

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Атенолол Реневал, 50 мг, таблетки.

Атенолол Реневал, 100 мг, таблетки.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: атенолол.

Атенолол Реневал, 50 мг, таблетки

Каждая таблетка содержит 50 мг атенолола.

Атенолол Реневал, 100 мг, таблетки

Каждая таблетка содержит 100 мг атенолола.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

Атенолол Реневал, 50 мг, таблетки

Круглые плоскоцилиндрические таблетки белого или почти белого цвета с фаской.

Допускается мраморность.

Атенолол Реневал, 100 мг, таблетки

Круглые плоскоцилиндрические таблетки белого или почти белого цвета с фаской и риской. Допускается мраморность.

Таблетку можно разделить на равные дозы.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Атенолол Реневал показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет.

- Артериальная гипертензия;
- профилактика приступов стенокардии, за исключением вазоспастической стенокардии (стенокардии Принцметала);
- нарушения сердечного ритма: синусовая тахикардия, профилактика наджелудочковых тахиаритмий, желудочковая экстрасистолия;
- острый инфаркт миокарда со стабильными гемодинамическими показателями.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Для обеспечения указанных ниже режимов дозирования при необходимости применения атенолола в дозе 25 мг следует назначать препараты атенолола других производителей в лекарственной форме «таблетки 25 мг» или «таблетки 50 мг» с риской.

Артериальная гипертензия

Начальная доза атенолола составляет 50 мг 1 раз в сутки. Для достижения стабильного антигипертензивного эффекта требуется 1–2 недели приема. При недостаточной выраженности антигипертензивного эффекта следует увеличить дозу до 100 мг в сутки (в один прием). Дальнейшее увеличение дозы не рекомендуется, так как оно не сопровождается усилением терапевтического эффекта.

При недостаточной эффективности атенолол можно принимать в комбинации с другими гипотензивными препаратами (например, с тиазидными диуретиками).

Профилактика приступов стенокардии

Начальная доза атенолола составляет 50 мг 1 раз в сутки. Если в течение недели не достигается оптимальный терапевтический эффект, суточную дозу увеличивают до 100 мг (100 мг 1 раз в сутки или 50 мг 2 раза в сутки). Повышение суточной дозы свыше 100 мг не рекомендуется, так как терапевтический эффект не усиливается, а вероятность нежелательных реакций возрастает.

Нарушения сердечного ритма

Рекомендуемая поддерживающая доза – 50 мг или 100 мг 1 раз в сутки.

Острый инфаркт миокарда со стабильными гемодинамическими показателями

Рекомендуемый режим дозирования: по 100 мг 1 раз в сутки или по 50 мг 2 раза в сутки в течение 7–9 дней до выписки из стационара, под контролем артериального давления (АД) и частоты сердечных сокращений (ЧСС). В случае развития брадикардии и/или артериальной гипотензии, или при появлении других нежелательных реакций, применение атенолола следует прекратить.

Несмотря на то, что в клинических исследованиях эффективность применения атенолола была продемонстрирована только в течение первых 7 дней инфаркта миокарда, имеющиеся данные в отношении других бета-блокаторов свидетельствуют о значительном снижении смертности и частоты развития повторного инфаркта миокарда у пациентов, продолжавших получать терапию бета-адреноблокаторами в течение 1–3 лет после инфаркта миокарда.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Рекомендуемая начальная доза – 25 мг 1 раз в сутки. В дальнейшем доза может быть увеличена с осторожностью под контролем АД и ЧСС. В случае развития брадикардии и/или артериальной гипотензии, или при появлении других нежелательных реакций, применение атенолола следует прекратить.

Несмотря на то, что в клинических исследованиях эффективность применения атенолола была продемонстрирована только в течение первых 7 дней инфаркта миокарда, имеющиеся данные в отношении других бета-блокаторов свидетельствует о значительном снижении смертности и частоты развития повторного инфаркта миокарда у пациентов, продолжавших получать терапию бета-блокаторами в течение 1–3 лет после инфаркта миокарда.

Пациенты с нарушением функции почек

Поскольку атенолол выводится преимущественно почками, пациентам с тяжелой почечной недостаточностью необходима коррекция режима дозирования. Значительная кумуляция атенолола наступает при снижении клиренса креатинина менее 35 мл/мин/1,73 м².

Пациентам с почечной недостаточностью рекомендуются следующие максимальные суточные дозы атенолола:

Клиренс креатинина (мл/мин/1,73 м ²)	Период полувыведения атенолола (ч)	Максимальная доза
15–35	16–27	50 мг в сутки или 100 мг через день
менее 15	более 27	25 мг в сутки или 50 мг через день или 100 мг 1 раз в 4 дня

Пациенты, находящиеся на гемодиализе

Атенолол назначают в дозе 25 мг или 50 мг после каждой процедуры диализа. Принимать препарат необходимо под наблюдением в условиях стационара, так как может развиваться выраженное снижение АД.

Дети

Безопасность и эффективность препарата Атенолол Реневал у детей в возрасте от 0 до 18 лет на данный момент не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Внутрь. Таблетки принимают перед едой, не разжевывая, запивая небольшим количеством жидкости.

Таблетку 100 мг можно разделить на равные дозы.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к атенололу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.;
- острая сердечная недостаточность;
- хроническая сердечная недостаточность (ХСН) в стадии декомпенсации;

- кардиогенный шок;
- выраженная артериальная гипотензия (систолическое АД менее 100 мм рт. ст.);
- выраженная брадикардия (ЧСС менее 50 уд./мин) до начала терапии;
- синдром слабости синусового узла;
- синоаурикулярная блокада;
- атриовентрикулярная блокада (AV-блокада) II–III степени у пациентов без электрокардиостимулятора;
- кардиомегалия без признаков сердечной недостаточности;
- вазоспастическая стенокардия (стенокардия Принцметала);
- тяжелые формы бронхиальной астмы и хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) в анамнезе;
- тяжелые облитерирующие заболевания периферических сосудов (перемежающаяся хромота, синдром Рейно);
- феохромоцитома (без одновременного применения альфа-адреноблокаторов);
- одновременный прием ингибиторов моноаминоксидазы (МАО);
- период грудного вскармливания (см. раздел 4.6.);
- возраст от 0 до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

AV-блокада I степени, брадикардия (ЧСС менее 60 уд./мин.), артериальная гипотензия, ХСН (компенсированная), облитерирующие заболевания периферических сосудов легкой или умеренной степени тяжести, сахарный диабет, тиреотоксикоз, феохромоцитома (при одновременном применении альфа-адреноблокаторов), хирургическое вмешательство и общая анестезия, метаболический ацидоз, миастения, аллергические реакции в анамнезе, проведение десенсибилизирующей терапии, депрессия (в том числе в анамнезе), псориаз, беременность, хроническая почечная недостаточность, пожилой возраст.

Особые указания

Прекращение терапии и синдром «отмены»

У пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) резкая отмена бета-адреноблокаторов может вызывать увеличение частоты или тяжести ангинозных приступов, поэтому прекращение приема атенолола у пациентов с ИБС необходимо проводить постепенно. Нельзя резко прерывать лечение из-за опасности развития тяжелых аритмий и инфаркта миокарда. Отмену атенолола проводят постепенно, снижая дозу в течение 1–2 недель

и более (снижают дозу на 25 % 3–4 дня). В случае значительного утяжеления стенокардии или развития острого коронарного синдрома следует временно возобновить прием атиенолола.

Сердечная недостаточность

Бета-адреноблокаторы снижают сократимость миокарда и могут вызывать развитие сердечной недостаточности у пациентов с наличием в анамнезе сердечной недостаточности, миокардиальной недостаточности или кардиомиопатии (например, обусловленной хроническим алкоголизмом). У некоторых пациентов без сердечной недостаточности в анамнезе угнетение сократимости миокарда при применении бета-адреноблокаторов может привести к ее возникновению.

Атиенолол, как и другие бета-адреноблокаторы, не должен применяться при декомпенсированной ХСН. У пациентов со стабильной ХСН применение атиенолола требует особой осторожности. При возникновении симптомов сердечной недостаточности рекомендуется назначение диуретиков, сердечных гликозидов, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), вазодилататоров. Если симптомы сердечной недостаточности сохраняются, атиенолол необходимо отменить.

AV-блокада I степени

Как и другие бета-адреноблокаторы, атиенолол может вызывать удлинение интервала PQ на электрокардиограмме (ЭКГ). Следует с осторожностью применять атиенолол у пациентов с AV-блокадой I степени.

Вазоспастическая стенокардия (стенокардия Принцметала)

Неселективные бета-адреноблокаторы могут увеличивать частоту и продолжительность ангинозных приступов у пациентов с вазоспастической стенокардией (стенокардией Принцметала) вследствие опосредованной альфа-адренорецепторами вазоконстрикции коронарной артерии. Кардиоселективные бета₁-адреноблокаторы при вазоспастической стенокардии следует применять с особой осторожностью. В связи с отсутствием опыта клинического применения атиенолол противопоказан при вазоспастической стенокардии (стенокардии Принцметала) (см. раздел 4.3.).

Брадикардия

Бета-адреноблокаторы могут вызывать брадикардию. При снижении ЧСС в покое менее 50–55 уд./мин следует уменьшить дозу или прекратить прием атиенолола.

Следует обучить пациента методике подсчета ЧСС и проинструктировать о необходимости врачебной консультации при ЧСС менее 50 уд./мин.

Заболевания периферических сосудов

Осторожность необходима при применении атенолола у пациентов с заболеваниями периферических сосудов легкой или умеренной степени тяжести (в том числе у пациентов с синдромом Рейно), поскольку бета-адреноблокаторы могут усиливать симптомы артериальной недостаточности.

Заболевания легких, ассоциированные с бронхиальной обструкцией

По сравнению с неселективными бета-адреноблокаторами, кардиоселективные бета₁-адреноблокаторы обладают меньшим воздействием на функцию легких.

Пациентам с бронхообструктивными заболеваниями можно назначать кардиоселективные адреноблокаторы в случае непереносимости и/или неэффективности других гипотензивных лекарственных средств, но при этом следует строго следить за дозировкой.

Передозировка опасна развитием бронхоспазма.

При обструктивных заболеваниях дыхательных путей атенолол назначают только в случае абсолютных показаний. При необходимости его назначения в некоторых случаях можно рекомендовать применение бета₂-адреномиметиков.

У курильщиков эффективность бета-адреноблокаторов ниже, чем у некурящих.

Сахарный диабет

При сахарном диабете атенолол может маскировать тахикардию, вызванную гипогликемией. В отличие от неселективных бета-адреноблокаторов, атенолол в терапевтических дозах практически не усиливает вызванную инсулином гипогликемию и не задерживает восстановление содержания глюкозы в крови до нормальной концентрации.

Тиреотоксикоз

При тиреотоксикозе атенолол может маскировать определенные клинические признаки заболевания (например, тахикардию). Резкая отмена у пациентов с тиреотоксикозом противопоказана, поскольку способна усилить симптоматику и вызвать развитие тиреотоксического криза.

Влияние бета-адреноблокаторов на обмен гормонов щитовидной железы может привести к повышению содержания свободного тироксина (Т₄) в сыворотке крови. При отсутствии каких-либо объективных признаков или симптомов тиреотоксикоза, для подтверждения диагноза тиреотоксикоза необходимо дополнительное исследование.

Феохромоцитома

Пациентам с феохромоцитомой до начала применения любого бета-адреноблокатора (в том числе атенолола) необходимо назначить альфа-адреноблокатор.

Хирургические вмешательства и общая анестезия

Особое внимание необходимо в случаях, если требуется хирургическое вмешательство под общей анестезией у пациентов, принимающих атенолол. Необходимо предупредить врача-анестезиолога о том, что пациент принимает бета-адреноблокатор (риск лекарственных взаимодействий с развитием брадиаритмий и артериальной гипотензии). Для общей анестезии следует выбирать препарат с возможно минимальным отрицательным ионотропным действием.

В целом не рекомендуется прекращать прием бета-адреноблокаторов в периоперационном периоде без явной необходимости (так как блокада бета-адренорецепторов снижает риск возникновения аритмий во время вводного наркоза и интубации трахеи). В случае необходимости прерывания лечения, прием атенолола следует прекратить за 48 часов до оперативного вмешательства.

Реакции повышенной чувствительности

Бета-адреноблокаторы могут повысить чувствительность к аллергенам и тяжесть анафилактических реакций/реакций гиперчувствительности. Применение обычных терапевтических доз эпинефрина (адреналина) на фоне приема бета-адреноблокаторов не всегда приводит к достижению желаемого клинического эффекта.

Атенолол может вызывать реакции гиперчувствительности (включая крапивницу и ангионевротический отек). Необходимо соблюдать осторожность при назначении атенолола пациентам с тяжелыми реакциями гиперчувствительности в анамнезе или проходящим курс десенсибилизации.

Контактные линзы

При применении атенолола возможно уменьшение продукции слезной жидкости, что имеет значение у пациентов, пользующихся контактными линзами.

Нарушение функции почек

У пациентов с нарушением функции почек следует корректировать дозу атенолола в зависимости от степени снижения скорости клубочковой фильтрации.

Пожилые возраст

У пожилых пациентов атенолол следует применять с особой осторожностью. В случае появления у пациентов пожилого возраста нарастающей брадикардии (менее 60 уд./мин), артериальной гипотензии (систолическое АД ниже 100 мм рт. ст.), AV-блокады, бронхоспазма, желудочковых аритмий, тяжелых нарушений функции печени и почек необходимо уменьшить дозу или прекратить лечение. У пожилых пациентов рекомендуется регулярно контролировать функции почек (не реже чем 1 раз в 4–5 месяцев).

Псориаз

Бета-адреноблокаторы могут вызывать обострение псориаза. При решении вопроса о применении атенолола у пациентов с псориазом следует тщательно соотнести предполагаемую пользу от применения препарата и возможный риск обострения течения псориаза.

Депрессия

Рекомендуется прекратить терапию при развитии депрессии, вызванной приемом бета-адреноблокаторов.

Комбинированная терапия

В случае необходимости внутривенное введение верапамила или дилтиазема следует осуществлять не ранее чем через 48 часов после последнего приема атенолола.

При одновременном применении атенолола и клонидина прием атенолола прекращают за несколько дней до отмены клонидина с целью избежания синдрома «отмены» (развития «рикошетной» артериальной гипертензии).

Лекарственные средства, истощающие депо катехоламинов (например, резерпин или гуанетидин), могут усиливать действие бета-адреноблокаторов. Поэтому пациенты, принимающие такие комбинации лекарственных средств, должны находиться под постоянным наблюдением врача для выявления выраженного снижения АД или брадикардии.

Лабораторные исследования

Атенолол следует отменить перед исследованием содержания катехоламинов, норметанефрина ванилилминдальной кислоты в крови и моче, а также титра антинуклеарных антител в крови.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Блокаторы «медленных» кальциевых каналов (БМКК)

При одновременном применении бета-адреноблокаторов с недигидропиридиновыми БМКК, такими как верапамил и дилтиазем, усиливается отрицательное действие на сократимость миокарда и атриовентрикулярную проводимость, что может привести к выраженной артериальной гипотензии, АВ-блокаде и остановке сердца. Противопоказано внутривенное введение верапамила и дилтиазема на фоне применения атенолола. В случае необходимости внутривенное введение верапамила или дилтиазема следует осуществлять не ранее чем через 48 часов после последнего приема атенолола.

Одновременное применение атенолола и нифедипина может приводить к значительному снижению АД и возникновению симптомов сердечной недостаточности (у пациентов с латентной сердечной недостаточностью).

Гипотензивные средства центрального действия

Бета-адреноблокаторы могут увеличить риск развития и тяжесть «рикошетной» артериальной гипертензии (синдрома «отмены») при прекращении приема клонидина. При одновременном применении атенолола и клонидина бета-адреноблокатор следует отменить за несколько дней до прекращения приема клонидина. Если предполагается замена клонидина на атенолол, то следует назначать бета-адреноблокатор через несколько дней после отмены клонидина.

При одновременном применении атенолола с метилдопой и клонидином возможно возникновение выраженной брадикардии.

Антиаритмические средства

Антиаритмические препараты IA класса (например, дизопирамид) и III класса (например, амиодарон) при одновременном применении с атенололом могут замедлять атриовентрикулярную проводимость и снижать сократительную способность сердца. Такие эффекты реже наблюдались при применении препарата в сочетании с антиаритмическими препаратами IA класса (хинидин), IB класса (токаинид, мексилетин, лидокаин) и IC класса (флекаинид, пропафенон).

Сердечные гликозиды

При одновременном применении атенолола и сердечных гликозидов повышается риск развития брадикардии и нарушения атриовентрикулярной проводимости.

Финголимод

Финголимод может усилить отрицательный хронотропный эффект бета-адреноблокаторов и привести к выраженной брадикардии. Одновременное применение финголимода и атенолола не рекомендуется. В случае необходимости одновременного применения указанных препаратов требуется тщательное наблюдение за состоянием пациента. Рекомендуется начинать комбинированную терапию в условиях стационара и осуществлять соответствующий мониторинг (показан длительный контроль ЧСС, по меньшей мере, до утра следующего дня после первого одновременного приема финголимода и бета-адреноблокатора).

Препараты, снижающие АД

При совместном применении атенолола с гипотензивными средствами разных групп или нитратами происходит усиление антигипертензивного действия.

При одновременном приеме с баклофеном возможно значительное снижение АД.

При необходимости совместного применения может потребоваться коррекция дозы атенолола.

Симпатомиметики

Одновременное применение атенолола с бета-адреномиметиками (такими как изопреналин или добутамин) может приводить к снижению эффекта обоих препаратов.

Гипогликемические лекарственные средства

При одновременном применении с атенололом может усиливаться гипогликемическое действие инсулина или гипогликемических средств для приема внутрь. Признаки гипогликемии, в частности тахикардия, могут маскироваться или подавляться.

Средства для общей анестезии

Средства для ингаляционного наркоза (например, метоксифлуран) могут увеличивать риск кардиодепрессивного действия. Отмечается уменьшение рефлекторной тахикардии, увеличение риска возникновения брадиаритмий и выраженной артериальной гипотензии.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП)

НПВП (например, ибупрофен, индометацин) могут снижать антигипертензивный эффект атенолола (посредством задержки ионов натрия и блокады синтеза простагландина почками).

Ингибиторы МАО

Ингибиторы МАО (за исключением ингибиторов МАО-В) могут усиливать антигипертензивное действие бета-адреноблокаторов. Одновременное применение также может привести к развитию гипертонического криза.

Одновременное применение атенолола с ингибиторами МАО не рекомендуется (см. раздел 4.3.). Перерыв в лечении между отменой ингибиторов МАО и назначением атенолола должен составлять не менее 14 дней.

Алкалоиды спорыньи

Негидрированные алкалоиды спорыньи повышают риск развития нарушений периферического кровообращения.

Прочие взаимодействия

Лекарственные средства, истощающие депо катехоламинов (такие, как резерпин или гуанетидин) могут усиливать действие бета-адреноблокаторов и приводить к возникновению выраженной брадикардии или артериальной гипотензии.

Трициклические антидепрессанты, антипсихотические лекарственные средства (нейролептики), этанол, седативные и снотворные средства могут усиливать антигипертензивный эффект атенолола и привести к чрезмерному снижению АД.

При совместном применении атенолола с аминофиллином и теофиллином возможно взаимное подавление терапевтических эффектов.

Антигипертензивное действие атенолола ослабляют эстрогены и глюкокортикостероиды (вследствие задержки натрия).

Аллергены, используемые для иммунотерапии, или экстракты аллергенов для кожных проб повышают риск возникновения тяжелых системных аллергических реакций или анафилаксии.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Атенолол проникает через плацентарный барьер и обнаруживается в пуповинной крови. Исследований по применению атенолола в первом триместре не проводилось и, поэтому, нельзя исключить возможность повреждающего действия на плод. Для лечения артериальной гипертензии в третьем триместре беременности атенолол применяется под тщательным врачебным контролем. Применение атенолола при беременности может быть причиной нарушения роста плода.

Назначать атенолол беременным или планирующим беременность женщинам, следует только в тех случаях, когда польза для матери превышает потенциальный риск для плода, особенно в первом и втором триместре беременности, так как бета-адреноблокаторы снижают уровень плацентарной перфузии, что может привести к внутриутробной гибели плода или его незрелости и преждевременным родам. Кроме того, такие нежелательные реакции, как гипогликемия и брадикардия, могут наблюдаться как у плода, так и у новорожденного.

Лактация

Применение атенолола в период грудного вскармливания противопоказано (см. раздел 4.3.). Атенолол в значительных количествах выделяется в грудное молоко. Поэтому если необходимо применение атенолола в период лактации, грудное вскармливание необходимо прекратить.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

В период лечения необходимо воздержаться от вождения автотранспорта и занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Нежелательные реакции возникают у 10–20 % пациентов. Часто нежелательные реакции зависят от дозы.

Наиболее часто встречающейся нежелательной реакцией является утомляемость, включая мышечную слабость. У некоторых пациентов при длительном лечении утомляемость становится менее выраженной.

Резюме нежелательных реакций

Классификация нежелательных реакций приведена в соответствии с системно-органной классификацией по частоте развития: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1\,000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\,000$, но $< 1/1\,000$), очень редко ($< 1/10\,000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Частота неизвестна: тромбоцитопеническая пурпура, анемия (апластическая), тромбоз.

Нарушения со стороны иммунной системы

Редко: реакции гиперчувствительности, включая ангионевротический отек и крапивницу.

Эндокринные нарушения

Нечасто: гинекомастия.

Атенолол может уменьшать симптомы гипертиреоза, гипогликемии (у пациентов с сахарным диабетом 1 типа) или гипергликемии (у пациентов с сахарным диабетом 2 типа).

Нарушения метаболизма и питания

Частота неизвестна: гиперлипидемия.

Психические нарушения

Нечасто: нарушения сна (сонливость или бессонница).

Редко: «кошмарные» сновидения, галлюцинации, психоз, депрессия, спутанность сознания или кратковременная потеря памяти, беспокойство, изменение вкуса.

Частота неизвестна: повышенная утомляемость.

Нарушения со стороны нервной системы

Редко: головокружение, головная боль, парестезия, судороги.

Очень редко: миастения.

Частота неизвестна: снижение способности к концентрации внимания, снижение скорости реакции.

Нарушения со стороны органа зрения

Частота неизвестна: нарушение зрения, уменьшение секреции слезной жидкости, сухость и болезненность глаз, конъюнктивит.

Нарушения со стороны сердца

Часто: брадикардия.

Редко: развитие или усугубление ХСН (отечность лодыжек, стоп; одышка), нарушение атриовентрикулярной проводимости, аритмия, боль в груди, нарушения проводимости сердца.

Частота неизвестна: ощущение сердцебиения, снижение сократимости миокарда, синдром слабости синусового узла, боль в груди, синдром «отмены» (усиление приступов стенокардии или повышение АД при прекращении приема препарата).

Нарушения со стороны сосудов

Часто: похолодание нижних конечностей.

Редко: ортостатическая гипотензия, обморок, утяжеление перемежающейся хромоты, синдром Рейно, периферические отеки.

Частота неизвестна: васкулит.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Редко: бронхоспазм, хрипы, одышка (у пациентов с бронхиальной астмой или бронхообструктивными заболеваниями в анамнезе), заложенность носа.

Частота неизвестна: диспноэ, апноэ.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Часто: тошнота, рвота, боль в животе, запор или диарея.

Редко: сухость слизистой оболочки полости рта.

Частота неизвестна: запор, нарушение вкуса.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Редко: гепатотоксичность, включая внутрипеченочный холестаз.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Редко: кожная сыпь, алопеция, пурпура, обострение псориаза, кожный зуд.

Очень редко: псориазоподобная кожная сыпь.

Частота неизвестна: дерматит, фоточувствительность, усиление потоотделения, гиперемия кожи.

Нарушения со стороны мышечной, костной и соединительной ткани

Часто: мышечная слабость.

Частота неизвестна: боль в спине, артралгия, волчаночноподобный синдром.

Беременность, послеродовой период и перинатальные состояния

Частота неизвестна: внутриутробная задержка роста плода, гипогликемия у плода/новорожденного, брадикардия у плода/новорожденного.

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез

Редко: снижение потенции.

Очень редко: снижение либидо.

Частота неизвестна: болезнь Пейрони.

Общие нарушения и реакции в месте введения

Часто: астения, утомляемость.

Лабораторные и инструментальные данные

Нечасто: повышение активности «печеночных» трансаминаз.

Редко: тромбоцитопения, агранулоцитоз, лейкопения, гипербилирубинемия.

Очень редко: увеличение титра антинуклеарных антител.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения.

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1.

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://www.roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка

Симптомы

Выраженная брадикардия, АВ-блокада II–III степени, нарастание симптомов сердечной недостаточности, чрезмерное снижение АД, затруднение дыхания, бронхоспазм,

головокружение, обморок, аритмия, желудочковая экстрасистолия, цианоз ногтей, пальцев или ладоней, судороги, гипогликемия.

Лечение

Промывание желудка и назначение адсорбирующих лекарственных средств; при возникновении бронхоспазма показано ингаляционное или внутривенное введение бета₂-адреномиметика сальбутамола.

При брадикардии – внутривенное введение 1–2 мг атропина; при отсутствии положительного эффекта следует рассмотреть возможность постановки временного электрокардиостимулятора.

При артериальной гипотензии – пациент должен находиться в положении Тренделенбурга. Если нет признаков отека легких – внутривенное введение плазмозамещающих растворов; при неэффективности – введение вазопрессорных препаратов. Также может быть эффективным внутривенное введение глюкагона.

При АВ-блокаде II и III степени рекомендуется внутривенное введение бета-адреномиметиков. При их неэффективности следует рассмотреть возможность постановки временного электрокардиостимулятора.

При острой сердечной недостаточности – внутривенное введение сердечных гликозидов и диуретиков. При отсутствии эффекта целесообразно введение допамина, добутамина или вазодилататоров. Также может быть эффективным внутривенное введение глюкагона.

При бронхоспазме применяют ингаляционные бронходилататоры (сальбутамол, тербуталин), внутривенное введение бета₂-адреномиметиков короткого действия и/или аминофиллина. При судорогах показано внутривенное введение диазепама.

При гипогликемии показано внутривенное введение декстрозы (глюкозы).

Атенолол выводится при гемодиализе.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: бета-адреноблокаторы; селективные бета-адреноблокаторы.

Код АТХ: C07AB03

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Атенолол – селективный бета₁-адреноблокатор. Не обладает мембраностабилизирующей и внутренней симпатомиметической активностью. В отличие от неселективных бета-адреноблокаторов, атенолол в терапевтических дозах оказывает менее выраженное влияние на бета₂-адренорецепторы внутренних органов (поджелудочная железа, скелетные мышцы, гладкая мускулатура периферических артерий, бронхов и матки),

а также на бета₂-адренорецепторы, участвующие в регуляции метаболизма.

При применении в высоких дозах (более 100 мг в сутки) атенолол теряет селективность и оказывает бета₂-адреноблокирующее действие.

В терапевтических дозах атенолол блокирует бета₁-адренорецепторы сердца, уменьшает стимулированное катехоламинами образование цАМФ из АТФ, снижает внутриклеточный ток ионов кальция. Оказывает отрицательное хроно-, дромо-, батмо- и инотропное действие. Атенолол снижает автоматизм синусового узла, урежает ЧСС в покое и при физической нагрузке, замедляет атриовентрикулярную проводимость, уменьшает возбудимость и сократимость миокарда. Уменьшает потребность миокарда в кислороде. Снижает активность ренина плазмы крови. Отрицательный хронотропный эффект проявляется через 1 час после приема, достигает максимума спустя 2–4 часа, продолжается до 24 часов.

В начале лечения бета-адреноблокаторами (в первые 24 часа после приема внутрь) общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС) несколько увеличивается (в результате реципрокного возрастания активности альфа-адренорецепторов). Через 1–3 суток ОПСС возвращается к исходному. При длительной терапии изначально повышенное ОПСС снижается.

Атенолол оказывает атигипертензивное, антиангинальное и антиаритмическое действие.

Антигипертензивный эффект связан с уменьшением сердечного выброса, снижением активности ренин-ангиотензиновой системы, чувствительности барорецепторов и влиянием на центральную нервную систему. Антигипертензивное действие проявляется как в снижении систолического, так и диастолического АД, уменьшении ударного и минутного объемов. В средних терапевтических дозах не оказывает влияния на тонус периферических артерий. Антигипертензивный эффект продолжается 24 часа, при регулярном применении стабилизируется к концу второй недели лечения.

Антиангинальный эффект атенолола определяется снижением потребности миокарда в кислороде в результате уменьшения ЧСС (удлинение диастолы и улучшение перфузии миокарда) и сократимости, а также снижением чувствительности миокарда к воздействию симпатической стимуляции. С другой стороны, атенолол может повышать потребность в кислороде за счет повышения конечного диастолического давления в левом желудочке и увеличения растяжения мышечных волокон желудочков, особенно у пациентов с ХСН.

Антиаритмическое действие атенолола обусловлено подавлением синусовой тахикардии и устранением аритмогенных симпатических воздействий на проводящую систему сердца, уменьшением скорости распространения возбуждения через синоатриальный узел

и удлинением рефрактерного периода. Угнетает проведение импульсов в антеградном и, в меньшей степени, в ретроградном направлениях через атриовентрикулярный узел и по дополнительным путям проведения.

Применение атенолола в ранние сроки острого инфаркта миокарда уменьшает размер инфаркта, снижает частоту осложнений и летальность. При применении атенолола уменьшается частота возникновения желудочковых аритмий. Существенное облегчение болей может способствовать снижению потребности в опиоидных анальгетиках. В клинических исследованиях установлено, что атенолол достоверно уменьшает смертность в течение первых 7 суток от момента развития инфаркта миокарда.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Абсорбция из желудочно-кишечного тракта – быстрая и неполная. Биодоступность составляет 40–50 %. После приема внутрь в дозах 50 мг и 100 мг средняя максимальная концентрация атенолола в плазме крови ($C_{\max}$) составляет соответственно 300 и 700 нг/мл. Время достижения максимальной концентрации в плазме крови ($TC_{\max}$) – 2–4 часа. После приема внутрь в дозах 50–400 мг концентрации атенолола в плазме крови пропорциональны дозе.

Распределение

Связь с белками плазмы крови низкая (не превышает 6–16 %). Плохо проникает через гематоэнцефалический барьер. Проникает через плацентарный барьер и в грудное молоко.

Биотрансформация

Атенолол практически не метаболизируется в печени. Образующиеся в небольшом количестве (менее 10 % от принятой дозы) гидроксильный метаболит и глюкуронид не обладают фармакологической активностью.

Элиминация

Период полувыведения ($T_{1/2}$) атенолола из плазмы крови составляет 6–9 часов (увеличивается у пациентов пожилого возраста). Атенолол выводится почками путем клубочковой фильтрации (преимущественно в неизменном виде). Неабсорбированный атенолол (50–60 % принятой внутрь дозы) выводится с калом в неизменном виде.

Почечная недостаточность

Нарушение функции почек сопровождается удлинением $T_{1/2}$ и кумуляцией атенолола. При клиренсе креатинина ниже 35 мл/мин/1,73 м² $T_{1/2}$ составляет 16–27 часов, при клиренсе креатинина ниже 15 мл/мин/1,73 м² – более 27 часов.

Печеночная недостаточность

У пациентов с нарушением функции печени изменений фармакокинетики и кумуляции атенолола не отмечается.

Лица пожилого возраста

У пациентов пожилого возраста увеличивается $T_{1/2}$ атенолола.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Магния карбонат основной (магния гидроксикарбонат);

крахмал картофельный;

желатин;

стеариновая кислота;

магния стеарат.

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре ниже 30 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

3 контурные ячейковые упаковки по 10 таблеток с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона для потребительской тары.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

Акционерное общество «Производственная фармацевтическая компания Обновление»

633621, Новосибирская обл., Сузунский район, рп. Сузун, ул. Комиссара Зяткова, д. 18.

Тел./факс: 8 (800) 200-09-95.

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Акционерное общество «Производственная фармацевтическая компания Обновление»

630096, г. Новосибирск, ул. Станционная, д. 80.

Тел./факс: 8 (800) 200-09-95.

e-mail: pretenzii@pfk-obnovlenie.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(002973)-(РГ-RU)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первичной регистрации: 09.08.2023

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Атенолол Реневал доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <https://eec.eaeunion.org/>