

1. Nome do Medicamento:

Atenolol Tablets BP 100 mg

2. Composição qualitativa e quantitativa:

Atenolol 100 mg

Excipientes: Ver secção 6.1

3. Forma farmacêutica:

Comprimidos

Comprimidos circulares brancos, biconvexos, não revestidos, lisos em ambos os lados, embalados em *blister*.

4. Informações Clínicas

4.1. Indicações terapêuticas

Atenolol é indicado no tratamento de:

- Manejo da hipertensão.
- Manejo da angina pectoris.
- Manejo das arritmias cardíacas.
- Manejo do Infarto do Miocárdio.
- Intervenção precoce na fase aguda

4.2. Posologia e modo de administração

A dose deve ser sempre ajustada às necessidades individuais dos doentes, com a dose inicial mais baixa possível. Seguem orientações:

Adultos:

Hipertensão

Um comprimido por dia. A maioria dos pacientes responde a 100 mg diários administrados por via oral em dose única. Alguns pacientes, no entanto,

responderão a 50 mg administrados em dose única diária. O efeito será totalmente estabelecido após uma a duas semanas. Uma redução adicional da pressão arterial pode ser alcançada pela combinação de comprimidos de Atenolol com outros agentes anti-hipertensivos. Por exemplo, a coadministração de comprimidos de Atenolol com um diurético, como no Tenoretic, fornece uma terapia anti-hipertensiva altamente eficaz e conveniente.

Angina

A maioria dos pacientes com angina de peito responderá a 100 mg administrados por via oral uma vez ao dia ou 50 mg administrados duas vezes ao dia. É improvável que benefícios adicionais sejam obtidos com o aumento da dose.

Arritmia cardíaca

Uma dose inicial adequada de Atenolol é de 2,5 mg (5 ml) injetado por via intravenosa durante um período de 2,5 minutos (ou seja, 1 mg/minuto). Isso pode ser repetido em intervalos de 5 minutos, até que uma resposta seja observada até uma dosagem máxima de 10 mg. Se o Atenolol for administrado por infusão, 0,15 mg/kg de peso corporal podem ser administrados durante um período de 20 minutos. Se necessário, a injeção ou infusão pode ser repetida a cada 12 horas. Tendo controlado as arritmias com atenolol intravenoso, uma dose de manutenção oral adequada é de 50 mg – 100 mg por dia, administrados em dose única.

Infarto do miocárdio

Para pacientes adequados para tratamento com betabloqueio intravenoso e apresentando dentro de 12 horas do início da dor torácica, Atenolol 5-10 mg deve ser administrado por injeção intravenosa lenta (1 mg/minuto) seguido de Atenolol 50 mg por via oral cerca de 15 minutos depois, desde que não tenham ocorrido efeitos adversos com a dose intravenosa. Isto deve ser seguido por mais 50 mg por via oral 12 horas após a dose intravenosa e, 12 horas depois, por 100 mg por via oral, uma vez ao dia. Se bradicardia e/ou hipotensão exigirem tratamento, ou quaisquer outros efeitos adversos ocorrerem, Atenolol deve ser descontinuado.

Idosos

As necessidades de dosagem podem ser reduzidas, especialmente em pacientes com insuficiência renal.

População pediátrica

Não há experiência pediátrica com Atenolol e por esta razão não é recomendado para uso em crianças.

Insuficiência renal

Uma vez que o Atenolol é excretado pelos rins, a dose deve ser ajustada em casos de insuficiência renal grave.

Não ocorre acúmulo significativo de Atenolol em pacientes com depuração de creatinina maior que 35 ml/min/1,73 m² (o intervalo normal é 100–150 ml/min/1,73 m²).

Para pacientes com depuração de creatinina de 15–35 ml/min/1,73 m² (equivalente à creatinina sérica de 300–600 micromol/litro), a dose oral deve ser de 50 mg diariamente e a dose intravenosa deve ser de 10 mg uma vez a cada dois dias .

Para pacientes com depuração de creatinina inferior a 15 ml/min/1,73 m² (equivalente a creatinina sérica superior a 600 micromol/litro), a dose oral deve ser de 25 mg ao dia ou 50 mg em dias alternados e a dose intravenosa deve ser 10 mg uma vez a cada quatro dias.

Os pacientes em hemodiálise devem receber 50 mg por via oral após cada diálise; isso deve ser feito sob supervisão hospitalar, pois podem ocorrer quedas acentuadas na pressão arterial.

Método de administração

Para administração por via oral.

4.3. Contra-indicações

O atenolol, assim como outros betabloqueadores, não deve ser usado em pacientes com qualquer um dos seguintes:

- Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes
- Choque cardiogênico
- Insuficiência cardíaca não controlada
- Síndrome do seio doente (incluindo bloqueio sino-atrial)
- Bloqueio cardíaco de segundo ou terceiro grau
- Feocromocitoma não tratado
- Acidose metabólica
- Bradicardia (< 45 bpm)
- Hipotensão
- Distúrbios circulatórios arteriais periféricos graves

4.4. Advertências e precauções especiais de uso

Atenolol como com outros betabloqueadores:

- Não deve ser retirado abruptamente. A dosagem deve ser retirada gradualmente ao longo de um período de 7 a 14 dias, para facilitar a redução da dosagem do betabloqueador. Os pacientes devem ser acompanhados durante a retirada, especialmente aqueles com cardiopatia isquêmica.
- Quando um paciente está agendado para cirurgia e é tomada a decisão de descontinuar a terapia com betabloqueador, isso deve ser feito pelo menos 24 horas antes do procedimento. A avaliação risco-benefício da interrupção do betabloqueio deve ser feita para cada paciente. Se o tratamento for continuado, um anestésico com pouca actividade inotrópica negativa deve ser seleccionado para minimizar o risco de depressão miocárdica. O paciente pode ser protegido contra reacções vagais pela administração intravenosa de atropina.

- Embora contraindicado na insuficiência cardíaca não controlada, pode ser utilizado em pacientes cujos sinais de insuficiência cardíaca foram controlados. Deve-se ter cautela em pacientes cuja reserva cardíaca é baixa.
- Pode aumentar o número e a duração das crises de angina em pacientes com angina de Prinzmetal devido à vasoconstrição da artéria coronária mediada por receptores alfa sem oposição. Atenolol é um betabloqueador selectivo beta1; conseqüentemente, seu uso pode ser considerado, embora deva-se ter o máximo de cautela.
- Embora contraindicado em distúrbios circulatórios arteriais periféricos graves, também pode agravar distúrbios circulatórios arteriais periféricos menos graves.
- Devido ao seu efeito negativo no tempo de condução, deve-se ter cautela se for administrado a pacientes com bloqueio cardíaco de primeiro grau.
- Pode mascarar os sintomas de hipoglicemia, em particular, taquicardia.
- Pode mascarar os sinais de tireotoxicose.
- Reduzirá a frequência cardíaca como resultado de sua acção farmacológica. Nos raros casos em que um paciente tratado desenvolve sintomas, que podem ser atribuídos a uma frequência cardíaca lenta e a frequência de pulso cai para menos de 50–55 bpm em repouso, a dose deve ser reduzida.
- Pode causar uma reacção mais grave a uma variedade de alérgenos quando administrado a pacientes com história de reacção anafilática a tais alérgenos. Esses pacientes podem não responder às doses usuais de adrenalina (epinefrina) usadas para tratar as reacções alérgicas.
- Pode causar uma reacção de hipersensibilidade incluindo angioedema e urticária.

- Deve ser usado com cautela em idosos, começando com uma dose menor.

Como o Atenolol é excretado pelos rins, a dosagem deve ser reduzida em pacientes com depuração de creatinina inferior a 35 ml/min/1,73 m².

Embora os betabloqueadores cardiosselektivos (beta1) possam ter menos efeito sobre a função pulmonar do que os betabloqueadores não selectivos, como todos os betabloqueadores, eles devem ser evitados em pacientes com doença obstrutiva reversível das vias aéreas, a menos que haja razões clínicas convincentes para seu uso. Quando existirem tais razões, o Atenolol pode ser usado com cautela. Ocasionalmente, pode ocorrer algum aumento na resistência das vias aéreas em pacientes asmáticos, e isso geralmente pode ser revertido pela dosagem comumente usada de broncodilatadores, como salbutamol ou isoprenalina. O rótulo e o folheto informativo deste produto contêm o seguinte aviso: “Se alguma vez teve asma ou pieira, não deve tomar este medicamento a menos que tenha discutido estes sintomas com o médico prescritor”.

Assim como com outros betabloqueadores, em pacientes com feocromocitoma, um alfabloqueador deve ser administrado concomitantemente.

Teor de sódio

Este medicamento contém menos de 1 mmol de sódio (23 mg) por comprimido, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

4.5. Interações medicamentosas e outras formas de interação

Uso combinado de betabloqueadores e bloqueadores dos canais de cálcio com efeitos inotrópicos negativos, por ex. verapamil e diltiazem, pode levar a um exagero desses efeitos, particularmente em pacientes com função ventricular prejudicada e/ou anormalidades de condução sinoatrial ou atrioventricular. Isso pode resultar em hipotensão grave, bradicardia e insuficiência cardíaca. Nem o

betabloqueador nem o bloqueador dos canais de cálcio devem ser administrados por via intravenosa dentro de 48 horas após a descontinuação do outro.

A terapia concomitante com di-hidropiridinas, por exemplo, nifedipina, pode aumentar o risco de hipotensão e pode ocorrer insuficiência cardíaca em pacientes com insuficiência cardíaca latente.

Os glicosídeos digitálicos, associados aos betabloqueadores, podem aumentar o tempo de condução atrioventricular.

Os betabloqueadores podem exacerbar a hipertensão rebote, que pode ocorrer após a retirada da clonidina. Se os dois medicamentos forem coadministrados, o betabloqueador deve ser retirado vários dias antes de descontinuar a clonidina. Se substituir a clonidina por terapia com betabloqueador, a introdução de betabloqueadores deve ser adiada por vários dias após a interrupção da administração de clonidina. (Consulte também informações de prescrição para clonidina.)

Drogas antiarrítmicas de classe I (por exemplo, disopiramida) e amiodarona podem ter um efeito potencializador no tempo de condução atrial e induzir efeito inotrópico negativo.

A utilização concomitante de agentes simpaticomiméticos, por exemplo, adrenalina (epinefrina), pode neutralizar o efeito dos betabloqueadores.

O uso concomitante com insulina e antidiabéticos orais pode levar à intensificação dos efeitos hipoglicemiantes desses medicamentos. Os sintomas de hipoglicemia, particularmente taquicardia, podem ser mascarados.

A utilização concomitante de fármacos inibidores da prostaglandina sintetase, por exemplo, ibuprofeno e indometacina, podem diminuir os efeitos hipotensores dos betabloqueadores.

Deve-se ter cuidado ao usar agentes anestésicos com Atenolol. O anestesista deve ser informado e a escolha do anestésico deve ser um agente com a menor actividade inotrópica negativa possível. O uso de betabloqueadores com drogas anestésicas pode resultar na atenuação da taquicardia reflexa e aumentar o risco de hipotensão. Os agentes anestésicos que causam depressão miocárdica devem ser evitados.

4.6. Fertilidade, gravidez e aleitamento

Deve-se ter cautela quando Atenolol comprimidos é administrado durante a gravidez ou a uma mulher que está amamentando.

Gravidez

O atenolol atravessa a barreira placentária e aparece no sangue do cordão umbilical. Não foram realizados estudos sobre o uso de Atenolol no primeiro trimestre e a possibilidade de lesão fetal não pode ser excluída. O atenolol tem sido usado sob supervisão rigorosa para o tratamento da hipertensão no terceiro trimestre. A administração de Atenolol a mulheres grávidas no tratamento da hipertensão leve a moderada tem sido associada ao retardo do crescimento intra-uterino.

O uso de Atenolol em mulheres grávidas ou que possam vir a engravidar requer que o benefício previsto seja ponderado em relação aos possíveis riscos, particularmente no primeiro e segundo trimestres, uma vez que os betabloqueadores, em geral, têm sido associados à diminuição da perfusão que pode resultar em retardo de crescimento, mortes intrauterinas, aborto, partos imaturos e prematuros.

Amamentação

Há acúmulo significativo de Atenolol no leite materno.

Recém-nascidos de mães que estão recebendo Atenolol no parto ou amamentação podem estar em risco de hipoglicemia e bradicardia.

4.7. Efeitos sobre a capacidade de dirigir e utilizar máquinas

O atenolol tem influência nula ou desprezível na capacidade de conduzir e utilizar máquinas. No entanto, deve-se levar em consideração que ocasionalmente podem ocorrer tonturas ou fadiga.

4.8. Efeitos indesejáveis

O atenolol é bem tolerado. Em estudos clínicos, os eventos indesejados relatados são geralmente atribuíveis às ações farmacológicas do atenolol.

Os seguintes eventos indesejados, listados por sistema corporal, foram relatados com as seguintes frequências: muito comum ($\geq 1/10$), comum ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), incomum ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raros ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muito raros ($< 1/10.000$), incluindo relatos isolados, desconhecidos (não podem ser estimados a partir dos dados disponíveis).

Classe de Sistema de Órgãos	Frequência	Efeito Indesejável
Distúrbios do sangue e do sistema linfático	Rara	Púrpura, trombocitopenia
Distúrbios psiquiátricos	Incomum	Distúrbios do sono do tipo observado com outros betabloqueadores
	Rara	Mudanças de humor, pesadelos, confusão, psicoses e alucinações
	Não conhecida	Depressão
Distúrbios do sistema nervoso	Rara	Tonturas, dor de cabeça, parestesia
Distúrbios oculares	Rara	Olhos secos, distúrbios visuais
Distúrbios cardíacos	Comum	Bradycardia
	Rara	Deterioração da insuficiência cardíaca, precipitação de bloqueio cardíaco
Distúrbios vasculares	Comum	Extremidades frias
	Rara	Hipotensão postural que pode estar associada a síncope, claudicação intermitente pode estar aumentada se já estiver presente, em pacientes suscetíveis Fenômeno de Raynaud
Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais	Rara	Broncoespasmo pode ocorrer em pacientes com asma brônquica ou história de queixas asmáticas
Problemas gastrointestinais	Comum	Distúrbios gastrointestinais
	Rara	Boca seca
Distúrbios hepatobiliares	Incomum	Elevações dos níveis de transaminases

	Rara	Toxicidade hepática incluindo colestase intra-hepática
Distúrbios da pele e tecido subcutâneo	Rara	Alopecia, reacções cutâneas psoriasiformes, exacerbação da psoríase, erupções cutâneas
	Não conhecida	Reacções de hipersensibilidade, incluindo angioedema e urticária
Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo	Não conhecido	Síndrome semelhante ao lúpus
Distúrbios do sistema reprodutor e da mama	Rara	Impotência
Distúrbios gerais e condições do local de administração	Comum	Fadiga
Investigações	Muito raro	Um aumento no ANA (Antinuclear Antibodies) foi observado, no entanto, a relevância clínica disso não é clara

A descontinuação do medicamento deve ser considerada se, de acordo com o julgamento clínico, o bem-estar do paciente for afetado adversamente por qualquer uma das reacções acima.

Notificação de suspeitas de reacções adversas

A notificação de suspeitas de reacções adversas após a autorização do medicamento é importante. Permite a monitorização contínua da relação benefício/risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reacções adversas através de: Website do Yellow Card Scheme: www.mhra.gov.uk/yellowcard ou procure MHRA Yellow Card no Google Play ou Apple App Store.

4.9. Sobredosagem

Os sintomas de superdosagem podem incluir bradicardia, hipotensão, insuficiência cardíaca aguda e broncoespasmo.

O tratamento geral deve incluir: supervisão rigorosa; tratamento em unidade de terapia intensiva; o uso de lavagem gástrica; carvão activado e um laxante para evitar a absorção de qualquer droga ainda presente no trato gastrointestinal; o uso de plasma ou substitutos de plasma para tratar hipotensão e choque. Os possíveis usos de hemodiálise ou hemoperfusão podem ser considerados.

A bradicardia excessiva pode ser combatida com atropina 1-2 mg por via intravenosa e/ou marca-passo cardíaco. Se necessário, isso pode ser seguido por uma dose em bolus de 10 mg de glucagon por via intravenosa. Se necessário, isso pode ser repetido ou seguido por uma infusão intravenosa de glucagon 1-10 mg/hora, dependendo da resposta. Se não ocorrer resposta ao glucagon ou se o glucagon não estiver disponível, pode ser administrado um estimulante beta-adrenérgico como a dobutamina 2,5 a 10 microgramas/kg/minuto por infusão intravenosa. A dobutamina, devido ao seu efeito inotrópico positivo, também pode ser usada para tratar hipotensão e insuficiência cardíaca aguda. É provável que essas doses sejam inadequadas para reverter os efeitos cardíacos do bloqueio dos betabloqueadores se uma grande superdosagem for tomada. A dose de dobutamina deve, portanto, ser aumentada se necessário para atingir a resposta necessária de acordo com a condição clínica do paciente.

O broncoespasmo geralmente pode ser revertido por broncodilatadores

5. Propriedades farmacológicas

5.1. Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Agentes betabloqueadores, simples, selectivos.

Código ATC: C07A B03.

Mecanismo de acção

O atenolol é um betabloqueador, que é beta1-selectivo (ou seja, actua preferencialmente nos receptores beta1-adrenérgicos no coração). A selectividade diminui com o aumento da dose.

O atenolol não possui actividades simpatomiméticas intrínsecas e estabilizadoras de membrana e, como outros betabloqueadores, tem efeitos inotrópicos negativos (e, portanto, é contraindicado na insuficiência cardíaca não controlada).

Tal como acontece com outros betabloqueadores, o modo de acção do atenolol no tratamento da hipertensão não é claro.

Provavelmente é a acção do atenolol na redução da frequência e da contratilidade cardíaca que o torna eficaz na eliminação ou redução dos sintomas de pacientes com angina.

É improvável que quaisquer propriedades auxiliares adicionais possuídas pelo S (-) atenolol, em comparação com a mistura racémica, dêem origem a diferentes efeitos terapêuticos.

Eficácia e segurança clínica

O atenolol é eficaz e bem tolerado na maioria das populações étnicas, embora a resposta possa ser menor em pacientes negros.

O atenolol é eficaz por pelo menos 24 horas após uma dose oral única. A droga facilita a adesão por sua aceitabilidade pelos pacientes e simplicidade de dosagem. A faixa de dose estreita e a resposta precoce do paciente garantem que o efeito do medicamento em pacientes individuais seja rapidamente demonstrado. O atenolol é compatível com diuréticos, outros agentes hipotensores e antianginosos (ver secção 4.5). Por actuar preferencialmente nos beta-receptores do coração, o Atenolol pode, com cautela, ser utilizado com sucesso no tratamento de pacientes com doença respiratória, que não toleram betabloqueadores não selectivos.

A intervenção precoce com Atenolol no infarto agudo do miocárdio reduz o tamanho do infarto e diminui a morbidade e mortalidade. Menos pacientes com

ameaça de infarto progridem para infarto franco; a incidência de arritmias ventriculares diminui e o alívio acentuado da dor pode resultar na redução da necessidade de analgésicos opiáceos. A mortalidade precoce é diminuída. O atenolol é um tratamento adicional ao tratamento coronário padrão.

5.2. Propriedades farmacocinéticas

Absorção

A absorção de atenolol após a administração oral é consistente, mas incompleta (aproximadamente 40-50%), com picos de concentração plasmática ocorrendo 2-4 horas após a administração. Os níveis sanguíneos de atenolol são consistentes e sujeitos a pouca variabilidade. Não há metabolismo hepático significativo do atenolol e mais de 90% desse absorvido chega à circulação sistêmica inalterado.

Distribuição

O atenolol penetra mal nos tecidos devido à sua baixa lipossolubilidade e sua concentração no tecido cerebral é baixa. A ligação às proteínas plasmáticas é baixa (aproximadamente 3%).

Eliminação

A meia-vida plasmática é de cerca de 6 horas, mas pode aumentar na insuficiência renal grave, uma vez que o rim é a principal via de eliminação.

6. Informações farmacêuticas

6.1. Lista de excipientes

Amido de Milho BP

Amido de Milho BP (LOD)

Hidrogenofosfato de cálcio dihidratado BP

Amido de Milho BP (Pasta)

Gelatina BP

Metil Hidroxibenzoato BP

Propil Hidroxibenzoato BP
Cruz Carmelose Sódica BP
Talco Purificado BP
Estearato de Magnésio BP
Sílica Coloidal Anidra BP
Glicolato de Amido de Sódio (Tipo A) BP

6.2. Incompatibilidades

Não aplicável

6.3. Prazo de validade

36 meses

6.4. Precauções especiais de conservação

Conservar em local fresco e seco
Mantenha a uma temperatura abaixo de 30°C
Proteger da luz directa e da umidade
Mantenha fora do alcance das crianças

6.5. Natureza e conteúdo de recipiente

Os comprimidos de Atenolol 100 mg são embalados em frascos HDPE contendo 500 e 1000 comprimidos e em blisters de 10 comprimidos, embalados numa caixinha contendo 10 blisteres.

7. Titular de Autorização de Introdução no Mercado

Farma Holdings SA

Av. de Angola, 3016, Maputo – Moçambique

Fabricado por:

Strides Pharma Mozambique SA.

Av. das Indústrias, Talhão nº 3217, Parcela nº 726 – Machava.

8. Número de registo/número de Autorização de Introdução no Mercado
C6335

9. Data da primeira Autorização/Renovação de Introdução no Mercado
12 de Novembro de 2021

10. Data da revisão do texto