

## RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

<b>Nombre del producto:</b>	TENORMIN® 100 mg (atenolol)
<b>Forma farmacéutica:</b>	Tableta
<b>Fortaleza:</b>	100 mg
<b>Presentación:</b>	Estuche por 1 ó 2 blísteres de PVC/AL con 14 tabletas cada uno.
<b>Titular del Registro Sanitario, país:</b>	ASTRAZENECA U.K.LIMITED, LUTON, REINO UNIDO.
<b>Fabricante, país:</b>	ASTRAZENECA S.A. DE C.V., NAUCALPAN DE JUÁREZ, MÉXICO.
<b>Número de Registro Sanitario:</b>	1631
<b>Fecha de Inscripción:</b>	18 de diciembre de 2000
<b>Composición:</b>	
Cada tableta contiene:	
atenolol	100,0 mg
<b>Plazo de validez:</b>	24 meses
<b>Condiciones de almacenamiento:</b>	Almacenar por debajo de 30 ° C. Protéjase de la luz y la humedad.

### Indicaciones terapéuticas:

Tratamiento de la hipertensión.

Tratamiento de la angina de pecho.

Tratamiento de arritmias cardíacas.

Tratamiento del infarto de miocardio. Intervención precoz durante la fase aguda.

### Contraindicaciones:

Al igual que otros betabloqueadores, Tenormin no debe usarse en pacientes con las siguientes afecciones:

Shock cardiogénico

Insuficiencia cardíaca descompensada

Síndrome de disfunción del nodo sinusal

Bloqueo cardíaco de segundo o tercer grado

Feocromocitoma no tratado

Acidosis metabólica

Bradicardia (< 45 latidos/min)

Hipotensión

Hipersensibilidad conocida al principio activo o a alguno de los excipientes

Trastornos graves de la circulación arterial periférica

**Precauciones:**

Ver Advertencias.

**Advertencias especiales y precauciones de uso:**

Tenormin, al igual que otros betabloqueadores:

No debe suspenderse abruptamente. El tratamiento debe retirarse durante un periodo de 7 a 14 días reduciendo progresivamente la dosis del betabloqueador. Los pacientes deben permanecer bajo estrecha supervisión durante el periodo de retirada del medicamento, en particular aquellos con cardiopatía isquémica.

Si el paciente va a ser sometido a una intervención quirúrgica y se decide suspender el betabloqueador, esto debe hacerse al menos 24 horas antes de la intervención. En cada paciente deben evaluarse los riesgos y beneficios de interrumpir el bloqueo beta. Si se decide continuar el tratamiento, debe seleccionarse un anestésico con una baja actividad inotrópica negativa a fin de minimizar el riesgo de depresión del miocardio. La administración intravenosa de atropina protegerá al paciente contra reacciones vagales.

Está contraindicado en la insuficiencia cardiaca descompensada, aunque puede usarse en pacientes cuyos signos de insuficiencia cardiaca se encuentren bajo control. Debe tenerse precaución en pacientes con una reserva cardiaca insuficiente.

En los pacientes con angina de Prinzmetal, puede elevar el número y la duración de los ataques de angina por la falta de oposición a la constricción de las arterias coronarias mediada por los receptores alfa. Como Tenormin es un betabloqueador  $\beta_1$  selectivo, puede considerarse su uso pero sólo aplicando medidas de extrema precaución.

Está contraindicado en caso de trastornos graves de la circulación arterial periférica y también puede empeorar afecciones arteriales periféricas de menor gravedad.

Por su efecto negativo en el tiempo de conducción, debe administrarse con cuidado a pacientes con bloqueo cardiaco de primer grado.

Puede ocultar los síntomas de hipoglucemia, en particular la taquicardia.

Puede ocultar los signos de tirotoxicosis.

Reduce la frecuencia cardiaca como consecuencia de su efecto farmacológico. Si los pacientes desarrollan síntomas atribuibles a la bradicardia y si su frecuencia cardiaca baja a menos de 50–

55 latidos/min en reposo, lo cual ocurre raramente, debe reducirse la dosis.

Puede provocar una reacción más intensa a diversos alérgenos al administrarse a pacientes con antecedentes de reacción anafiláctica a tales alérgenos. Es posible que estos pacientes no respondan a las dosis de adrenalina (epinefrina) que se utilizan normalmente para contrarrestar reacciones alérgicas.

Puede provocar una reacción de hipersensibilidad que incluye edema angioneurótico y urticaria.

Debe usarse con precaución en los ancianos, empezando el tratamiento con una dosis más baja.

Dado que Tenormin se excreta por vía renal, debe reducirse la dosis en los pacientes con una depuración de creatinina  $< 35 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ . Aunque los betabloqueadores ( $\beta_1$ ) cardiosselectivos pueden tener un menor efecto en la función pulmonar que los

betabloqueadores no selectivos, deben evitarse en los pacientes con enfermedad respiratoria obstructiva reversible, a menos que existan motivos clínicos indiscutibles para usarlos. Cuando exista tal justificación, Tenormin debe emplearse con precaución. No obstante, los pacientes asmáticos pueden presentar ocasionalmente un aumento de la resistencia de las vías respiratorias, que suele ser reversible tras la administración de dosis normales de broncodilatadores como el salbutamol o la isoprenalina. La información de prescripción y el prospecto para el paciente de este producto contienen la siguiente advertencia: "Si alguna vez ha presentado asma o sibilancias, no debe tomar este medicamento a menos que haya señalado estos síntomas a su médico".

Como sucede con otros betabloqueadores, los pacientes con feocromocitoma pueden recibir un bloqueador alfa de manera concomitante.

### **Efectos indeseables:**

Tenormin es un medicamento bien tolerado. Las reacciones adversas notificadas en los estudios clínicos generalmente se atribuyeron a los efectos farmacológicos del atenolol.

Se han notificado las siguientes reacciones adversas, clasificadas por categoría de trastornos, usando la siguiente convención: muy frecuentes ( $\geq 10\%$ ), frecuentes (1-9.9%), poco frecuentes (0.1–0.9%), raras (0.01–0.09%), muy raras ( $<0.01\%$ ) (Incluidos casos aislados), y de frecuencia desconocida (imposible de estimar basándose en los datos disponibles).

Trastornos de la sangre y del sistema linfático:

Raros: Púrpura, trombocitopenia.

Trastornos psiquiátricos:

Poco frecuentes: Trastornos del sueño, del tipo observado con otros betabloqueadores.

Raros: Alteraciones del humor, pesadillas, confusión, psicosis y alucinaciones.

Trastornos del sistema nervioso:

Raros: Mareos, cefalea, parestesia.

Trastornos oculares:

Raros: Xeroftalmía, trastornos de la vista.

Trastornos cardiacos:

Frecuentes: Bradicardia.

Raros: Empeoramiento de la insuficiencia cardiaca, precipitación de un bloqueo cardiaco.

Trastornos vasculares:

Frecuentes: Extremidades frías.

Raros: Hipotensión postural que puede acompañarse de síncope, posible agudización de una claudicación intermitente pre-existente y, en pacientes predispuestos, fenómeno de Raynaud.

Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino:

Raros: Puede ocurrir broncoespasmo en pacientes con asma bronquial o con antecedentes de síntomas asmáticos.

Trastornos gastrointestinales:

Frecuentes: Problemas gastrointestinales.

Raros: Xerostomía.

Trastornos hepatobiliares:

Poco frecuentes: Elevaciones de las transaminasas.

Raros: Toxicidad hepática que puede incluir colestasis intrahepática.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Raros: Alopecia, reacciones cutáneas psoriasiformes, exacerbación de la psoriasis, erupciones cutáneas.

Frecuencia desconocida: Reacciones de hipersensibilidad que pueden incluir edema angioneurótico y urticaria.

Trastornos del sistema reproductor y de la mama:

Raros: Impotencia.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Frecuentes: Cansancio.

Exploraciones complementarias: Muy raras: Se ha observado un aumento de los anticuerpos antinucleares; sin embargo, no es clara la importancia clínica de esta observación.

Debe considerarse la suspensión del medicamento si la valoración clínica revela que alguna de las reacciones anteriores afecta el bienestar del paciente.

### **Posología y método de administración:**

Administración por vía oral.

La dosis siempre debe ajustarse en función de las necesidades individuales del paciente y el tratamiento debe iniciarse con la dosis más baja posible. A continuación se proporcionan recomendaciones al respecto:

Adultos

Hipertensión

Una tableta al día. Si bien la mayoría de los pacientes responden a una dosis diaria única de 100 mg administrada por vía oral, algunos responden a una dosis única diaria de 50 mg. El efecto completo se manifiesta al cabo de una a dos semanas. Puede conseguirse una reducción adicional de la presión arterial combinando Tenormin con otros antihipertensivos. Por ejemplo, la asociación con un diurético (como en el producto Tenoretic) constituye un tratamiento antihipertensivo extremadamente eficaz y cómodo.

Angina de pecho

La mayoría de los pacientes con angina de pecho responden a una dosis de 100 mg administrada por vía oral una vez al día, o a una dosis de 50 mg administrada dos veces al día. Lo más probable es que un aumento de la dosis no produzca un beneficio adicional.

Arritmias cardíacas

Se considera adecuada una dosis inicial de Tenormin de 2.5 mg (5 ml) administrada por inyección intravenosa durante un periodo de 2.5 minutos (es decir, 1 mg/minuto) (véase asimismo la información de prescripción de Tenormin inyectable). La inyección puede repetirse cada 5 minutos hasta observar una respuesta, sin sobrepasar la dosis máxima de 10 mg. Al administrar Tenormin por infusión, la dosis es de 0.15 mg/kg de peso corporal y se administra durante un periodo de 20 minutos. Si es necesario, la inyección o la infusión pueden repetirse cada 12 horas. Una vez controlada la arritmia con Tenormin por vía intravenosa, la posología de mantenimiento adecuada por vía oral consiste en una dosis única de 50 a 100 mg al día.

Infarto de miocardio

En los pacientes aptos para recibir un tratamiento con betabloqueadores por vía intravenosa, atendidos en las primeras 12 horas de la aparición del dolor torácico, administrar una dosis de Tenormin de 5 a 10 mg por inyección intravenosa lenta (1 mg/minuto) y luego una dosis oral de 50 mg aproximadamente 15 minutos, siempre que la dosis intravenosa no haya provocado efectos adversos. Doce horas después de la dosis intravenosa, administrar otra dosis oral de 50 mg y, 12 horas más tarde, una dosis oral de 100 mg una vez al día. Tenormin debe suspenderse si ocurren bradicardia o hipotensión que necesiten tratamiento, o algún otro efecto adverso.

Pacientes de edad avanzada

La dosis necesaria podría ser menor, sobre todo en pacientes con disfunción renal.

Niños

Dado que se carece de experiencia en pacientes pediátricos, no se recomienda utilizar Tenormin en niños.

Insuficiencia renal

Dado que Tenormin se excreta por vía renal, la dosis debe ajustarse en pacientes con disfunción renal grave.

No se observa acumulación significativa de Tenormin en pacientes con una depuración de creatinina  $> 35$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup> (el intervalo normal es de 100 a 150 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>). En los pacientes con una depuración de creatinina entre 15 y 35 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> (equivalente a una concentración de creatinina sérica entre 300 y 600  $\mu$ mol/litro), la dosis oral recomendada es de 50 mg al día y la dosis intravenosa de 10 mg cada dos días.

En los pacientes con una depuración de creatinina  $< 15$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup> (equivalente a una concentración de creatinina sérica  $> 600$   $\mu$ mol/litro), la dosis oral recomendada es de 25 mg al día o 50 mg cada dos días, y la dosis intravenosa de 10 mg cada cuatro días.

En los pacientes hemodializados, la dosis recomendada es de 50 mg por vía oral después de cada sesión de diálisis, y debe administrarse en el hospital bajo supervisión ya que pueden ocurrir caídas pronunciadas de la presión arterial.

#### **Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:**

La asociación de betabloqueadores y bloqueadores de los canales de calcio con efectos inotrópicos negativos (como el verapamilo y el diltiazem) puede conducir a una exageración de estos efectos, en particular en pacientes con disfunción ventricular o trastornos de la conducción sinoauricular o auriculoventricular. Esta combinación puede provocar hipotensión grave, bradicardia e insuficiencia cardíaca. Ni el betabloqueador ni el bloqueador de los canales de calcio deben administrarse por vía intravenosa en las 48 horas siguientes a la suspensión del otro.

La coadministración de dihidropiridinas, como el nifedipino, puede elevar el riesgo de hipotensión y activar una insuficiencia cardíaca latente.

La asociación de glucósidos digitálicos y betabloqueadores puede prolongar el tiempo de conducción auriculoventricular.

Los betabloqueadores pueden exacerbar la hipertensión de rebote tras la retirada de la clonidina. Si se administran conjuntamente estos dos medicamentos, el betabloqueador debe retirarse varios días antes que la clonidina. Si la clonidina se va a reemplazar por un betabloqueador, la administración del betabloqueador no debe empezar sino hasta varios días después de haber suspendido la clonidina (véase asimismo la información de prescripción de la clonidina).

Los antiarrítmicos de clase I (p.ej. disopiramida) y la amiodarona pueden potenciar el efecto en el tiempo de conducción auricular y producir un efecto inotrópico negativo.

La coadministración de simpaticomiméticos como la adrenalina (epinefrina) puede contrarrestar el efecto de los betabloqueadores.

La coadministración con insulina y antidiabéticos orales puede intensificar los efectos hipoglucemiantes de estos medicamentos. Dicha coadministración puede ocultar los síntomas de hipoglucemia, en particular la taquicardia.

La coadministración de inhibidores de la prostaglandina-sintetasa (p.ej. ibuprofeno e indometacina) puede atenuar los efectos hipotensivos de los betabloqueadores.

Debe tenerse cuidado al utilizar anestésicos junto con Tenormin. Debe informarse al anestesiólogo el uso de Tenormin de manera que pueda elegir un anestésico con la menor actividad inotrópica negativa posible. El uso de betabloqueadores junto con anestésicos puede atenuar la taquicardia refleja y elevar el riesgo de hipotensión. Lo más conveniente es evitar los anestésicos que provocan depresión del miocardio.

### **Uso en Embarazo y lactancia:**

#### **Embarazo**

Tenormin atraviesa la barrera placentaria y se detecta en la sangre del cordón umbilical. No se han realizado estudios sobre el uso de Tenormin durante el primer trimestre de embarazo, por lo que no puede descartarse la posibilidad de lesiones fetales. Tenormin se ha usado bajo estrecha supervisión durante el tercer trimestre de embarazo para el tratamiento de la hipertensión. La administración de Tenormin a mujeres embarazadas con hipertensión leve a moderada se ha asociado con un retraso del crecimiento intrauterino.

El uso de Tenormin en mujeres embarazadas o que prevén embarazarse requiere una evaluación previa de los beneficios esperados y de los posibles riesgos, en particular durante el primero y segundo trimestres del embarazo ya que, en general, los betabloqueadores se han asociado con una disminución de la perfusión placentaria que puede provocar muerte intrauterina y partos prematuros e inmaduros.

Tenormin se acumula de manera significativa en la leche materna.

Los recién nacidos de madres tratadas con Tenormin durante el parto o la lactancia están expuestos a un riesgo de hipoglucemia y bradicardia.

Se requiere precaución al administrar Tenormin durante el embarazo o la lactancia.

### **Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:**

Es improbable que Tenormin afecte la capacidad de los pacientes para conducir o utilizar máquinas, aunque debe tenerse en cuenta que pueden presentarse ocasionalmente mareos o cansancio.

### **Sobredosis:**

Los síntomas de sobredosis pueden incluir bradicardia, hipotensión, insuficiencia cardíaca aguda y broncoespasmo.

El tratamiento general debe incluir una estrecha vigilancia del paciente, tratamiento en la unidad de cuidados intensivos, lavado gástrico con carbón activado y un laxante para evitar la absorción del medicamento que hubiera quedado en el tracto gastrointestinal, transfusiones de plasma o sustitutos de plasma para tratar la hipotensión y el shock. Puede considerarse la hemodiálisis o la hemoperfusión.

La bradicardia excesiva puede contrarrestarse con la administración de 1-2 mg de atropina por vía intravenosa y/o con un marcapasos cardíaco. Si es necesario, puede administrarse posteriormente un bolo intravenoso de 10 mg de glucagón. Si esto no es suficiente, puede repetirse esta dosis o administrarse una infusión intravenosa de 1-10 mg/hora de glucagón, en función de la respuesta. Si el paciente no responde al glucagón o si no se dispone de esta sustancia, puede administrarse un estimulante de los receptores beta-adrenérgicos

como la dobutamina por infusión intravenosa (de 2.5 a 10  $\mu$ g/kg/minuto). Debido a su efecto inotrópico positivo, también puede utilizarse la dobutamina para tratar la hipotensión y la insuficiencia cardíaca aguda. Si la sobredosis es importante, estas dosis serán probablemente insuficientes para revertir los efectos cardíacos del bloqueo beta. En consecuencia, si es necesario, debe aumentarse la dosis de para lograr la respuesta requerida según el estado clínico del paciente.

El broncoespasmo normalmente puede contrarrestarse con broncodilatadores.

### **Propiedades farmacodinámicas:**

Betabloqueadores selectivos. CO7A B03.

El atenolol es un betabloqueador  $\beta_1$  selectivo (es decir que ejerce sus efectos preferentemente en los receptores adrenérgicos  $\beta_1$  del corazón). Su selectividad disminuye al aumentar la dosis

El atenolol carece de actividad simpaticomimética intrínseca y estabilizadora de membrana y, como otros betabloqueadores, ejerce efectos inotrópicos negativos (por lo que está contraindicado en la insuficiencia cardíaca descompensada).

Como sucede con otros betabloqueadores, no se ha dilucidado totalmente el modo de acción del atenolol en el tratamiento de la hipertensión. El modo de acción probable del atenolol para eliminar o reducir eficazmente los síntomas de los pacientes con angina de pecho es la reducción de la frecuencia y la contractilidad cardíacas.

Es improbable que alguna otra propiedad complementaria del S(-)-atenolol, con respecto a la mezcla racémica, dé lugar a efectos terapéuticos diferentes.

Tenormin es eficaz y bien tolerado en la mayoría de los grupos étnicos, aunque la respuesta puede ser menor en los pacientes de raza negra.

Tenormin es eficaz al menos 24 horas después de la administración de una dosis oral única. La buena aceptación del medicamento y su sencilla forma de administración facilitan el cumplimiento del tratamiento. El estrecho margen terapéutico y la respuesta temprana garantizan que el efecto se manifieste rápidamente en cada paciente. Tenormin es compatible con diuréticos, con otros antihipertensivos y con antianginosos (véase la sección Interacciones). En vista de que actúa preferentemente en los receptores beta del corazón, Tenormin puede usarse con cuidado para el tratamiento de pacientes con afecciones respiratorias que no toleran betabloqueadores no selectivos.

En el infarto de miocardio, la intervención temprana con Tenormin reduce la magnitud del infarto así como la morbilidad. En caso de amenaza de infarto, reduce el número de casos que evolucionan a un infarto patente; disminuye la incidencia de arritmias ventriculares y el alivio pronunciado del dolor puede disminuir las necesidades de opiáceos. Tenormin reduce la mortalidad precoz y constituye un complemento del tratamiento convencional de las afecciones coronarias.

### **Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):**

La absorción del atenolol después de la administración oral es constante pero incompleta (de aproximadamente un 40-50%) y las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan de 2 a 4 horas después de la administración. Las concentraciones sanguíneas de atenolol son constantes y muestran una baja variabilidad. El atenolol no es objeto de un metabolismo hepático significativo y más del 90% del atenolol absorbido llega a la circulación sistémica en forma intacta. Su vida media plasmática es de aproximadamente 6 horas, pero puede aumentar en caso de disfunción renal grave porque su principal vía de eliminación es la vía renal. El atenolol penetra poco en los tejidos debido a su escasa liposolubilidad y tiene bajas concentraciones en el tejido cerebral. El atenolol se une poco a las proteínas plasmáticas (aproximadamente un 3%).

Datos de toxicidad preclínica

Se dispone de una vasta experiencia clínica sobre el atenolol. Las otras secciones de la información de prescripción presentan información importante para el médico que prescribe Tenormin.

**Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:**

No procede.

**Fecha de aprobación/ revisión del texto:** 31 de agosto de 2017.