

## RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

<b>Nombre del producto:</b>	ATENOLOL
<b>Forma farmacéutica:</b>	Solución para inyección IV
<b>Fortaleza:</b>	0,5 mg/mL
<b>Presentación:</b>	Estuche por 5 ampolletas de vidrio ámbar con 10 mL cada una.
<b>Titular del Registro Sanitario, país:</b>	SGPHARMA PVT. LTD., Mumbai, India.
<b>Fabricante, país:</b>	SGPHARMA PVT. LTD., Mumbai, India.
<b>Número de Registro Sanitario:</b>	M-13-196-C07
<b>Fecha de Inscripción:</b>	19 de noviembre de 2013
<b>Composición:</b>	
Cada mL contiene:	
Atenolol*	0,5 mg
* Se añade 5 % de exceso.	
Cloruro de sodio	
Ácido cítrico	
Agua para inyección	
<b>Plazo de validez:</b>	24 meses
<b>Condiciones de almacenamiento:</b>	Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la luz. No refrigerar.

### Indicaciones terapéuticas:

Arritmias:

ATENOLOL INYECCIÓN se indica en el tratamiento de las arritmias.

Para el tratamiento de intervención temprana del Infarto Agudo de Miocardio: ATENOLOL INYECCIÓN está indicado en el tratamiento de pacientes hemodinámicamente estables con infarto agudo de miocardio definido o sospechado para reducir la mortalidad cardiovascular. El tratamiento puede ser iniciado tan pronto como el estado clínico del paciente lo permita. Algunos subgrupos (por ejemplo, pacientes de edad avanzada con la presión arterial sistólica por debajo de 120 mm Hg) tienen menos probabilidades de beneficiarse del tratamiento.

### Contraindicaciones:

ATENOLOL INYECCIÓN está contraindicado en el Síndrome de Enfermedad Sinusal, bradicardia, bloqueo cardíaco mayor que el primer grado, shock cardiogénico, acidosis metabólica, perturbaciones severas de la circulación arterial periférica, feocromocitoma no tratado, fallo cardíaco evidente. ATENOLOL INYECCIÓN está contraindicado en aquellos pacientes con historial de hipersensibilidad al Atenolol o a cualquiera de los componentes de la droga.

## **Precauciones:**

### **Diabetes e Hipoglicemia:**

ATENOLOL INYECCIÓN debe utilizarse con precaución en pacientes diabéticos, si se requiere un agente beta-bloqueador. Los beta-bloqueadores pueden enmascarar la taquicardia que ocurre con la hipoglicemia, pero otras manifestaciones tales como mareos y sudoración, pueden no ser significativamente afectadas. A las dosis recomendadas, ATENOLOL INYECCIÓN no potencia la hipoglicemia inducida por la insulina, y a diferencia de los beta-bloqueadores no selectivos, no demora la recuperación de los niveles normales de la glucosa sanguínea.

### **Tirotoxicosis:**

El bloqueo beta-adrenérgico puede enmascarar ciertos signos clínicos (por ej., taquicardia) del hipertiroidismo. Deben monitorearse estrechamente los pacientes en los que se sospecha enfermedad de la tiroides, cuando se les administre ATENOLOL INYECCIÓN. El retiro brusco del beta-bloqueo puede precipitar una tormenta tiroidea; por lo tanto, aquellos pacientes de los que se sospecha puedan desarrollar tirotoxicosis, y a los cuales haya que retirar la terapia con ATENOLOL INYECCIÓN, deben ser estrechamente monitoreados.

### **Feocromocitoma No Tratado:**

ATENOLOL INYECCIÓN no debe administrarse a pacientes con feocromocitoma no tratado.

Los pacientes que ya estén recibiendo un beta-bloqueador deben ser cuidadosamente evaluados antes de que se les administre ATENOLOL INYECCIÓN. La dosificación inicial y subsiguiente de ATENOLOL INYECCIÓN puede ajustarse hacia abajo, dependiendo de las observaciones clínicas, incluyendo el pulso y la presión sanguínea. ATENOLOL INYECCIÓN puede agravar los desórdenes de la circulación arterial periférica.

ATENOLOL INYECCIÓN debe utilizarse con precaución en pacientes con función renal deteriorada.

### **Uso Pediátrico:**

No se ha establecido la seguridad ni la efectividad en pacientes pediátricos.

Los glucósidos digitálicos, en asociación con drogas bloqueadoras de los adrenoreceptores, pueden incrementar el tiempo de la conducción aurículo-ventricular.

## **Advertencias especiales y precauciones de uso.**

### **Fallo Cardíaco:**

Es necesaria la estimulación del sistema simpático para apoyar la función circulatoria en el fallo cardíaco congestivo, además de que el beta-bloqueo conlleva el riesgo potencial de deprimir aún más la contractilidad del miocardio y precipitar un fallo más severo. En pacientes con fallo cardíaco congestivo controlado por digitálicos y/o diuréticos, ATENOLOL INYECCIÓN debe administrarse con precaución. Tanto los digitálicos como el Atenolol enlentecen la conducción AV.

En pacientes con infarto agudo del miocardio, el fallo cardíaco que no sea rápida y efectivamente controlado mediante 80 mg de Furosemida intravenosa o una terapia equivalente, constituye una contraindicación para el tratamiento con beta-bloqueadores.

### **Pacientes sin Historial de Fallo Cardíaco:**

La depresión continuada del miocardio con agentes beta-bloqueadores sobre un período de tiempo puede, en algunos casos, conducir a un fallo cardíaco. Al primer signo o síntoma de un fallo cardíaco inminente, debe tratarse a los pacientes adecuadamente, según las normas recomendadas, observando estrechamente la respuesta. Si el fallo cardíaco continúa a pesar de haberse administrado el tratamiento adecuado, ATENOLOL INYECCIÓN debe retirarse.

### **Cesación de la Terapia con ATENOLOL INYECCIÓN:**

Debe informarse a los pacientes con enfermedad de las arterias coronarias, que estén siendo tratados con ATENOLOL INYECCIÓN, que esta terapia no puede discontinuarse

abruptamente. Se ha reportado la ocurrencia de exacerbación de la angina, así como infartos del miocardio y arritmias ventriculares en pacientes de angina, luego de la discontinuación abrupta de la terapia con beta-bloqueadores. Las últimas dos complicaciones pueden ocurrir con o sin una exacerbación precedente de la angina de pecho. Al igual que con otros beta-bloqueadores, cuando se planifique la discontinuación de ATENOLOL INYECCIÓN, los pacientes deben ser cuidadosamente observados y debe aconsejarseles que reduzcan la actividad física al mínimo. Si se empeora la angina o si se desarrolla una insuficiencia coronaria aguda, se recomienda reinstituir ATENOLOL INYECCIÓN rápidamente, al menos en forma temporal. En razón de que la enfermedad de las arterias coronarias es común y puede no ser reconocida, puede ser prudente no discontinuar la terapia con ATENOLOL INYECCIÓN abruptamente, aún en pacientes tratados únicamente por hipertensión.

Uso concomitante de Bloqueadores de los Canales del Calcio:

Puede ocurrir bradicardia y un aumento de la presión diastólica final del ventrículo izquierdo, cuando se administran beta-bloqueadores junto con Verapamil o Diltiazem. Aquellos pacientes con anormalidades preexistentes de conducción, o disfunción del ventrículo izquierdo, son particularmente susceptibles.

Enfermedades Broncoespásticas:

EN GENERAL, LOS PACIENTES CON ENFERMEDADES BRONCOSPASTICAS NO DEBERÍAN RECIBIR BETA-BLOQUEADORES.

En razón de su relativa selectividad por los beta-1, ATENOLOL INYECCIÓN debería, sin embargo, utilizarse con precaución en pacientes con enfermedad broncoespástica que no respondan a, o no puedan tolerar, otro tratamiento antihipertensivo. En vista de que la selectividad por los beta-1 no es absoluta, debe utilizarse la menor dosis posible de ATENOLOL INYECCIÓN, iniciando la terapia con 50 mg, y debe tenerse disponible un agente estimulante de los beta-2 (broncodilatador). Si debe aumentarse la dosis, debería considerarse dividir las dosis a fin de alcanzar niveles sanguíneos máximos que sean más bajos.

Anestesia y Cirugía Mayor:

En la mayoría de los pacientes, no es aconsejable retirar las drogas bloqueadoras de los beta-adrenoreceptores antes de la cirugía. Sin embargo, debe tenerse cuidado cuando se utilizan agentes anestésicos que puedan deprimir el miocardio. Si ocurriera una dominación del Vago, ésta puede corregirse con atropina (1 - 2 mg IV). Adicionalmente, debe ejercerse precaución cuando ATENOLOL INYECCIÓN se administre concomitantemente con tales agentes.

ATENOLOL INYECCIÓN, al igual que otros beta-bloqueadores, es un competitivo inhibidor de los agonistas de betareceptores y sus efectos sobre el corazón pueden revertirse mediante la administración de tales agentes: por ej., Dobutamina o Isoproterenol, con precaución.

### **Efectos indeseables.**

La mayoría de los efectos adversos han sido suaves y transitorios.

Cardiovasculares: Bradicardia, deterioro del fallo cardiaco, hipotensión postural que puede estar asociada con síncope, extremidades frías. En pacientes susceptibles: precipitación del bloqueo cardiaco, claudicación intermitente, fenómeno de Raynaud.

Respiratorios: Puede ocurrir broncoespasmo en pacientes con asma bronquial o con un historial de males asmáticos.

Hematológicos: Agranulocitosis, púrpura, trombocitopenia.

Alérgicos: Fiebre, combinada con dolor e irritación de la garganta, laringoespasmo y perturbaciones respiratorias.

Sistema Nervioso Central: Confusión, mareos, dolor de cabeza, cambios de humor, pesadillas, psicosis y alucinaciones, perturbación del sueño del tipo notado con otras drogas bloqueadoras de adrenoreceptores.

Gastrointestinales: Trombosis de la arteria mesentérica, colitis isquémica, sequedad en la boca, perturbaciones gastrointestinales; se han reportado raros casos de toxicidad hepática incluyendo colestasis intrahepática.

Otros: Erupción eritematosa, fatiga.

Neurológicos: Parestesia.

Integumentarios: Alopecia.

Sentidos Especiales: Perturbaciones visuales.

Misceláneos: Se ha reportado la ocurrencia de erupciones cutáneas y/o sequedad en los ojos asociados con el uso de drogas bloqueadoras de beta-adrenérgicos. La incidencia reportada es reducida, y en la mayoría de los casos, los síntomas desaparecieron cuando se retiró el tratamiento.

Debe considerarse la discontinuación de la droga si cualquiera de estas reacciones no pudiera explicarse de ninguna otra forma.

La ocurrencia del síndrome oculo-mucocutáneo asociado con el beta-bloqueador Practolol no ha sido reportada con el uso de ATENOLOL INYECCIÓN. Más aún, un número de pacientes en quienes se había demostrado previamente la ocurrencia de reacciones al Practolol, fueron transferidos a terapia con ATENOLOL INYECCIÓN, con la subsecuente resolución o quiescencia de la reacción.

Además, se ha observado una diversidad de efectos adversos con otros agentes bloqueadores de beta-adrenérgicos, y estos pueden considerarse como efectos adversos potenciales de ATENOLOL INYECCIÓN.

### **Posología y modo de administración.**

Adultos:

Arritmias:

Una dosis inicial adecuada de ATENOLOL INYECCIÓN es 2.5 mg (5 ml) inyectados intravenosamente sobre un período de 2.5 minutos (i.e., 1 mg/minuto). Esto puede repetirse a intervalos de 5 minutos hasta que se observe una respuesta, y hasta alcanzar una dosificación máxima de 10 mg. Si se administra ATENOLOL INYECCIÓN por infusión, pueden administrarse 0.15 mg/kg de peso corporal sobre un período de 20 minutos. Si se requiere, la inyección o infusión puede repetirse cada 12 horas. Luego de controlarse las arritmias con ATENOLOL INYECCIÓN IV, una dosificación oral de mantenimiento de 50 a 100 mg por día, es adecuada.

Infarto Agudo del Miocardio:

En pacientes con infarto agudo del miocardio definido o sospechado, el tratamiento con ATENOLOL INYECCIÓN debe iniciarse tan pronto como sea posible luego de la llegada del paciente al hospital, y después de que se haya establecido su elegibilidad. Este tratamiento debe

ser iniciado en una unidad de cuidado coronario u otra similar, inmediatamente luego de que la condición hemodinámica del paciente se haya estabilizado. El tratamiento debe iniciarse con la administración intravenosa de 5 mg de ATENOLOL INYECCIÓN sobre un período de 5 minutos, seguida por otra inyección intravenosa de 5 mg, 10 minutos más tarde. ATENOLOL INYECCIÓN debe administrarse bajo condiciones cuidadosamente controladas, incluyendo el monitoreo de la presión sanguínea, el ritmo cardíaco y electrocardiograma. Pueden utilizarse diluciones de ATENOLOL INYECCIÓN en Inyección de Dextrosa USP, Inyección de Cloruro de Sodio USP, o Inyección de Cloruro de Sodio y Dextrosa. Estas mezclas se mantienen estables por 48 horas si no se usan inmediatamente. En los pacientes que toleren la dosis intravenosa completa (10 mg), debe iniciarse la administración de Atenolol Tabletas de 50 mg 10 minutos después de la última dosis intravenosa, seguida por otra dosis oral de 50 mg 12 horas después. A continuación, pueden administrarse Tabletas de Atenolol oralmente, ya sea 100 mg una vez al día, o 50 mg dos veces al día por 6 a 9 días adicionales, o hasta que ocurra el alta del hospital. Si ocurrieran bradicardia o hipotensión que requieran tratamiento, o si surgen otros efectos

adversos, deben discontinuarse las Tabletas de Atenolol.

Los datos aportados por pruebas realizadas con otros beta-bloqueadores sugieren que si surge cualquier cuestionamiento sobre el uso de beta-bloqueadores IV, o estimados clínicos de que haya una contraindicación, el beta-bloqueador IV puede eliminarse y los pacientes que cumplan con los criterios de seguridad pueden recibir Tabletas de Atenolol de 50 mg dos veces al día o 100 mg una vez al día, por al menos siete días (si se excluye la dosificación IV).

Aunque la demostración de la eficacia de Atenolol Tabletas se basa enteramente en datos relativos a los primeros 7 días después del infarto, los datos aportados por pruebas de otros beta- bloqueadores sugieren que el tratamiento con beta-bloqueadores que son efectivos en el marco del post-infarto, puede continuarse por uno a tres años, si no hay contraindicaciones.

ATENOLOL INYECCIÓN es un tratamiento adicional a la terapia estándar de cuidado coronario.

Pacientes ancianos o Pacientes con Deterioro Renal:

En vista de que Atenolol se excreta por la vía de los riñones, puede ajustarse la dosis en los casos de deterioro severo de la función renal. No ocurre acumulación significativa de ATENOLOL INYECCIÓN hasta que la eliminación de la creatinina cae por debajo de 35 ml/min/1.73m<sup>2</sup> (el rango normal es 100 a 150 mL/min/1.73m<sup>2</sup>). Para los pacientes con una eliminación de creatinina de 15 a 35 ml/min/1.73m<sup>2</sup> (equivalente a creatinina sérica de 300 a 600 micromol/litro), la dosis oral debería ser de 50 mg diarios y la dosis intravenosa debería ser de 10 mg una vez cada dos días. Para los pacientes con una eliminación de creatinina de <15 ml/min/1.73m<sup>2</sup> (equivalente a creatinina sérica de >600 micromol/litro), la dosis oral debería ser de 25 mg diarios o 50 mg en días alternados, y la dosis intravenosa debería ser de 10 mg una vez cada cuatro días.

En general, la selección de la dosis para un paciente de edad avanzada debe hacerse con precaución, usualmente comenzando por la parte más baja del rango de las dosis, y reflejando la mayor frecuencia que presentan estos pacientes de disminución de las funciones hepáticas, renales o cardíacas, así como las enfermedades concomitantes y terapias con otras drogas. La evaluación de los pacientes con hipertensión o infartos del miocardio debe incluir siempre una evaluación de la función renal. Es de esperarse que la excreción de Atenolol disminuya a medida que avanza la edad.

Los pacientes en hemodiálisis deben recibir 50 mg después de cada diálisis; esto debe hacerse bajo supervisión en el hospital, ya que puede ocurrir una marcada caída de la presión sanguínea.

Cesación de la Terapia:

Si se planifica el retiro de la terapia con ATENOLOL INYECCIÓN, esto debe hacerse gradualmente sobre un período de cerca de dos semanas. Debe observarse cuidadosamente a los pacientes, e informarles que deben disminuir la actividad física al mínimo.

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

Las drogas que disminuyen la catecolamina (por ej., la Reserpina) pueden tener un efecto aditivo cuando se administran junto con agentes beta-bloqueadores. Los pacientes tratados con ATENOLOL INYECCIÓN más un reductor de la catecolamina deben ser, en consecuencia, estrechamente observados para buscar evidencias de hipotensión y/o bradicardia marcada que puede producir vértigo, síncope o hipotensión postural. Los bloqueadores de los canales del calcio pueden tener también un efecto aditivo cuando se administran junto con ATENOLOL INYECCIÓN.

Los beta-bloqueadores pueden exacerbar la hipertensión de rebote que puede sobrevenir luego del retiro de la clonidina. Si se co-administran las dos drogas, el beta-bloqueador debe retirarse muchos días antes del retiro gradual de la clonidina. Si se va a reemplazar la clonidina

por una terapia con beta-bloqueadores, la introducción de los beta-bloqueadores debe demorarse hasta que transcurran muchos días después de que se haya suspendido la administración de la clonidina.

El uso concomitante de drogas inhibitoras de la prostaglandino-sintetasa, como el Ibuprofén o la Indometacina, pueden disminuir los efectos hipotensores de los beta-bloqueadores.

Debe ejercerse precaución cuando se administre ATENOLOL INYECCIÓN en estrecha proximidad con drogas que puedan tener también un efecto depresor sobre la contractilidad del miocardio. En raras ocasiones, el uso concomitante de beta-bloqueadores intravenosos y Verapamil intravenoso resultó en reacciones adversas serias, especialmente en pacientes con cardiomiopatía severa, fallo cardíaco congestivo, o infarto del miocardio reciente.

Se cuenta con información limitada sobre el uso concurrente de Atenolol y Aspirina.

Mientras estén tomando beta-bloqueadores, los pacientes con historial de reacciones anafilácticas a una variedad de alérgenos pueden experimentar una reacción más severa ante estímulos repetidos, ya sean accidentales, diagnósticos o terapéuticos. Tales pacientes pueden no responder a las dosis usuales de epinefrina utilizada para tratar las reacciones alérgicas.

Debe ejercerse precaución cuando se prescriba una droga bloqueadora de beta-adrenoreceptores junto con agentes antiarrítmicos clase I, tales como disopiramida. La terapia concomitante con dihidropiridinas, por ej., Nifepidina, puede incrementar el riesgo de hipotensión, y puede ocurrir un fallo cardíaco en pacientes con una insuficiencia cardíaca latente.

#### **Uso en embarazo y lactancia:**

Embarazo Categoría D:

ATENOLOL INYECCIÓN puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada. ATENOLOL INYECCIÓN atraviesa la barrera placentaria y aparece en la sangre del cordón umbilical. La administración de ATENOLOL INYECCIÓN iniciada en el segundo trimestre del embarazo se ha asociado con el nacimiento de infantes que son pequeños para su edad de gestación. No se han realizado estudios sobre el uso de ATENOLOL INYECCIÓN en el primer trimestre y la posibilidad de daño fetal no puede excluirse. Si esta droga se usa durante el embarazo, o si la paciente queda embarazada mientras toma la droga, debe informarse a esta paciente sobre el daño potencial para el feto.

Madres Lactantes:

ATENOLOL INYECCIÓN se excreta por la leche humana a un ratio de 1.5 a 6.8 cuando se compara con la concentración plasmática. Debe ejercerse precaución cuando se administre ATENOLOL INYECCIÓN a una mujer lactante. Se ha informado sobre la ocurrencia de bradicardia clínicamente significativa en infantes que estaban siendo amamantados. Los infantes prematuros, o los infantes con función renal deteriorada tienen mayores posibilidades de desarrollar efectos adversos.

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

No se ha reportado.

#### **Sobredosis:**

Se han reportado sobredosis de ATENOLOL INYECCIÓN, habiendo algunos pacientes sobrevivido a dosis agudas tan elevadas como 5 g. Se reportó la ocurrencia de la muerte de un hombre que pudo haber ingerido una dosis tan elevada como 10 g en forma aguda.

Los síntomas predominantes sobre los que se informó luego de una sobredosis de ATENOLOL INYECCIÓN fueron letargo, desórdenes del impulso respiratorio, respiración con silbido, bloqueo sinusal y bradicardia. Adicionalmente, otros efectos comunes asociados a la sobredosificación de cualquier agente bloqueador de beta-adrenérgicos y que pueden esperarse también en una sobredosis de ATENOLOL INYECCIÓN, son fallo cardíaco congestivo, hipotensión, broncospasmo y/o hipoglicemia.

## **Propiedades farmacodinámicas.**

ATC: C07AB03 Agentes beta-bloqueantes selectivos

**ATENOLOL INYECCIÓN** es un agente sintético, beta-1-selectivo (cardioselectivo), bloqueador de los adrenoreceptores beta-adrenérgicos, que no posee propiedades estabilizadoras de las membranas ni actividad intrínseca simpatomimética (agonista parcial). Este efecto preferencial no es absoluto, sin embargo, y a dosis más altas, ATENOLOL INYECCIÓN inhibe los adrenoreceptores beta-2, mayormente ubicados en la musculatura bronquial y vascular.

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

En el hombre, la absorción de una dosis oral es rápida y consistente, pero incompleta. Aproximadamente el 50 % de una dosis oral se absorbe por el tracto gastrointestinal, y el resto se excreta por las heces, sin cambios. Los niveles sanguíneos máximos se alcanzan entre dos a cuatro horas después de la ingestión. A diferencia del Propanolol o el Metoprolol, pero al igual que el Nadolol, ATENOLOL INYECCIÓN está sujeto a muy poca o a ninguna metabolización por el hígado, y la porción absorbida se elimina primordialmente por excreción renal. Más del 85 % de una dosis intravenosa se excreta por la orina dentro de las 24 horas, comparado con aproximadamente el 50 % de una dosis oral. ATENOLOL INYECCIÓN también se diferencia del Propanolol en que solamente una pequeña cantidad (6 % - 16 %) de Atenolol se une a las proteínas plasmáticas. Este perfil cinético resulta en niveles plasmáticos de la droga relativamente consistentes, con una variación entre pacientes de unas 4 veces.

La vida media de eliminación de ATENOLOL INYECCIÓN oral es de aproximadamente 6 a 7 horas, y no hay alteración del perfil cinético de la droga por administración crónica. Luego de su administración intravenosa, los niveles plasmáticos máximos se logran en 5 minutos. La declinación desde los niveles pico es rápida (5 a 10 veces) durante las primeras 7 horas; a continuación, los niveles plasmáticos decaen, con una vida media similar a la de la droga oralmente administrada. Después de dosis orales de 50 mg o 100 mg, tanto los efectos beta-bloqueadores como los antihipertensivos persisten por al menos 24 horas. Cuando se deteriora la función renal, la eliminación de ATENOLOL INYECCIÓN está estrechamente relacionada con la tasa de filtración glomerular; ocurre una acumulación significativa cuando la eliminación de la creatinina cae por debajo de  $35 \text{ mL} \cdot \text{min} / 1.73 \text{ m}^2$ .

Los pacientes de edad avanzada presentan niveles plasmáticos más altos de Atenolol, con valores de eliminación total de cerca del 50 % de los de sujetos más jóvenes. La vida media es marcadamente más larga en los envejecientes, comparada con los pacientes jóvenes.

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

Desechar cualquier remanente no utilizado.

**Fecha de aprobación / revisión del texto:** 30 de abril de 2019.