

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

TENORMIN 5 mg/10 ml soluzione per infusione.

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una fiala contiene: atenololo 5 mg.

Per gli eccipienti vedere 6.1

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione per infusione.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

- Aritmie.
- Intervento precoce nell'infarto miocardico acuto.

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

La somministrazione di Tenormin per via endovenosa è riservata alla terapia d'urgenza in ambiente ospedaliero e dovrebbe essere effettuata solo sotto monitoraggio elettrocardiografico e pressorio.

#### **Adulti**

##### **Aritmie**

2,5 mg (5 ml) di Tenormin per via endovenosa alla velocità di 1 mg/minuto. La somministrazione può essere ripetuta ogni 5 minuti fino al dosaggio massimo complessivo di 10 mg. Il farmaco può essere somministrato anche per fleboclisi al dosaggio di 0,15 mg/kg in 20 minuti.

L'iniezione in bolo o l'infusione può essere ripetuta ogni 12 ore. Una volta che l'aritmia è sotto controllo, si consiglia una posologia di mantenimento per via orale di 50-100 mg/die.

##### **Intervento precoce nell'infarto miocardico acuto**

Nell'infarto miocardico acuto la somministrazione di atenololo per via endovenosa, entro 12 ore dall'insorgenza del dolore precordiale ed in assenza di controindicazioni, permette di ottenere una riduzione dell'area infartuale, dell'incidenza di aritmie ventricolari, del dolore precordiale e conseguente consumo di oppiacei, della morbilità e della mortalità nei primi giorni dopo l'infarto.

Iniettare subito in bolo endovenoso 5-10 mg (1-2 fiale) di Tenormin alla velocità di 1 mg/min e somministrare, 15 minuti dopo, 50 mg di Tenormin compresse per via orale seguiti da altri 50 mg di Tenormin compresse dopo 12 ore dall'iniezione. Successivamente si consiglia una terapia di mantenimento per via orale alla dose di 100 mg/die che dovrebbe essere iniziata dopo altre 12 ore. Qualora compaia bradicardia e/o ipotensione di entità tale da richiedere un intervento terapeutico o altri gravi effetti collaterali, Tenormin deve essere sospeso.

### **Anziani**

Può rendersi necessario ridurre la posologia, particolarmente nei pazienti con compromissione della funzionalità renale.

### **Bambini**

Non esistono esperienze cliniche relative all'impiego pediatrico di Tenormin; pertanto se ne sconsiglia la somministrazione ai bambini.

### **Insufficienza renale**

Poichè Tenormin è escreto per via renale, è necessario regolare il dosaggio nei pazienti con grave compromissione della funzionalità renale. Non si verifica accumulo significativo di Tenormin nei pazienti che hanno una clearance della creatinina superiore a 35 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (il limite normale è di 100-50 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>). Nei pazienti con clearance creatinica di 15-35 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (equivalente a 3,4-6,8 mg% di creatininemia) la posologia per via endovenosa deve essere di 10 mg a giorni alterni. Per i pazienti con clearance creatinica < 15 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (equivalente a 6,8 mg% di creatininemia) la posologia per via endovenosa deve essere di 10 mg ogni 4 giorni.

## **4.3 Controindicazioni**

Come gli altri beta-bloccanti, Tenormin non deve essere somministrato a pazienti con: ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti; bradicardia; shock cardiogeno; ipotensione; acidosi metabolica; gravi disturbi della circolazione arteriosa periferica; blocco atrioventricolare di 2° e 3° grado; malattie del nodo del seno; feocromocitoma non trattato; scompenso cardiaco non controllato da una terapia adeguata.

Tenormin non deve essere associato a terapia con verapamil o diltiazem.

## **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego**

La somministrazione di Tenormin per via endovenosa è riservata alla terapia d'urgenza in ambiente ospedaliero e dovrebbe essere effettuata solo sotto monitoraggio elettrocardiografico e pressorio.

Sebbene Tenormin sia controindicato nello scompenso cardiaco non controllato da una terapia adeguata (vedere paragrafo 4.3), può essere somministrato a pazienti i cui segni di insufficienza cardiaca risultino controllati e, con la dovuta cautela, a pazienti con una riserva cardiaca scarsa.

Nei pazienti affetti da angina di Prinzmetal, Tenormin può aumentare il numero e la durata delle crisi anginose tramite vasocostrizione arteriosa coronarica mediata dagli alfa recettori. Tuttavia, seppur con la massima cautela, può essere considerato il suo impiego in questi pazienti, in quanto Tenormin è un beta-bloccante beta-1 selettivo.

Come già indicato nel paragrafo 4.3, Tenormin non deve essere somministrato a pazienti affetti da gravi disturbi della circolazione arteriosa periferica. Durante il suo impiego, in pazienti affetti da disordini vascolari periferici di modesta entità, si può anche verificare un aggravamento di tali disturbi.

Particolare cautela nella somministrazione di Tenormin va rivolta ai pazienti con blocco atrioventricolare di 1° grado, a causa del suo effetto negativo sul tempo di conduzione.

Tenormin può modificare la tachicardia indotta da ipoglicemia.

Tenormin può mascherare i segni di tireotossicosi.

La riduzione della frequenza cardiaca è un'azione farmacologica indotta da Tenormin. Dovrà essere considerata una riduzione del dosaggio nei rari casi in cui compaiono sintomi attribuibili all'eccessiva riduzione della frequenza cardiaca.

E' importante non interrompere bruscamente il trattamento con Tenormin, specialmente nei pazienti affetti da cardiopatia ischemica.

Nei pazienti in terapia con Tenormin con una storia di reazioni anafilattiche a diversi allergeni si può verificare un aggravamento delle reazioni allergiche, in occasione di ripetuti stimoli da parte dell'allergene.

Questi pazienti possono non rispondere adeguatamente alle dosi di adrenalina comunemente impiegate nel trattamento delle reazioni allergiche.

Nei pazienti asmatici Tenormin può indurre un aumento della resistenza delle vie respiratorie; tuttavia, seppur con la massima cautela, può essere considerato il suo impiego in questi pazienti, in quanto Tenormin è un beta-bloccante beta-1 selettivo. In caso di aumento della resistenza delle vie respiratorie, la somministrazione di Tenormin deve essere interrotta e, se necessario, deve essere instaurata una terapia con preparati broncodilatatori (come il salbutamolo).

#### **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione**

Tenormin non deve essere somministrato a pazienti in terapia con calcio-antagonisti con effetto inotropo negativo (es. verapamil, diltiazem); è necessario che siano trascorse almeno 48 ore dalla sospensione di uno di questi farmaci prima di iniziare l'altra terapia.

L'uso concomitante con diidropiridine (es. nifedipina) può aumentare il rischio di ipotensione e possono verificarsi casi di insufficienza cardiaca in pazienti con insufficienza cardiaca latente.

I farmaci glicosidi - digitalici, associati ai beta-bloccanti, possono provocare un aumento del tempo di conduzione atrioventricolare.

I beta-bloccanti possono aggravare il brusco rialzo dei valori pressori che può verificarsi dopo la sospensione della clonidina. Se i due farmaci vengono somministrati contemporaneamente, il beta-bloccante deve essere sospeso parecchi giorni prima di interrompere la terapia con clonidina. Se la terapia con beta-bloccante deve sostituire quella con clonidina, è necessario che l'inizio del trattamento con beta-bloccante avvenga parecchi giorni dopo l'interruzione della terapia con clonidina.

I farmaci antiaritmici appartenenti alla classe I (es. disopiramide) e l'amiodarone possono potenziare l'effetto sul tempo di conduzione atriale e indurre un effetto inotropico negativo.

I farmaci simpaticomimetici, come l'adrenalina, possono contrapporsi all'effetto dei beta-bloccanti se usati contemporaneamente.

L'uso concomitante di farmaci inibitori la sintesi prostaglandinica, (ibuprofene, indometacina) può ridurre gli effetti ipotensivi dei beta-bloccanti.

E' necessario porre particolare cautela nell'uso degli agenti anestetici in pazienti trattati con Tenormin.

Occorre che l'anestesista sia informato di tale terapia e, in questo caso, deve essere impiegato un agente anestetico con una minima attività inotropica negativa. L'uso dei beta-bloccanti con agenti anestetici può provocare un'attenuazione della tachicardia riflessa e aumentare il rischio di ipotensione. E' da evitare l'uso di agenti anestetici che causano depressione miocardica.

## 4.6 Gravidanza e allattamento

### Gravidanza

Tenormin attraversa la barriera placentare e si sono riscontrati livelli ematici nel cordone ombelicale.

Non sono stati effettuati studi sull'impiego di Tenormin nel 1° trimestre di gravidanza e pertanto non può essere esclusa la possibilità di un danno fetale. Tenormin è stato impiegato, sotto stretto controllo medico, per il trattamento dell'ipertensione nel 3° trimestre. La somministrazione di Tenormin a donne gravide per il trattamento dell'ipertensione lieve-moderata è stata associata a un ritardo della crescita intra-uterina. L'uso di Tenormin, in donne che sono in gravidanza o che possono iniziata, richiede un'attenta valutazione dei benefici indotti dalla terapia rispetto ai possibili rischi, particolarmente nel 1° e 2° trimestre di gestazione.

### Allattamento

Si riscontra un accumulo significativo di Tenormin nel latte materno. Deve essere adottata cautela quando Tenormin viene somministrato a donne che allattano.

I nati da madri che hanno assunto Tenormin poco prima di partorire o durante l'allattamento possono essere a rischio di ipoglicemia e bradicardia. Bisogna porre attenzione quando Tenormin è assunto durante la gravidanza o l'allattamento.

## 4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

E' improbabile che Tenormin influisca sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari. Tuttavia va tenuto in considerazione che si possono occasionalmente verificare capogiri o affaticamento.

## 4.8 Effetti indesiderati

Negli studi clinici gli eventi indesiderati segnalati sono generalmente attribuibili alle azioni farmacologiche di atenololo.

I seguenti effetti indesiderati, elencati per sistema corporeo, sono stati riportati con le seguenti frequenze: molto comuni ( $\geq 10\%$ ), comuni (1-9,9%), non comuni (0,1-0,9%), rari (0,01-0,09%), molto rari ( $< 0,01\%$ ) inclusi casi isolati.

### Disturbi cardiaci

Comuni: bradicardia.

Rari: deterioramento della funzionalità cardiaca, insorgenza di blocco cardiaco.

### Disturbi vascolari

Comuni: freddo alle estremità.

Rrari: ipotensione posturale che può essere associata a sincope, aggravamento della claudicazione intermittente, nei pazienti sensibili fenomeno di Raynaud.

### Disturbi del sistema nervoso

Rari: capogiri, cefalea, parestesia.

### Disturbi psichiatrici

Non comuni: disturbi del sonno similmente a quanto riportato da altri beta-bloccanti.

Rari: cambiamenti dell'umore, incubi, psicosi e allucinazioni, aggravamento di sindromi nervose con depressione mentale, catatonìa, confusione e turbe della memoria.

#### Disturbi gastrointestinali-

Comuni: disturbi gastrointestinali.

Rari: secchezza delle fauci.

#### Esami di laboratorio

Comuni: aumenti dei livelli di transaminasi

Molto rari: è stato osservato un incremento di anticorpi antinucleo, tuttavia non è chiara la rilevanza clinica.

#### Disturbi epatobiliari

Rari: tossicità epatica, inclusa la colestasi intraepatica.

#### Disturbi del sangue e sistema linfatico

Rari: porpora, trombocitopenia.

#### Disturbi della pelle e del tessuto sottocutaneo

Rari: alopecia, reazioni cutanee di tipo psoriasico, aggravamento della psoriasi; rash cutaneo, inoltre, l'atenololo può esacerbare la depigmentazione nei soggetti affetti da vitiligine.

#### Disturbi oculari

Rari: secchezza agli occhi, disturbi della vista.

#### Disturbi del sistema riproduttore e della mammella

Rari: impotenza.

#### Disturbi respiratori, toracici e del mediastino

Rari: in pazienti con asma bronchiale o con una storia di problemi asmatici può verificarsi broncospasmo.

#### Disturbi generici e al sito di somministrazione

Comune: affaticamento.

Qualora, secondo il giudizio clinico, la qualità di vita del paziente venisse negativamente interessata dalla presenza di un qualsiasi effetto indesiderato sopraelencato, deve essere considerata la sospensione del trattamento.

## **4.9 Sovradosaggio**

I sintomi di sovradosaggio possono manifestarsi con bradicardia, ipotensione, insufficienza cardiaca acuta e broncospasmo.

Una spiccata bradicardia può essere corretta con 1-2 mg di atropina somministrata per via endovenosa e/o con un pace-maker cardiaco. Se necessario, a questa può far seguito una dose di 10 mg di glucagone in bolo per via endovenosa, che può essere ripetuta o seguita da 1-10 mg/h di glucagone per infusione endovenosa in funzione della risposta. Nel caso non vi fosse risposta al glucagone o questo non fosse disponibile, si ricorra a uno stimolante

beta-adrenocettore come la dobutamina alla dose di 2,5 - 10 mcg/kg/min per infusione endovenosa. La dobutamina, per i suoi effetti inotropi positivi, potrebbe anche essere usata per trattare l'ipotensione e l'insufficienza cardiaca acuta. E' probabile che queste dosi siano inadeguate per contrastare gli effetti cardiaci indotti dal beta-blocco in caso di ampio sovradosaggio. La dose di dobutamina deve essere quindi aumentata, se necessario, per ottenere la risposta desiderata sulla base delle condizioni cliniche del paziente.

Il broncospasmo può generalmente essere risolto mediante la somministrazione di preparati broncodilatatori.

## **5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE**

### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: beta-bloccanti, selettivi, non associati.

Codice ATC: C07AB03

L'atenololo è un beta-bloccante beta-1 selettivo (per es. agisce preferenzialmente sui beta-1 recettori adrenergici cardiaci). La selettività diminuisce con l'aumentare della dose.

L'atenololo è privo di attività simpaticomimetica intrinseca e di attività stabilizzante di membrana e, come gli altri beta-bloccanti, possiede effetti inotropi negativi (è quindi controindicato nella insufficienza cardiaca non controllata).

Come con gli altri beta-bloccanti, il modo d'azione di atenololo nel trattamento dell'ipertensione non è chiaro.

L'efficacia di atenololo nell'eliminare o ridurre i sintomi nei pazienti affetti da angina è probabilmente determinata dalla riduzione della frequenza cardiaca e della contrattilità.

E' improbabile che qualsiasi proprietà addizionale ausiliaria posseduta da S (-) atenololo, rispetto alla miscela racemica, dia origine a diversi effetti terapeutici.

Tenormin è efficace e ben tollerato dalla maggior parte delle etnie, anche se una risposta inferiore può verificarsi nei pazienti di razza nera.

Tenormin è compatibile con i diuretici, con altri farmaci antipertensivi e antianginosi (vedere paragrafo 4.5).

### **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

Dopo somministrazione endovenosa, i livelli ematici di atenololo decadono in modo tri-esponenziale con un'emivita di eliminazione di circa 6 ore.

Nel range di dosaggio di 5-10 mg per via endovenosa il livello del profilo ematico risponde a una farmacocinetica lineare e il beta-blocco è ancora misurabile 24 ore dopo una dose di 10 mg per via endovenosa.

Dopo somministrazione orale, l'assorbimento di atenololo è consistente, ma incompleto (circa 40-50%) con un picco di concentrazioni plasmatiche di 2-4 ore dopo la dose.

I livelli ematici di atenololo sono consistenti e soggetti a una lieve variabilità.

Non risulta una significativa metabolizzazione epatica di atenololo e più del 90% di atenololo assorbito raggiunge la circolazione sistemica in modo inalterato.

L'emivita plasmatica è di circa 6 ore, ma può aumentare nei pazienti con grave insufficienza renale, poichè il rene è la principale via di eliminazione.

L'atenololo penetra scarsamente nei tessuti a causa della sua bassa solubilità lipidica e la sua concentrazione nei tessuti cerebrali è bassa. La quota di atenololo legata alle proteine plasmatiche è minima (circa 3%).

### **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

Con atenololo è stata ottenuta un'ampia esperienza clinica.

Le varie informazioni riguardanti la sua somministrazione sono riportate nei paragrafi specifici.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

Acido citrico, sodio cloruro, sodio idrossido, acqua per preparazioni iniettabili.

### **6.2 Incompatibilità**

Non sono note incompatibilità.

Tenormin soluzione per infusione è compatibile con soluzione fisiologica 0,9 p/v e soluzione glucosata 5% p/v.

### **6.3 Periodo di validità**

A confezionamento integro: 3 anni.

### **6.4 Speciali precauzioni per la conservazione**

Conservare a temperatura non superiore a 25°C e al riparo dalla luce.

### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Fiale in vetro neutro, trasparente (tipo I).

Tenormin 5mg/10ml soluzione per infusione - 10 fiale.

### **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

Per le modalità di somministrazione vedere paragrafo 4.2.

## **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

**AstraZeneca S.p.A.**

Palazzo Volta, Via F. Sforza - Basiglio (MI).

## **8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Tenormin 5 mg/10 ml soluzione per infusione- 10 fiale A.I.C. n. 024016026

## **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Data A.I.C.: 02.05.1989/Rinnovo: 01.06.2005

## **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

05 Dicembre 2007