

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Atenolol EG 25 mg comprimés
Atenolol EG 50 mg comprimés
Atenolol EG 100 mg comprimés

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

25 mg: 1 comprimé contient 25 mg d'aténolol.
50 mg: 1 comprimé contient 50 mg d'aténolol.
100 mg: 1 comprimé contient 100 mg d'aténolol.

Excipient(s) à effet connu:

Un comprimé d'Atenolol EG 25 mg contient 15 mg de lactose.
Un comprimé d'Atenolol EG 50 mg contient 30 mg de lactose.
Un comprimé d'Atenolol EG 100 mg contient 60 mg de lactose.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimés.

25 mg: comprimés ronds, plats des deux côtés, de couleur blanche et portant la mention « C23 » d'un côté.
50 mg: comprimés ronds, biconvexes, de couleur blanche avec une barre de cassure et portant la mention « C24 » d'un côté.
100 mg: comprimés ronds, biconvexes de couleur blanche avec une barre de cassure et portant la mention « C25 » d'un côté.

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: traitement d'entretien, ne convient pas pour le traitement immédiat d'une crise aiguë.
- Tachyarythmies cardiaques, principalement tachycardie supraventriculaire, flutter ou fibrillation auriculaires, extrasystoles supraventriculaires ou ventriculaires et tachyarythmie associée avec un infarctus du myocarde.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Hypertension:

100 mg par jour en une seule prise. L'effet optimal de cette dose sera atteint complètement après 1 à 2 semaines. Si nécessaire, on peut obtenir une baisse additionnelle de la pression artérielle par la combinaison de l'aténolol avec d'autres antihypertenseurs. L'administration simultanée d'aténolol et d'un diurétique constitue un traitement très efficace de l'hypertension.

Angine de poitrine:

100 mg par jour en une seule dose ou répartis sur deux prises. Si le patient ne semble pas bien réagir à la dose de 100 mg administrée une fois par jour, il faut tenter d'administrer le médicament en deux prises.

Arythmies:

Après le contrôle des arythmies avec un traitement intraveineux, 50 à 100 mg d'aténolol par jour constituent une posologie d'entretien usuelle. Si un patient qui reçoit déjà un traitement oral de bêta-lytiques présente malgré tout des tachyarythmies, le médecin devra décider si un traitement intraveineux est indiqué.

Remarques

- Pouls: Un bêtablocage suffisant ne peut cependant pas être évalué sur le pouls au repos, mais uniquement sur le pouls d'effort.
- Arrêt brusque du traitement: Un traitement aux bêtabloquants ne peut pas être stoppé brusquement chez des patients souffrant d'affections cardiaques ischémiques, sans quoi on risque l'apparition d'un angor grave, d'un infarctus ou d'une fibrillation ventriculaire.

Population pédiatrique:

Etant donné le manque d'expérience pédiatrique, Atenolol EG comprimés n'est pas recommandé chez l'enfant.

Personnes âgées:

Il est possible que la posologie doive être réduite, surtout chez les patients atteints d'insuffisance rénale (voir plus loin).

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

Hémodialyse:

Les patients hémodialysés devraient recevoir après chaque dialyse 50 mg d'aténolol en oral; cela doit se faire à l'hôpital, sous surveillance, en raison du risque de baisse importante de la pression artérielle.

Insuffisance rénale:

Sur la base des données cliniques disponibles, il est recommandé, lorsque la clairance de la créatinine se situe entre 15 et 35 ml par minute, de ne pas dépasser une dose orale de 100 mg d'aténolol tous les deux jours ou de 50 mg d'aténolol tous les jours.

Chez les patients avec un clairance de la créatinine moins de 15 ml par minute, on ne peut pas dépasser une dose orale de 25 mg d'aténolol tous les jours ou de 50 mg d'aténolol tous les deux jours soit 100 mg d'aténolol une fois tous les quatre jours.

4.3 Contre-indications

Comme d'autres bêtabloquants, l'aténolol ne peut pas être utilisé en cas de:

- bloc auriculoventriculaire du second ou troisième degré.

- Bradycardie sinusale (fréquence cardiaque inférieure à 45 battements par minute) – "sick-sinus syndrome".
- En raison de l'effet inotrope négatif, l'aténolol ne peut pas être administré à des patients atteints d'une décompensation cardiaque incontrôlée; il peut cependant être utilisé dès que l'insuffisance est sous contrôle.
- choc cardiogène.
- hypersensibilité à l'aténolol ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- hypotension.
- acidose métabolique (p. ex. en cas de diabète).
- après un jeûne prolongé.
- maladie vasculaire périphérique grave.
- 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 atteints d'insuffisance cardiaque peuvent être traités avec Atenolol EG comprimés uniquement lorsque l'insuffisance cardiaque est sous contrôle (voir rubrique 4.3). La prudence s'impose chez les patients présentant une réserve cardiaque limitée. S'il se produit une insuffisance cardiaque congestive en cours de traitement avec l'aténolol, le médicament peut être interrompu temporairement jusqu'à ce que l'insuffisance soit à nouveau sous contrôle.

Angine

Le nombre et la durée des accès d'angine peuvent augmenter chez les patients souffrant d'angor type Prinzmetal, par une vasoconstriction non compensée médiée par récepteurs alpha de l'artère coronarienne. L'aténolol est un bêtabloquant sélectif bêta-1, et on peut par conséquent envisager son utilisation, moyennant les précautions d'usage.

Maladie vasculaire périphérique

Bien que le médicament soit contre-indiqué en cas de maladie vasculaire périphérique grave (voir rubrique 4.3), il peut se produire occasionnellement une aggravation de cas moins graves de maladie vasculaire périphérique.

Les patients atteints du syndrome de Raynaud et d'autres formes de maladie vasculaire périphérique exigent un suivi particulier lors d'un traitement par bêtabloquants.

Bloc auriculoventriculaire

En raison de l'effet négatif sur la durée de conduction, la prudence est de mise chez les patients atteints d'un bloc auriculoventriculaire du premier degré.

Diabète

Les bêtabloquants peuvent masquer une hypoglycémie, surtout en ce qui concerne la tachycardie.

Thyréotoxicose

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

Rythme cardiaque

L'un des effets pharmacologiques est un abaissement du rythme cardiaque. Lorsque le rythme cardiaque descend en-dessous de 55 battements par minute, la dose ne peut normalement pas être augmentée. Une baisse jusqu'à 45 battements par minute ou moins constitue une indication pour réduire la dose.

Allergie

Administrés à des patients avec une anamnèse de réaction anaphylactique à certains allergènes, les bêtabloquants peuvent déclencher une réaction grave à ces allergènes. Il est possible que ces patients ne réagissent pas à la dose usuelle d'adrénaline servant à traiter ce type de réactions.

Voies respiratoires

Nonobstant les propriétés cardiosélectives de l'aténolol, il peut se produire une augmentation de la résistance des voies respiratoires chez les patients asthmatiques. Chez ces patients, la prudence est donc de mise. Mais contrairement à ceux provoqués par des bêtabloquants non sélectifs, ces bronchospasmes peuvent être stoppés aisément à l'aide de bronchodilatateurs.

Insuffisance rénale

La posologie doit être adaptée chez les patients qui présentent une réduction grave de la fonction rénale (voir rubrique 4.2), étant donné que l'aténolol est excrété par les reins.

Anesthésie

L'anesthésiste doit être informé du traitement avec des médicaments qui contiennent des bêtabloquants. Il est recommandé de ne pas interrompre le traitement pour une intervention chirurgicale (voir rubrique 4.5). Si l'utilisation est prolongée pendant l'anesthésie, la prudence est de mise. Le patient peut être protégé contre une dominance vagale par l'administration intraveineuse de 1-2 mg d'atropine.

Arrêt brusque du traitement

Un traitement par bêtabloquants ne peut pas être stoppé brusquement chez des patients souffrant d'affections cardiaques ischémiques, afin d'éviter l'apparition d'un angor de rebond, d'un infarctus ou d'une fibrillation ventriculaire.

L'arrêt d'un traitement par bêtabloquants doit toujours se faire graduellement.

Excipients

Ce médicament est contre-indiqué chez les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit total en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares).

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

- Si nécessaire, Atenolol EG peut être administré en même temps que d'autres antihypertenseurs, la combinaison pouvant produire un abaissement plus important de la pression artérielle que chaque médicament pris isolément.
- Il convient d'éviter l'administration concomitante de bêta-lytiques et d'antagonistes des canaux calciques avec un effet inotrope négatif, comme le vérapamil et le diltiazem, en raison du risque éventuel de synergie, principalement chez les patients atteints de troubles de la fonction ventriculaire et/ou des troubles de la conduction sino-auriculaire ou auriculoventriculaire. Cela peut entraîner une hypotension grave, une bradycardie et une défaillance cardiaque. Ni le bêtabloquant, ni l'antagoniste calcique ne peuvent être administrés en intraveineuse dans les 48 heures de l'arrêt de l'autre.
- Bien qu'elle soit généralement bien tolérée, l'administration concomitante de dihydropyridines, comme la nifédipine, peut augmenter le risque d'hypotension. Il peut se produire une défaillance cardiaque chez les patients souffrant d'insuffisance cardiaque latente.
- En combinaison avec des glucosides digitaliques, la durée de conduction auriculoventriculaire peut augmenter.

- Les bêtabloquants peuvent aggraver l'hypertension de rebond qui peut apparaître après l'arrêt d'un traitement à la clonidine.
Si des bêtabloquants sont administrés en même temps que la clonidine, il faut continuer à administrer la clonidine pendant quelques jours après l'interruption du traitement avec le bêtabloquant.
Si le traitement à la clonidine est remplacé par un traitement avec un bêtabloquant, il faut attendre quelques jours après l'arrêt de l'administration de la clonidine avant d'instaurer le traitement par bêtabloquant.
- 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 bêtabloquants 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.
- L'utilisation simultanée de sympathomimétiques comme l'adrénaline peut réduire l'effet des bêtabloquants.
- Les propriétés hypotensives des bêtabloquants et d'autres antihypertenseurs peuvent être réduites en cas d'administration concomitante de certains anti-inflammatoires non stéroïdiens qui inhibent la prostaglandine synthétase (p. ex. ibuprofène, indométacine).
- La prudence est de mise lors de l'utilisation d'anesthésiants pendant un traitement à l'aténolol.
L'anesthésiste doit être informé d'un traitement aux bêtabloquants. Il faut choisir un anesthésiant avec une activité inotrope négative la plus faible possible. L'utilisation concomitante de bêtabloquants et d'anesthésiques peut provoquer une réduction de tachycardie réflexe et augmenter le risque d'hypotension (voir rubrique 4.4).
- Il vaut mieux éviter les anesthésiants qui provoquent une dépression du myocarde.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

L'aténolol traverse la barrière placentaire et pénètre dans le sang ombilical. L'utilisation d'aténolol pendant la grossesse est déconseillée, sauf si l'emploi est essentiel. L'administration pendant la grossesse est associée avec un retard de croissance du fœtus.

Allaitement

L'aténolol se retrouve dans le lait maternel. L'utilisation d'aténolol pendant l'allaitement est déconseillée, sauf si l'emploi est essentiel.

Les nouveau-nés dont la mère prend de l'aténolol lors de la naissance ou pendant l'allaitement courent un risque d'hypoglycémie et une bradycardie. La prudence est de mise lorsque l'aténolol est administré pendant la grossesse ou l'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 avec la capacité de conduire un véhicule ou d'utiliser des machines. Il convient cependant de tenir compte de l'apparition éventuelle de vertiges ou de fatigue.

4.8 Effets indésirables

Les quelques effets indésirables rapportés dans des 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) et très rare (<1/10 000), Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Affections hématologiques et du système lymphatique

Rare: purpura et thrombocytopénie.

Affections psychiatriques:

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

Rare: Changements d'humeur, cauchemars, confusion, psychoses et hallucinations.

Affections du système nerveux

Rare: vertiges, céphalées, paresthésie.

Affections oculaires

Rare: sécheresse oculaire, troubles de la vue.

Affections cardiaques

Fréquent: bradycardie.

Rare: exacerbation d'insuffisance cardiaque, bloc auriculoventriculaire.

Affections vasculaires

Fréquent: extrémités froides.

Rare: hypotension posturale, parfois associée avec 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 respiratoires, thoraciques et médiastinales

Rare: il peut se produire des bronchospasmes chez les patients asthmatiques ou chez les patients avec une anamnèse de plaintes asthmatiques.

Affections gastro-intestinales

Fréquent: troubles gastro-intestinaux comme des nausées, de la diarrhée ou de la constipation.

Rare: bouche sèche.

Affections hépatobiliaires

Rare: toxicité hépatique, y compris une cholestase intrahépatique.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Rare: alopécie, réactions cutanées psoriasiformes, aggravation du psoriasis, éruption cutanée.

Affections musculo-squelettiques et systémiques

Fréquence indéterminée : Syndrome de type lupus.

Affections des organes de reproduction et du sein

Rare: impuissance.

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

Fréquent: fatigue.

Investigations

Peu fréquent: augmentation des transaminases sériques.

Très rare: une augmentation du FAN (facteur antinucléaire) a été rapportée, bien que la pertinence clinique n'en soit pas encore claire.

L'arrêt du traitement avec Atenolol EG comprimés doit être envisagé si l'on estime d'un point de vue clinique que le bien-être du patient est affecté négativement par l'un des effets secondaires ci-dessus.

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

Belgique

Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS) – Division Vigilance – Boîte Postale 97 – B-1000 Bruxelles Madou
Site internet: www.afmps.be

Luxembourg

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy
Bâtiment de Biologie Moléculaire et de Biopathologie (BBB)
CHRU de Nancy – Hôpitaux de Brabois
Rue du Morvan
54511 Vandoeuvre Les Nancy Cedex
Tél.: (+33) 3 83 65 60 85 / 87
Fax: (+33) 3 83 65 61 33
E-mail: crpv@chru-nancy.fr

ou

Direction de la Santé
Division de la Pharmacie et des Médicaments
Allée Marconi – Villa Louvigny
L-2120 Luxembourg
Tél.: (+352) 2478 5592
Fax: (+352) 2479 5615
E-mail: pharmacovigilance@ms.etat.lu

Lien pour le formulaire: <http://www.sante.public.lu/fr/politique-sante/ministere-sante/direction-sante/div-pharmacie-medicaments/index.html>

4.9 Surdosage

Les symptômes les plus fréquents de surdosage sont les suivants:

- bradycardie excessive
- hypotension grave, insuffisance cardiaque aiguë et bronchospasmes

En cas d'intoxication grave, une hospitalisation s'impose.

Traitement général: surveillance étroite, traitement en service de soins intensifs, lavage d'estomac, administration de charbon actif et d'un laxatif afin d'empêcher l'absorption du médicament encore présent dans le canal gastro-intestinal, utilisation de plasma ou de substituts plasmatiques pour traiter l'hypotension et le choc. On peut envisager une hémodialyse ou une hémoperfusion.

La bradycardie excessive peut être traitée avec de l'atropine 1-2 mg en intraveineuse et/ou un pacemaker. Si nécessaire, il peut être suivi par une dose bolus de glucagon 10 mg en intraveineuse. Si

nécessaire, on peut administrer une perfusion intraveineuse de glucagon en une dose de 1-10 mg/heure, en fonction de la réponse.

S'il n'y a pas de réponse ou s'il n'y a pas de glucagon disponible, on peut administrer un agoniste des récepteurs bêta comme l'isoprénaline (25 µg) sous forme d'une injection intraveineuse lente, ou de la dobutamine (2,5 à 10 µg/kg/min) en perfusion intraveineuse.

En raison de son effet inotrope positif, la dobutamine peut être utilisée pour traiter l'hypotension et l'insuffisance cardiaque aiguë.

En cas de surdosage massif, il est possible que ces doses soient insuffisantes pour annuler les effets cardiaques du bêtablocage. La dose devra donc être augmentée dans ce cas selon les besoins - en fonction de l'état clinique du patient - pour arriver à la réponse attendue.

Les bronchospasmes peuvent généralement être contrôlés à l'aide de bronchodilatateurs.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: bêtabloquants sélectifs, code ATC: CO7AB03

L'aténolol bloque de façon compétitive les récepteurs bêta-adrénergiques et agit de préférence sur les récepteurs bêta-1 du cœur. Par conséquent, le médicament est cardiosélectif et peut être utilisé chez les patients souffrant également de troubles respiratoires. La sélectivité diminue avec l'augmentation de la dose. L'aténolol ne possède pas d'effet sympathomimétique ou stabilisateur de membrane intrinsèque. Comme les autres bêtabloquants, il réduit le rythme cardiaque, la contractilité, l'excitation et la conduction supraventriculaires.

Tout comme pour les autres bêtabloquants, le mécanisme de l'effet antihypertenseur n'est pas encore élucidé.

En cas d'angine de poitrine, l'aténolol réduit les besoins en oxygène du cœur en bloquant les augmentations du pouls, la pression artérielle systolique et la vitesse et l'envergure des contractions du myocarde, induites par la catécholamine.

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

L'effet anti-arythmisant de l'aténolol se base sur le blocage bêta-adrénergique.

Différentes méta-analyses ont démontré que les bêtabloquants 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 récidives 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 soit moins prononcée chez les patients de race noire.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Après administration orale, l'aténolol est résorbé rapidement du canal gastro-intestinal, environ 50% de la dose administrée atteignant la circulation systémique.

Le pic de concentration plasmatique est atteint entre 2 et 4 heures après la prise. 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) et est surtout éliminé via les reins. Dans le plasma, seule une faible quantité est liée aux protéines (environ 3%). La demi-vie d'élimination de l'aténolol est d'environ 6 heures, même lors d'une administration chronique. En cas de trouble de la fonction rénale, l'élimination de l'aténolol est fortement liée à la filtration glomérulaire; il ne se produit cependant pas d'accumulation aussi longtemps que la clairance de la créatinine reste au-dessus de 35 ml/min.

L'aténolol pénètre peu dans les tissus, étant donné qu'il est faiblement liposoluble. La concentration dans le tissu cérébral est faible.

5.3 Données de sécurité préclinique

Pas de données communiquées.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Amidon de maïs
Lactose
Polyvidone
Laurilsulfate de sodium
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°C à 25°C) dans l'emballage extérieur d'origine à l'abri de la lumière et de l'humidité.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Atenolol EG 25 mg comprimés

Plaquettes avec 28, 56, 98 ou 100 comprimés.

Atenolol EG 50 mg comprimés

Plaquettes avec 28, 56, 98 ou 100 comprimés.

Atenolol EG 100 mg comprimés

Plaquettes avec 28, 56, 98 ou 100 comprimés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Pas d'exigences particulières.

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

EG (Eurogenerics) SA
Esplanade Heysel b22
1020 Bruxelles

8. NUMEROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Atenolol EG 25 mg comprimés: BE177947
Atenolol EG 50 mg comprimés: BE177922
Atenolol EG 100 mg comprimés: BE177931

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

Date de première autorisation: 07 octobre 1996
Date de dernier renouvellement: 28 janvier 2008

10. DATE D'APPROBATION/DE MISE A JOUR DU TEXTE

Date d'approbation du texte: 12/2020.
Date de mise à jour du texte: 12/2020.