

RESUMÉ DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Atenolol Teva 25 mg comprimés
Atenolol Teva 50 mg comprimés
Atenolol Teva 100 mg comprimés

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Un comprimé d'Atenolol Teva 25 mg, 50 mg et 100 mg contient respectivement 25 mg, 50 mg et 100 mg d'aténolol.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimés.

25 mg : Blanc à blanc cassé, rond, avec barre de cassure sur une face et portant l'inscription "ATENOLOL 25" sur l'autre face.

50 mg : Blanc à blanc cassé, convexe, avec barre de cassure sur une face et portant l'inscription " ATENOLOL 50" sur l'autre face.

100 mg : Blanc à blanc cassé, convexe, avec barre de cassure sur une face et portant l'inscription " ATENOLOL 100" sur l'autre face.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Hypertension : les β -bloquants ont démontré leur efficacité à réduire le risque de complications cardiovasculaires consécutives à l'hypertension, en particulier concernant un accident cérébrovasculaire, un infarctus du myocarde, la mort subite et une progression vers une insuffisance cardiaque.

Angine de poitrine : en traitement d'entretien, l'aténolol ne convient pas pour le traitement immédiat d'une crise aigüe.

Tachyarythmies cardiaques, principalement : la tachycardie supraventriculaire, le flutter ou la fibrillation auriculaire, extrasystoles supraventriculaires ou ventriculaires, et tachyarythmie survenant lors d'un infarctus du myocarde.

4.2. Posologie et mode d'administration

Administration par voie orale.

a) Hypertension

100 mg par jour en prise unique. A cette posologie, un effet optimal est obtenu après 1 à 2

semaines. Si nécessaire, une baisse subséquente de la tension artérielle peut être obtenue par l'association d'aténolol à d'autres antihypertenseurs. En particulier, l'association de l'aténolol avec un diurétique constitue un traitement hypertenseur d'une grande efficacité.

b) Angine de poitrine

100 mg par jour en une seule dose ou en doses fractionnées.

Lorsque l'on a l'impression que certains patients répondent mal à une dose de 100 mg administrée en prise unique, on répartira la dose en deux prises.

c) Arythmies

Après contrôle du syndrome arythmique, on adaptera la dose orale d'entretien à 50 à 100 mg par jour.

Remarques

- 1) Pulsations cardiaques: un β -blocage satisfaisant ne peut pas être évalué sur base des pulsations au repos mais uniquement à l'effort.
- 2) Arrêt brusque du traitement: un traitement par β -bloquants ne peut pas être arrêté subitement chez des patients présentant une cardiopathie ischémique afin d'éviter l'apparition d'angor de rebond, d'infarctus ou de fibrillation ventriculaire.

Population pédiatrique

En l'absence d'expérience pédiatrique, l'aténolol n'est pas recommandé chez l'enfant.

Patients âgés

Il est probable que la dose doive être diminuée, principalement chez les insuffisants rénaux (voir ci-dessous).

Hémodialyse

Après chaque dialyse, les patients devraient recevoir 50 mg d'aténolol par voie orale, et ceci sous surveillance clinique en raison d'une éventuelle diminution sensible de la pression artérielle.

Insuffisance rénale

Sur base des données cliniques disponibles, il est conseillé, lorsque la clairance de la créatinine est comprise entre 15 et 35 ml par minute, de ne pas dépasser une dose orale de 100 mg d'aténolol un jour sur deux ou de 50 mg d'aténolol par jour.

Pour les patients dont la clairance de la créatinine est inférieure à 15 ml par minute, on ne peut dépasser une dose orale de 25 mg par jour ou 50 mg d'aténolol un jour sur deux ou 100 mg d'aténolol un jour sur quatre. Atenolol Teva 25 mg est spécifiquement indiqué dans ce cas.

Pour le traitement de patients fragiles et âgés chez lesquels la dose habituelle est moins indiquée, on peut utiliser 50 mg par jour en une seule prise.

4.3. Contre-indications

Tout comme les autres β -bloquants, l'aténolol ne peut être utilisé dans les cas suivants :

- 1) Bloc atrioventriculaire du deuxième ou troisième degré.
- 2) Bradycardie sinusale (fréquence cardiaque inférieure à 45 pulsations par minute) - syndrome de dysfonctionnement sinusal.

- 3) En raison de l'effet inotrope négatif, l'aténolol ne peut être administré à des patients présentant une décompensation cardiaque non contrôlée. Après recompensation, le médicament peut être prescrit.
- 4) Choc cardiogénique.
- 5) Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- 6) Hypotension.
- 7) Acidose métabolique (ex. en cas de diabète).
- 8) Après un jeûne prolongé.
- 9) Vasculopathies périphériques sévères.
- 10) Phéochromocytome non traité.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Ces précautions sont également valables pour d'autres β -bloquants.

Insuffisance cardiaque

Les patients présentant une insuffisance cardiaque ne peuvent uniquement être traités par l'aténolol que si l'insuffisance cardiaque est contrôlée (voir rubrique 4.3 « Contre-indications »).

La prudence s'impose chez les patients présentant une réserve cardiaque limitée.

Si une insuffisance cardiaque congestive survient au cours du traitement, il y aurait lieu de suspendre la médication jusqu'à correction de l'insuffisance.

Angine de poitrine

Le nombre et la durée des crises d'angine peuvent s'accroître chez les patients souffrant d'un angor de Prinzmetal, en raison d'une vasoconstriction réglée par un α -récepteur non-compensée de l'artère coronaire. L'aténolol est un β -bloquant β_1 -sélectif; par conséquent son utilisation peut être envisagée avec la prudence qui s'impose.

Vasculopathies périphériques

Bien que l'aténolol soit contre-indiqué dans les vasculopathies périphériques graves (voir rubrique 4.3 « Contre-indications »), une exacerbation peut occasionnellement également survenir dans le cas de vasculopathies périphériques moins sévères.

Les patients souffrant du syndrome de Raynaud et d'autres formes de vasculopathies périphériques requièrent une attention particulière au cours d'un traitement par β -bloquants.

Bloc atrioventriculaire

En raison de l'effet négatif sur le temps de conduction, la prudence s'impose chez les patients atteints d'un bloc atrioventriculaire du premier degré.

Diabète

Les β -bloquants peuvent masquer une hypoglycémie, particulièrement la tachycardie.

Thyréotoxicose

L'aténolol peut masquer les symptômes d'une thyrotoxicose.

Fréquence cardiaque

Un des effets pharmacologiques du médicament est la réduction du rythme cardiaque :

lorsque la fréquence diminue en dessous de 55 pulsations par minute, on ne peut normalement plus augmenter la dose. Une fréquence de 45 pulsations par minute, voire moins, doit inciter à réduire la dose.

Allergie

Administrés aux patients avec des antécédents de réaction anaphylactique à certains allergènes, les β -bloquants peuvent provoquer une réaction sévère à ces allergènes. Il est possible que ces patients ne réagissent pas à la dose habituelle d'adrénaline utilisée pour traiter de telles réactions allergiques.

Voies respiratoires

Malgré les propriétés cardiosélectives du médicament, un accroissement des résistances bronchiques des voies respiratoires peut survenir chez les patients asthmatiques. Chez ces patients, la prudence est donc de mise. Contrairement aux bronchospasmes provoqués par des bêtabloquants non-sélectifs, ces bronchospasmes sont traitables par des bronchodilatateurs.

Insuffisance rénale

Etant donné que l'aténolol est excrété par les reins, un ajustement de la dose est nécessaire chez les patients dont la fonction rénale est fortement diminuée (voir rubrique 4.2 « Posologie et mode d'administration »).

Anesthésie

L'anesthésiste doit être informé d'un traitement par β -bloquants.

Il est conseillé de ne pas suspendre le traitement lors d'une intervention chirurgicale (voir rubrique 4.5 « Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions »).

Lorsque le traitement β -bloquant est maintenu durant l'anesthésie, il convient d'être prudent.

Durant l'anesthésie, on préviendra l'apparition des crises vagales par l'injection intraveineuse de 1-2 mg d'atropine.

Interruption brusque du traitement

Un traitement par β -bloquants ne peut pas être brusquement interrompu chez les patients atteints d'affections ischémiques afin d'éviter un angor de rebond, un infarctus ou une fibrillation ventriculaire.

Un traitement par β -bloquants doit toujours être arrêté progressivement.

Sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Antihypertenseurs

Si nécessaire, l'aténolol peut être associé à d'autres antihypertenseurs. On peut ainsi induire une baisse de tension plus importante que celle obtenue avec chaque médicament pris isolément.

Antagonistes calciques

L'utilisation simultanée de β -lytiques et d'antagonistes calciques à effet inotrope négatif,

comme le vérapamil et le diltiazem, doit être évitée en raison d'un éventuel risque de synergie, principalement chez les patients qui ont une fonction ventriculaire altérée et/ou des troubles de conduction sinusauriculaire ou atrioventriculaire.

Il peut en résulter une hypotension sévère, une bradycardie et une insuffisance cardiaque.

Ni le β -bloquant ni l'antagoniste calcique ne devraient être administrés par voie intraveineuse dans les 48 heures qui suivent l'arrêt de l'autre.

Dihydropyridines

Bien qu'il soit généralement bien toléré, le traitement concomitant par des dihydropyridines, comme la nifédipine, peut entraîner un risque accru d'hypotension. L'insuffisance cardiaque peut survenir chez les patients atteints d'une insuffisance cardiaque latente.

Glycosides cardiotoniques

Associé à des glycosides digitaliques, le temps de conduction atrioventriculaire peut s'allonger.

Clonidine

Les β -bloquants peuvent aggraver une hypertension de rebond, consécutive à l'arrêt d'un traitement par la clonidine.

Si des β -bloquants sont administrés en même temps que la clonidine, et que l'on désire les supprimer, il faut continuer la clonidine pendant quelques jours.

Si le traitement à la clonidine est remplacé par une thérapie par β -bloquants, il faut attendre quelques jours après l'arrêt de l'administration de clonidine avant l'instauration du traitement par β -bloquants.

Arythmiques de la classe I

Les anti-arythmiques de la classe I (e.a. disopyramide) et l'amiodarone peuvent potentialiser l'allongement du temps de conduction atrial et provoquer des effets inotropes négatifs.

L'utilisation simultanée de bêta-bloquants et d'amiodarone peut induire une hypotension, une bradycardie ou un arrêt cardiaque. Cependant, cette combinaison est utilisée dans certains cas pour contrôler une tachycardie ventriculaire réfractaire, l'interaction pharmacodynamique étant alors considérée comme favorable.

Sympathicomimétiques

L'utilisation concomitante de sympathomimétiques tels que l'adrénaline peut inhiber l'effet des β -bloquants.

Inhibiteurs de la prostaglandine synthétase

Les propriétés antihypertensives des β -bloquants et d'autres antihypertenseurs peuvent être diminuées par l'emploi simultané de certains anti-inflammatoires non-stéroïdiens, qui inhibent la synthèse des prostaglandines (ex. ibuprofène, indométacine).

Anesthésiques

La prudence s'impose lors de l'utilisation d'anesthésiques au cours d'un traitement par aténolol. L'anesthésiste doit être informé d'un traitement par β -bloquants. Le choix doit se porter sur un anesthésique dont l'activité inotrope négative est la plus faible. L'utilisation simultanée de β -bloquants et d'anesthésiques peut diminuer la tachycardie réflexe et accroître le risque d'hypotension (voir rubrique 4.4 « Mises en garde spéciales et

précautions d'emploi »).

On évitera les anesthésiques qui entraînent une dépression myocardique.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

L'aténolol franchit la barrière placentaire et passe dans le sang du cordon ombilical. Aucune étude n'a été réalisée sur l'utilisation d'aténolol au cours du premier trimestre de la grossesse et la possibilité d'une lésion fœtale ne peut être exclue. L'aténolol a été utilisé sous surveillance étroite pour le traitement de l'hypertension au cours du troisième trimestre. L'administration d'aténolol à des femmes enceintes dans le traitement de l'hypertension légère à modérée a été associée à un retard de croissance intra-utérine. L'utilisation d'aténolol chez les femmes enceintes ou susceptibles de le devenir exige que le bénéfice attendu soit évalué par rapport aux risques possibles, en particulier au cours des premier et deuxième trimestres de la grossesse. En général, les bêtabloquants réduisent la perfusion placentaire, ce qui a été associé à un retard de croissance, à la mort intra-utérine, à l'avortement et au travail précoce. On déconseille donc l'utilisation de l'aténolol au cours d'une grossesse, sauf si son emploi est essentiel.

Allaitement

L'aténolol passe dans le lait. L'administration d'aténolol durant la lactation est déconseillée sauf si son emploi est essentiel.

Les nouveau-nés dont la mère prend de l'Atenolol Teva à la naissance ou pendant l'allaitement risquent de présenter une hypoglycémie et une bradycardie. La prudence s'impose lorsque Atenolol Teva est utilisé pendant la grossesse ou la période d'allaitement.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

On peut s'attendre à ce que l'aténolol n'interfère pas dans l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Toutefois, on tiendra compte que des vertiges ou de la fatigue peuvent survenir.

4.8. Effets indésirables

Les effets indésirables rapportés dans les études cliniques sont en général imputables aux propriétés pharmacologiques du médicament.

Les effets indésirables suivants, répertoriés selon les classes d'organes, ont été rapportés avec les fréquences suivantes: très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), rare ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), très rare ($< 1/10.000$), y compris les cas isolés ayant été rapportés.

Affections cardiaques:

Fréquent: bradycardie

Rare: exacerbation d'insuffisance cardiaque, bloc atrioventriculaire

Affections vasculaires:

Fréquent: extrémités froides

Rare: hypotension posturale, parfois associée à une syncope, une claudication

intermittente peut être renforcée si celle-ci était déjà présente; un phénomène de Raynaud peut survenir chez les patients sensibles

Affections du système nerveux:

Rare: vertiges, céphalées, paresthésies

Affections psychiatriques:

Peu fréquent: troubles du sommeil du même type que ceux observés avec d'autres β -bloquants

Rare: modifications de l'humeur, cauchemars, confusion, psychoses et hallucinations

Fréquence indéterminée : dépression

Affections gastro-intestinales:

Fréquent: troubles gastro-intestinaux tels que nausées, diarrhées ou constipation

Rare: sécheresse de bouche

Investigations:

Peu fréquent: augmentation des transaminases sériques

Très rare : une élévation du FAN (facteur antinucléaire) a été observée, bien que la signification clinique ne soit pas encore établie

Affections hépatobiliaires:

Rare: toxicité hépatique, y compris une cholestase intra-hépatique

Affections hématologiques et du système lymphatique:

Rare: purpura et thrombocytopénie

Affections de la peau et du tissu sous-cutané:

Rare: alopecie, réactions cutanées de type psoriasis, exacerbation d'un psoriasis, érythème

Affections musculo-squelettiques et systémiques:

Fréquence indéterminée : syndrome de type lupus

Affections oculaires:

Rare: sécheresse oculaire, troubles visuels

Affections des organes de reproduction et du sein:

Rare: impuissance

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales:

Rare: des bronchospasmes peuvent survenir chez les patients asthmatiques ou chez ceux qui ont des antécédents de plaintes asthmatiques

Troubles généraux et anomalies au site d'administration:

Fréquent: fatigue

L'arrêt du traitement par Atenolol Teva doit être envisagé si l'on juge qu'au niveau clinique, l'un des effets indésirables susmentionnés nuit au bien-être du patient.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé - Division Vigilance - Boîte Postale 97, 1000 Bruxelles, Madou - Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be - e-mail : adr@afmps.be.

4.9. Surdosage

Symptômes

Les symptômes d'un surdosage éventuel sont :

- Bradycardie excessive.
- Hypotension sévère, insuffisance cardiaque aiguë et bronchospasmes.

En cas d'intoxication sévère, l'hospitalisation s'impose.

Traitement général: Surveillance intensive, prise en charge par une unité de soins intensifs, lavage gastrique, utilisation de charbon actif et de laxatifs (pour empêcher l'absorption de la quantité de médicament encore présente au niveau du tractus gastro-intestinal), utilisation de plasma ou de substituts plasmatiques (pour traiter l'hypotension et le choc). On peut également envisager l'application d'une hémodialyse ou d'une hémoperfusion.

On peut combattre une bradycardie excessive par l'administration intraveineuse d'atropine (1 à 2 mg) et/ou la mise en place d'un pacemaker. Si nécessaire, après cette administration, on peut effectuer une injection bolus intraveineuse de 10 mg de glucagon. Si nécessaire, on peut également administrer une perfusion intraveineuse de glucagon (1 à 10 mg/heure, selon la réponse).

Cependant, si l'on n'obtient pas de réponse, ou si l'on ne dispose pas de glucagon, on peut administrer un β -agoniste, tel que l'isoprénaline (25 microgrammes, en injection intraveineuse lente) ou la dobutamine (2,5 à 10 microgrammes/kg/min, en perfusion intraveineuse).

Vu son effet inotrope positif, on peut utiliser la dobutamine pour traiter l'hypotension et l'insuffisance cardiaque aiguë.

En cas de surdosage important, ces doses peuvent s'avérer insuffisantes pour contrecarrer les effets cardiaques du β -bloquant. Si nécessaire, il faudra donc parfois augmenter la posologie – selon l'état clinique du patient –, afin d'obtenir la réponse souhaitée.

On peut habituellement lever les bronchospasmes au moyen de bronchodilatateurs.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : β -bloquants sélectifs, code ATC : C07A B03.

L'aténolol est un inhibiteur compétitif des récepteurs β -adrénergiques et il agit de préférence sur les récepteurs β -1 du myocarde. Ce médicament est donc cardiosélectif et

peut être utilisé chez les patients présentant des troubles respiratoires. La sélectivité diminue avec l'augmentation de la dose. L'aténolol ne possède pas d'activité sympathicomimétique intrinsèque ni d'activité stabilisatrice de la membrane.

A l'instar des autres β -bloquants, il réduit le rythme cardiaque, la contractilité, l'excitation et la conduction supraventriculaires.

Tout comme pour les autres β -bloquants, le mécanisme de l'action antihypertensive n'a pas encore été établi.

En cas d'angine de poitrine, l'aténolol réduit les besoins cardiaques en oxygène, en contrecarrant les effets des catécholamines (à savoir, les augmentations de fréquence cardiaque, de tension artérielle systolique, de vitesse et d'amplitude des contractions myocardiques).

Atenolol Teva réduit également le nombre et la durée d'épisodes ischémiques chez les patients souffrant d'une ischémie coronaire silencieuse existante. Atenolol Teva prévient la nécrose cardiaque chez les patients hémodynamiquement stables, victimes d'un traumatisme crânien aigu.

L'effet anti-arythmique de l'aténolol provient du blocage bêta-adrénergique.

Différentes méta-analyses ont démontré que les β -bloquants réduisent la mortalité tardive consécutive à un infarctus du myocarde. Il s'agit d'un effet combiné de prévention des arythmies et de la mort subite et de prévention des récurrences d'infarctus du myocarde.

Il est improbable que quelque propriété supplémentaire de S(-) aténolol donne lieu à d'autres effets thérapeutiques par rapport au mélange racémique.

L'aténolol est actif et est bien toléré chez la plupart des ethnies, bien que la réponse peut être moins prononcée chez les patients de race noire.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Après administration per os, l'aténolol est rapidement résorbé au niveau du tractus gastro-intestinal et environ 50 % de la dose administrée atteint le système circulatoire.

2 à 4 heures après l'administration, les taux sanguins atteignent leur maximum. En administration intraveineuse, les valeurs sanguines de l'aténolol subissent une diminution tri-exponentielle avec un temps de demi-vie d'élimination d'environ 6 heures. Suite à l'administration intraveineuse de 5-10 mg, l'aténolol présente une pharmacocinétique linéaire et le β -blocage reste mesurable 24 heures après l'administration intraveineuse de 10 mg.

L'administration de 10 mg entraîne un pic plasmatique d'environ 0,5 microgramme/ml.

L'aténolol n'est pratiquement pas métabolisé par le foie (plus de 90% de l'aténolol résorbé atteint le système circulatoire sous forme inchangée). L'élimination s'effectue principalement par les reins. Dans le plasma une faible quantité est liée aux protéines (environ 3%).

La demi-vie plasmatique de l'aténolol est d'environ 6 heures. Lorsque la fonction rénale est perturbée, l'excrétion de l'aténolol est étroitement liée à la filtration glomérulaire: toutefois, il n'y a pas d'accumulation aussi longtemps que la clairance de la créatinine reste supérieure à 35 ml/min.

L'aténolol pénètre peu dans les tissus, vu son caractère peu liposoluble. La concentration dans les tissus cérébraux est faible.

5.3. Données de sécurité préclinique

Aucune donnée disponible.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Povidone – Amidon prégélatinisé – Cellulose microcristalline – Glycolate d'amidon sodique
A – Silice colloïdale anhydre – Stéarate de magnésium.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

5 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ambiante (15-25°C).

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Plaquette contenant 30, 60 et 90 comprimés.
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination

Pas d'exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Teva Pharma Belgium S.A.
Laarstraat 16
B-2610 Wilrijk

8. NUMEROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Atenolol Teva 25 mg comprimés : BE181641
Atenolol Teva 50 mg comprimés : BE181632
Atenolol Teva 100 mg comprimés : BE181623

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION / DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

- A. Date de première autorisation : 18.03.1997.
- B. Date de dernier renouvellement : 26.11.2007

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

- A. Date de dernière mise à jour du texte : 09/2023.
- B. Date de dernière mise à jour du texte : 09/2023.