

# ATENOLOL LIF

## Atenolol 100 mg

Comprimidos

**Industria Argentina**

**Expendio Bajo Receta Archivada**

**FÓRMULA UNITARIA**

Cada comprimido contiene:

Atenolol 100,00 mg. Excipientes: Estearato de magnesio 10,22 mg; Almidón glicolato de sodio 3.40 mg; Lactosa monohidrato96,50 mg; Lauril sulfato de sodio 0,62 mg; P.V.P. K30 8,25 mg; Syloid 244 5,00 mg; Celulosa microcristalina PH 10211,50 mg; Almidón de maíz 119,00 mg; Glicerina 3,5 mg.

**ACCIÓN TERAPÉUTICA**

Antihipertensivo.

**ACCIÓN FARMACOLÓGICA**

Betabloqueante.

**FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMÍA**

*Farmacocinética:* El Atenolol es un agente betal-selectivo (cardioselectivo) bloqueador de los receptores betaadrenérgicos, sin actividad estabilizadora de membrana simpaticomimética (agonista parcial) intrínseca. Sin embar-go, este efecto preferencial no es absoluto, y en dosis altas el Atenolol inhibe los beta2-adrenoceptores, principalmente los localizados en la musculatura bronquial y vascular.

En humanos, la absorción de la dosis oral es rápida y consistente, aunque incompleta. Aproximadamente 50% de una dosis oral se absorbe en el tracto intestinal y el resto se excreta inalterada en las heces. Los niveles san-güíneos máximos se alcanzan entre dos y cuatro horas después de la administración. A diferencia del propranolol o el meto-prolol, y de manera similar ai nadolol, el Atenolol sufre poco o ningún metabolismo en el hígado, y la porción absorbida se elimina principalmente en la orina. Más del 85% de la dosis intravenosa se excreta en la orina, duran-te el curso de 24 horas, en comparación con 50% de la dosis oral. El Atenolol difiere del propranolol en que sólo una pequeña cantidad (6-16%) se une a las proteínas plasmáticas. El perfil cinético produce niveles plasmáticos del fármaco relativamente consistentes, con aproximadamente una variación del cuádruple entre pacientes.

La vida media de eliminación del Atenolol oral es de apro-ximadamente 6-7 horas, y no hay alteración del perfil cinético del fármaco por la administración crónica. Después de la administración intravenosa, los niveles plas-máticos máximos se alcanzan en el curso de 5 minutos. Los decrementos a partir de los niveles máximos son rápidos (entre 5 y 10 veces) durante las primeras 7 horas; a partir de entonces, los niveles plasmáticos decrecen con una vida media similar a la del fármaco administrado oralmente. Después de dosis orales de 50 ó 100 mg, los efectos de betabloqueo y antihipertensores persisten al menos por 24 horas. Cuando hay insuficiencia renal, la eliminación de Atenolol está estrechamente relacionada con la tasa de titulación glomerular; al descender la eliminación de creatinina por debajo de 35 ml/min/1.73 m2 existe acumulación significativa (véase Dosis y vía de administración).

*Farmacodinamia:* En pruebas farmacológicas estándar hechas en animales o humanos, la actividad bloqueadora de los receptores beta-adrenérgicos por parte del Atenolol se ha demostrado por: 1) la reducción en la frecuencia cardiaca y el gasto cardiaco durante el reposo y el ejercicio, 2) la reducción de la presión arterial sistólica y diastólica durante el reposo y el ejercicio, 3) la inhibición de la taquicardia inducida por el isoproterenol, y 4) la reducción en la taquicardia ortostática refleja.

En la primera hora siguiente a la administración oral de una dosis única de Atenolol, resulta evidente un efecto significativo de betabloqueo, determinado por la reducción de la taquicardia durante el ejercicio. Este efecto alcanza su nivel máximo aproximadamente entre las 2 y las 4 horas, y se mantiene al menos por 24 horas. La máxima reducción de la taquicardia durante el ejercicio ocurre en los 5 minutos siguientes a la administración intravenosa.

Con el fármaco administrado por vía oral e intravenosa, la duración de la acción se relaciona con la dosis y también genera una relación lineal respecto a la concentración plasmática de Atenolol. El efecto que ejerce una dosis en la taquicardia durante el ejercicio de una dosis intravenosa de 10 mg se disipa considerablemente en 12 horas, mientras que la actividad betabloqueadora de dosis orales únicas de 50 y 100 mg sigue siendo evidente después de 24 horas de haberse administrado. Sin embargo, como se ha demostrado con todos los agentes betabloqueadores, el efecto antihipertensor no parece estar relacionado con el nivel plasmático. En sujetos normales, se ha demostrado la beta l-selectividad del Atenolol, por su reducida capacidad para revertir el efecto vasodilatador dei iso-proterenol, mediada por los beta 2-adrenoceptores, en comparación con dosis equivalentes betabloqueadoras de propranolol. En pacientes asmáticos, una dosis de Atenolol que produce un efecto mayor que el propranolol en la frecuencia cardiaca, provocó un incremento mucho menor en la resistencia de las vías aéreas. En un estudio comparativo de dosis orales equipotentes de varios betabloqueadores, controlado con placebo, el Atenolol produjo un decremento significativamente inferior en comparación con los betabloqueadores no selectivos como el propranolol y, a diferencia de tales agentes, no broncodilatación en respuesta al isoproterenol. En congruencia con este efecto cronotrópico debido al betabloqueo nudo SA, el Atenolol aumenta la longitud sinusal y el tiempo de recuperación del nudo sinusal. La conducción en el nudo AV también se prolonga.

El Atenolol carece de actividad estabilizadora de membrana, y al aumentar la dosis muy por encima de la que produce el betabloqueo no deprime la contractilidad del miocardio. Varios estudios han demostrado un incremento moderado (aproximadamente del 10%) en el volumen sistólico durante el reposo y el ejercicio.

En estudios clínicos controlados, el Atenolol adminis-trado en una dosis oral diaria única fue un agente antihiperten-sor efectivo, al producir reducción de la presión arterial por 24 horas. Se ha estudiado el Atenolol combinado con diuréticos tipo tiazídicos y los efectos de la combinación en la presión arterial son aproximadamente aditivos.

Ei Atenolol también es compatible con la metildopa, la hidralazlna y la prazosina, y cada una de estas combinaciones produce un decremento mayor de la presión arterial que el logrado con agentes únicos. El margen de dosificación de Atenolol es estrecho, y el incremento por encima de 100 mg administrados una vez al día no está asociado con un efecto antihipertensor creciente.

No se han establecido los mecanismos de los efectos antihipertensores de los agentes betabloqueadores. Se han propuesto varios mecanismos posibles, que incluyen: 1) el antagonismo competitivo de las catecolaminas en los lugares neuronales adrenérgicos periféricos (especialmente cardiacos), que conduce a la reducción del gasto car-diaco, 2 un efecto central que provoca la reducción del flujo simpático hacia la periferia, y 3) la supresión de la actividad de la renina.

Los resultados de estudios a largo plazo no han demostrado ninguna disminución de la eficacia antihipertensora del Atenolol con el uso prolongado.

Mediante el bloqueo de los efectos positivos cronotrópicos e inotrópicos de las catecolaminas y la disminución de la presión arterial, el Atenolol generalmente reduce los requerimientos de oxígeno en el corazón a cualquier nivel dado de esfuerzo, haciendo esto útil para muchos pacientes en el tratamiento a largo plazo de la angina de pecho.

Por otra parte, el Atenolol puede incrementar los requerimientos de oxígeno al aumentar la longitud de la fibra dei ventrículo izquierdo y la presión diastólica final, particularmente en pacientes con insuficiencia cardiaca.

**INDICACIONES TERAPÉUTICAS**

Hipertensión: Tratamiento de la hipertensión. Puede usarse como agente único o concomitantemente con otros agentes antihipertensores, particularmente diuréticos tipo tiazídicos.

Angina de pecho por arteriosclerosis coronaria: Tratamiento a largo plazo de pacientes con angina de pecho.

Infarto agudo del miocardi: Tratamiento de pacientes hemodinámicamente estables con infarto agudo del miocardio definido o presumible, para reducir la mortalidad cardiovascular. El tratamiento puede iniciarse tan pronto como lo permita la condición clínica del paciente. (Véase Dosis y vía de administración y Contraindicaciones). En general, no hay bases para tratar a pacientes como los excluidos del estudio ISIS-1 (presión arterial sistólica inferior a 100 mmHg y frecuencia cardiaca inferior a 50 latidos por minuto), o los que tienen otras razones para evitar el betabloqueo. En algunos subgrupos, como los de pacientes de edad avanzada o aquellos con presión arterial sistólica inferior a 120 mmHg, los beneficios parecen menos probables.

**DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.**

Hipertensión: La dosis inicial de Atenolol es de 50 mg, administrados en un comprimido diaria, sola o añadida a una terapia diurética.

El efecto total de esta dosis se observará generalmente en el curso de una o dos semanas. Si no se logra una respuesta óptima, debe aumentarse la dosis a 100 mg de Atenolol, en un comprimido diaria. Es improbable que el incremento de la dosificación por encima de 100 mg diarios produzca mayor beneficio. Atenolol debe usarse solo o concomitantemente con otros agentes antihipertensores, incluyendo los diuréticos tipo tiazídicos, la hidralazlna, la prazosina y la alfametildopa.

**Lif**
**LABORATORIO INDUSTRIAL FARMACEUTICO SE**

Angina de pecho: La dosis Inicial de Atenolol es de 50 mg, administrados en un comprimido diaria. Si no se logra una respuesta óptima, debe aumentarse la dosis a 100 mg , en un comprimido diaria.

Algunos pacientes pueden requerir la administración única de 200 mg diarios para lograr el efecto óptimo. El control durante 24 horas con una dosis única diaria se logra administrando dosis superiores a la necesaria para alcanzar un efecto máximo inmediato.

El efecto temprano máximo en la tolerancia al ejercicio ocurre con dosis de 50 a 100 mg, pero con tales dosis el efecto a las 24 horas se atenúa, promediando aproximadamente entre 50 y 75% del observado con la administración oral única de 200 mg diarios.

Al administrarse Atenolol oralmente en una dosis única diaria de 100 mg o dos dosis diarias de 50 mg por 6 a 9 días o hasta que el paciente sea dado de alta en el hospital. Si se experimenta bradicardia o hipotensión que requiera tratamiento, o cualquier otro efecto adverso, debe suspenderse la medicación. Los datos de estudios efectuados con otros betabloqueadores sugieren que si existe duda en cuanto al uso de beta-bloqueadores intravenosos o a la estimación clínica de que exista contraindicación, puede eliminarse el betabloqueante intravenoso y a los pacientes que cumplan con los criterios de seguridad pueden administrárseles dos tabletas diarias de 50 mg de Atenolol o un comprimido diaria de 100 mg, al menos durante siete días (si se excluye la administración intravenosa).

Si bien, la demostración de la eficacia de Atenolol se basa totalmente en datos referentes a los primeros siete días siguientes al infarto, los datos obtenidos en estudios de otros betabloqueadores sugieren que el tratamiento con betabloqueadores que son efectivos inmediatamente después dei infarto puede continuarse durante uno a tres años, si no hay contraindicaciones.

El uso de Atenolol es adicional a la terapia estándar en la unidad de coronarias. Pacientes de edad avanzada con insuficiencia renal: Atenolol se excreta por vía renal, por lo que la dosis debe ajustarse en casos de insuficiencia renal severa. Para pacientes de edad avanzada también puede ser apropiada cierta reducción en la dosis, puesto que la re-ducción de la función renal es una consecuencia fisiológica del envejecimiento.

Se esperaría que la excreción de Atenolol decrezca con la edad.

No ocurre acumulación significativa de Atenolol sino hasta que la eliminación de creatinina es inferior a 35 ml/min/1.73 m2.

La acumulación de Atenolol y la prolongación de su vida media se estudiaron en sujetos con elimi-nación de creatinina entre 5 y 105 ml/min. Los niveles plasmáticos máximos aumentaron significa-tivamente con eliminaciones de creatinina inferiores a 30 ml/min.

Se recomiendan las siguientes dosificaciones orales máximas para pacientes de edad avanzada con insuficiencia renal y para aquéllos con insuficiencia renal debida a otras causas:

<b>Eliminación de Creatinina (ml/min/1,73 m2)</b>	<b>Vida media de eliminación de Atenolol (horas)</b>	<b>Dosis máxima</b>
1 – 35	16 – 27	50 mg diarios
< 15	> 27	25 mg diarios

Algunos pacientes con insuficiencia renal o de edad avanzada tratados por hipertensión pueden requerir una dosis inicial inferior de Atenolol : 25 mg en un comprimido diaria. Si se usa esta dosis de 25 mg, la eficacia debe evaluarse cuidadosamente.

Esto debe incluir la medición de la presión arterial antes de la siguiente dosis (presión arterial tideprimidaM), para comprobar que el efecto persiste durante 24 horas. Aunque puede considerase una reducción similar de la dosis para pacientes de edad avanzada y/o con insuficiencia renal que estén siendo tratados para otras indicaciones distintas de la hipertensión, no hay datos disponibles sobre tales poblaciones.

Los pacientes sometidos a hemodíálisis deben recibir 25 o 50 mg de Atenolol después de cada diálisis, bajo supervisión hospitalaria pues pueden ocurrir descensos acentuados de la presión arterial.

Suspensión de la terapia en pacientes con angina de pecho: Si se planea suspender la terapia con debe hacerse gradualmente y los pacientes deben ser observados cuidadosamente, así como pedírseles que limiten al mínimo la actividad física.

Uso pediátrico: No se han establecido la seguridad y la efectividad en pacientes pediátricos.

**CONTRAINDICACIONES**

Los comprimidos de Atenolol están contraindicadas en ia bradicardia sinusal, choque cardiogénico e insuficiencia cardiaca manifiesta (véase Precauciones generales).

**PRECAUCIONES GENERALES**

Advertencias

Insuficiencia cardiaca: Es necesaria la estimulación simpática para soportar la función circulatoria en la insuficiencia cardiaca congestiva, y el betabloqueo conlleva el riesgo potencial de deprimir la contractilidad del miocardio y agudizar la insuficiencia. En pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva controlados con digital y/o diuréticos debe administrarse con precaución Atenolol , pues ambos agentes reducen la conducción auriculoventricular. El tratamiento con betabloqueadores está contraindicado en pacientes con infarto agudo del miocardio no controlados pronta y eficazmente con 80 mg de furosemida intravenosa o una terapia equivalente.

Pacientes sin antecedentes de insuficiencia cardiaca: En algunos casos, la depresión continua del miocardio con agentes betabloqueadores durante un tiempo puede provocar insuficiencia cardiaca.

Al primer signo o síntomas de insuficiencia cardiaca inminente, debe digitalizarse totalmente a los pacientes y/o administrárseles un diurético, así como observarse la respuesta muy de cerca. Si persiste la insuficiencia cardiaca a pesar de la digitalización y la diuresis adecuadas, debe suspenderse Atenolol. (Véase Dosis y vía de administración).

Suspensión de la terapia con Atenolol: A los pacientes con enfermedad coronaria que estén siendo tratados con Atenolol debe advertírseles que no deben suspender abruptamente la terapia. Se ha reportado exacerbación severa de angina, así como infarto del miocardio y arrltmias ventriculares, después de la suspensión abrupta de la terapia con betabloqueadores. Las dos últimas complicaciones pueden ocurrir con o sin exacerbación previa de la angina de pecho. Igual que con otros betabloqueadores, cuando se planee suspender Atenolol debe observarse cuidadosamente a los pacientes y pedírseles que limiten al mínimo la actividad física. Si empeora la angina de pecho o se desarrolla insuficiencia coronaria aguda, se recomienda reinstituír prontamente Atenolol , al menos temporalmente. Debido a que la enfermedad coronaria es común y puede no reconocerse, podría ser prudente no suspender abruptamente la terapia con Atenolol incluso cuando se trate a los pacientes sólo por hipertensión (véase Dosis y vía de administración).

Uso concomitante de bloqueadores de canales del calcio: Puede ocurrir bradicardia y bloqueo cardíaco, así como aumentar la presión diastólica final del ventrículo izquierdo, cuando se administran betabloqueadores con verapamilo o diltiazem.

Los pacientes con anormalidades preexistentes en la conducción o disfunción ventricular Izquierda son particularmente susceptibles.

Enfermedades broncospásticas: Los pacientes con enfermedad broncospástica, en general, no deben recibir betabloqueadores. Sin embargo, debido a su betal-selectividad, Atenolol puede usarse con precaución en pacientes con enfermedad broncospástica que no respondan a otro tratamiento antihipertensor o no puedan tolerarlo. Dado que la betal-selectividad no es absoluta debe usarse la dosis más baja posible de Atenolol , iniciando la terapia con 50 mg, y debe disponerse de un agente beta2-estimulante (broncodilatador). Si es preciso aumentar la dosificación, debe considerarse el dividir la dosis para alcanzar niveles sanguíneos máximos menores.

Anestesia y cirugía mayor: No es recomendable suspender los fármacos bloqueadores de los beta-adrenoceptores antes de la cirugía, en la mayoría de los pacientes. Sin embargo, debe tenerse cuidado al usar anestésicos como los que pueden deprimir el miocardio. Si ocurre domi-nancia vagal, puede corregirse con atropina (1 a 2 mg por vía intravenosa).

Atenolol , igual que otros betabloquea-dores, es un inhibidor competitivo de los agonistas de los betarreceptores y sus efectos en el corazón pueden rever-tirse administrando con precaución tales agentes, como la dobutamina o el isoproterenol. (Véase Manifestaciones y manejo de la sobredosificación o ingesta accidental).

Diabetes e hipoglucemia: Atenolol debe usarse con precaución en pacientes diabéticos que requieran un agente betabloqueador. Los betabloqueadores pueden enmascarar la taquicardia que ocurre con la hipoglucemia, pero otras manifestaciones como el mareo y la sudoración pueden no resultar afectadas significativamente. En las dosis recomendadas, Atenolol no potencia la hipoglucemia inducida por la insulina y, a diferencia de los betabloqueadores no selectivos, no retrasa el restablecimiento de los niveles sanguíneos normales de glucosa.

Tirotoxicosis: El bloqueo beta-adrenérgico puede enmascarar ciertos signos clínicos del hipertiroidismo (como la taquicardia). La suspensión abrupta del betabloqueo podría precipitar una tempestad tiroidea; por tanto, debe vigilarse muy de cerca a los pacientes con presunta tiroto-xicosis a quienes se les suspenda la terapia con Atenolol.

**RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA**

Atenolol puede causar daño fetal en mujeres embarazadas.

El fármaco atraviesa la barrera placentaria y aparece en la sangre del cordón umbilical. La administración de Atenolol a partir del segundo trimestre de embarazo se ha asociado con el nacimiento de infantes de menor tamaño que el correspondiente a la edad de gestación. No se han realizado estudios sobre el uso de Atenolol en el primer trimestre de embarazo, y no puede excluirse la posibilidad de daño fetal. Si se usa el fármaco durante el embarazo, o si la paciente se embaraza durante el tratamiento con Atenolol , debe informársele el riesgo potencial para el feto. Se ha demostrado que Atenolol produce en la rata un incremento, relacionado con la dosis, en las resorciones embrio-fetales al usar dosis diarias de 50 mg/kg o superiores, o 25 veces o más la dosis antihipertensora máxima recomendada para humanos\*

Aunque

\* Con base en la dosis máxima de 100 mg diarios para un paciente de 50 kg.

no se observaron efectos similares en conejos, no se evaluó el compuesto administrado en dosis diarias superiores a 25 mg/kg o 12.5 veces la dosis antihipertensora máxima recomendada para humanos.

Lactancia: Atenolol se excreta a través de la leche humana en una relación de 1.5 a 6.8 con respecto a la concentración plasmática. Debe tenerse precaución al administrar Atenolol a las madres durante la lactancia.

Se ha reportado bradicardia clínicamente significativa en infantes lactantes. Los infantes prematuros o con insuficiencia renal son más propensos a experimentar efectos adversos.

Los pacientes que ya estén siendo tratados con un betabloqueador deben ser evaluados cuidadosamente antes de administrarles Atenolol . Las dosis Iniciales y subsecuentes de Atenolol pueden ajustarse para reducirlas conforme a las observaciones clínicas, que incluyen mediciones de la frecuencia cardiaca y de la presión arterial. Atenolol puede agravar los trastornos circulatorios arteriales periféricos.

**REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS**

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

Las frecuencias estimadas de la tabla siguiente se derivaron de estudios controlados en pacientes hipertensos

Cardiovasculares	<p>Bradicardia</p> Extremidades frías
Sistema nervioso central/neuromuscular	<p>Hipotensión postural!</p> Dolor de pierna
Gastrointestinales	<p>Mareo</p> Vértigo
Sistema respiratorio	<p>Confusión ligera</p> Cansancio
	<p>Fatiga</p> Letargía
	<p>Somnolencia</p> Depresión
	<p>Sueño</p>
	<p>Diarrea</p> Náuseas
	<p>Jadeo</p> Disnea

Infarto agudo del miocardio: En una serie de investigaciones para el tratamiento del infarto agudo del miocardio, como era de esperarse con cualquier betabloqueador, la bradicardia y la hipotensión ocurrieron más comúnmente en pacientes tratados con Atenolol que en los pacientes de control. Sin embargo, generalmente respondieron a la atropina y/o la suspensión de la adminis-tración de Atenolol . La incidencia de insuficiencia cardiaca no aumentó con Atenolol . A menudo se usaron agentes inotrópicos. La frecuencia reportada de estos y otros eventos ocurridos durante estas investigaciones se indica en la tabla siguiente.

<p>Bradicardia</p> Hipotensión
<p>Broncospasmo</p> Insuficiencia cardiaca
<p>Bloqueo cardiaco</p> BBB + desviación del eje principal
<p>Taquicardia supraventricular</p> Fibrilación auricular
<p>Aleteo auricular</p> Taquicardia ventricular
<p>Reinfarto cardiaco</p> Paro cardiaco total
<p>Paro cardiaco no fatal</p> Muerte
<p>Choque cardiogénico</p> Desarrollo de defecto septal
<p>Ventricular</p> Desarrollo de regurgitación mitra!
<p>Insuficiencia renal</p> Embolia pulmonar

Razones para reducir la dosis

<p>Hipotensión/ 105</p> bradicardia
<p>Choque cardiogénico</p> ReInfarto
<p>Paro cardiaco</p> Bloqueo cardiaco
<p>Insuficiencia cardiaca</p> Arritmia
<p>Broncospasmo</p>

Igual que otros betabloqueadores, a Atenolol se le ha asociado con el desarrollo de anticuerpos antinúcleos y síndrome de lupus.

Efectos adversos potenciales: Además, se ha reportado una diversidad de efectos adversos con otros agentes bloqueadores beta-adrenérgicos, y pueden considerarse efectos adversos de Atenolol.

Hematológicos: Agranulocitosis.

Alérgicos: Fiebre, combinada con dolor e irritación de garganta, laringospasmo y dificultad para respirar.

Sistema nervioso central: Depresión reversible que evoluciona en catatonía, síndrome agudo reversible caracterizado por desorientación en cuanto a tiempo y lugar, pérdida de memoria de corto plazo, susceptibilidad emocional con obnubilación ligera, y declinación del rendimiento neuropsicomótrico.

Gastrointestinales: Trombosis arterial mesentérica y colitis isquémica.

Otros: Exantema eritematoso, fenómeno de Raynaud.

Diversos: Se han reportado erupciones cutáneas y/o resequedad en los ojos, asociados con el uso de fármacos bloqueadores beta-adrenérgicos.

La incidencia reportada es reducida y, en la mayoría de los casos, los síntomas han desaparecido al suspender el tratamiento.

Debe considerarse la suspensión del fármaco si cualquiera de las reacciones no es explicable. Debe vigilarse muy de cerca a los pacientes después de suspender la terapia (véase Dosis y vía de administración).

El síndrome oculomucocutáneo asociado con el betabloqueador practolol no se ha reportado con Atenolol .

Aún más, numerosos pacientes que habían experimentado reac-clones establecidas al practolol fueron transferidos a la terapia con Atenolol , con la subsecuente resolución o quiescencia de las reacciones.

**INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO**

Los fármacos depletores de las catecolaminas (como la reserpina) pueden tener un efecto aditivo cuando se administran con agentes betabloqueadores. Por tanto, debe observarse muy de cerca a los pacientes tratados con Atenolol más un depletor de catecolaminas, para detectar evidencias de hipotensión y/o bradicardia marcada, que puede producir vértigo, síncope o hipoten-sión postural.

Los bloqueadores de canales del calcio también pueden tener un efecto aditivo cuando se administran con Atenolol.

Los betabloqueadores pueden exacerbar la hipertensión de rebote que podría seguir a la suspensión de clonidina. Si se administran concomitantemente ambos fármacos, el betabloqueador debe suspenderse varios días antes de la interrupción gradual de la clonidina.

Si la terapia con betabloqueadores sustituye a la clonidina, la introducción de los betabloqueadores debe iniciarse varios días después de suspender la administración de clonidina.

La información sobre el uso concomitante de Atenolol y ácido acetilsalicílico es limitada. Los datos no sugieren actualmente ninguna interacción clínica entre el ácido acetilsalicílico y los betabloqueadores en la manifestación del infarto agudo del miocardio.

Durante el tratamiento con betabloqueadores, los pacientes con ante-cedentes de reacción anafiláctica a una diversidad de alergenos pueden tener una reacción más severa por la exposición repetida, ya sea accidental, diagnóstica o terapéutica.

Tales pacientes pueden no responder a las dosis habituales de adrenalina usadas para tratar la reacción alérgica.

**ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO**

En algunas ocasiones se ha observado incremento en enzimas hepáticas.

**PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD**

Dos estudios de largo plazo en ratas (con duración máxima de dosificación de 18 ó 24 meses) y otros de largo plazo en ratones (cuya duración máxima de dosificación fue de 18 meses), en cada uno de los cuales se usaron niveles de dosis de hasta 300 mg/kg diarios o 150 veces la dosis máxima anti-hipertensora recomendada en humanos\*, no produjeron indicios de potencial carcinogénico.

En un tercer estudio (de 24 meses) en ratas, con dosis de 500 y 1,500 mg/kg diarios (250 y 750 veces la dosis máxima antihipertensora recomendada en humanos\*) produjo mayores incidencias de tumores medulares adrenales benignos en machos y hembras, fibroadenomas mamarios en las hembras, así como adenomas pituitarios anteriores y carcinomas de las células parafolliculares tiroideas en los machos.

No hubo evidencia de potencial mutagénico de Atenolol en la prueba letal dominante (en ratones), en la prueba de citogenética in vivo (criceto chino) o la prueba de Ames (S. typhImurium).

La administración de Atenolol no afectó la fertilidad en ratas machos ni hembras (evaluados con niveles de dosificación de hasta 200 mg/kg diarios o 100 veces la dosis máxima recomendada para humanos\*).

Toxicología en animales: Estudios crónicos en animales, con el uso de Atenolol oral, revelaron que ocurrió vacuolización en las células epiteliales de las glándulas de Brunner del duodeno en perros machos y hembras, con todos los niveles de dosificación de Atenolol probados (empezando por 15 mg/kg diarios o 7.5 veces la dosis anti-hipertensora máxima recomendada para humanos\*), y que aumentó la incidencia de degeneración auricular en ratas machos con 300 mg/kg diarios de Atenolol , mas no con 150 mg/kg diarios (respectivamente 150 y 75 veces la dosis antihipertensora máxima recomendada para humanos\*).

Embarazo: Efectos teratogénicos, embarazo

Véase Restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia.

**MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL**

Se ha reportado sobredosificación en pacientes que sobreviven a dosis agudas de hasta 5 g de Atenolol.

Se ha reportado la muerte de un hombre que pudo haber ingerido hasta 10 g. Los síntomas predominantes reportados después de las sobredosificaciones de Atenolol son letargía, trastornos respiratorios, jadeo, pausa sinusal y bradicardia.

Asimismo, los efectos comunes asociados con la sobredosificación de cualquier agente bloqueador beta-adrenérgico y que podrían esperarse por sobredosis de Atenolol incluyen: insuficiencia cardiaca congestiva, hipotensión, broncospasmo y/o hipoglucemia. El tratamiento de la sobredosificación debe orientarse a la elimina-clón del fármaco no absorbido, mediante vómito inducido, lavado estomacal o administración de carbón activado. Atenolol puede eliminarse de la circulación general mediante hemodiálisis.

A criterio del módico deben usarse otras modalidades de tratamiento, que pueden incluir.

Bradicardia: Atropina intravenosa. Si no hay respuesta al bloqueo vagal, puede administrarse isoproterenol cuidadosamente. En casos refractarios puede resultar indicado un marcapaso cardiaco transvenoso.

Bloqueo cardiaco (de segundo o tercer grado): Isoproterenol o marcapaso cardiaco transvenoso.

Insuficiencia cardiaca: Digitalizar al paciente y administrar un diurético. Se ha reportado la utilidad del glucagón.

Hipotensión: Vasopresores como la dopamina o la norepinefrina. Vigilar la presión arterial continuamente.

Broncospasmo: Un beta2-estimulante como el isoproterenol o la terbutalina y/o aminofilina.

Hipoglucemia: Glucosa intravenosa. Según la gravedad de los síntomas, puede requerirse cuidado intensivo e instalaciones para brindar apoyo cardiaco y respiratorio.

Presentaciones:Envases por 8, 10, 14, 20, 28, 30, 40,50 56, y 60 para venta al público Envases por 100, 500 y 1000 para venta hospitalaria.

**RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO**

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C y en lugar seco.

Consérvese el frasco bien tapado, protegido de la luz.

**MANTENER ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Este medicamento debe expenderse bajo prescripción medica y no puede repétirse sin mediar una nueva receta

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Prov.de Santa Fe.

Certificado N°.424/02

**LABORATORIO INDUSTRIAL FARMACÉUTICO S.E.**

French 4950 - Provincia de Santa Fe - C.P. 3000

Tel.: 0342 4579233/31

Dirección Técnica: Farm. María Cecilia Selis - Matrícula Nacional N°: 12.024

Industria Argentina