

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	ATENOLOL
Forma farmacéutica:	Inyección IM, IV
Fortaleza:	0,5 mg/mL
Presentación:	Estuche por 5 ampolletas de vidrio incoloro con 10 mL cada una.
Titular del Registro Sanitario, país:	ALFARMA S.A., Ciudad de Panamá, Panamá.
Fabricante, país:	CIRON DRUGS AND PHARMACEUTICALS PVT. LTD., Thane, India.
Número de Registro Sanitario:	M-19-009-C07
Fecha de Inscripción:	21 de febrero 2019
Composición:	
Cada mL contiene:	
Atenolol (Se adiciona un 5 % de exceso)	0,5 mg *
Cloruro de sodio	
Ácido cítrico anhidro	
Citrato de sodio	
Agua para inyección	
Plazo de validez:	24 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la luz y la humedad

Indicaciones terapéuticas:

Control de arritmias y para el tratamiento de intervención temprana del infarto del miocardio agudo.

Contraindicaciones:

Atenolol, como otros beta-bloqueadores, no debe usarse en pacientes con las condiciones siguientes:

Hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de los excipientes.

Choque cardiogénico

Insuficiencia cardiaca no controlada

Síndrome del seno enfermo

Bloqueo cardiaco de segundo o tercer grado

Feocromocitoma no tratada

Acidosis metabólica

Bradicardia (<45 bpm)

Hipotensión

Trastornos circulatorios arteriales periféricos severos.

Precauciones:

Ver Advertencias.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Atenolol, como otros beta-bloqueadores

No debe discontinuarse abruptamente. La dosis debe discontinuarse gradualmente por un período de 7-14 días para facilitar la reducción de la dosis del beta-bloqueador. Los pacientes deben observarse durante la discontinuación, especialmente aquellos con enfermedad cardíaca isquémica.

Cuando un paciente está programado para cirugía y se toma la decisión de discontinuar la terapia con el beta-bloqueador, esto debe hacerse por lo menos 24 horas antes del procedimiento quirúrgico. La evaluación del riesgo-beneficio de detener el beta- bloqueo debe hacerse para cada paciente. Si el tratamiento se continua, se debe seleccionar un anestésico con actividad inotrópica negativa pequeña para minimizar el riesgo de depresión miocárdica. El paciente debe protegerse contra las reacciones vagales por administración intravenosa de atropina.

Aunque está contraindicado en insuficiencia cardíaca no controlada (ver Contraindicaciones), puede usarse en pacientes cuyos signos de insuficiencia cardíaca se hayan controlado. Debe tenerse precaución en pacientes con reserva cardíaca pobre.

Puede incrementar el número y la duración de los ataques de angina en pacientes con angina de Prinzmetal, debido a la falta de oposición a la vasoconstricción arterial coronaria mediada por el receptor alfa. Atenolol es un beta-bloqueador beta-1 selectivo consecuentemente, su uso puede ser considerado, aunque se debe tener mucho cuidado.

Aunque está contraindicado en trastornos circulatorios arteriales periféricos severos, también puede agravar los trastornos circulatorios arteriales periféricos menos severos.

Debido a su efecto negativo en el tiempo de conducción, se debe tener precaución al administrar a pacientes con bloqueo cardíaco de primer grado.

Puede enmascarar los síntomas de la taquicardia de la hipoglucemia.

Puede enmascarar los signos de la tirotoxicosis.

Puede reducir la frecuencia cardíaca como resultado de su acción farmacológica. En los casos raros cuando un paciente tratado desarrolla síntomas que pueden ser atribuibles a una frecuencia cardíaca baja y el pulso sea menor de 50-55 bpm en descanso, la dosis debe reducirse.

Puede causar una reacción más severa a una variedad de alérgenos cuando se administra a pacientes con antecedentes de reacción anafiláctica a tales alérgenos. Dichos pacientes pueden no responder a las dosis usuales de adrenalina (epinefrina) usadas para tratar las reacciones alérgicas.

Puede causar reacciones de hipersensibilidad, incluyendo angioedema y urticaria.

Debe usarse con precaución en ancianos, comenzando con una dosis más baja.

Debido a que el Atenolol se excreta por los riñones, en pacientes con aclaramiento de la creatinina por debajo de 35 mL/min/1.73 m² la dosis debe reducirse.

Aunque los beta-bloqueadores (beta 1) cardio selectivos pueden tener menos efecto en la función pulmonar que los beta-bloqueadores no selectivos, como con todos los beta-bloqueadores, éstos se deben evitar en pacientes con enfermedad obstructiva reversible de las vías aéreas, a menos que haya razones clínicas convincentes de su uso. Cuando existan estas razones Atenolol se puede utilizar con precaución. Ocasionalmente, puede ocurrir un cierto aumento en la resistencia de las vías aéreas en pacientes asmáticos sin embargo, esto generalmente puede invertirse por la dosificación de broncodilatadores de uso general tales como salbutamol o isoprenalina. La etiqueta y el folleto de información para el paciente de este producto indica la advertencia siguiente: “Si usted alguna vez ha tenido asma o sibilantes, usted no debe tomar este medicamento, a menos que usted haya discutido con su médico estos síntomas”.

Como con otros beta-bloqueadores, en pacientes con un feocromocitoma, debe administrarse un alfa- bloqueador concomitantemente.

Efectos indeseables:

Atenolol es bien tolerado. En estudios clínicos, las posibles reacciones adversas que se han reportado son atribuibles por lo general a las acciones farmacológicas del atenolol.

Se han reportado, por lista de aparatos y sistemas, las siguientes reacciones adversas con la frecuencia indicada a continuación: muy comunes (>10%), comunes (>1/100 a <1/10), poco comunes (>1/1,000 a <1/100), raras (>1/10,000 a <1/100), muy raras (<1/10,000) incluyendo reportes aislados, no conocidos (no pueden estimarse a partir de los datos disponibles).

Clase Sistema de Órganos	Frecuencia	Efectos Indeseables
Alteraciones de la sangre y sistema linfático	Raras	Púrpura, trombocitopenia.
Alteraciones psiquiátricas	Poco comunes	Trastornos del sueño del tipo experimentado con otros beta-bloqueadores.
	Raros	Cambios de estado de ánimo, pesadillas, confusión, psicosis y alucinaciones.
Alteraciones del sistema nervioso	Raras	Mareos, cefalea, parestesia.
Alteraciones oculares	Raras	Sequedad de ojos, trastornos visuales.
Alteraciones cardiacas	Comunes	Bradicardia.
	Raras	Deterioro de la insuficiencia cardiaca, precipitación de bloqueo cardiaco.
Alteraciones vasculares	Comunes	Extremidades frías.
	Raras	Hipotensión postural que puede estar asociada con síncope, en pacientes susceptibles se puede incrementar la claudicación intermitente si está presente el fenómeno de Raynaud.
Alteraciones respiratorias, torácicas y del mediastino	Raras	Broncospasmo en pacientes con asma bronquial o con antecedentes de trastornos asmáticos

Alteraciones Gastrointestinales	Comunes	Trastornos Gastrointestinales.
	Raros	Sequedad bucal
Alteraciones hepatobiliares	Poco comunes	Elevaciones de los niveles de transaminasa.
	Raras	Toxicidad hepática incluyendo colestasis intrahepática.
Alteraciones de la piel y tejido subcutáneo	Raras	Alopecia, reacciones de la piel psoriasiformes, exacerbación de la psoriasis y erupciones cutáneas.
	No conocidas	Reacciones de hipersensibilidad, incluyendo angioedema y urticarial.
Alteraciones musculo esqueléticas y del tejido conectivo	No conocidas	Síndrome semejante al Lupus
Alteraciones del sistema reproductivo y del pecho	Raras	Impotencia
Alteraciones generales y condiciones en el sitio de administración.	Comunes	Fatiga
Investigaciones	Muy raras	Se ha observado un incremento en ANA (Anticuerpos Antinucleares), sin embargo, la relevancia clínica de esto no es clara.

Posología y modo de administración:

La dosis siempre debe ajustarse según los requerimientos individuales del paciente, con la dosis inicial lo más baja posible. Lo siguiente son lineamientos:

Adultos

Arritmias cardíacas

Una dosis inicial adecuada de Atenolol es 2.5 mg (5 mL) inyectado intravenosamente por un período de unos 2.5 minutos (o sea, 1 mg/minuto). Esto puede repetirse a intervalos de 5 minutos hasta que se observe una respuesta hasta una dosis máxima de 10 mg.

Si el Atenolol se administra por infusión, pueden administrarse 0.15 mg/kg de peso corporal por un período de 20 minutos. Si se requiere, la inyección o la infusión pueden repetirse cada 12 horas.

Una vez controladas las arritmias con Atenolol intravenoso, la dosis adecuada de mantenimiento oral es de 50 a 100 mg diarios.

PERFUSION I.V. INTERMITENTE -> Sí.

Diluir la dosis a administrar en 50 - 100 ml de solución de ClNa al 0,9% o Glucosa al 5%.

Administrar en 20 minutos.

* PERFUSION I.V. CONTINUA -> No.

Infarto del miocardio

Para pacientes adecuados para el tratamiento con beta-bloqueo intravenoso y presentación del inicio de dolor en el pecho dentro de las 12 horas, deben administrarse 5-10 mg de Atenolol por inyección intravenosa lenta (1 mg/minuto) seguida de 50 mg orales de Atenolol tabletas unos 15 minutos después, con tal que no hayan ocurrido efectos adversos por la dosis intravenosa. Esto debe seguirse con otros 50 mg orales 12 horas después de la dosis intravenosa y, entonces, 12 horas después por 100 mg orales una vez al día. Si ocurriera bradicardia y/o hipotensión con necesidad de tratamiento, o cualquier otro efecto adverso, el Atenolol debe discontinuarse.

Ancianos

Los requerimientos de dosis pueden reducirse, especialmente en pacientes con trastornos de la función renal.

Población pediátrica

No hay experiencia pediátrica con Atenolol y por esta razón no se recomienda su uso en niños.

Insuficiencia renal

Debido a que Atenolol se excreta por vía renal, la dosificación debe ajustarse en casos de insuficiencia severa de la función renal.

No ocurre acumulación significativa de Atenolol en pacientes con aclaramiento de la creatinina mayor de 35 mL/min/1.73 m² (el rango normal es 100–150 mL/min/1.73 m²).

Para pacientes con aclaramiento de la creatinina de 15–35 mL/min/1.73 m² (equivalente a creatinina sérica de 300–600 micromol/litro), la dosis oral debe ser 50 mg diarios y la dosis intravenosa debe ser 10 mg una vez cada dos días.

Para pacientes con aclaramiento de la creatinina menor de 15 mL/min/1.73 m² (equivalente a creatinina sérica mayor de 600 micromol/litro), la dosis oral debe ser 25 mg diarios o 50 mg en días alternos y la dosis intravenosa debe ser 10 mg una vez cada cuatro días.

A los pacientes en hemodiálisis se les deben dar 50 mg oralmente después de cada diálisis; esto debe hacerse bajo supervisión hospitalaria ya que puede ocurrir una marcada caída en la presión sanguínea.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

El uso combinado de beta-bloqueadores y bloqueadores de los canales de calcio con efectos inotrópicos negativos, por ejemplo verapamilo y diltiazem, puede dar lugar a una exageración de estos efectos, particularmente en pacientes con alteración de la función ventricular y/o anomalías de la conducción senoauricular o auriculoventricular. Esto puede producir hipotensión severa, bradicardia y falla cardíaca. Ni los beta-bloqueadores ni los bloqueadores de canales de calcio se deberán administrar por vía intravenosa dentro de las siguientes 48 horas a la suspensión de cualquiera de ellos.

El tratamiento concomitante con dihidropiridinas; por ejemplo, nifedipino, puede incrementar el riesgo de hipotensión y puede ocurrir insuficiencia cardíaca en pacientes con insuficiencia cardíaca latente.

La administración de glucósidos digitálicos en asociación con beta-bloqueadores, puede incrementar el tiempo de conducción auriculoventricular.

Cuando se administren beta-bloqueadores junto con clonidina, los beta-bloqueadores deberán ser retirados varios días antes de suspender clonidina. Los beta-bloqueadores pueden exacerbar la hipertensión de rebote que sigue a la suspensión de clonidina. Si la terapia con beta-bloqueadores sustituye a la clonidina, la introducción de los beta-

bloqueadores debe iniciarse varios días después de que la administración de clonidina se ha suspendido.

Los agentes antiarrítmicos de clase 1, (ej. disopiramida) y amiodarona, pueden tener un efecto potenciador del tiempo de conducción auricular e inducir efecto inotrópico negativo.

El empleo concomitante de agentes simpaticomiméticos, por ejemplo, adrenalina (epinefrina), puede neutralizar el efecto de los beta-bloqueadores.

El uso concomitante con insulina y fármacos antidiabéticos puede dar lugar a la intensificación de los efectos reductores del azúcar en sangre de estos fármacos. Los síntomas de hipoglicemia, particularmente taquicardia, pueden estar enmascarados.

El uso simultáneo con fármacos inhibidores de la sintetasa de prostaglandina, por ejemplo, ibuprofeno e indometacina, puede disminuir el efecto hipotensivo de los beta-bloqueadores.

Debe tenerse precaución cuando se utilizan agentes anestésicos con Atenolol.

El anestesiólogo debe estar informado y el anestésico seleccionado debe ser un agente con tan poca actividad inotrópica negativa como sea posible. El uso de beta-bloqueadores con medicamentos anestésicos puede resultar en atenuación de la taquicardia refleja y en incremento del riesgo de hipotensión. Se deben evitar agentes anestésicos que provoquen depresión miocárdica.

Uso en Embarazo y lactancia:

Debe tenerse precaución cuando se utiliza Atenolol durante el embarazo o a una mujer que esté lactando.

Embarazo:

Atenolol cruza la barrera placentaria y aparece en la sangre del cordón. No se han efectuado estudios sobre la administración de Atenolol en el primer trimestre y la posibilidad de daño fetal no puede ser excluida. Atenolol se ha utilizado bajo estrecha vigilancia en el tercer trimestre para el tratamiento de la hipertensión.

La administración de Atenolol en mujeres embarazadas en el tratamiento de la hipertensión leve a moderada, ha sido asociada con retardo en el crecimiento intrauterino.

El uso de Atenolol en mujeres embarazadas o con posibilidades de embarazo, requiere que se consideren los beneficios que se esperan del tratamiento contra los posibles riesgos, particularmente durante el primer y segundo trimestre del embarazo ya que los beta-bloqueadores, en general, se han asociado con una disminución de la perfusión placentaria que puede dar lugar a muertes intrauterinas y partos prematuros.

Lactancia:

Hay una acumulación significativa de Atenolol en la leche materna.

Los neonatos nacidos de madres que han recibido Atenolol durante el parto o la lactancia pueden estar en riesgo de presentar hipoglucemia y bradicardia.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

Atenolol no tiene o tiene influencia insignificante en la capacidad de conducir o usar maquinarias. No obstante, debe tomarse en consideración que ocasionalmente pueden ocurrir fatiga y mareo.

Sobredosis:

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

El tratamiento general debe incluir: supervisión estrecha, tratamiento en una unidad de cuidados intensivos, el uso de lavado gástrico, carbón activado y un laxante para prevenir la

absorción de cualquier remanente del medicamento dentro del tracto gastrointestinal, así como el uso de plasma o sustitutos del plasma para tratar la hipotensión y choque. Se debe considerar la posibilidad de usar hemodiálisis o hemoperfusión.

La bradicardia excesiva se puede contrarrestar con 1-2 mg de atropina intravenosa y/o la colocación de un marcapaso cardiaco.

De ser necesario se administrará una dosis en bolo de 10 mg de glucagón intravenoso. Si es necesario ésta se puede repetir o seguir con una infusión intravenosa de glucagón 1-10 mg/h dependiendo de la respuesta.

Si no se produce respuesta a glucagón o si no se puede adquirir este producto, se puede administrar un estimulante de los beta adrenoreceptores como dobutamina a dosis de 2.5-10 µg/kg/min por infusión endovenosa. Dobutamina por su efecto inotrópico positivo también se puede usar para tratar la hipotensión o la insuficiencia cardiaca aguda.

Es probable que estas dosis sean inadecuadas para revertir los efectos cardiacos del bloqueo beta si se ha ingerido una gran sobredosis. Por lo tanto, la dosis de dobutamina se debe incrementar, si es necesario, para alcanzar la respuesta deseada de acuerdo a la condición clínica del paciente.

La presencia de broncoespasmo se puede revertir mediante broncodilatadores.

Propiedades farmacodinámicas:

Grupo Farmacoterapéutico: Agentes beta-bloqueadores, plano, selectivo, Código ATC: C07A B03.

Mecanismo de acción

Atenolol es un medicamento beta-bloqueador, el cual es beta1 selectivo (esto es, actúa preferentemente sobre los receptores adrenérgicos beta1, en el corazón). Su selectividad disminuye con el aumento de la dosis.

Carece de actividad simpaticomimética intrínseca, de estabilización de membrana y como otros beta-bloqueadores tiene efectos inotrópicos negativos (por lo tanto, está contraindicado en la insuficiencia cardiaca no controlada).

Como ocurre con otros beta-bloqueadores, el mecanismo de acción de atenolol en el tratamiento de la hipertensión, no ha sido determinado.

Es probable que la acción de Atenolol para reducir el ritmo cardiaco y la contractilidad, sea lo que le hace eficaz en cuanto a reducir o eliminar los síntomas de los pacientes que padecen angina.

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

Absorción

Después de la administración intravenosa, los niveles en sangre del atenolol decaen tri-exponencialmente, con una vida media de eliminación de unas 6 horas. A través del rango de dosis intravenosa de 5 a 10 mg el perfil del nivel sanguíneo sigue una farmacocinética lineal y el bloqueo beta-adrenoreceptor aún es medible 24 horas después de una dosis intravenosa de 10 mg.

La absorción de atenolol después de su administración oral es consistente pero incompleta (40-50%, aproximadamente), y las concentraciones plasmáticas máximas se presentan 2-4 horas después de la ingestión. Los niveles sanguíneos de atenolol son consistentes, y están sujetos a poca variabilidad. No existe un metabolismo hepático significativo de atenolol, y más de 90% del que se absorbe alcanza el sistema circulatorio sin alteración alguna.

Distribución

Atenolol penetra muy poco los tejidos debido a su baja solubilidad en lípidos y su concentración en el tejido cerebral es baja.

El enlace con proteínas plasmáticas es bajo (3% aproximadamente).

Eliminación

La vida media plasmática es de unas seis horas pero esto puede elevarse en pacientes con insuficiencia renal grave, debido a que el riñón es la principal vía de eliminación.

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

No procede.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 28 de febrero de 2019