

FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

AteHEXAL® 25, 25 mg Filmtabletten
AteHEXAL® 50, 50 mg Filmtabletten
AteHEXAL® 100, 100 mg Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

AteHEXAL 25

Jede Filmtablette enthält 25 mg Atenolol.

AteHEXAL 50

Jede Filmtablette enthält 50 mg Atenolol.

AteHEXAL 100

Jede Filmtablette enthält 100 mg Atenolol.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Lactose-Monohydrat

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtabletten

AteHEXAL 25

Weißer, runder Filmtablette mit einer einseitigen, breiten Bruchkerbe.

Die Bruchkerbe dient nur zum Teilen der Filmtablette, um das Schlucken zu erleichtern und nicht zum Teilen in gleiche Dosen.

AteHEXAL 50/-100

Weißer, runder Filmtablette mit einer einseitigen, breiten Bruchkerbe.

Die Filmtablette kann in zwei gleiche Dosen geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

AteHEXAL 25/-50

- Funktionelle Herz-Kreislauf-Beschwerden (hyperkinetisches Herzsyndrom, hypertone Regulationsstörungen)

AteHEXAL 50/-100

- chronische stabile Angina pectoris oder instabile Angina pectoris (falls gleichzeitig Tachykardie oder Hypertonie bestehen)
- Supraventrikuläre Arrhythmien
 - zusätzliche therapeutische Maßnahme bei Sinustachykardie aufgrund von Thyreotoxikose
 - paroxysmale supraventrikuläre Tachykardie
 - Vorhofflimmern und Vorhofflattern (bei ungenügendem Ansprechen auf hoch dosierte Therapie mit herzwirksamen Glykosiden)
- Ventrikuläre Arrhythmien, wie
 - ventrikuläre Extrasystolen, sofern die Extrasystolen durch erhöhte Sympathikusaktivität hervorgerufen werden (körperliche Belastung, Induktionsphase der Anästhesie, Halothan-Anästhesie und Verabreichung exogener Sympathomimetika)
 - ventrikuläre Tachykardien und Kammerflimmern (nur prophylaktisch, besonders wenn die ventrikulären Arrhythmien durch erhöhte Sympathikusaktivität hervorgerufen werden)
- Akutbehandlung des Herzinfarktes
- Arterielle Hypertonie

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die Dosierung sollte individuell, vor allem nach dem Behandlungserfolg, festgelegt werden. Es gelten folgende Richtdosen:

AteHEXAL 25/-50

Funktionelle Herz-Kreislauf-Beschwerden (hyperkinetisches Herzsyndrom, hypertone Regulationsstörungen)

1-mal täglich 25 mg Atenolol

AteHEXAL 50/-100

Chronische stabile Angina pectoris oder instabile Angina pectoris

1-mal täglich 50-100 mg Atenolol

Bluthochdruck

Beginn der Behandlung mit 1-mal täglich 50 mg Atenolol. Falls erforderlich, kann die Tagesdosis nach einer Woche auf 100 mg Atenolol gesteigert werden.

Supraventrikuläre und ventrikuläre Arrhythmien

1- bis 2-mal täglich 50 mg bzw. 1-mal täglich 100 mg Atenolol

Akutbehandlung des Herzinfarktes

Bei Patienten, für die keine Gegenanzeigen für eine Behandlung mit Betarezeptorenblockern bestehen und die innerhalb von 12 Stunden nach Auftreten infarktbedingter Schmerzen behandelt werden können, werden unter stationären Bedingungen 5–10 mg Atenolol langsam intravenös injiziert.

15 Minuten und 12 Stunden nach der Injektion werden jeweils 50 mg Atenolol in oraler Darreichungsform angewendet. Die Behandlung wird mit 2-mal je 50 mg Atenolol oder 1-mal 100 mg Atenolol täglich in oraler Darreichungsform weitergeführt.

Bei behandlungsbedürftigem Abfall der Herzfrequenz und/oder des Blutdruckes oder anderen Komplikationen ist AteHEXAL abzusetzen.

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion ist die Atenolol-Dosis der renalen Clearance anzupassen: bei Reduktion der Kreatinin-Clearance auf Werte von 10–30 ml/min (Serumkreatinin von 1,2–5 mg/dl) ist eine Dosisreduktion auf die Hälfte, bei Werten unter 10 ml/min (Serumkreatinin über 5 mg/dl) auf ein Viertel der Standarddosis zu empfehlen.

Ältere Patienten

Eine Reduzierung der Dosis kann in Betracht gezogen werden, besonders bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen.

Kinder

Es gibt keine Erfahrung mit der Anwendung von AteHEXAL bei Kindern, daher sollte AteHEXAL nicht bei Kindern angewendet werden.

Art der Anwendung

Die Filmtabletten sind unzerkaut mit ausreichend Flüssigkeit vor den Mahlzeiten einzunehmen.

Dauer der Anwendung

Soll die Behandlung mit AteHEXAL nach längerer Anwendung unterbrochen oder abgesetzt werden, soll dies, da abruptes Absetzen zur Herzsichämie mit Exazerbation einer Angina pectoris oder zu einem Herzinfarkt oder zur Exazerbation einer Hypertonie führen kann, grundsätzlich langsam ausschleichend erfolgen.

4.3 Gegenanzeigen

AteHEXAL darf nicht angewendet werden bei

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, andere Betarezeptorenblocker oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- manifester Herzinsuffizienz
- Schock

- AV-Block 2. oder 3. Grades
- Sinusknoten-Syndrom (sick sinus syndrome)
- sinuatrialem Block
- Bradykardie (Ruhepuls kleiner als 50 Schläge pro Minute vor Behandlungsbeginn)
- Hypotonie (systolisch kleiner als 90 mmHg)
- Azidose
- unbehandeltem Phäochromozytom
- bronchialer Hyperreagibilität (z. B. bei Asthma bronchiale)
- Spätstadien peripherer Durchblutungsstörungen
- gleichzeitiger Gabe von Monoaminoxidase (MAO)-Hemmstoffen (Ausnahme MAO-B-Hemmstoffe)

Die intravenöse Applikation von Calciumantagonisten vom Verapamil- oder Diltiazem-Typ oder anderen Antiarrhythmika (wie Disopyramid) bei Patienten, die mit AteHEXAL behandelt werden, ist kontraindiziert (Ausnahme: Intensivmedizin).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Eine besonders sorgfältige ärztliche Überwachung ist erforderlich bei

- AV-Block 1. Grades
- Diabetikern mit stark schwankenden Blutzuckerwerten (wegen möglicher schwerer hypoglykämischer Zustände, die hypoglykämische Tachykardie kann modifiziert werden)
- längerem strengen Fasten und schwerer körperlicher Belastung (wegen möglicher schwerer hypoglykämischer Zustände)
- Patienten mit einem Phäochromozytom (Nebennierenmarktumor; vorherige Therapie mit Alpharezeptorenblockern erforderlich)
- Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (siehe Abschnitt 4.2)

Die Verordnung von Betarezeptorenblockern sollte bei Patienten mit einer Psoriasis in der Eigen- oder Familienanamnese und bei Patienten mit Prinzmetal-Angina nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen, da vermehrt z. T. verstärkte Angina-pectoris-Anfälle auftreten können.

Betarezeptorenblocker können die Empfindlichkeit gegenüber Allergenen und die Schwere anaphylaktischer Reaktionen erhöhen. Deshalb ist eine strenge Indikationsstellung bei Patienten mit schweren Überempfindlichkeitsreaktionen in der Vorgeschichte und bei Patienten unter Desensibilisierungstherapie geboten (Vorsicht: überschießende anaphylaktische Reaktionen).

Solche Patienten reagieren möglicherweise nicht auf die üblichen Adrenalindosen, die zur Behandlung der allergischen Reaktionen verwendet werden.

Kann Überempfindlichkeitsreaktionen wie Angioödeme und Urtikaria verursachen.

Leichtere periphere Durchblutungsstörungen können durch die Anwendung von Betarezeptorenblockern verschlimmert werden.

Betarezeptorenblocker können die Anzeichen einer Thyreotoxikose maskieren.

Die Herzfrequenz wird durch die Anwendung von Betarezeptorenblockern reduziert. In dem seltenen Fall, dass ein Patient klinische Symptome entwickelt, die auf einer langsamen Herzfrequenz beruhen und wenn die Pulsfrequenz im Ruhezustand unter 50-55 Schläge/Minute fällt, sollte die Dosis reduziert werden.

Betarezeptorenblocker sollten nicht abrupt abgesetzt werden, wenn der Patient an einer ischämischen Herzerkrankung leidet. Die Dosis sollte schrittweise, über einen Zeitraum von 7-14 Tagen verringert werden, um eine Reduktion der Betablocker-Dosierung zu erleichtern. Die Patienten sollten während dieses Zeitraums überwacht werden, insbesondere Patienten mit koronarer Herzkrankheit.

Ist bei einem Patienten ein operativer Eingriff geplant, und wurde entschieden, die Betablocker-Therapie zu unterbrechen, sollte dies mindestens 24 Stunden vor der Operation erfolgen. Eine Risiko-Nutzen-Abwägung des Absetzens eines Betablockers muss für jeden Patienten einzeln durchgeführt werden. Wird die Behandlung fortgesetzt, muss ein Anästhetikum mit geringer negativ-inotroper Wirkung ausgewählt werden, um das Risiko einer

Myokarddepression zu minimieren. Eventuell sollte der Patient mittels intravenöser Verabreichung von Atropin vor vagalen Reaktionen geschützt werden.

Trotz der Kontraindikation bei unkontrollierter Herzinsuffizienz (siehe Abschnitt 4.3) ist eine Anwendung bei Patienten möglich, deren Herzinsuffizienz-Symptomatik unter Kontrolle ist. Bei Patienten mit einer geringen kardialen Reserve ist Vorsicht geboten.

Der Atemwegswiderstand kann bei Asthmatikern durch Betarezeptorenblocker erhöht werden. Die Anwendung sollte daher mit Vorsicht erfolgen. Wenn eine Erhöhung des Atemwegswiderstandes auftritt, sollte AteHEXAL abgesetzt und eine bronchodilatative Therapie (z. B. mit Salbutamol) verabreicht werden.

Bei der Anwendung bei älteren Patienten ist Vorsicht geboten; es sollte mit einer geringeren Dosis begonnen werden (siehe Abschnitt 4.2).

Auswirkungen bei Fehlgebrauch zu Dopingzwecken

Die Anwendung des Arzneimittels AteHEXAL kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen. Eine missbräuchliche Anwendung von AteHEXAL zu Dopingzwecken kann die Gesundheit gefährden.

AteHEXAL enthält Lactose und Natrium

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Tablette, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Folgende Wechselwirkungen sind beschrieben worden bei gleichzeitiger Anwendung von AteHEXAL und

- **Antihypertensiva, Diuretika, Vasodilatoren, trizyklischen Antidepressiva, Barbituraten, Phenothiazinen:** Verstärkung des blutdrucksenkenden Effektes von AteHEXAL
- **Antiarrhythmika:** Verstärkung der kardiodepressiven Wirkungen von AteHEXAL
- **Calciumantagonisten vom Verapamil- oder Diltiazem-Typ:** Hypotonie, Bradykardie oder andere Herzrhythmusstörungen und Herzversagen möglich (sorgfältige Überwachung der Patienten). Diese Calciumantagonisten dürfen frühestens 48 Stunden nach dem Absetzen von AteHEXAL verabreicht werden.
- **Klasse-I-Antiarrhythmika (z. B. Disopyramid) und Amiodaron:** die Wirkung auf die atrioventrikuläre Überleitungszeit kann potenziert und eine negativ inotrope Wirkung kann induziert werden.
- **Calciumantagonisten vom Nifedipin-Typ:** verstärkte Blutdrucksenkung und in Einzelfällen Ausbildung einer Herzinsuffizienz bei Patienten mit latenter Herzleistungsschwäche möglich
- **herzwirksamen Glykosiden, Reserpin, alpha-Methyldopa, Guanfacin, Clonidin:** Bradykardie, Verzögerung der Erregungsleitung am Herzen
Nach abruptem Absetzen von **Clonidin** bei gleichzeitiger Anwendung von AteHEXAL kann der Blutdruck überschießend ansteigen. Clonidin darf daher erst abgesetzt werden, wenn einige Tage zuvor die Verabreichung von AteHEXAL beendet wurde. Anschließend kann Clonidin stufenweise (siehe Fachinformation Clonidin) abgesetzt werden. Die Behandlung mit AteHEXAL erst mehrere Tage nach dem Absetzen von Clonidin beginnen.
- **oralen Antidiabetika, Insulin:** Verstärkung des blutzuckersenkenden Effektes durch AteHEXAL. Warnzeichen einer Hypoglykämie, insbesondere Tachykardie und Tremor sind verschleiert oder abgemildert. Daher sind regelmäßige Blutzuckerkontrollen erforderlich.
- **Norepinephrin, Epinephrin:** können dem blutdrucksenkenden Effekt des Betarezeptorenblockers entgegenwirken, übermäßiger Blutdruckanstieg möglich
- **Indometacin, Ibuprofen:** blutdrucksenkende Wirkung von AteHEXAL kann vermindert werden
- **Narkotika, Anästhetika:** verstärkter Blutdruckabfall, Addition der negativ inotropen Wirkung (Information des Anästhesisten über die Therapie mit AteHEXAL: Das Anästhetikum der Wahl sollte so wenig negativ inotrop wie möglich sein. Die gleichzeitige Anwendung von Betarezeptorenblockern und Anästhetika kann die reflektorische Tachykardie abschwächen und das Risiko der Hypotonie erhöhen. Anästhetika mit einer depressiven Wirkung auf das Herz sollten vermieden werden.)
- **peripheren Muskelrelaxantien (z. B. Suxamethoniumhalogenid, Tubocurarin):** Verstärkung und Verlängerung der muskelrelaxierenden Wirkung durch AteHEXAL (Information des Anästhesisten über die Therapie mit AteHEXAL).
- Die gleichzeitige Anwendung von Baclofen kann die blutdrucksenkende Wirkung erhöhen und eine Dosisanpassung erforderlich machen.



4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

AteHEXAL darf in der Schwangerschaft nur unter strenger Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses angewendet werden. Eine besonders sorgfältige ärztliche Überwachung ist während der Stillzeit erforderlich.

Atenolol passiert die Plazenta und erreicht im Nabelschnurblut etwa gleiche Konzentrationen wie im maternalen Blut. Zu einer Anwendung von Atenolol im ersten Trimenon der Schwangerschaft liegen keine Erfahrungen vor, mögliche fetale Schädigungen können nicht ausgeschlossen werden.

Tierexperimentelle Untersuchungen erbrachten keine Hinweise auf teratogene Effekte von Atenolol, es wurden jedoch embryotoxische Wirkungen beobachtet (siehe 5.3).

Atenolol wurde unter enger ärztlicher Überwachung im Zuge einer antihypertensiven Behandlung im dritten Trimenon angewendet. Dabei wurde die Therapie einer gering- bis mittelgradigen Hypertonie mit intrauteriner Wachstumshemmung in Verbindung gebracht.

Bei einer Anwendung von Atenolol bei Frauen, die schwanger sind oder schwanger werden könnten, müssen der erwartete Nutzen und die möglichen Risiken gegeneinander abgewogen werden. Dies gilt insbesondere im ersten und zweiten Trimenon, da Betablocker generell die Durchblutung der Plazenta verringern, was zum Tod des Fetus im Uterus und zu unreifen Neugeborenen und Frühgeburten führen kann.

Stillzeit

Bei einer Behandlung in der Nähe des Geburtstermins besteht die Möglichkeit des Auftretens von Bradykardie, Hypoglykämie und Atemdepression (neonatale Asphyxie) beim Neugeborenen; ebenso sind Fälle von Betablockade beschrieben worden. Aus diesem Grund sollte Atenolol 24–48 Stunden vor der Entbindung abgesetzt werden.

Atenolol akkumuliert in der Muttermilch und erreicht dort ein Mehrfaches der maternalen Serumkonzentration. Obwohl die mit der Milch aufgenommene Wirkstoffmenge wahrscheinlich keine Gefahr für das Kind darstellt, sollten Säuglinge auf Anzeichen für eine Betablockade untersucht werden.

Für Neugeborene von Müttern, die zur Geburt oder während der Stillzeit mit AteHEXAL behandelt wurden, kann ein erhöhtes Risiko einer Hypoglykämie und einer Bradykardie bestehen. AteHEXAL sollte nur mit Vorsicht während der Schwangerschaft oder bei stillenden Frauen angewendet werden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Die Behandlung mit diesem Arzneimittel bedarf der regelmäßigen ärztlichen Kontrolle.

Durch individuell auftretende unterschiedliche Reaktionen kann das Reaktionsvermögen soweit verändert sein, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr, zum Bedienen von Maschinen oder zum Arbeiten ohne sicheren Halt beeinträchtigt wird. Dies gilt in verstärktem Maße bei Behandlungsbeginn, Dosiserhöhung und Präparatewechsel sowie im Zusammenwirken mit Alkohol.

4.8 Nebenwirkungen

In klinischen Studien waren die aufgetretenen Nebenwirkungen meist auf die pharmakologische Wirkung von AteHEXAL zurückzuführen.

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

| | |
|---------------|--|
| Sehr häufig | (≥ 1/10) |
| Häufig | (≥ 1/100 bis < 1/10) |
| Gelegentlich | (≥ 1/1.000 bis < 1/100) |
| Selten | (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000) |
| Sehr selten | (< 1/10.000) |
| Nicht bekannt | (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar) |

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Selten: Purpura, Thrombozytopenie

Erkrankungen des Immunsystems

Sehr selten: Verstärkung allergischer Reaktionen, die nicht auf die üblichen Adrenalindosen ansprechen, Anstieg des ANA-Titers (klinische Bedeutung noch nicht geklärt)

Endokrine Erkrankungen

Gelegentlich: latenter Diabetes mellitus, Verschlechterung eines manifesten Diabetes mellitus

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: Schwindelgefühl, Schwitzen

Gelegentlich: verstärkte Traumaktivität, Schlafstörungen

Selten: Halluzinationen, Psychosen, Verwirrtheit, Benommenheit, Parästhesien, Kopfschmerzen, depressive Verstimmungen, Alpträume

Nicht bekannt: zentralnervöse Störungen

Augenerkrankungen

Gelegentlich: Konjunktivitis

Selten: Sehstörungen, verminderter Tränenfluss (zu beachten beim Tragen von Kontaktlinsen), trockene Augen

Herzkrankungen

Häufig: Bradykardie

Selten: Verstärkung einer Herzinsuffizienz, atrioventrikuläre Überleitungsstörungen

Sehr selten: Verstärkung der Anfälle bei Patienten mit Angina pectoris

Gefäßerkrankungen

Häufig: Kältegefühl an den Extremitäten.

Selten: Hypotonie mit Orthostase oder Synkope, Verstärkung der Beschwerden bei Patienten mit peripheren Durchblutungsstörungen (einschließlich Patienten mit Claudicatio intermittens) oder mit Verkrampfung der Fingerschlagadern (Raynaud-Syndrom)

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Selten: Atemnot infolge einer möglichen Erhöhung des Atemwegswiderstandes bei Patienten mit Neigung zu bronchospastischen Reaktionen (insbesondere bei obstruktiven Atemwegenerkrankungen)

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Magen-Darm-Beschwerden (Übelkeit, Erbrechen, Obstipation, Diarrhoe)

Selten: Mundtrockenheit

Leber- und Gallenerkrankungen

Gelegentlich: erhöhte Transaminasenspiegel

Selten: Leberschäden, einschließlich intrahepatischer Cholestase

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Selten: allergische Hautreaktionen (Rötung, Pruritus, Exantheme), Haarausfall, Auslösung oder Verschlechterung einer Psoriasis vulgaris, psoriasiforme Exantheme

Nicht bekannt: Überempfindlichkeitsreaktionen, einschließlich Angioödem und Urtikaria

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

Gelegentlich: Muskelschwäche, Muskelkrämpfe

Nicht bekannt: Lupus-ähnliches Syndrom.

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

Selten: Libido- und Potenzstörungen, Impotenz

Allgemeine Erkrankungen

Häufig: Müdigkeit

Besondere Hinweise

Da bei schweren Nierenfunktionsstörungen unter der Therapie mit anderen Betarezeptorenblockern in Einzelfällen eine Verschlechterung der Nierenfunktion beobachtet wurde, soll eine Anwendung von AteHEXAL unter entsprechender Überwachung der Nierenfunktion erfolgen.

Da unter der Therapie mit anderen Betarezeptorenblockern schwere Leberschäden auftreten können, sollen unter der Therapie mit AteHEXAL in regelmäßigen Abständen die Leberwerte überprüft werden.

Da unter der Therapie mit anderen Betarezeptorenblockern thrombozytopenische oder nicht-thrombozytopenische Purpura auftreten kann, ist unter der Therapie mit AteHEXAL auf entsprechende Anzeichen zu achten.

Insbesondere zu Beginn der Behandlung kann es zu zentralnervösen Störungen kommen. Nach längerem strengem Fasten oder schwerer körperlicher Belastung kann es bei gleichzeitiger Therapie mit AteHEXAL zu hypoglykämischen Zuständen kommen. Warnzeichen einer Hypoglykämie (insbesondere Tachykardie und Tremor) können verschleiert werden.

Unter der Therapie mit AteHEXAL kann es zu Störungen im Fettstoffwechsel kommen. Bei meistnormalem Gesamtcholesterin wurden eine Verminderung des HDL-Cholesterins und eine Erhöhung der Triglyzeride im Plasma beobachtet.

Bei Patienten mit Hyperthyreose können unter der Therapie mit AteHEXAL die klinischen Zeichen einer Thyreotoxikose (z. B. Tachykardie, Tremor) verschleiert werden.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
D-53175 Bonn
Website: www.bfarm.de

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome einer Überdosierung

Das klinische Bild ist in Abhängigkeit vom Ausmaß der Intoxikation im Wesentlichen von kardiovaskulären und zentralnervösen Symptomen geprägt. Überdosierung kann zu schwerer Hypotonie, Bradykardie bis zum Herzstillstand, Herzinsuffizienz und kardiogenem Schock führen. Zusätzlich können Atembeschwerden, Bronchospasmen, Erbrechen, Bewusstseinsstörungen, gelegentlich auch generalisierte Krampfanfälle auftreten.

Therapiemaßnahmen bei Überdosierung

Bei Überdosierung oder bedrohlichem Abfall der Herzfrequenz und/oder des Blutdrucks muss die Behandlung mit AteHEXAL abgebrochen werden.

Unter intensivmedizinischen Bedingungen müssen die vitalen Parameter überwacht und gegebenenfalls korrigiert werden. Allgemeine Maßnahmen sollten Magenspülung, Verabreichung von Aktivkohle und eines Abführmittels beinhalten, um die Resorption zu vermindern. Bei Schock und Hypotonie können Plasma oder andere geeignete Infusionen verabreicht werden.

Eine Hämodialyse oder Hämo-perfusion kann in Betracht gezogen werden.

Eine schwere Bradykardie kann wie folgt behandelt werden:

Atropin: 0,5–2,0 mg intravenös als Bolus

Glukagon: initial 1–10 mg intravenös, anschließend 2–2,5 mg pro Std. als Dauerinfusion

Bei unzureichendem Effekt können Sympathomimetika (Dopamin, Dobutamin, Isoprenalin, Orciprenalin und Epinephrin) in Abhängigkeit von Körpergewicht und Effekt verabreicht werden.

Dobutamin (intravenöse Infusion mit 2,5–10 µg/kg/min) kann aufgrund seiner positiv inotropen Wirkung auch bei Hypotonie und Herzinsuffizienz eingesetzt werden.

Bei therapierefraktärer Bradykardie sollte eine temporäre Schrittmachertherapie durchgeführt werden.

Bei Bronchospasmus können Beta₂-Sympathomimetika als Aerosol (bei ungenügender Wirkung auch intravenös) oder Aminophyllin i.v. gegeben werden.

Bei generalisierten Krampfanfällen empfiehlt sich die langsame intravenöse Gabe von Diazepam.

Atenolol ist dialysierbar.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Betarezeptorenblocker
ATC-Code: C07AB03

Atenolol ist ein hydrophiler Betarezeptorenblocker mit relativer beta₁-Selektivität („Kardioselektivität“), ohne intrinsische sympathomimetische Aktivität (ISA) und ohne membranstabilisierende Wirkung.

Die Substanz senkt in Abhängigkeit von der Höhe des Sympathikotonus die Frequenz und die Kontraktionskraft des Herzens, die AV-Überleitungsgeschwindigkeit und die Plasma-Renin-Aktivität. Atenolol kann durch Hemmung von Beta₂-Rezeptoren eine Erhöhung des Tonus der glatten Muskulatur bewirken.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach oraler Applikation wird Atenolol zu ca. 50 % aus dem Gastrointestinaltrakt resorbiert. Da Atenolol keinem First-Pass-Metabolismus unterliegt, beträgt die systemische Verfügbarkeit ebenfalls ca. 50 %. Maximale Plasmaspiegel werden nach 2-4 Stunden erreicht.

Die Plasmaproteinbindung liegt bei ca. 3 %; das relative Verteilungsvolumen beträgt 0,7 l/kg.

Atenolol überwindet aufgrund seiner geringen Lipidlöslichkeit nur in geringem Umfang die Blut-Hirn-Schranke.

Atenolol wird in sehr geringem Maße metabolisiert. Es entstehen keine aktiven Metaboliten mit klinischer Relevanz.

Etwa 90 % des systemisch verfügbaren Atenolols werden innerhalb von 48 Stunden unverändert über die Nieren eliminiert. Die Eliminationshalbwertszeit von Atenolol beträgt bei normaler Nierenfunktion 6-10 Stunden. Bei terminaler Niereninsuffizienz kann die Eliminationshalbwertszeit auf bis zu 140 Stunden ansteigen.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität

Siehe Abschnitt 4.9

Chronische Toxizität

Bei Ratten und Hunden, die Atenolol in verschiedenen Dosierungen über längere Zeit (3-12 Monate) erhielten, zeigten sich keine signifikanten biochemischen, morphologischen und hämatologischen Veränderungen. Eine Gewichtszunahme des Herzens und der Milz wurde unter sehr hohen Dosen festgestellt.

Mutagenes und tumorerzeugendes Potential

Atenolol wurde keiner ausführlichen Mutagenitätsprüfung unterzogen. Bisherige *In-vitro*- und *In-vivo*-Tests verliefen eindeutig negativ.

In Langzeituntersuchungen an Ratten und Mäusen ergaben sich keine Hinweise auf ein tumorerzeugendes Potential von Atenolol.

Reproduktionstoxizität

Das embryotoxische Potential von Atenolol wurde an zwei Tierarten (Ratte und Kaninchen) untersucht.

Fruchtresorptionen traten bei Dosen auf, die unterhalb des maternal-toxischen Bereiches lagen. Missbildungen wurden nicht beobachtet. Eine nachteilige Wirkung auf die Fertilität wurde nicht festgestellt.



Sonstige Hinweise

Atenolol passiert die Plazenta und erreicht im Nabelschnurblut etwa gleiche Konzentrationen wie im maternalen Blut. Zu einer Anwendung von Atenolol im ersten Trimenon der Schwangerschaft liegen keine Erfahrungen vor.

Bei einer Behandlung in der Nähe des Geburtstermines besteht die Möglichkeit des Auftretens von Bradykardie, Hypoglykämie und Atemdepression (neonatale Asphyxie) beim Neugeborenen; ebenso sind Fälle von Betablockade beschrieben worden. Aus diesem Grund sollte Atenolol 24–48 Stunden vor der Entbindung abgesetzt werden.

Atenolol akkumuliert in der Muttermilch und erreicht dort ein Mehrfaches der maternalen Serumkonzentration. Obwohl die mit der Milch aufgenommene Wirkstoffmenge wahrscheinlich keine Gefahr für das Kind darstellt, sollten Säuglinge auf Anzeichen für eine Betablockade untersucht werden.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

- Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph.Eur.)
- Lactose Monohydrat
- schweres basisches Magnesiumcarbonat
- Magnesiumstearat (Ph.Eur.)
- Maisstärke
- Natriumdodecylsulfat
- Macrogol 4000
- Hyprolose
- Hypromellose
- Titandioxid (E 171)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

4 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Die Filmtabletten sind in Aluminium/PP-Blisterpackungen oder Aluminium/PVC/PVDC-Blisterpackungen und in einem Umkarton verpackt.

Packungsgrößen: 30, 50 und 100 Filmtabletten

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Hexal AG
Industriestraße 25
83607 Holzkirchen
Telefon: (08024) 908-0
Telefax: (08024) 908-1290
E-Mail: medwiss@hexal.com



8. ZULASSUNGSNUMMERN

AteHEXAL 25
12957.00.00

AteHEXAL 50
9123.00.00

AteHEXAL 100
9123.01.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNGEN/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNGEN

AteHEXAL 25
Datum der Erteilung der Zulassung: 27. Dezember 1988
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 24. Oktober 2006

AteHEXAL 50/-100
Datum der Erteilung der Zulassung: 27. April 1988
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 24. Oktober 2006

10. STAND DER INFORMATION

Februar 2020

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig