

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Atenolol Apotex 50 mg comprimidos EFG
Atenolol Apotex 100 mg comprimidos EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Un comprimido de Atenolol Apotex 50 mg comprimidos EFG contiene 50 mg de atenolol.
Un comprimido de Atenolol Apotex 100 mg comprimidos EFG contiene 100 mg de atenolol.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Atenolol Apotex se presenta en forma de comprimidos de color blanco, redondos, de caras planas, ranurados y con borde biselado. En una cara figura la inscripción “APO” y en la otra “ATE” y “50” a cada lado de la ranura en los comprimidos de 50 mg, y “ATE” y “100” a cada lado de la ranura en los comprimidos de 100 mg.

El comprimido se puede dividir en dosis iguales..

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Atenolol está indicado en el tratamiento de:

- Hipertensión
- Angina de pecho estable crónica
- Prevención secundaria después de infarto agudo de miocardio
- Arritmias supraventriculares:
 - Taquicardia supraventricular paroximal (en tratamiento profiláctico o terapéutico)
 - Fibrilación auricular y flutter auricular: en caso de respuesta inadecuada a dosis máximas de glucósidos cardíacos; en casos en los que los glucósidos cardíacos estén contraindicados o estén asociados a una relación beneficio riesgo desfavorable.
- Arritmias ventriculares:
 - Extrasístole ventricular (tratamiento profiláctico o terapéutico), si las extrasístoles son el resultado de un aumento de actividad simpática.
 - Taquicardia ventricular y fibrilación ventricular (tratamiento profiláctico), especialmente cuando la anormalidad ventricular es el resultado de un aumento de actividad simpática.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

La dosis se debe determinar individualmente. Se recomienda iniciar el tratamiento con la menor dosis posible, de manera que pueda advertirse a tiempo un fallo cardíaco, bradicardia y síntomas bronquiales. Esto es especialmente importante en pacientes ancianos. La adaptación de la dosis debe hacerse gradualmente (por ej. una vez a la semana) bajo condiciones controladas o basándose en los efectos clínicos.

Hipertensión

Se recomienda una dosis inicial de 25 mg. La dosis normal de mantenimiento en hipertensión es de un comprimido (50-100 mg) diario. El efecto máximo se alcanza al cabo de 1-2 semanas. Si se desea una mejora de la presión arterial, el atenolol se puede combinar con otro antihipertensivo, como p.ej., un diurético.

Angina de pecho

50-100 mg diarios, dependiendo del efecto clínico, para obtener 55-60 pulsaciones por minuto en reposo. Una dosis superior a 100 mg generalmente no produce un aumento del efecto antianginoso. Si se desea, puede dividirse la dosis diaria de 100 mg en dos tomas.

Arritmias

Una vez controlada la arritmia con atenolol por vía intravenosa (en los casos en los que sea indicado), la dosis oral de mantenimiento recomendada es de 50-100 mg diarios.

Prevención secundaria después de infarto agudo de miocardio

10 minutos después de suspender la administración intravenosa, administrar 50 mg de atenolol, seguidos de otros 50 mg 12 horas más tarde, y seguir con dosis de mantenimiento de 100 mg diarios, repartidos en 1-2 tomas, durante 6 días o hasta el alta hospitalaria.

Niños

No hay experiencia de uso de atenolol en niños. Por lo tanto, no se recomienda el uso de atenolol en niños.

Pacientes ancianos

En pacientes ancianos la terapia se iniciará con una dosis menor. La dosis se debe valorar de acuerdo con el efecto clínico.

Insuficiencia renal

| Tasa de filtración glomerular (ml/min/1,73 m² de superficie corporal) | Dosis de atenolol recomendada (mg/día) |
|---|---|
| > 35 | No se modifica la dosis |
| 15-35 | 25-50 (ó 50-100/2 días) |
| <15 | 25-50/2 días |

En caso de hemodiálisis, se administra un comprimido de 50 mg después de cada diálisis. La administración tendrá lugar en el hospital, ya que puede haber una disminución repentina de la presión arterial.

Insuficiencia hepática

No se requiere modificaciones de la dosis.

Forma de administración

Administración por vía oral.

4.3. Contraindicaciones

Atenolol no debe emplearse en pacientes que presenten alguna de las siguientes situaciones:

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1
- Shock cardiogénico
- Fallo cardiaco no controlado
- Síndrome sinusal (incluyendo bloqueo sinu-auricular)
- Bloqueo cardiaco de segundo y tercer grado

- Feocromocitoma no tratado
- Acidosis metabólica
- Bradicardia (<45-50 bpm)
- Hipotensión
- Alteraciones circulatorias periféricas graves
- Floctafenina
- Asma grave y enfermedades pulmonares obstructivas crónicas graves, tal como obstrucción de las vías aéreas.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Enfermedades cardiacas isquémicas

El tratamiento no se debe suspender bruscamente, especialmente en pacientes con enfermedad cardiaca isquémica. La dosis se debe reducir gradualmente, por ej. durante 1-2 semanas, iniciando al mismo tiempo una terapia de sustitución si es necesario, para prevenir la exacerbación de la angina de pecho.

Además, puede desarrollarse hipertensión y arritmias. Existe también riesgo de infarto de miocardio y muerte súbita.

No se debe emplear atenolol en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva no tratada. Esta condición debe primero estabilizarse.

Cirugía

Cuando se decida interrumpir el tratamiento con betabloqueantes antes de una intervención quirúrgica, la terapia se debe interrumpir durante al menos 24 horas. La continuación del betabloqueo reduce el riesgo de arritmias durante la inducción e intubación, sin embargo, también puede aumentar el riesgo de hipotensión. Si se continúa con el tratamiento, se debe tener precaución con el uso de ciertos anestésicos. Se puede proteger al paciente de reacciones vagales mediante la administración intravenosa de atropina.

Trastornos circulatorios periféricos

En pacientes con trastornos circulatorios periféricos (enfermedad o síndrome de Raynaud, claudicación intermitente), se debe administrar atenolol con gran precaución ya que pueden agravarse estos trastornos. Los trastornos circulatorios periféricos graves son una contraindicación (ver sección 4.3).

Frecuencia cardiaca

Atenolol puede inducir bradicardia. La dosis se debe reducir si el ritmo cardiaco disminuye a valores inferiores a 50-55 pulsaciones por minuto en reposo y el paciente experimenta síntomas relacionados con la bradicardia.

Vías aéreas

En pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, se puede agravar la obstrucción de las vías respiratorias. Por este motivo, el atenolol únicamente se empleará en estos pacientes con la máxima precaución.

Bloqueo cardiaco

Debido a su efecto negativo en el tiempo de conducción, el atenolol únicamente se empleará con precaución en pacientes con bloqueo cardiaco de primer grado.

Insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal la dosis se debe ajustar según el grado de reducción de la filtración glomerular (ver sección 4.2).

Ancianos

Los pacientes ancianos se deben tratar con precaución (ver sección 4.2).

Angina de Prinzmetal

Atenolol puede aumentar el número y la duración de los ataques de angina en pacientes con angina de Prinzmetal debido a una vasoconstricción arterial coronaria mediada por un receptor-alfa sin oposición. El atenolol sólo se empleará en estos pacientes con la máxima precaución.

Psoriasis

Los pacientes con anamnesis de psoriasis conocida sólo deben tomar atenolol tras cuidadosa consideración.

Alergenos

Atenolol puede aumentar la sensibilidad a los alergenos y la gravedad de las reacciones anafilácticas.

El atenolol puede reducir la eficacia de la epinefrina.

Hipoglucemia

Los agentes betabloqueantes pueden enmascarar la hipoglucemia, especialmente la taquicardia. El atenolol no potencia la hipoglucemia inducida por insulina y la recuperación del nivel normal de glucosa no es alterada.

Pacientes diabéticos

El tratamiento se debe iniciar con monitorización de la glucemia.

Tirotoxicosis

El betabloqueo puede enmascarar los signos cardiovasculares de la tirotoxicosis.

Feocromocitoma tratado

Atenolol se debe administrar a pacientes con feocromocitoma tratado con monitorización de la presión arterial.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Combinaciones contraindicadas:

- Floctafenina: Los agentes bloqueantes beta-adrenérgicos pueden impedir las reacciones cardiovasculares compensatorias asociadas con hipotensión o shock que pueden ser inducidas por floctafenina.

No se recomienda la asociación con:

- Antagonistas del calcio: verapamilo y en menor grado el diltiazem: influencia negativa en la contractilidad y conducción AV.
- Glucósidos digitálicos: la asociación con atenolol puede aumentar el tiempo de conducción AV.
- Inhibidores de la monoaminoxidasa (excepto los inhibidores MAO-B)
- Clonidina: los betabloqueantes aumentan el riesgo de la hipertensión de rebote.
- Sultoprida: el atenolol no se debe administrar concomitantemente con sultoprida, ya que hay un aumento del riesgo de arritmias ventriculares, ej. “torsades de pointes”.

Precauciones para el uso:

- Antiarrítmicos de clase I (Ej. disopiramida, quinidina) y amiodarona: pueden potenciar el tiempo de conducción auricular e inducir un efecto inotrópico negativo.
- Insulina y antidiabéticos orales: pueden intensificar el efecto de disminución del nivel de azúcar en sangre (especialmente los betabloqueantes no selectivos). El bloqueo beta-adrenérgico puede impedir la aparición de signos de hipoglucemia (taquicardia).
- Anestésicos: disminución de la taquicardia refleja y aumento del riesgo de hipotensión. La continuación de los betabloqueos reduce el riesgo de arritmia durante la inducción e intubación. Se debe informar al anestesista cuando el paciente esté recibiendo un agente betabloqueante. Es mejor evitar los agentes anestésicos que causan depresión miocárdica, tales como el ciclopropano y el tricloroetileno.

- Baclofeno: provoca un aumento de la actividad antihipertensiva.
- Medios de contraste yodados: el atenolol puede prevenir las reacciones cardiovasculares compensatorias asociadas con hipotensión o shock inducidas por productos de contraste yodados.
- Amiodarona: la combinación con atenolol puede producir efectos depresores aditivos en la conducción y efectos inotrópicos negativos, especialmente en pacientes con disfunciones basales del nodo sinusal o del nodo aurículoventricular.

Hay que tener en cuenta:

- Antagonistas del calcio: los derivados de la dihidropiridina tales como el nifedipino pueden aumentar el riesgo de hipotensión. En pacientes con insuficiencia cardíaca latente el tratamiento con atenolol puede conducir a fallo cardíaco.
- Sustancias inhibidoras de la prostaglandina sintetasa (como los AINE): pueden disminuir los efectos hipotensores del atenolol.
- Agentes simpaticomiméticos (ej: adrenalina): pueden contrarrestar el efecto del atenolol.
- Administración concomitante de antidepresivos tricíclicos, barbituratos y fenotiazinas y otros agentes antihipertensivos: puede aumentar el efecto de disminución de la presión arterial.
- Ampicilina: puede reducir la biodisponibilidad del atenolol. Por consiguiente, el médico deberá observar si existe evidencia de respuesta alterada del atenolol, especialmente cuando se administra simultáneamente dosis elevadas de ampicilina.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Los betabloqueantes reducen la perfusión placentaria, lo que puede resultar en muerte fetal intrauterina, partos inmaduros y prematuros. Además, en fetos y neonatos se pueden dar efectos adversos (especialmente hipoglucemia y bradicardia). En el periodo postnatal del neonato existe un mayor riesgo de complicaciones pulmonares y cardíacas. Por este motivo, el neonato se debe monitorizar con precaución.

Atenolol atraviesa la barrera placentaria. Si el atenolol se administra regularmente durante el embarazo se debe consultar con el médico.

Lactancia

La concentración en la leche materna es el triple que en la sangre. Durante la lactancia, se han encontrado niveles bajos de atenolol en los niños. Sin embargo, los efectos betabloqueantes en los niños no se pueden excluir a largo plazo. Se recomienda, cuando sea posible, mantener un intervalo de tiempo de 6 horas entre la administración de atenolol y el amamantamiento. Durante este intervalo, el niño puede alimentarse mediante biberón. Cuando se administre atenolol durante el embarazo y lactancia, se deben sopesar cuidadosamente las ventajas e inconvenientes.

Atenolol se empleó con buenos resultados, bajo cuidadosa vigilancia, en el tratamiento de la hipertensión del embarazo. Debe señalarse que tras la administración de atenolol que se realizó solamente después de la 20ª semana de embarazo, no se han encontrado indicaciones de anomalías fetales. Además, no existen indicaciones de efectos adversos durante el parto o el periodo de lactancia. Sin embargo, no se puede excluir la posibilidad de un efecto perjudicial en el feto

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No hay estudios sobre el efecto del atenolol en la capacidad para conducir. Cuando se conduzcan vehículos o se opere con maquinaria hay que tener en cuenta que, ocasionalmente, se pueden sufrir mareos o fatiga.

4.8. Reacciones adversas

Se pueden presentar los siguientes efectos secundarios:

- Cardiovasculares: Bradicardia, conducción auriculoventricular lenta o aumento del bloqueo auriculoventricular existente, hipotensión (a veces asociada con síncope), empeoramiento de la insuficiencia cardiaca, extremidades frías y cianóticas, fenómeno de Raynaud, parestesia de las extremidades, aumento de una claudicación intermitente existente.
- Sistema nervioso central: Fatiga, dolor de cabeza, visión borrosa, alteraciones de la vista, alucinaciones, psicosis, confusión, impotencia, mareos, trastornos del sueño, depresión, pesadillas, ansiedad.
- Gastrointestinales: Trastornos gastrointestinales, náuseas, vómitos, diarrea, boca seca y estreñimiento.
- Vías aéreas: Broncoespasmos en pacientes con asma bronquial o una historia de enfermedad asmática.
- Piel: Alteraciones de la piel, especialmente erupciones. Alopecia, reacciones cutáneas similares a la psoriasis, empeoramiento de la psoriasis, púrpura.
- Otros: Sequedad de ojos, trombocitopenia, leucopenia, sudoración. Los betabloqueantes pueden enmascarar los síntomas de tirotoxicosis o hipoglucemia.
- Se ha observado un aumento de anticuerpos antinucleares; no está clara su relevancia clínica.

4.9. Sobredosis

Los síntomas por sobredosificación son: Bradicardia, hipotensión, broncoespasmo e insuficiencia cardiaca aguda.

Tras la ingestión de una sobredosis o en caso de hipersensibilidad, se debe mantener al paciente bajo observación en cuidados intensivos. La absorción del atenolol aún presente en el tracto gastrointestinal se puede evitar mediante lavado gástrico, administración de carbón activo y un laxante. Puede ser necesaria la respiración artificial. La bradicardia o reacciones vagales se deben tratar mediante la administración de atropina o metilatropina. La hipotensión y el shock se deben tratar con plasma o sustitutos del plasma, y en caso necesario, con catecolaminas. El efecto betabloqueante se puede contrarrestar mediante la administración intravenosa lenta de clorhidrato de isoprenalina, con una dosis inicial de aproximadamente 5 microgramos/minuto, o con dobutamina, empezando con una dosis de 2,5 microgramos/minuto, hasta obtener el efecto requerido. En casos refractarios, la isoprenalina se puede combinar con dopamina. Si esto no produce el efecto deseado, se puede considerar la administración intravenosa de 8-10 mg de glucagón. En caso necesario, la inyección se puede repetir en una hora, para continuar, si así se requiere, con una infusión intravenosa de glucagón a una tasa de 1-3 mg/hora. Se puede considerar también la administración de iones de calcio, o el uso de un marcapasos. La hemodiálisis o la hemoperfusión también se pueden considerar, dado el carácter hidrofílico, la baja unión a proteínas plásticas y el pequeño volumen de distribución del atenolol.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: C07AB03

Atenolol es un agente bloqueante selectivo beta-1 adrenérgico sin propiedades simpaticomiméticas intrínsecas de estabilización de la membrana. Los efectos clínicos se logran rápidamente y permanecen al menos 24 horas después de la administración de atenolol. Por consiguiente, Atenolol Apotex 50 mg y Atenolol Apotex 100 mg comprimidos se pueden tomar una vez al día, lo cual simplifica la terapia. El atenolol es un compuesto muy hidrofílico, que atraviesa la barrera encefálica en cantidades muy pequeñas. Esto provoca una incidencia relativamente baja de efectos secundarios del Sistema Nervioso Central (SNC). El atenolol actúa principalmente sobre los β -receptores del corazón, por lo que, en contraposición a

los agentes bloqueantes β -adrenérgicos no selectivos, se puede administrar, bajo cuidadosa vigilancia y examen médico de la función pulmonar, a pacientes con enfermedades pulmonares obstructivas crónicas, que no toleren agentes bloqueantes β -adrenérgicos no selectivos.

La selectividad beta-1 se reduce al aumentar la dosis. Los bloqueantes beta-adrenérgicos tienen un efecto cronotrópico e inotrópico negativo e inhiben el efecto de las catecolaminas, dando lugar a una reducción de la frecuencia cardíaca y de la presión arterial.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

La biodisponibilidad oral es aproximadamente del 50 al 60%. La biodisponibilidad se reduce al 20% cuando se toma con alimentos. Los niveles plasmáticos máximos se alcanzan a las 2-4 horas después de la administración oral repetida. La relación entre la dosis y la concentración plasmática es lineal. La variabilidad del AUC y C_{max} inter-individual es aproximadamente del 30-40%. El volumen de distribución es de 50 a 75 L. La unión a proteínas es inferior al 5%. El metabolismo del atenolol es mínimo. La mayor parte de la dosis absorbida (85-100%) se excreta sin metabolizar a través de la orina. El aclaramiento es aproximadamente de 6l/h y la semivida de eliminación de aproximadamente 6 a 9 horas. En pacientes ancianos, el aclaramiento se reduce y la semivida de eliminación aumenta. El aclaramiento está relacionado con la función renal y la eliminación se prolonga en pacientes con insuficiencia renal. La insuficiencia hepática no influye en la farmacocinética del atenolol.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos preclínicos, obtenidos en estudios convencionales de seguridad, farmacología, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad y carcinogenicidad, revelan que no existe un riesgo especial para los humanos.

Los estudios de reproducción muestran que el atenolol no tiene potencial teratogénico, sin embargo, un estudio en ratas puso de manifiesto que dosis de 200 mg/kg/día administradas en el 6º y 15º día de embarazo dieron como resultado una disminución del número de fetos por madre y un aumento de la incidencia de reabsorciones de embriones.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Celulosa microcristalina
Crospovidona
Estearato de magnesio
Dióxido de sílice coloidal

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

24 meses.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25 °C.
Conservar en el envase original.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Blíster de PVC-PVDC-Aluminio, conformado en frío.
Frascos HDPE

Atenolol Apotex 50 mg EFG: 30, 60 y 500 comprimidos
Atenolol Apotex 100 mg EFG: 30, 60 y 500 comprimidos

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

APOTEX EUROPE B.V.
Archimedesweg, 2
2333 CN Leiden
Países Bajos

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Atenolol Apotex 50 mg comprimidos: 68.235
Atenolol Apotex 100 mg comprimidos: 68.236

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 12/Diciembre/2006.

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

06/2012.