

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Atenolol LPH 50 mg comprimate
Atenolol LPH 100 mg comprimate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Atenolol LPH 50 mg
Fiecare comprimat conține atenolol 50 mg.

Atenolol LPH 100 mg
Fiecare comprimat conține atenolol 100 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat

Atenolol LPH 50 mg

Comprimate rotunde, biconvexe, de culoare albă până la aproape albă, având gravate pe una din fețe A și 50, separate printr-o linie mediană, cu diametrul de 9 mm.

Atenolol LPH 100 mg

Comprimate rotunde, plate, de culoare albă până la aproape albă, având gravate pe una din fețe A și 100, separate printr-o linie mediană, cu diametrul de 12 mm.

Linia mediană are numai rolul de a ușura ruperea comprimatului pentru a fi înghițit ușor și nu de divizare în doze egale.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

- Hipertensiune arterială.
- Profilaxia crizelor de angină pectorală; este de ales în angina cronică stabilă.
- Infarct acut de miocard, după ce starea clinică a pacientului o permite.
- Aritmii cardiace: tahicardie sinusală, tahiaritmii supraventriculare, aritmii ventriculare; este de ales în aritmiile de patogenie simpato-adrenergică.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Doza trebuie ajustată individual; tratamentul se începe cu cea mai mică doză inițială posibilă. Se recomandă următoarele doze:

Adulți

Hipertensiune arterială

Se administrează un comprimat pe zi. Majoritatea pacienților răspund la 100 mg pe zi, administrate oral în doză unică. Cu toate acestea, unii pacienți, vor răspunde la 50 mg pe zi, administrate în doză unică. Efectul de scădere a tensiunii arteriale se obține după una sau două săptămâni de tratament. Pentru o scădere suplimentară a tensiunii arteriale, Atenolol LPH poate fi asociat cu alte medicamente antihipertensive. De exemplu, Atenolol LPH în asociere cu un diuretic asigură o terapie antihipertensivă eficientă.

Angina pectorală

Majoritatea pacienților cu angină pectorală răspund la doza de 100 mg atenolol, administrată o dată pe zi sau 50 mg administrate de două ori pe zi, oral. Este puțin probabil ca, prin creșterea dozei, să fie obținut un efect terapeutic suplimentar.

Infarct miocardic

Pentru pacienții eligibili pentru tratament beta-blocant intravenos și care se prezintă în decurs de 12 ore de la apariția durerii toracice, atenololul trebuie administrat intravenos lent (1 mg pe minut), urmat de 50 mg atenolol, administrat oral după aproximativ 15 minute, cu condiția să nu apară reacții adverse după administrarea pe cale intravenoasă. Apoi, se mai administrează 50 mg pe cale orală, după 12 ore de la administrarea dozei intravenoase; urmată de administrarea unei doze de 100 mg după alte 12 ore, oral, o dată pe zi.

Dacă apare bradicardie și/sau hipotensiune arterială, sau orice altă reacție adversă, tratamentul cu Atenolol LPH trebuie întrerupt.

Aritmii cardiace

După obținerea controlului aritmiilor cu atenolol administrat pe cale intravenoasă, doza de întreținere orală recomandată este de 50-100 mg pe zi, administrată în doză unică.

Vârstnici

Se recomandă doze mai mici, în special la pacienții cu insuficiență renală.

Copii și adolescenți

Deoarece nu sunt studii legate de administrarea atenololului la copii, nu se recomandă la acest grup de vârstă.

Insuficiență renală

Deoarece atenololul se excretă prin rinichi, doza trebuie ajustată în cazurile de afectare severă a funcției renale.

Nu există o acumulare semnificativă de atenolol la pacienții cu clearance al creatininei mai mare de 35 ml/min/1,73 m² (intervalul normal este de 100-150 ml/min /1,73 m²).

Pentru pacienții cu clearance-ul creatininei cuprins între 15-35 ml/min/1,73 m² (echivalent cu valori ale creatininei serice de 300-600 micromoli/litru), doza orală trebuie să fie de 50 mg pe zi și doza intravenoasă trebuie să fie de 10 mg o dată la două zile.

Pentru pacienții cu clearance al creatininei mai mic de 15 ml/min/1,73 m² (echivalent cu valori ale creatininei serice mai mari de 600 micromoli/litru), doza orală trebuie să fie de 25 mg pe zi sau 50 mg în zile alternative, iar doza intravenoasă 10 mg o dată la patru zile.

Pacienților hemodializați trebuie să li se administreze 50 mg atenolol pe cale orală după fiecare dializă, în spital, sub supraveghere medicală, deoarece poate să apară o scădere marcată a tensiunii arteriale.

Mod de administrare

Atenolol LPH se administrează pe cale orală, de preferat dimineața, în doză unică, cu o cantitate suficientă de lichid.

4.3 Contraindicații

Ca și în cazul altor beta-blocante, Atenolol LPH nu trebuie utilizat în următoarele situații:

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
- Insuficiență cardiacă necontrolată terapeutic.
- Șoc cardiogen.
- Boala nodului sinusal.
- Bloc atrio-ventricular de gradul II sau III.
- Bradicardie (< 45 bătăi/min).
- Feocromocitom netratat.
- Acidoză metabolică.
- Hipotensiune arterială.
- Tulburări circulatorii arteriale periferice severe.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Similar altor beta-blocante, tratamentul cu atenolol :

- Nu trebuie întrerupt brusc. Doza trebuie scăzută treptat, pe o perioadă de 7-14 zile, cu doze din ce în ce mai mici de beta-blocant. Pacienții trebuie monitorizați în acest interval, în special cei cu boală cardiacă ischemică.
- Când pacientul este programat pentru o intervenție chirurgicală, se recomandă întreruperea tratamentului cu beta-blocante cu cel puțin 24 de ore înainte de intervenție. Evaluarea raportului risc-beneficiu pentru oprirea tratamentului cu beta-blocant trebuie făcută pentru fiecare pacient. Dacă se decide continuarea tratamentului, trebuie ales un anesteziec cu efect inotrop negativ redus pentru a minimiza riscul deprimării miocardice. Reacțiile vagale pot fi contracarate prin administrarea intravenoasă a atropinei.
- Deși este contraindicat în insuficiență cardiacă necontrolată (vezi pct. 4.3), poate fi utilizat la pacienții a căror insuficiență cardiacă este controlată. Sunt necesare precauții la pacienții cu rezervă cardiacă redusă.
- Poate crește numărul și durata crizelor anginoase la pacienții cu angină Prinzmetal datorită vasoconstricției arteriale coronare mediate de receptorul alfa necontracarat. Atenololul este un beta-blocant β_1 selectiv, iar utilizarea sa la acești pacienți trebuie făcută cu multă prudență.
- Deși este contraindicat în tulburări circulatorii arteriale periferice severe (vezi pct. 4.3), atenololul poate agrava și tulburările circulatorii arteriale periferice mai puțin severe.
- Datorită efectului său dromotrop negativ, atenololul se administrează cu prudență la pacienți cu bloc atrioventricular de gradul I.
- Poate masca semnele hipoglicemiei, în special tahicardia.
- Poate masca semnele tireotoxicozei.

- Reduce ritmul cardiac, ca urmare a acțiunii sale farmacologice. Rar, dacă în timpul tratamentului apar simptome cauzate de bradicardie și ritmul cardiac scade sub 50-55 bpm în repaus, doza trebuie redusă.
- Dacă este administrat pacienților cu antecedente de reacții anafilactice la diferiți alergeni poate determina o reacție mai severă. Acești pacienți pot să nu răspundă la dozele obișnuite de adrenalina (epinefrină) utilizate pentru tratamentul reacțiilor alergice.
- Poate provoca reacții de hipersensibilitate, inclusiv angioedem și urticarie.
- Trebuie utilizat cu prudență la vârstnici, începând cu o doză mai mică (vezi pct. 4.2).

Deoarece atenololul este excretat prin rinichi, doza trebuie redusă la pacienții cu un clearance al creatininei mai mic de 35 ml/min/1,73 m².

Deși beta-blocantele cardioselective (β_1) pot avea un efect mai redus asupra funcției respiratorii decât beta-blocantele neselective, acestea trebuie evitate la pacienții cu bronhopneumopatie cronică obstructivă, cu excepția cazului în care există justificare clinică. Dacă există astfel de justificare, atenololul trebuie utilizat cu prudență. Ocazional, la unii pacienți cu astm bronșic poate crește rezistența căilor aeriene, iar acest lucru poate fi contracarat prin administrare de medicamente bronhodilatatoare, cum ar fi salbutamolul sau izoprenalina. Dacă pacientul a avut antecedente de astm bronșic sau wheezing, tratamentul cu atenolol nu trebuie inițiat decât la recomandarea medicului.

Similar altor beta-blocante, la pacienții cu feocromocitom trebuie administrat în asociere un alfa-blocant.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Asocierea beta-blocantelor cu blocante ale canalelor de calciu cu efect inotrop negativ, cum sunt verapamilul și diltiazemul, poate duce la o exacerbare a acestui efect, în special la pacienții cu funcție ventriculară alterată și/sau tulburări de conducere sinoatriale sau atrioventriculare. Acest lucru poate duce la hipotensiune arterială severă, bradicardie și insuficiență cardiacă. Nici beta-blocantul, nici blocantul canalelor de calciu nu trebuie administrat intravenos în următoarele 48 de ore de la întreruperea celui alt.

Tratamentul în asociere cu dihidropiridine, de exemplu nifedipină, poate crește riscul de hipotensiune arterială și poate să apară insuficiență cardiacă la pacienții cu insuficiență cardiacă latentă.

Glicozidele cardiotonice, asociate cu beta-blocante, pot crește timpul de conducere atrioventricular.

Beta-blocantele pot crește riscul hipertensiunii arteriale de rebound, care poate să apară după întreruperea clonidinei. Dacă cele două medicamente sunt administrate în asociere, beta-blocantul trebuie întrerupt cu câteva zile înainte de întreruperea tratamentului cu clonidină. Dacă se trece de la tratamentul cu clonidină la cel cu beta-blocante, inițierea tratamentului cu beta-blocante trebuie amânată câteva zile după oprirea administrării clonidinei. (vezi de asemenea, recomandările de prescriere pentru clonidină).

Medicamentele anti-aritmice din clasa I (de exemplu, disopiramidă) și amiodarona pot întârzia conducerea atrioventriculară și pot induce un efect inotrop negativ.

Administrarea în asociere a medicamentelor simpatomimetice de exemplu adrenalina (epinefrina), poate contracara efectul beta-blocantelor.

Administrarea în asociere cu insulină și antidiabetice orale poate duce la o scădere mai intensă a glicemiei. Simptomele hipoglicemiei, în special tahicardia, pot fi mascate (vezi pct. 4.4).

Administrarea în asociere cu inhibitori ai sintezei prostaglandinelor, de exemplu ibuprofen și indometacin, poate scădea efectele hipotensive ale beta-blocantelor.

Se recomandă prudență la administrarea anestezicelor cu atenololul. Anestezistul trebuie să aleagă medicamentul anestezic cu efectul inotrop negativ cel mai mic. Administrarea beta-blocantelor cu medicamente anestezice poate duce la atenuarea tahicardiei reflexe și la creșterea riscului de hipotensiune arterială. Trebuie evitate anestezicele care determină deprimare cardiacă.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Se recomandă prudență la administrarea atenololului în timpul sarcinii sau alăptării.

Sarcina

Atenololul traversează bariera fetoplacentară și trece în sângele din cordonul ombilical. Nu s-au efectuat studii privind administrarea atenololului în primul trimestru și nu poate fi exclusă posibilitatea afectării fetale. Atenololul a fost administrat sub supraveghere atentă pentru tratamentul hipertensiunii arteriale în trimestrul al treilea. Administrarea atenololului la femeile gravide pentru tratamentul hipertensiunii arteriale ușoare până la moderate a fost asociată cu o întârziere a creșterii intrauterine.

Administrarea atenololului la femeile care sunt sau ar putea deveni gravide necesită evaluarea atentă a raportului beneficiu/risc, în special în primul și al doilea trimestru de sarcină, deoarece beta-blocantele, în general, au fost asociate cu o scădere a perfuziei placentare care poate duce la decese intrauterine, nașteri imature și premature.

Alăptarea

Există o acumulare semnificativă a atenololului în laptele matern.

Nou-născuții din mame care primesc atenolol în timpul nașterii sau alăptării pot prezenta risc de hipoglicemie și bradicardie.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Atenolol LPH nu are nicio influență sau are o influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Cu toate acestea, uneori pot să apară amețeli sau oboseală.

4.8 Reacții adverse

Atenololul este bine tolerat. În studiile clinice, reacțiile adverse raportate sunt de obicei atribuite acțiunilor farmacologice ale atenololului.

Următoarele reacții adverse, clasificate pe aparate, sisteme și organe, au fost raportate cu următoarele frecvențe: foarte frecvente ($\geq 1 / 10$), frecvente ($\geq 1 / 100$ până la $< 1 / 10$), mai puțin frecvente ($\geq 1 / 1000$ până la < 100), rare ($\geq 1 / 10000$ până la $< 1 / 1000$), foarte rare ($< 1 / 10000$), cu frecvență necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile).

Clasificare pe aparate, sisteme și organe	Frecvență	Reacții adverse
Tulburări hematologice și limfactice	Rare	Purpură, trombocitopenie
Tulburări psihice	Mai puțin frecvente	Tulburări de somn de tipul celor observate cu alte beta-blocante
	Rare	Schimbări de dispoziție, coșmaruri, confuzie, psihoze și halucinații
Tulburări ale sistemului nervos	Rare	Amețeli, cefalee, paretezii
Tulburări oculare	Rare	Xeroftalmie, tulburări de vedere
Tulburări cardiace	Frecvente	Bradycardie
	Rare	Agravarea insuficienței cardiace, precipitarea blocului cardiac

Tulburări vasculare	Frecvente	Extremități reci
	Rare	Hipotensiune ortostatică ce poate fi asociată cu sincopă; agravarea claudicației intermitente existente, sindrom Raynaud la pacienții susceptibili
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Rare	Poate să apară bronhospasm la pacienții cu astm bronșic sau cu antecedente de astm bronșic
Tulburări gastro-intestinale	Frecvente	Tulburări gastro-intestinale
	Rare	Xerostomie
Tulburări hepatobiliare	Mai puțin frecvente	Creșteri ale valorilor serice ale transaminazelor
	Rare	Toxicitate hepatică, inclusiv coleastăză intrahepatică
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Rare	Alopecie, reacții cutanate psoriaziforme, exacerbarea psoriazisului, erupții cutanate tranzitorii
	Cu frecvență necunoscută	Reacții de hipersensibilitate, incluzând angioedem și urticarie
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Cu frecvență necunoscută	Sindrom de tip lupus
Tulburări ale sistemului reproducător și ale sânului	Rare	Impotență
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Frecvente	Fatigabilitate
Investigații diagnostice	Foarte rare	S-a observat o creștere a ANA (anticorpi antinucleari), totuși semnificația clinică a acestora nu este clară

Trebuie luată în considerare întreruperea medicamentului dacă starea pacientului este afectată negativ de oricare dintre reacțiile de mai sus.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.

4.9 Supradozaj

Simptomele supradozajului pot include bradicardie, hipotensiune arterială, insuficiență cardiacă acută și bronhospasm.

Tratamentul general trebuie să includă: supravegherea atentă; tratamentul într-o secție de terapie intensivă; utilizarea lavajului gastric; cărbune activat și un laxativ pentru a preveni absorbția oricărui medicament încă prezent în tractul gastrointestinal; utilizarea plasmei sau a substituenților de plasmă pentru a trata hipotensiunea și șocul. Se pot lua în considerare hemodializa sau hemoperfuzia.

Bradycardia marcată poate fi combătută cu atropină 1-2 mg intravenos și/sau cu stimulator cardiac. Dacă este necesar, acestea pot fi urmate de o doză în bolus de glucagon 10 mg intravenos. Dacă este

necesar, aceasta poate fi repetată sau urmată de o perfuzie intravenoasă de glucagon de 1-10 mg/oră în funcție de răspuns. Dacă nu apare niciun răspuns la glucagon sau dacă nu este disponibil glucagonul, se poate administra un stimulant beta-adrenergic, cum ar fi dobutamina, în doză de 2,5 până la 10 micrograme/kg/minut prin perfuzie intravenoasă. Dobutamina, datorită efectului său inotrop pozitiv, ar putea fi, de asemenea, utilizată pentru tratamentul hipotensiunii arteriale și al insuficienței cardiace acute. Este posibil ca aceste doze să nu fie adecvate pentru a contracara efectul beta-blocant dacă s-a luat o supradoză mare. În consecință, doza de dobutamină poate fi crescută pentru a obține răspunsul necesar, în funcție de starea clinică a pacientului.

Bronhospasmul poate fi contracarat de bronhodilatatoare.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: beta-blocante selective, codul ATC: C07A B03

Mecanism de acțiune

Atenololul este un beta-blocant beta1-selectiv (acționează preferențial pe receptorii beta1-adrenergici din cord). Selectivitatea scade odată cu creșterea dozei.

Atenololul nu are activitate simpatomimetică intrinsecă și de stabilizare a membranelor și, ca și în cazul altor beta-blocante, are efect inotrop negativ (prin urmare, este contraindicat în cazul insuficienței cardiace necontrolate).

Ca și în cazul altor beta-blocante, modul de acțiune al atenololului în tratamentul hipertensiunii arteriale este neclar.

Eliminarea sau reducerea simptomelor la pacienții cu angină pectorală este datorată probabil reducerii frecvenței cardiace și a contractilității de către atenolol.

Este puțin probabil ca orice proprietăți suplimentare ale S(-) atenolol, în comparație cu amestecul racemic, să ducă la efecte terapeutice diferite.

Eficacitate și siguranță clinică

Atenololul este eficient și bine tolerat în majoritatea populațiilor etnice, deși răspunsul poate fi mai mic la pacienții de rasă neagră.

Atenololul este eficace cel puțin 24 de ore după o singură doză orală. Medicamentul are o complianță crescută prin tolerabilitate și dozare ușoară. Intervalul îngust de doze și răspunsul individual rapid al pacienților reflectă eficacitatea medicamentului. Atenololul se poate asocia cu diuretice, cu alți agenți hipotensivi și cu tratament anti-anginos (vezi pct. 4.5). Deoarece acționează preferențial pe receptorii beta în inimă, atenololul poate fi utilizat cu prudență în tratamentul pacienților cu afecțiuni respiratorii, care nu pot tolera beta-blocantele neselective.

Intervenția timpurie cu atenolol în infarctul miocardic acut reduce dimensiunea infarctului și scade morbiditatea și mortalitatea. Mai puțini pacienți progresează către forme grave de infarct; incidența aritmiilor ventriculare este mai mică, iar scăderea semnificativă a durerii poate reduce necesarul de analgezice opioide. Mortalitatea precoce este scăzută. Atenololul este utilizat ca tratament suplimentar pentru îngrijirea coronariană standard.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Absorbția atenololului după administrarea orală este bună, dar incompletă (aproximativ 40-50%), concentrațiile plasmatice maxime aparând la 2-4 ore după administrare. Nivelurile de atenolol din sânge sunt mari și sunt supuse unei variații reduse. Atenololul nu este metabolizat hepatic semnificativ și mai mult de 90% din cantitatea absorbită ajunge nemodificată în circulația sistemică.

Distribuție

Atenololul penetrează țesuturile slab datorită liposolubilității sale scăzute, iar concentrația sa în țesutul cerebral este redusă. Legarea de proteinele plasmatică este scăzută (aproximativ 3%).

Eliminare

Timpul de înjumătățire plasmatică este de aproximativ 6 ore, dar acesta poate crește în insuficiența renală severă, deoarece rinichiul este calea principală de eliminare.

5.3 Date preclinice de siguranță

Atenololul este un medicament cu utilizare clinică extinsă. Informații relevante pentru prescrierea medicamentului sunt furnizate în informațiile despre medicament.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Gelatină
Amidon de porumb
Carbonat greu de magneziu
Laurilsulfat de sodiu
Talc
Stearat de magneziu

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Atenolol LPH 50 mg
Cutie cu 2 blistere din PVC/Al a câte 10 comprimate.
Cutie cu 3 blistere din PVC/Al a câte 10 comprimate.
Cutie cu 100 blistere din PVC/Al a câte 10 comprimate.

Atenolol LPH 100 mg
Cutie cu 2 blistere din PVC/Al a câte 10 comprimate.
Cutie cu 3 blistere din PVC/Al a câte 10 comprimate.
Cutie cu 100 blistere din PVC/Al a câte 10 comprimate.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Labormed Pharma SA
Bd. Theodor Pallady nr. 44 B, Sector 3, București
România

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Atenolol LPH 50 mg
11882/2019/01-02-03

Atenolol LPH 100 mg
11883/2019/01-02-03

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Reînnoirea autorizației – Mai 2019

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Mai 2019