomen van thyreotoxicose maskeren.

Polsslag

Een van de farmacologische effecten is een reductie van het hartritme: wanneer het hartritme daalt beneden de 55 slagen per minuut, mag de dosis normaliter niet verhoogd worden. Een daling naar 45 slagen per minuut of minder is een aanwijzing om de dosis te verlagen.

Allergie

Toegediend aan patiënten met een historiek van een anafylactische reactie op bepaalde allergenen, kunnen β -blokkers een ernstige reactie uitlokken op deze allergenen. Het is mogelijk dat deze patiënten niet reageren op de gebruikelijke dosis adrenaline om dergelijke allergische reacties te behandelen.

Luchtwegen

Ondanks de cardioselectieve eigenschappen van het geneesmiddel is het mogelijk dat een verhoging van de luchtwegweerstand veroorzaakt wordt bij astmapatiënten. Voorzichtigheid is aldus geboden bij deze patiënten. Deze bronchospasmen kunnen, in tegenstelling met deze veroorzaakt door niet-selectieve β -blokkers, opgeheven worden met bronchodilatoren.

Nierinsufficiëntie

Daar atenolol via de nieren wordt uitgescheiden, moet de dosering aangepast worden bij patiënten met een ernstige vermindering van de nierfunctie (zie rubriek 4.2 “Dosering en wijze van toediening”).

Anesthesie

De anesthesist dient op de hoogte te zijn van de behandeling met β -blokkers. Het is aangeraden de behandeling niet te onderbreken voor een chirurgische ingreep (zie rubriek 4.5 “Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie”).

Indien het gebruik van β -blokkers tijdens de anesthesie voortgezet wordt, is voorzichtigheid geboden. Tijdens de anesthesie, kan de patiënt beschermd worden tegen vagale dominantie door de intraveneuze toediening van 1-2 mg atropine.

Plotseling staken van de therapie

Een behandeling met β -blokkers mag niet plotseling gestaakt worden bij patiënten met ischemische hartziekten teneinde rebound angor, infarct of ventrikelfibrillatie te vermijden.

Stopzetten van een behandeling met β -blokkers moet steeds gradueel gebeuren.

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

- Indien noodzakelijk mag atenolol samen met andere anti-hypertensiva toegediend worden, waarbij de combinatie een grotere bloeddruk daling kan geven dan elk geneesmiddel alleen.

- Gelijktijdig gebruik van β -lytica en calciumantagonisten met een negatief inotropo effect, zoals verapamil en diltiazem, moet vermeden worden wegens eventueel risico op synergie, voornamelijk bij patiënten met een gestoorde ventriculaire functie en/of sino-atriale of atrio-ventriculaire geleidingsstoornissen. Dit kan resulteren in ernstige hypotensie, bradycardie en hartfalen. Noch de β -blokker, noch de calciumantagonist zouden intraveneus mogen toegediend worden binnen de 48 uren na stopzetten van de andere.
- Hoewel meestal goed verdragen, kan de gelijktijdige behandeling met dihydropyridines, zoals nifedipine, een verhoogd risico voor hypotensie teweegbrengen. Hartfalen kan optreden bij patiënten met latente hartinsufficiëntie.
- In combinatie met digitalis glycosiden kan de atrioventriculaire geleidingstijd toenemen.
- β -blokkers kunnen de rebound hypertensie, die kan volgen op het stoppen met een clonidinebehandeling verergeren. Indien β -blokkers simultaan met clonidine worden toegediend, moet clonidine gedurende enkele dagen verder worden gegeven, als men de behandeling met de β -blokker onderbreekt. Indien de clonidinebehandeling wordt vervangen door een β -blokkertherapie, moet na het stopzetten van de clonidinetoediening enkele dagen gewacht worden vooraleer men met de β -blokkerbehandeling mag starten.
- Klasse-I-antiarritmica (o.a. disopyramide) en amiodarone kunnen de verlenging van de atriale geleidingstijd potentiëren en negatieve inotrope effecten induceren. Het gelijktijdig gebruik van β -blokkers met amiodarone kan leiden tot hypotensie, bradycardie of hartstilstand. In sommige gevallen echter wordt deze combinatie gebruikt voor de controle van refractaire ventriculaire tachycardie, waarbij de farmacodynamische interactie dan als gunstig wordt beschouwd.
- Simultaan gebruik van sympathomimetica zoals adrenaline kan het effect van β -blokkers antagoneren.
- De bloeddrukverlagende eigenschappen van β -blokkers en andere anti-hypertensiva kunnen afnemen bij gelijktijdig gebruik van sommige niet-steroïdale anti-inflammatoire farmaca, die de prostaglandine synthetase inhiberen (bv. ibuprofen, indomethacine).
- Voorzichtigheid is geboden wanneer anesthetica worden gebruikt tijdens een behandeling met atenolol (TENORMIN). De anesthesist dient op de hoogte gebracht te worden van een behandeling met β -blokkers. Er moet een anestheticum gekozen worden met een zo laag mogelijke negatief inotrope activiteit. Gelijktijdig gebruik van β -blokkers en anesthetica kan aanleiding geven tot een vermindering van reflex tachycardie en tot een toename van het risico op hypotensie (zie rubriek 4.4 “Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik”).
- Anesthetica die myocarddepressie veroorzaken worden best vermeden.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Atenolol penetreert de placentabarière en komt voor in het navelstrengbloed. Er zijn geen studies uitgevoerd naar het gebruik van TENORMIN in het eerste trimester van de zwangerschap en de mogelijkheid van foetaal letsel kan niet worden uitgesloten. TENORMIN is onder nauwlettend toezicht gebruikt voor de behandeling van hypertensie in het derde trimester. Toediening van TENORMIN aan zwangere vrouwen bij de behandeling van milde tot matige hypertensie is in verband gebracht met intra-uteriene groeivertraging. Het gebruik van TENORMIN bij vrouwen die zwanger zijn of kunnen worden, vereist dat het verwachte voordeel wordt afgewogen tegen de mogelijke risico's, met name in het eerste en tweede trimester van de zwangerschap. In het algemeen verminderen β -blokkers de placenta-perfusie, wat in verband is gebracht met groeivertraging, intra-uteriene dood, abortus en vroege bevalling. Het gebruik van atenolol tijdens de zwangerschap wordt dus niet aangeraden, tenzij het gebruik essentieel is.

Borstvoeding

Atenolol komt voor in de melk. Toediening van atenolol tijdens de lactatie is niet aan te raden, tenzij het gebruik essentieel is.

Pasgeborenen van wie de moeder bij de geboorte of tijdens de borstvoeding TENORMIN neemt, lopen risico op hypoglycemie en bradycardie. Voorzichtigheid is geboden wanneer TENORMIN gebruikt wordt tijdens de zwangerschap of de periode van borstvoeding.

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

Zelden: bronchospasmen kunnen optreden bij astmapatiënten of bij patiënten met een voorgeschiedenis van astmatische klachten

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen:

Vaak: vermoeidheid

Stopzetten van de behandeling met TENORMIN Minor-25/TENORMIN Mitis-50/TENORMIN-100/ moet in beschouwing genomen worden, indien klinisch geoordeeld wordt dat het welzijn van de patiënt negatief beïnvloed wordt door een van bovenstaande bijwerkingen.

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 worden verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem:

België

Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten

Afdeling Vigilantie

Postbus 97

B-1000 Brussel

Madou

Website: www.fagg.be

e-mail: adversedrugsreactions@fagg-afmps.be

4.9 Overdosering

De symptomen van overdosering kunnen zijn:

- excessieve bradycardie;
- ernstige hypotensie, acute hartinsufficiëntie en bronchospasmen.

Bij ernstige intoxicatie is hospitalisatie noodzakelijk.

Algemene behandeling: nauwkeurig toezicht, behandeling op de intensieve verplegingsafdeling, maagspoeling, gebruik van actieve kool en een laxativum om absorptie tegen te gaan van het nog in de gastro-intestinale tractus aanwezig geneesmiddel, gebruik van plasma of plasmasubstituenten om hypotensie en shock te behandelen. Het toepassen van hemodialyse of hemoperfusie kan overwogen worden.

Overmatige bradycardie kan tegengegaan worden met atropine 1 - 2 mg intraveneus en/of een pacemaker.

Indien nodig kan dit gevolgd worden door een bolusdosis van glucagon 10 mg, intraveneus.

Een intraveneus infuus van glucagon mag, indien noodzakelijk, toegediend worden in een dosis van 1 – 10 mg/uur afhankelijk van de respons.

Als er echter geen respons komt of indien er geen glucagon binnen het bereik is, mag een β -receptor-agonist zoals isoprenaline (25 mikrogram) onder de vorm van een trage intraveneuze injectie of dobutamine (2,5 tot 10 mikrogram/kg/min) als intraveneus infuus toegediend worden.

Dobutamine kan omwille van zijn positief inotropo effect gebruikt worden om hypotensie en acute hartinsufficiëntie te behandelen.

Het is mogelijk dat - in het geval van een grote overdosis - deze doses onvoldoende zijn om de cardiale effecten van de β -blokkade ongedaan te maken. De dosis zou daarom zoals nodig moeten verhoogd worden - afhankelijk van de klinische conditie van de patiënt – om de verwachte respons te bekomen.

Bronchospasmen kunnen gewoonlijk opgeheven worden met bronchodilatoren.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: selectieve β -blokker; ATC-code: C07A B03.

Atenolol blokkeert competitief de β -adrenergische receptoren en werkt preferentieel in op de β_1 -receptoren van het hart. Het geneesmiddel is bijgevolg cardioselectief en kan gebruikt worden bij patiënten die tevens lijden aan ademhalingsstoornissen. De selectiviteit vermindert bij toenemende dosis. Atenolol bezit geen intrinsieke sympaticomimetische noch membraanstabilerende werking.

Zoals de andere β -blokkers reduceert het de hartslag, de contractiliteit, de excitabiliteit en de supraventriculaire geleiding.

Het mechanisme van de antihypertensieve werking staat zoals voor de andere β -blokkers nog niet vast.

Bij angina pectoris reduceert atenolol de zuurstofbehoeften van het hart door het blokkeren van de catecholamine-geïnduceerde verhogingen van hartslag, systolische bloeddruk en snelheid en omvang van myocardiale contracties.

TENORMIN vermindert eveneens het aantal en de duur van de ischemische episodes bij patiënten met bestaande silentieuze coronaire ischemie. TENORMIN voorkomt cardiale necrose bij hemodynamisch stabiele patiënten die het slachtoffer zijn van een acuut hersentrauma.

Het anti-aritmisch effect van atenolol is gebaseerd op de β -adrenergische blokkade.

Verschillende meta-analyses hebben aangetoond dat β -blokkers de laattijdige mortaliteit na myocardinfarct verminderen. Het gaat hierbij om een gecombineerd effect van preventie van aritmieën en plotse dood, en de preventie van recidieven van myocardinfarct.

Het is onwaarschijnlijk dat enige bijkomende eigenschap van S(-) atenolol aanleiding zal geven tot andere therapeutische effecten, in vergelijking met het racemisch mengsel.

Atenolol is werkzaam en goed verdragen bij de meeste etnische populaties, hoewel de respons bij zwarte patiënten minder uitgesproken kan zijn.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Na orale toediening wordt atenolol snel uit de gastrointestinale tractus geresorbeerd, waarbij ongeveer 50 % van de toegediende dosis de systemische circulatie bereikt.

Piekplasmaconcentraties worden tussen 2 en 4 uur na inname bereikt. Na intraveneuze toediening vertonen de bloedwaarden van atenolol een tri-exponentieel verval met een eliminatiehalfwaardetijd van ongeveer 6 uur. Na intraveneuze toediening van 5-10 mg vertoont atenolol een lineaire farmacokinetiek en de β -blokkade is nog steeds meetbaar 24 uur na een intraveneuze dosis van 10 mg. Bij toediening van 10 mg bedraagt de piekplasmaconcentratie ongeveer 0,5 microgram/ml.

Atenolol wordt praktisch niet gemetaboliseerd door de lever (meer dan 90 % van de geresorbeerde atenolol bereikt de systemische circulatie in ongewijzigde vorm) en wordt vooral geëlimineerd via de nieren.

In het plasma is slechts een kleine hoeveelheid gebonden aan proteïnen (ongeveer 3 %).

De plasmahalfwaardetijd van atenolol is ongeveer 6 uur. Bij nierfunctiestoornis is de eliminatie van atenolol sterk gecorreleerd met de glomerulaire filtratie; accumulatie doet zich echter niet voor zolang de creatinineklaring boven de 35 ml/min blijft.

Atenolol dringt weinig door in de weefsels aangezien het weinig vetoplosbaar is. De concentratie in het hersenweefsel is laag.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Geen gegevens bezorgd.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Magnesiumcarbonaat - Zetmeel - Natriumlaurylsulfaat - Gelatine - Magnesiumstearaat - Hypromellose - Glycerol - Titaniumdioxide (E 171).

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

5 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet bewaren boven 25°C.. Bewaren ter bescherming tegen licht en vocht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

TENORMIN Minor-25: tabletten van 25 mg: 28, 56, 84 en 98 tabletten, U.D. verpakking;

TENORMIN Mitis-50: tabletten van 50 mg: 28, 56, 84 en 98 tabletten, U.D. verpakking;

TENORMIN-100: tabletten van 100 mg: 28, 56, 84 en 98 tabletten, U.D. verpakking.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

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

Atnahs Pharma Netherlands B.V.
Copenhagen Towers
Ørestads Boulevard 108, 5.tv
DK-2300 København S
Denemarken

8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

TENORMIN Minor-25, 25 mg tabletten	: BE 172331
TENORMIN Mitis-50, 50 mg tabletten	: BE 105287
TENORMIN-100, 100 mg tabletten	: BE 105296

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 14/09/1976

Datum van laatste verlenging: 05/2010.

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

06/2023

Goedkeuringsdatum: 07/2023