

## **RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO**

### **1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

ATENOLOLO TEVA 100 mg compresse

### **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

Una compressa contiene:

Principio attivo: Atenololo mg 100

### **3. FORMA FARMACEUTICA**

Compressa.

### **4. INFORMAZIONI CLINICHE**

#### **4.1 Indicazioni terapeutiche**

Ipertensione arteriosa, compresa quella di origine renale; angina pectoris; aritmia tachicardica.

#### **4.2 Posologia e modo di somministrazione**

*Ipertensione arteriosa:* iniziare la terapia con ½ compressa al giorno. Se non si ottiene un effetto soddisfacente aumentare la dose ad una compressa (100 mg) al giorno durante la seconda settimana.

Di solito il pieno effetto antiipertensivo si raggiunge dopo una o due settimane di terapia. Se necessario, è possibile ottenere un'ulteriore riduzione dei valori pressori associando l'atenololo con altri farmaci antiipertensivi. In particolare la somministrazione contemporanea di atenololo con un diuretico determina un effetto antiipertensivo superiore a quello prodotto dai singoli farmaci.

*Angina pectoris:* la maggior parte dei pazienti risponde alla somministrazione di una compressa (100 mg) al giorno. Aumentando la posologia non si ottiene generalmente un ulteriore beneficio.

*Aritmie:* 1/2 - 1 compressa al giorno.

Anziani: può rendersi necessario ridurre la posologia, particolarmente nei pazienti con compromissione della funzionalità renale.

Bambini: non esistono esperienze cliniche relative all'impiego pediatrico dell'atenololo; pertanto si sconsiglia la somministrazione ai bambini.

Pazienti con 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 minore di 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.

#### **4.3 Controindicazioni**

Ipersensibilità verso i componenti o sostanze strettamente correlate dal punto di vista chimico.

Bradycardia spiccata; blocco atrioventricolare superiore al primo grado; insufficienza cardiaca non controllata da una terapia adeguata; shock cardiogeno, feocromocitoma non trattato, ipotensione, acidosi metabolica, severi disturbi della circolazione arteriosa periferica.

L'atenololo non deve essere associato a terapia con verapamil e diltiazem.

L'atenololo è controindicato in gravidanza, durante l'allattamento e in età pediatrica.

#### **4.4 Speciali avvertenze e precauzioni per l'uso**

Come per gli altri farmaci antagonisti dei beta-recettori, il trattamento non deve essere interrotto bruscamente specialmente nei pazienti affetti da cardiopatia ischemica.

*Insufficienza cardiaca:* sebbene l'atenololo sia controindicato nello scompenso cardiaco, può essere somministrato, con la dovuta cautela, ai pazienti con una riserva cardiaca scarsa, mentre il suo impiego deve essere evitato nei pazienti affetti da scompenso cardiaco conclamato; il farmaco può tuttavia essere usato nei pazienti con insufficienza cardiaca controllata da una terapia adeguata.

*Bradycardia:* la riduzione della frequenza cardiaca è una delle azioni farmacologiche indotte dall'atenololo; qualora compaiano sintomi attribuibili all'eccessiva riduzione della frequenza cardiaca, il dosaggio di atenololo deve essere ridotto.

*Broncopatie:* la cardioselettività posseduta da atenololo permette il suo impiego, con cautela, nei pazienti con malattie ostruttive croniche delle vie aeree. Tuttavia nei pazienti asmatici può indurre un aumento della resistenza delle vie respiratorie; in tal caso la terapia con atenololo deve essere interrotta e, se necessario, deve essere instaurata una terapia con preparati broncodilatatori, quali il salbutamolo o l'isoprenalina, ai dosaggi comunemente utilizzati.

*Diabetici e pazienti soggetti all'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 beta-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 modificare la tachicardia indotta da ipoglicemia. L'atenololo può mascherare i segni di tireotossicosi.

*Disordini vascolari:* il beta blocco può aggravare i disturbi vascolari periferici preesistenti. L'atenololo non deve essere somministrato a pazienti affetti da gravi disturbi della circolazione arteriosa periferica.

*Reazioni anafilattiche:* nei pazienti in terapia con beta-bloccante 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.

*Anestesia:* se un paziente in trattamento con atenololo dovesse essere sottoposto ad anestesia generale, occorre che l'anestesista sia informato di tale terapia, in quanto il blocco beta-adrenergico può ridurre l'effetto inotropo richiesto da quegli anestetici che necessitano di un'adeguata mobilizzazione catecolaminica per il mantenimento della funzionalità cardiaca.

Dovrà essere pertanto impiegato un agente anestetico con una minima attività inotropica negativa.

*Insufficienza renale:* l'atenololo è escreto per via renale e pertanto il dosaggio deve essere regolato con particolare attenzione 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.

*Pazienti in emodialisi:* l'atenololo viene rimosso dall'organismo durante l'emodialisi.

Qualora il paziente in terapia con atenololo venga sottoposto a dialisi, la terapia va proseguita per via orale alla dose di 50 mg dopo ogni seduta. La somministrazione deve essere effettuata sotto controllo ospedaliero in quanto possono verificarsi marcate riduzioni della pressione arteriosa.

TENERE IL MEDICINALE FUORI DELLA PORTATA DEI BAMBINI.

#### 4.5 **Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione**

*Farmaci antiaritmici di I classe:* particolare cautela richiede la somministrazione di atenololo a pazienti in trattamento con farmaci antiaritmici appartenenti alla I classe di Vaughan Williams, come la disopiramide, per il possibile rischio di depressione miocardica e bradicardia.

*Verapamil:* l'atenololo non deve essere somministrato a pazienti in terapia con verapamil; è necessario che siano trascorse almeno 48 ore dalla sospensione di uno di questi farmaci prima di iniziare l'altra terapia.

*Clonidina:* poiché i beta-bloccanti possono aggravare il brusco rialzo dei valori pressori che può verificarsi dopo sospensione della clonidina, occorre particolare cautela nella sostituzione della clonidina con il  $\beta$ -bloccante.

Pertanto l'inizio del trattamento con il  $\beta$ -bloccante deve avvenire parecchi giorni dopo l'interruzione della terapia con clonidina.

Se atenololo e clonidina vengono somministrati contemporaneamente, la somministrazione di clonidina non deve essere interrotta se non parecchi giorni dopo la sospensione del  $\beta$ -bloccante.

*ACE-inibitori:* l'uso concomitante di farmaci ACE-inibitori potenzia l'effetto ipotensivo.

*Agenti anestetici:* vedere paragrafo "Speciali avvertenze e precauzioni per l'uso".

*Antinfiammatori:* l'uso concomitante di farmaci che inibiscono la sintesi di prostaglandine (es. ibuprofene, indometacina) può diminuire l'effetto ipotensivo dei betabloccanti.

*Glicosidi digitalici:* l'uso concomitante di glicosidi digitalici può aumentare il tempo di conduzione atrio-ventricolare.

*Alcool:* l'uso concomitante di alcool aumenta l'effetto ipotensivo.

*Antidiabetici:* i  $\beta$ -bloccanti possono aumentare l'effetto ipoglicemico e mascherare i segni di ipoglicemia quali il tremore e la tachicardia. I  $\beta$ -bloccanti dovrebbero essere evitati nei pazienti diabetici; qualora risultassero indispensabili la glicemia dovrebbe essere attentamente monitorata.

#### 4.6 **Gravidanza e allattamento**

Benché le sperimentazioni di farmaco-tossicologia animale non abbiano evidenziato effetti teratogenici attribuibili all'atenololo, non può essere esclusa la possibilità di un danno fetale e quindi è consigliabile non impiegare l'atenololo durante la gravidanza.

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

L'atenololo si accumula nel latte materno in concentrazioni pari a 3 volte le concentrazioni ematiche medie. Nonostante non vi siano segnalazioni di effetti negativi sul neonato è consigliabile astenersi dall'impiego di atenololo durante l'allattamento.

#### 4.7 **Effetti sulla capacità di guidare e di usare macchinari**

Non sono segnalati effetti sulla capacità di guidare e di usare macchinari. Tuttavia va tenuto in considerazione che si possono verificare occasionalmente 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 beta-bloccanti. Aggravamento di sindromi nervose con depressione mentale, catatonìa, confusione e turbe della memoria.

*Sistema gastrointestinale:* secchezza delle fauci; disturbi gastrointestinali.

*Ematologici:* porpora; trombocitopenia; granulocitopenia.

*Sistema tegumentario:* alopecia; secchezza agli occhi; reazioni cutanee di tipo psoriasico o aggravamento della psoriasi; rash cutaneo; eruzioni eritematose. Qualora una reazione di tale tipo non trovi una precisa spiegazione, deve essere considerata la sospensione del trattamento.

*Neurologici:* parestesia.

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

*Sensi:* disturbi visivi.

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

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

La sospensione del trattamento con atenololo deve essere graduale.

#### 4.9 **Sovradosaggio**

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

Le misure di supporto generale 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. Qualora, eccezionalmente, subentri una spiccata bradicardia, si sospenda il trattamento e si inietti per via endovenosa 1-2 mg di solfato di atropina; se la frequenza del polso non riprende in modo soddisfacente, si ricorra ad un simpaticomimetico stimolante i beta-recettori quali l'isoprenalina alla dose di 10-15 µg o l'orciprenalina alla dose di 0,5 mg o la dobutamina alla dose di 2,5-10 µg/kg/min., somministrati per infusione lenta, anche se possono essere necessarie dosi più elevate. Nel caso in cui debba essere aumentata la dose dell'antagonista beta-recettoriale, è necessario evitare che la pressione arteriosa scenda a livelli troppo bassi.

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

## **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

L'atenololo è un inibitore dei recettori beta-adrenergici che agisce in modo preferenziale sui beta-uno recettori cardiaci. L'atenololo non interferisce significativamente con i meccanismi recettoriali che regolano il metabolismo glicidico e la funzionalità respiratoria, alle dosi usuali. Esso è quindi dotato di cardioselettività ed inoltre è privo di attività simpaticomimetica intrinseca e di attività stabilizzante di membrana. La sua azione sui recettori beta-1-cardiaci dopo somministrazione di una singola dose orale dura circa 24 ore.

L'atenololo risulta particolarmente efficace nel controllo dell'ipertensione arteriosa e delle crisi anginose. In particolare l'atenololo non interferisce con i riflessi neurovascolari che regolano la pressione arteriosa e, pertanto, è possibile ottenere dei valori pressori sia in posizione supina che in posizione eretta, senza provocare ipotensione ortostatica.

Nei pazienti ipertesi esso determina inoltre una riduzione della frequenza cardiaca sia in condizioni di riposo che di sforzo fisico. Inoltre l'atenololo trova efficace applicazione nell'angina pectoris, determinando favorevoli modificazioni del tracciato elettrocardiografico e riducendo la frequenza delle crisi anginose.

### **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

La singolare farmacocinetica dell'atenololo è in diretta relazione con la sua idrofilia. A questa caratteristica è correlata la scarsa metabolizzazione epatica dell'atenololo (assenza di "first-pass effect"), che comporta tassi ematici prevedibili (con trascurabili variazioni individuali), la sua escrezione come sostanza imm modificata per via renale, e la difficoltà a superare le barriere biologiche lipidiche dell'organismo (scarsa diffusibilità a livello del S.N.C.). Nell'uomo, dopo somministrazione orale, l'assorbimento di atenololo da parte del tratto gastrointestinale, è rapido. Con una dose di 100 mg per os, il picco ematico viene raggiunto dopo 2-4 ore; il tempo di emivita è di 6-9 ore e non presenta modificazioni dopo somministrazione cronica. La quota di atenololo legata alle proteine plasmatiche è minima (circa 3%).

### **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

Studi di tossicità acuta e cronica, condotti su varie specie animali, hanno evidenziato la bassa tossicità dell'atenololo. DL<sub>50</sub> 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 Lista degli eccipienti**

Magnesio carbonato, amido di mais, magnesio stearato, sodio laurilsolfato.

### **6.2 Incompatibilità**

Nessuna.

### **6.3 Validità**

A confezionamento integro: 60 mesi.

### **6.4 Speciali precauzioni per la conservazione**

Nessuna.

### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

50 compresse raccolte in blister di PVC/Al.

### **6.6 Istruzioni per l'uso**

Non sono necessarie particolari istruzioni per l'uso.

- 7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**  
TEVAITALIA S.r.l. - Via Messina, 38 - 20154 Milano
- 8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**  
A.I.C. n.:033080019
- 9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**  
21 dicembre 1999
- 10. EVENTUALE TABELLA DI APPARTENENZA SECONDO D.P.R. 309/90**  
Sostanza non soggetta al D.P.R. 309/90.
- 11. REGIME DI DISPENSAZIONE AL PUBBLICO**  
Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica.
- 12. DATA DI (PARZIALE) REVISIONE DEL TESTO**  
Agosto 2001

DATA DI DEPOSITO PRESSO IL MINISTERO DELLA SALUTE: 04.10.2001

Agenzia Italiana del Farmaco