

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Atenolol Arena 50 mg comprimate
Atenolol Arena 100 mg comprimate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat conține atenolol 50 mg.
Fiecare comprimat conține atenolol 100 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat

Atenolol Arena 50 mg
Comprimate rotunde, lenticulare, de culoare albă sau aproape albă, cu o linie mediană pe una dintre fețe, având diametrul de 9 mm.
Linia mediană are numai rolul de a ușura ruperea comprimatului pentru a fi înghițit ușor și nu de divizare în doze egale.

Atenolol Arena 100 mg
Comprimate rotunde, plate, de culoare albă sau aproape albă, având diametrul de 10 mm.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

- hipertensiune arterială;
- angină pectorală cronică stabilă;
- infarct acut de miocard: tratament de înlocuire a metoprolului administrat intravenos;
- aritmii cardiace: tahicardie sinusală, tahiaritmii supraventriculare, aritmii ventriculare; este de ales în aritmiile de patogenie simpatoadrenergică.

4.2 Doze și mod de administrare

Hipertensiune arterială

Tratamentul se începe cu 50 mg atenolol (un comprimat Atenolol Arena 50 mg) o dată pe zi, crescând după nevoie la intervale de 4-5 zile; doza uzuală este de 100 mg atenolol (2 comprimate Atenolol Arena 50 mg sau 1 comprimat Atenolol Arena 100 mg) o dată pe zi, de preferat dimineața. Atenololul poate fi administrat în asociere cu alte antihypertensive, de exemplu diuretice.

Angină pectorală

Doza uzuală este de 50-100 mg atenolol (1-2 comprimate Atenolol Arena 50 mg) o dată pe zi. La nevoie doza poate fi crescută la 200 mg atenolol (4 comprimate Atenolol Arena 50 mg sau 2 comprimate Atenolol Arena 100 mg) pe zi.

Infarct miocardic acut

Tratamentul se inițiază cu forme farmaceutice injectabile; administrarea orală de atenolol poate fi inițiată cu o doză de 50 mg atenolol (un comprimat Atenolol Arena 50 mg), la 15 minute după administrarea ultimei doze i.v., urmând ca, 12 ore mai târziu, să fie administrată oral o altă doză de 50 mg atenolol. După 24 ore se poate continua terapia cu o doză zilnică de 100 mg atenolol (2 comprimate Atenolol Arena 50 mg sau 1 comprimat Atenolol Arena 100 mg), administrată oral, în priză unică.

Aritmii cardiace

Doza uzuală este de 50-100 mg atenolol (1-2 comprimate Atenolol Arena 50 mg) pe zi.

Pacienți cu insuficiență renală

Doza se ajustează în funcție de clearance-ul creatininei sau de creatininemie.

Creatinina plasmatică		Clearance-ul creatininei (ml/min)	Doza
mg/ml	mmol/l		
<25	<0,3	>35	100 mg pe zi în priză unică
25-50	0,3-0,6	15-35	50 mg pe zi
>50	>0,6	<15	50 mg la intervale de 48 de ore
Pacienți hemodializați: tratamentul trebuie inițiat în spital			50 mg după fiecare ședință

Mod de administrare

Comprimatele se administrează oral, de preferat dimineața, în priză unică, cu o cantitate suficientă de lichid.

Dozele trebuie ajustate în funcție de frecvența cardiacă, care trebuie menținută la o valoare de aproximativ 60 bătăi pe minut.

Copii

Nu se recomandă administrarea atenololului la copii.

Pacienți vârstnici

La pacienții cu insuficiență renală se recomandă reducerea dozei.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la atenolol sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Forme severe de astm bronșic și bronhopneumopatie cronică obstructivă;

Insuficiență cardiacă necontrolată terapeutic.

Șoc cardiogen și hipotensiune arterială marcată.

Bloc atrio-ventricular de gradul II și III, chiar asimptomatic.

Angină Prinzmetal (în monoterapie).

Boala nodului sinusal.

Bradycardie marcată (< 45-50 bătăi pe minut).

Fenomene de tip Raynaud și alte afecțiuni vasculospastice periferice, în forme severe.

Feocromocitom (în cazul administrării în asociere a unui alfa-blocant).

Antecedente de reacții anafilactice.

Acidoză metabolică.

Tratament în asociere cu sultopridă (un neuroleptic) sau floctafenină (un analgezic).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Angină pectorală

La pacienții cu angină pectorală tratamentul nu trebuie întrerupt brusc (aceasta poate să determine tulburări de ritm grave sau poate să precipite un infarct miocardic acut); dozele trebuie scăzute treptat, în decurs de 7-14 zile; dacă este necesar, se introduce un alt medicament antianginos în această perioadă, pentru a evita agravarea anginei pectorale.

În caz de angină Prinzmetal blocantele beta-adrenergice ar putea să crească numărul și durata crizelor. Beta-blocantele beta₁-selective pot fi administrate la pacienții cu angină Prinzmetal, dar numai în asociere cu alte medicamente antianginoase.

Afecțiuni respiratorii

Tratamentul cu beta-blocante beta₁-selective la pacienții cu forme ușoare și moderate de astm bronșic sau bronhopneumopatie cronică obstructivă trebuie inițiat cu doze mici. În timpul tratamentului se recomandă efectuarea periodică a probelor funcționale respiratorii. Dacă apar crize de dispnee se pot administra medicamente bronhodilatatoare stimulante beta₂-adrenergice.

Insuficiența cardiacă

La pacienții cu insuficiență cardiacă controlată terapeutic, tratamentul trebuie inițiat cu doze mici, care se cresc progresiv, sub supraveghere medicală.

În cazul apariției bradicardiei simptomatice (< 55 bătăi pe minut), doza de atenolol trebuie scăzută. Datorită efectului dromotrop negativ, beta-blocantele trebuie administrate cu prudență la bolnavii cu bloc atrioventricular de gradul I.

Afecțiuni vasculare

Administrarea beta-blocantelor beta₁-selective la pacienții cu tulburări vasculospastice periferice impune precauție, deoarece pot agrava tulburările circulației periferice.

Feocromocitom

La pacienții cu feocromocitom, înaintea administrării beta-blocantelor trebuie instituit tratament cu antagoniști ai receptorilor alfa –adrenergici, pentru a preveni riscul creșterii tensiunii arteriale.

Psoriazis

La inițierea tratamentului cu beta-blocante la pacienții cu psoriazis, trebuie luată în considerare posibilitatea agravării afecțiunii în timpul tratamentului.

Reacții anafilactice

La pacienții cu antecedente de reacții anafilactice severe, în special la substanțe de contrast iodate, precum și la cei cărora li se administrează tratament de desensibilizare, administrarea beta-blocantelor poate constitui un factor agravant și are efect antagonist față de adrenalina.

Anestezie

Deși tratamentul cu beta-blocante micșorează riscul aritmiilor, ischemiei miocardice și al crizelor hipertensive, în timpul anesteziei generale împiedicarea reacțiilor simpatoadrenergice compensatorii favorizează accidentele hipotensive. Atunci când tratamentul beta-blocant nu poate fi întrerupt înaintea anesteziei (de exemplu la bolnavii coronarieni), se recomandă protejarea față de predominența vagală prin administrarea de atropină; trebuie evitate anestezicele generale care deprimă cordul. Se recomandă informarea medicului anestezist dacă pacientul se află sub tratament cu beta-blocante. Dacă se impune întreruperea acestui tratament, pentru refacerea răspunsului la catecolamine este suficientă o pauză de 48 ore.

Tireotxicoză

Tratamentul cu atenolol poate masca simptomele de tireotxicoză

Diabet zaharat

Atenololul poate masca simptomele hipoglicemiei, în special tahicardia.

Atenționare pentru sportivi

Atenololul poate să determine o reacție pozitivă în cadrul testelor pentru controlul antidoping.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Asocierea cu floctafenină este contraindicată; beta-blocantele inhibă reacțiile cardiovasculare compensatorii în cazul șocului sau hipotensiunii arteriale care pot fi determinate de acest analgezic.

Administrarea în asociere cu sultopridă este contraindicată, datorită riscului apariției tulburărilor de ritm cardiac, care pot fi determinate de acest neuroleptic (efect bradicardizant aditiv).

Asocierea cu antiaritmice (amiodaronă, propafenonă, chinidină, disopiramidă) poate determina tulburări ale contractilității, automatismului și conductibilității prin supresia mecanismelor simpatice compensatoare.

Beta-blocantele reduc reacțiile compensatorii simpatice cardiovasculare în cazul asocierii cu anesteziicele generale inhalatorii halogenate.

Administrarea în asociere cu blocante ale canalelor de calciu (diltiazem, verapamil) crește riscul deprimării miocardice; această asociere impune precauție și este contraindicată la pacienții cu deficit de pompă cardiacă, bradicardie marcată sau tulburări de conducere atrio-ventriculară.

Atenololul mărește efectul medicamentelor antihipertensive; pentru antihipertensivele centrale (metildopa, clonidină, rezepină) crește efectul bradicardizant și de încetinire a conducerii atrio-ventriculare.

Glicozidele tonicardice în asociere cu beta-blocantele pot prelungi timpul de conducere atrio-ventriculară.

Antidepresivele triciclice, neurolepticele și baclofenul, administrate în asociere cu atenolol, cresc riscul hipotensiunii arteriale ortostatice.

Antiinflamatoarele nesteroidiene (AINS) și glucocorticoizii reduc efectul antihipertensiv al atenololului, prin favorizarea retenției hidrosaline.

Asocierea cu insulină sau antidiabetice orale impune dozarea glicemiei, eventual ajustarea dozei de antidiabetic (reacțiile hipoglicemice sunt crescute și prelungite, simptomele vegetative ale hipoglicemiei sunt mascate).

Tratamentul cu beta-blocante trebuie întrerupt, dacă este posibil, înaintea efectuării examenului radiologic cu substanțe de contrast iodate, datorită riscului reacțiilor adverse severe.

Cimetidina crește concentrația plasmatică a atenololului prin inhibarea metabolizării sale hepatice, crescând riscul reacțiilor adverse (de exemplu bradicardie marcată).

Atenololul crește concentrația plasmatică a lidocainei prin diminuarea metabolizării hepatice a acesteia, crescând riscul reacțiilor adverse cardiace și neurologice.

Compușii de magneziu, aluminiu și calciu scad absorbția digestivă a atenololului; de aceea, se recomandă un interval de 2-3 ore între administrarea acestor medicamente și atenolol.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcină

Atenololul traversează bariera feto-placentară. Studiile la animale nu au evidențiat efecte teratogene. Experiența clinică la gravide cărora li s-a administrat atenolol nu a evidențiat efecte teratogene.

Nou-născuții ai căror mame au fost tratate antepartum cu atenolol pot prezenta hipotensiune arterială, bradicardie, deprimare respiratorie, hipoglicemie.

Beta-blocantele trebuie administrate în timpul sarcinii numai la indicația strictă a medicului. Tratamentul în apropierea datei nașterii impune precauție și supravegherea atentă a nou-născutului (controlul frecvenței cardiace și a glicemiei) în primele 3-5 zile de viață.

Alăptarea

Beta-blocantele se excretă în laptele matern. Deoarece riscul bradicardiei și hipoglicemiei la sugar nu a fost evaluat, trebuie avută în vedere fie întreruperea tratamentului, fie întreruperea alăptării.

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

Atenololul nu influențează capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse sunt clasificate pe aparate, organe și sisteme și prezentate în funcție de frecvență, utilizând următoarea convenție: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $\leq 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $\leq 1/1000$), foarte rare ($\leq 1/10000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile). În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Investigații diagnostice

Foarte rare: o creștere ale titrului anticorpilor antinucleari (excepțional sindrom lupoid); asemenea fenomene sunt obișnuit reversibile după întreruperea tratamentului.

Tulburări cardiace

Frecvente: bradicardie (uneori marcată).

Rare: întârzierea conducerii atrio-ventriculare sau agravarea blocului atrio-ventricular preexistent, insuficiență cardiacă.

Tulburări hematologice și limfatice

Rare: purpură, trombocitopenie.

Tulburări psihice

Frecvente: insomnie.

Mai puțin frecvente: tulburări de somn.

Rare: modificări ale dispoziției, coșmaruri, confuzie, psihoze, halucinații.

Tulburări ale sistemului nervos

Rare: amețeli, cefalee, parestezie.

Tulburări oculare

Rare: xeroftalmie, tulburări de vedere.

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale

Rare: bronhospasm, la pacienții cu astm bronșic sau antecedente de astm bronșic.

Tulburări gastro-intestinale

Frecvente: epigastralgi, greață, vărsături, diaree.

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Rare: alopecie, exantem psoriazic, agravarea psoriazisului, erupții cutanate tranzitorii.

Cu frecvență necunoscută: reacții de hipersensibilizare, incluzând edemul angioneurotic și urticarie.

Tulburări endocrine

Rare: hipoglicemie.

Tulburări vasculare

Frecvente: extremități reci.

Rare: hipotensiune arterială marcată (care poate fi asociată cu sincopă), agravarea claudicației intermitente preexistente, sindrom Raynaud.

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Frecvente: fatigabilitate.

Tulburări hepatobiliare

Mai puțin frecvente: creșteri ale valorilor serice ale transaminazelor.

Rare: efecte hepatotoxice, inclusiv colestază intrahepatică.

Tulburări ale aparatului genital și sânului

Rare: impotență.

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

Supradozajul poate determina bradicardie, amețeli, hipotensiune arterială, dispnee, cianoza extremităților, lipotimie, convulsii.

Tratamentul supradozajului

Tratamentul constă în principal în lavaj gastric și administrarea de carbune activat.

Pentru combaterea bradicardiei marcate, deficitului de pompă cardiacă și hipotensiunii arteriale severe se pot administra : atropină (1-2 mg intravenos), glucagon (10 mg intravenos lent, apoi perfuzie cu 1-10 mg/ oră), izoprenalina (15-85 μg intravenos lent, eventual repetat, fără a depăși 300 μg) sau dobutamină (2,5-10 μg/kg și min în perfuzie intravenoasă).

În cazul decompensării cardiace la nou-născuții ai căror mame au fost tratate cu atenolol se recomandă spitalizarea în secție de terapie intensivă. Se poate administra glucagon 0,3 mg/kg; administrarea izoprenalinei și dobutaminei (în general, sunt necesare doze mari) necesită supraveghere medicală atentă.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: medicamente beta-blocante selective, codul ATC: C07AB03.

Mecanism de acțiune

Atenololul este un blocant beta-adrenergic cardioselectiv cu efect durabil.

Efectul antihipertensiv, de intensitate moderată, este atribuit scăderii debitului cardiac, creșterii sensibilității baroreceptorilor, micșorării secreției de renină și blocării beta-adrenergice centrale. Reacțiile posturale sunt slabe. Circulația coronariană, renală și cerebrală nu sunt influențate semnificativ.

Beneficiul în cardiopatia ischemică se datorează protejării inimii față de efectele stimulante beta1-adrenergice, cu scăderea consecutivă a consumului de oxigen al miocardului. În perioada postinfarct miocardic acut, atenololul micșorează riscul reinfarctizării și scade mortalitatea. Protecția miocardică este atribuită efectului antiaritmie, antiischemic și antitrombotic.

Efectul antiaritmice se datorează împiedicării influențelor adrenergice aritmogene, cu deprimarea funcției nodului sinusal și a nodului atrioventricular.

Blocarea beta adrenergică poate deprima excesiv inima (bradicardie, tulburări de conducere, deficit de pompă cardiacă).

Atenololul este eficace și bine tolerat la majoritatea populațiilor etnice, deși este posibil ca răspunsul să fie mai redus la rasa neagră.

Cardioselectivitatea atenololului implică riscuri mai mici (comparativ cu propranololul și alte beta-blocante neselective) în prezența astmului bronșic, a afecțiunilor vasculospastice sau a diabetului zaharat.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbția

Absorbția este rapidă după administrare orală. Aproximativ 50 % din doza administrată oral este absorbită din tractul gastro-intestinal, restul fiind excretată nemetabolizată prin materii fecale.

Concentrația plasmatică maximă este atinsă între 2 și 4 ore de la ingestie.

După administrarea orală timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare este de aproximativ 6-7 ore, neexistând nicio modificare a profilului cinetic al medicamentului după administrarea în doze repetate.

Distribuția

Atenololul se leagă de proteinele plasmatică în proporție mică (6-16 %).

Traversează bariera fetoplacentară, realizând la nivelul cordonului ombilical concentrații de peste 50% din concentrația plasmatică maternă.

Se excretă în laptele matern și concentrația plasmatică se situează în intervalul 1,5 – 6,8.

Metabolizare

Metabolizarea hepatică este nesemnificativă și peste 90% din atenololul absorbit se regăsește sub formă nemetabolizată în sistemul circulator.

Excreție

Se excreta pe cale renală sub formă nemetabolizată, ceea ce impune ajustarea dozelor în caz de insuficiență renală.

5.3 Date preclinice de siguranță

Studii efectuate la animale de laborator nu au evidențiat efecte carcinogene și mutagene. Studii efectuate la șobolan cu doze de 100 de ori mai mari decât cele terapeutice la om, nu au evidențiat reacții adverse asupra fertilității.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Amidon de porumb

Celuloză microcristalină pH 101

Talc

Stearat de magneziu

Laurilsulfat de sodiu

Dioxid de siliciu coloidal anhidru

Povidonă K 30.

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 2 blistere PVC/Al a câte 10 comprimate

Cutie cu 100 blistere PVC/Al a câte 10 comprimate

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

ARENA GROUP S.A.

Str. Ștefan Mihăileanu nr. 31, sector 2, București, cod 024022,

România

Tel, fax: 021.321.62.97/ 021.322.24.21

e-mail: contact@arenagroup.ro

8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

6728/2014/01-02

6729/2014/01-02

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Reînnoirea autorizației – Iulie 2014

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

August 2014