

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

ATENOLOLO ANGELINI, 50 mg compresse rivestite
ATENOLOLO ANGELINI, 100 mg compresse rivestite

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

ATENOLOLO ANGELINI, 50 mg compresse rivestite
Ogni compressa contiene 50 mg di atenololo

ATENOLOLO ANGELINI, 100 mg compresse rivestite
Ogni compressa contiene 100 mg di atenololo

Eccipiente con effetti noti: Lattosio

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse rivestite.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

- Ipertensione arteriosa, compresa quella di origine renale
- Angina pectoris
- Aritmie
- Intervento precoce nell'infarto miocardico acuto

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Adulti

- *Ipertensione arteriosa, compresa quella di origine renale*
100 mg al giorno. Di solito il pieno effetto antipertensivo si raggiunge dopo una o due settimane di terapia. Se necessario, è possibile ottenere un'ulteriore riduzione dei valori pressori associando ATENOLOLO ANGELINI con altri farmaci antipertensivi. In particolare, la somministrazione contemporanea di atenololo con un diuretico determina un effetto antipertensivo superiore a quello prodotto dai singoli farmaci.
- *Angina pectoris*
La maggior parte dei pazienti risponde alla somministrazione di 100mg al giorno. Aumentando la posologia non si ottiene, generalmente, un ulteriore beneficio.
- *Aritmie*

Si consiglia una posologia di mantenimento, per via orale, di 50 - 100 mg al giorno

- *Intervento precoce nell'infarto miocardico acuto*

Successivamente alla stabilizzazione del paziente, si consiglia una terapia di mantenimento, per via orale, alla dose di 100mg al giorno.

Qualora compaia bradicardia e/o ipotensione (di entità tale da richiedere un intervento terapeutico) o altri gravi effetti collaterali, l'atenololo deve essere sospeso.

Anziani

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

Bambini

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

Insufficienza renale

Poiché l'atenololo è escreto per via renale, è necessario ridurre il dosaggio nei pazienti con grave compromissione della funzionalità renale.

Non si verifica accumulo significativo di Atenololo nei pazienti che hanno una *clearance* della creatinina superiore a 35 ml/min. (il limite normale è di 100 - 150 ml/min.).

Nei pazienti con *clearance* creatinica di 15 - 35 ml/min. (equivalente a 3,4 - 6,8 mg % di creatininemia) la posologia deve essere di 50 mg al giorno o 100 mg a giorni alterni.

Per i pazienti con *clearance* creatinica <15 ml/min. (equivalente a 6,8 mg % di creatininemia), la posologia deve essere di 50 mg a giorni alterni o 100 mg ogni 4 giorni.

Ai pazienti in emodialisi, l'atenololo deve essere somministrato per via orale alla dose di 50 mg dopo ogni seduta; la somministrazione deve essere effettuata in ambiente ospedaliero, in quanto possono verificarsi marcate riduzioni della pressione arteriosa.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità individuale accertata verso i componenti del prodotto. Bradicardia; shock cardiogeno; ipotensione; acidosi metabolica; gravi disturbi della circolazione arteriosa periferica; blocco atrioventricolare di 2° e 3° grado; malattia del nodo del seno, feocromocitoma non trattato; scompenso cardiaco non controllato da una terapia adeguata.

L'atenololo non deve essere associato a terapia con calcio antagonisti ad effetto inotropo negativo (es. Verapamil e Diltiazem).

Controindicato in età pediatrica (v.par. 4.2.)

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Sebbene ATENOLOLO ANGELINI sia controindicato nello scompenso cardiaco (v. par. 4.3.) può essere somministrato a pazienti con

insufficienza cardiaca purché controllata da una terapia adeguata e, con la dovuta cautela, a pazienti con una riserva cardiaca scarsa.

Nei pazienti affetti da angina di Prinzmetal, l'atenololo può aumentare il numero e la durata delle crisi anginose tramite vasocostrizione arteriosa coronarica mediata dagli α -recettori. Tuttavia, seppur con la massima cautela, può essere considerato il suo impiego in questi pazienti, in quanto l'atenololo è un β -bloccante β_1 -selettivo.

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

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

L'atenololo può modificare la tachicardia indotta da ipoglicemia. Nei pazienti diabetici, in particolare in quelli affetti da diabete labile, e in pazienti soggetti a ipoglicemia, l'Atenololo, a causa della propria attività bloccante β -adrenergica, può prevenire la comparsa dei segni e sintomi premonitori dell'ipoglicemia acuta quali le modificazioni della frequenza cardiaca e della pressione arteriosa.

L'atenololo può mascherare i segni di tireotossicosi.

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

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

Nei pazienti in terapia con atenololo e con una storia di reazioni anafilattiche a diversi allergeni, si può verificare un aggravamento delle reazioni allergiche in occasione di ripetuti stimoli da parte dell'allergene. Questi pazienti possono non rispondere adeguatamente alle dosi di adrenalina comunemente impiegate nel trattamento delle reazioni allergiche.

Nei pazienti asmatici l'atenololo può indurre un aumento della resistenza delle vie respiratorie; tuttavia, seppur con la massima cautela, può essere considerato il suo impiego in questi pazienti, in quanto atenololo è un β -bloccante β_1 -selettivo. In caso di aumento della resistenza delle vie respiratorie, la somministrazione di atenololo deve essere interrotta e, se necessario, deve essere instaurata una terapia con preparati broncodilatatori (come il salbutamolo).

L'anestesia dei pazienti in trattamento con atenololo richiede particolare cautela (v. par. 4.5.)

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

L'Atenololo non deve essere somministrato a pazienti in terapia con calcio-antagonisti con effetto inotropo negativo (ad esempio verapamil, diltiazem); è necessario che siano trascorse almeno 48 ore

dalla sospensione di uno di questi farmaci prima di iniziare l'altra terapia (v. par. 4.3.).

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

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

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

Particolare cautela richiede la somministrazione di Atenololo a pazienti in trattamento con farmaci antiaritmici appartenenti alla I classe, come la disopiramide.

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

L'uso concomitante di farmaci inibitori la sintesi prostaglandinica (es. l'ibuprofene e l'indometacina) può ridurre gli effetti ipotensivi dei β -bloccanti.

E' necessario porre particolare cautela nell'uso degli agenti anestetici in pazienti trattati con atenololo. Occorre che l'anestesista sia informato di tale terapia e, in questo caso, deve essere impiegato un agente anestetico con una minima attività inotropica negativa. L'uso dei β -bloccanti con agenti anestetici può provocare un'attenuazione della tachicardia riflessa e aumentare il rischio di ipotensione. E' da evitare l'uso di agenti anestetici che causano depressione miocardica (v. par. 4.4.)

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

L'atenololo attraversa la barriera placentare e si sono riscontrati livelli ematici nel cordone ombelicale.

Non sono stati effettuati studi sull'impiego di atenololo nel 1° trimestre di gravidanza, e pertanto, non può essere esclusa la possibilità di un danno fetale.

L'atenololo è stato impiegato, sotto stretto controllo medico, per il trattamento dell'ipertensione nel 3° trimestre. L'uso di atenololo in donne gravide, per il trattamento dell'ipertensione lieve-moderata, è stato associato ad un ritardo della crescita intra-uterina.

L'uso dell'atenololo, in donne che sono in gravidanza o che possono iniziarla, richiede un'attenta valutazione dei benefici indotti dalla terapia rispetto ai possibili rischi, particolarmente nel 1° e 2° trimestre di gestazione.

Allattamento

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

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

E' improbabile che l'Atenololo influisca sulla capacità di guidare e sull'uso di macchine. Tuttavia va tenuto in considerazione che si possono, occasionalmente, verificare capogiri o affaticamento.

4.8 Effetti indesiderati

Sistema cardiovascolare: bradicardia, deterioramento della funzionalità cardiaca in pazienti affetti da insufficienza cardiaca, ipotensione, ipotensione posturale che può essere associata a sincope; freddo alle estremità, nei pazienti sensibili si può aggravare un blocco cardiaco, claudicazione intermittente; fenomeno di Raynaud.

Sistema nervoso centrale: capogiri; cefalea; cambiamenti dell'umore; incubi notturni; psicosi e allucinazioni; disturbi del sonno similmente a quanto riportato da altri β -bloccanti. Aggravamento di sindromi nervose con depressione mentale, catatonia, confusione e turbe della memoria.

Sistema nervoso periferico: parestesia.

Sistema gastrointestinale: bocca secca, disturbi gastrointestinali

Ematologici: porpora, trombocitopenia, granulocitopenia.

Sistema tegumentario: alopecia, secchezza agli occhi, reazioni cutanee di tipo psoriasico, aggravamento della psoriasi, rash cutaneo; eruzioni eritematose.

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

Organi di senso: disturbi visivi.

Altri: affaticamento, è stato osservato un aumento di anticorpi antinucleo, tuttavia non è chiara la rilevanza clinica.

L'eventuale comparsa occasionale di porpora, trombocitopenia, granulocitopenia, eruzioni eritematose richiede l'interruzione del trattamento.

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

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo: www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili

4.9 Sovradosaggio

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

Le misure di supporto generali devono comprendere: stretta sorveglianza medica, ricovero nel reparto di terapia intensiva, lavanda gastrica, impiego di carbone attivo e di un lassativo per prevenire l'assorbimento di qualsiasi farmaco ancora presente nel tratto gastrointestinale, impiego di plasma o sostituti del plasma per trattare l'ipotensione e lo shock. E' da considerare la possibilità di utilizzare l'emodialisi o l'emoperfusione.

Una spiccata bradicardia può essere corretta con 1-2 mg di atropina somministrata per via endovenosa e/o con un pace-maker cardiaco. Se necessario, a questa può far seguito una dose di 10 mg di glucagone in bolo per via endovenosa, che può essere ripetuta o seguita da 1-10mg/h di glucagone per infusione endovenosa in funzione della risposta.

Nel caso non vi fosse risposta al glucagone o questo non fosse disponibile, si ricorra ad uno stimolante β -adrenocettore come la dobutamina alla dose di 2.5-10 mcg/kg/min. per infusione endovenosa. La dobutamina, per i suoi effetti inotropi positivi, potrebbe anche essere usata per trattare l'ipotensione e l'insufficienza cardiaca acuta. E' probabile che queste dosi siano inadeguate per contrastare gli effetti cardiaci indotti dal beta-blocco in caso di ampio sovradosaggio. La dose di dobutamina deve quindi essere aumentata, se necessario, per ottenere la risposta desiderata sulla base delle condizioni cliniche del paziente.

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

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

C07AB03 β -bloccanti, selettivi, non associati.

5.1. Proprietà farmacodinamiche

L'atenololo è un β -bloccante β_1 -selettivo (per. es. agisce preferenzialmente sui β_1 -recettori adrenergici cardiaci). La selettività diminuisce con l'aumentare della dose.

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

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

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

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

L'atenololo è efficace e ben tollerato nella maggior parte delle etnie, anche se una risposta inferiore può verificarsi nei pazienti di razza nera.

L'Atenololo è compatibile con i diuretici, con altri farmaci antipertensivi e antianginosi (v. par. 4.5.)

5.2 Proprietà farmacocinetiche

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

I livelli ematici dell'atenololo sono consistenti e soggetti ad una lieve variabilità.

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

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

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

L'Atenololo è efficace per almeno 24 ore dopo una singola dose orale giornaliera. La semplicità posologica facilita la *compliance* per la sua accettabilità da parte del paziente.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Con l'atenololo è stata ottenuta un'ampia esperienza clinica.

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

Studi di tossicità acuta e cronica, condotti su varie specie animali, hanno evidenziato la bassa tossicità dell'atenololo.

DL₅₀ p.o. nel topo > 2000 mg/kg; nel ratto > 3000 mg/kg.

Studi specifici, condotti al fine di valutare un'eventuale attività cancerogena e teratogena, sono risultati negativi.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Amido di mais, magnesio carbonato, sodio lauril solfato, gelatina, magnesio stearato

Rivestimento: lattosio monoidrato,
metilidrossipropilcellulosa, macrogol 4000, titanio biossido.

6.2 Incompatibilità

Non sono note incompatibilità.

6.3 Periodo di validità

5 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Nessuna particolare precauzione

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Astuccio di cartone litografato contenente blister in PP/Al.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna precauzione speciale

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

AZIENDE CHIMICHE RIUNITE ANGELINI FRANCESCO ACRAF SPA
VIALE AMELIA 70
00181 ROMA

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Atenololo Angelini, 50 mg compresse rivestite, 50 compresse AIC N°
035759012
Atenololo Angelini, 100 mg compresse rivestite, 50 compresse AIC
N° 035759024

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

27/11/2003

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO