



LABORATORIOS ANDROMACO S.A.

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA
Departamento Control Nacional
Sección Registro

FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL

ATOMEX ATENOLOL COMPRIMIDOS 50 mg

COMPOSICIÓN:

Cada comprimido recubierto contiene:

Atenolol 50 mg

Excipientes c.s.

(Lactosa spray dried, celulosa microcristalina, almidón glicolato de sodio, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, colorante laca azul N°2 C.I. 73015)

CLASIFICACIÓN:

Betabloqueador cardioselectivo – Antihipertensivo - Antianginoso

DESCRIPCION:

Los agentes bloqueadores betaadrenérgicos han sido objeto de gran interés en el último tiempo por su utilidad en el tratamiento de trastornos cardiovasculares que incluyen hipertensión, angina pectoris y arritmias cardíacas.

Se trata de sustancias análogas del isoproterenol, catecolamina con efectos beta casi exclusivos.

La primera droga que indujo un bloqueo selectivo de receptores betaadrenérgicos fue el isoproterenol (DCI).

No se emplea en el hombre por poseer además acciones simpaticomiméticas betaadrenérgicas, tratándose entonces de un agonista parcial, con acción dual.

El propanolol fue el primer antagonista betaadrenérgico que se usó ampliamente en clínica y sigue siendo uno de los más importantes.

En la actualidad son numerosas las drogas que muestran ciertos grados de especificidad por los receptores betaadrenérgicos.

Entre los agentes betabloqueadores no selectivos figuran el propanolol, alprenolol, pindolol, timolol y otros, y aquellos selectivos incluyen el metoprolol, acebutolol, tolamolol y Atenolol.

25 OCT 2005

La semejanza estructural entre los agonistas de los receptores beta y los agonistas de los receptores alfa es más estrecha que el caso de las drogas que actúan con los receptores alfa. La cadena lateral con un sustituyente isopropilo o más voluminoso en la amina, parece favorecer la interacción con los receptores beta. La naturaleza y posición de los sustituyentes en el anillo aromático determina el tipo de efecto (bloqueo o activación) y afecta la cardioselectividad.

El grupo hidroxilo alifático parece ser esencial para la actividad y da a la molécula actividad óptica siendo la forma levógira mucho más potente que la dextrógira. Por otra parte, cuando la cadena lateral amínica se encuentra en posición orto, como ocurre en la mayor parte de los bloqueadores beta, el bloqueo de los receptores beta no es selectivo, afectando los receptores beta₁ y beta₂, mientras si aquella está en posición para, como ocurre con metoprolol, acebutolol y Atenolol, existe selectividad para el bloqueo de los receptores beta₁.

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA
Departamento Control Nacional

REGISTRO N°

F-15.201/05

DEPARTAMENTO CONTROL NACIONAL

N° Ref.:

15/22/05

SECCIÓN REGISTRO

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL



Atenolol es un bloqueador adrenérgico de receptores beta₁ selectivo que no posee actividad estabilizadora de membrana o simpaticomimética intrínseca.

Cabe señalar que la actividad bloqueante no es absoluta, dado que a altas dosis, Atenolol inhibe los receptores beta₂ adrenérgicos localizados en la musculatura bronquial y vascular.

Sistema cardiovascular:

En el corazón dicha acción bloqueante se clasifica como depresora. Así lo demostraron los ensayos realizados en animales de experimentación.

En los vasos sanguíneos dicho fármaco provoca un descenso de la presión arterial con disminución del flujo sanguíneo aórtico, lo que se debe a la disminución del volumen minuto cardíaco producido por éste.

El mismo inhibe en forma muy leve la respuesta hipotensora o vasopresora del isoproterenol y aumenta la respuesta presora de la adrenalina debido al bloqueo de los efectos adrenérgicos beta₂ de ambas catecolaminas. De aquí su selectividad con respecto a los receptores beta₁.

~~Atomex~~ **Atenolol** posee una acción profiláctica efectiva de los ataques de angina de pecho, con disminución de los mismos en cuanto a su número, severidad y aumento de tolerancia al ejercicio, es decir, necesidad de mayor esfuerzo para producir dolor anginoso, así como para provocar alteraciones electrocardiográficas de isquemia que también son menos intensas siendo activas estas drogas en la angina estable e inestable.

La explicación de este efecto reside en la disminución del trabajo y frecuencia cardíaca que ocasionan dichas drogas y por ende el consumo de oxígeno. Este último ha sido demostrado en el hombre, como consecuencia del bloqueo adrenérgico, sobre todo al esfuerzo, con lo que se evita la anoxia relativa que origina el ataque anginoso.

La disminución del consumo de oxígeno miocárdico durante el ejercicio por parte de esta droga se demuestra por la disminución del llamado "doble producto", presión arterial sistólica multiplicada por la frecuencia del pulso que se considera como índice del citado consumo de oxígeno.

En esta forma, también puede disminuirse la frecuencia de los accesos producidos por el esfuerzo o la emoción, que se acompañan de liberación de catecolaminas, que ciertamente desempeñan un papel en la génesis de dichos ataques. Es importante la disminución de la frecuencia cardíaca que producen los bloqueantes beta pues, al prolongarse la diástole aumenta la proporción del flujo sanguíneo coronario que perfunde el miocardio.

Otras acciones farmacológicas.

En los bronquios, el bloqueo de los receptores adrenérgicos beta₂ por parte del Atenolol es mucho menor que aquel provocado por betabloqueadores no selectivos, pero dicha selectividad no es absoluta, como se mencionó anteriormente.

En el metabolismo de los lípidos, debido al bloqueo adrenérgico beta₁ que provoca al ~~Atomex~~ **Atenolol**, se impide la lipólisis que produce la adrenalina aumentando así los ácidos grasos libres en la sangre.

En el ojo, dicha droga instilada posee la propiedad de reducir la presión intraocular. Este efecto que dura 12 a 24 horas, obedece a una reducción de la secreción del humor acuoso.

En el sistema nervioso central, éste posee cierta acción depresora y en el hombre, es capaz de producir mareos, astenia, depresión psíquica y aún alucinaciones.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL



En el sistema nervioso periférico, ~~Atomex~~ **Atenolol** y todos los bloqueadores cardiosselectivos no poseen actividad estabilizante de la membrana a diferencia de los no selectivos que sí la poseen pero esta acción carece de mayor importancia práctica, pues el efecto anestésico local no se aprovecha en terapéutica y la acción antiarrítmica no corresponde a lo mismo.

Mecanismo de acción:

Los receptores beta son responsables de las acciones principalmente inhibitoras, vasodilatación, broncodilatación y de la estimulación miocárdica siendo dichos efectos antagonizados por los agentes bloqueantes betaadrenérgicos.

Estos fármacos a los cuales pertenece el Atenolol, son antagonistas competitivos de las catecolaminas adrenérgicas con respecto a los efectos beta.

En efecto, se trata de antagonistas específicos con respecto a las catecolaminas pues a nivel del corazón no inhiben la acción inótropa positiva de otras drogas que no sean aquellas como la ouabaína y las xantinas en experimentos en el músculo papilar aislado de gato y en dicho animal intacto. Además, en el corazón aislado de cobayo, en el músculo papilar aislado de gato y en el perro intacto las curvas dosis respuesta del isoproterenol respecto a la frecuencia cardíaca, fuerza de contracción y presión arterial, que tiene forma de S se desplazan hacia la derecha por acción de los bloqueantes beta adrenérgicos lo que indica un antagonismo competitivo.

Asimismo, las drogas bloqueantes betaadrenérgicas son muy semejantes en su estructura con el isoproterenol lo que explica dicho antagonismo competitivo. Por otra parte, cabe señalar que ~~Atomex~~ **Atenolol**, bloqueante cardiosselectivo, ejerce un bloqueo de los receptores beta₁ que rige la acción cardíaca de las catecolaminas, con mucho menos efecto sobre los receptores beta₂, que rigen la acción bronquial de los mismos.

El efecto antianginoso probablemente se deba a una reducción de los requerimientos de oxígeno del miocardio.

El efecto antiarrítmico se produce por un bloqueo de los potenciales cardíacos marcapaso de la estimulación adrenérgica.

Estudios en humanos:

En sujetos normales, la selectividad beta₁ de Atenolol ha sido demostrada mediante la reducida capacidad para revertir el efecto de vasodilatación de isoproterenol mediado por los receptores beta₂ comparado con la dosis de propranolol equivalente al bloqueo beta. En pacientes asmáticos una dosis de Atenolol que provoca un mayor efecto sobre la fuerza cardíaca en reposo, produce un menor aumento de la resistencia periférica que la misma, pero de propranolol.

Referente al efecto cronotrópico negativo debido al bloqueo beta del nódulo sinusal, ~~Atomex~~ **Atenolol** aumenta la duración del ciclo sinusal y el tiempo de recuperación del nódulo sinusal. La conducción en el nódulo auriculoventricular también se prolonga. Atenolol carece de actividad estabilizante de membrana y al aumentar la dosis más allá de producir un bloqueo beta no deprime aún más la contractibilidad del miocardio.

Varios estudios han demostrado un aumento moderado (aproximadamente 10%) del volumen minuto en reposo y en el ejercicio.

En estudios clínicos controlados con ~~Atomex~~ **Atenolol** administrado en una dosis simple diaria, la droga resultó ser un efectivo agente antihipertensivo, ya que produjo una reducción de la presión arterial dentro de las 24 horas.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL



~~Atomex~~ **Atenolol** fue ensayado en combinación con diuréticos tipo tiazidas, donde el efecto hipotensor de la combinación fue aproximadamente aditivo.

Además, éste es compatible con metildopa, hidralazina y prazosina, dando como resultado de tales combinaciones un efecto más duradero de la caída de la presión arterial que con los agentes solos.

El rango de dosis de ~~Atomex~~ **Atenolol** es estrecho y administrado en dosis por sobre los 100 mg una vez al día no existe una relación directa entre el aumento de la dosis y el aumento del efecto antihipertensivo.

En otro estudio cruzado, controlado contra placebo, completado por 14 pacientes con hipertensión esencial, la reducción de la presión arterial por ~~Atomex~~ **Atenolol** fue similar a la informada en estudios controlados contra placebo de otros agentes bloqueantes betaadrenérgicos utilizados en la hipertensión.

DESTINO EN EL ORGANISMO (Farmacocinética):

Absorción y Distribución:

En humanos, la absorción de una dosis oral es rápida pero incompleta. Aproximadamente el 50% de ésta se absorbe a través del tracto gastrointestinal y el remanente se excreta sin cambios en las heces.

A nivel plasmático máximo se alcanza entre las 2-4 horas de la ingestión.

Se une muy poco a las proteínas plasmáticas, alrededor de un 6 – 16%.

~~Atomex~~ **Atenolol** difunde a través de la placenta y se excreta en la leche materna.

Sólo cantidades muy bajas se han encontrado en el cerebro lo cual indica que atraviesa la barrera hematoencefálica en pequeña medida.

Metabolismo y Eliminación:

Prácticamente no se metaboliza en el hígado y la porción absorbida se elimina primariamente por excreción renal.

La vida media plasmática es de 6 a 7 horas y no se produce alteración del perfil cinético de la droga con la administración crónica.

Farmacocinética en población especial:

Cuando la función renal esta alterada, la eliminación de la droga está estrechamente relacionada con la velocidad de filtración glomerular y no debiera ocurrir acumulación significativa de ésta sino hasta el clearance de creatinina se reduzca a un valor de 35 mL/min/1,73m².

INDICACIONES:

Tratamiento de la hipertensión arterial. Profilaxis en crisis anginosa.

USO CLINICO:

~~Atomex~~ **Atenolol** se utiliza en el tratamiento de la Hipertensión arterial. Puede ser usado sólo a concomitantemente con otros agentes antihipertensivos, particularmente con diuréticos tiazídicos.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL



Angina pectoris debida a arterosclerosis coronaria. ~~Atomex~~ **Atenolol** esta indicado para el manejo a largo plazo de pacientes con dicha enfermedad.

CONTRAINDICACIONES:

- ~~Atomex~~ **Atenolol** esta contraindicado en pacientes con bradicardia sinusal, con bloqueo cardíaco en pacientes de segundo o tercer grado, o en shock cardiogénico.
- En insuficiencia cardíaca: La estimulación simpática es necesaria en la función circulatoria de soporte en la insuficiencia cardíaca congestiva y el bloqueo beta lleva a un potencial riesgo de deprimir más aún la contractibilidad miocárdica y precipitar la insuficiencia cardíaca.
- En pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva controlada por digitálicos y diuréticos, la droga debe ser administrada con mucha cautela. Ambos, digitálicos y Atenolol, reducen la conducción auriculoventricular.
- Pacientes sin una historia de insuficiencia cardíaca: La depresión continúa del miocardio con agentes bloqueantes por sobre un período de tiempo puede, en algunos casos, provocar una insuficiencia cardíaca, los pacientes deben ser digitalizados completamente y/o administrarles un diurético y ser observados cuidadosamente. Si la insuficiencia cardíaca continúa a pesar de la adecuada digitalización y diuresis, debe discontinuarse el tratamiento con ~~Atomex~~ **Atenolol**.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

- Con drogas antihipertensivas o diuréticos o anestésicos y preanestésicos usados en cirugía se pueden potenciar los efectos antihipertensivos y por tanto, se debe efectuar un ajuste de dosis, aún cuando estos se usen asociados en el tratamiento de la hipertensión.
- El efecto antihipertensivo de Atomex (Atenolol) puede ser reducido cuando es usado concomitantemente con analgésicos antiinflamatorios no esteroideos, especialmente indometacina.
- Nifedipino puede producir una hipotensión excesiva y en raros casos puede aumentar la posibilidad de una insuficiencia cardíaca congestiva al ser usado junto con el Atenolol. También puede presentarse hipotensión ortostática.
- Con Amiodarona puede aumentar el riesgo de alteraciones del automatismo y de la conducción.
- Con inhibidores de calcio como diltiazem, puede haber riesgo de alteraciones del automatismo y de la conducción sinoauricular y auriculoventricular (sinergia de efecto)
- Con hidróxido de aluminio puede disminuir la absorción digestiva del betabloqueador.
- Con neurolépticos pueden sumarse los efectos antihipertensivos de éstos y del Atenolol y provocar una hipotensión ortostática.
- Con insulina y sulfamidas hipoglicemiantes, todos los beta bloqueadores enmascaran ciertos síntomas de hipoglicemia: Palpitaciones y taquicardia.
- Con glucósidos digitálicos puede ocurrir una bradicardia excesiva con posibilidades de bloqueo cardíaco con el uso concomitante con Atenolol.
- Con drogas simpaticomiméticas que tienen una acción estimulante beta puede resultar en una inhibición mutua de los efectos terapéuticos.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL



- Con xantinas, especialmente teofilina o aminofilina puede ocurrir un antagonismo de los efectos terapéuticos. El uso concomitante de estos betabloqueadores pueden disminuir el clearance de teofilina, especialmente en aquellos pacientes con clearance disminuido de teofilina inducido por el cigarro.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

~~Atomex~~ **Atenolol** reduce la frecuencia cardíaca: si ésta desciende de 45 pulsaciones por minuto, debe reducirse la dosis diaria y suspenderse el medicamento, y reiniciar el tratamiento con una dosis menor. Durante el embarazo se recomienda administrar la droga sólo si el médico lo indica. En algunos pacientes asmáticos se puede producir un aumento de la resistencia en las vías aéreas.

En caso de someterse a anestesia general para intervención quirúrgica se debe informar al anestesista, sobre el tratamiento con ~~Atomex~~ **Atenolol**.

En diabéticos, puede enmascarar algunos signos de hipoglicemia o causar disminución a veces de la concentración de glucosa sanguínea.

Embarazo y Lactancia:

~~Atomex~~ **Atenolol** cruza la barrera placentaria y se excreta por la leche materna. Como cualquier otro medicamento debe usarse en el embarazo y en el periodo de lactancia sólo en casos en que los beneficios superen los riesgos.

REACCIONES ADVERSAS:

Se puede presentar ocasionalmente diarrea, extremidades frías, dificultad para respirar y/o silbilancias, especialmente en aquellos pacientes con predisposición al broncoespasmo, hinchazón de los tobillos y pies, fatigabilidad, bradicardia, cefalea, náuseas o vómitos. Raras veces puede ocurrir rash cutáneo, disminución de la libido, somnolencia. La hipotensión es más frecuente en pacientes de edad avanzada.

SINTOMAS Y TRATAMIENTO DE DOSIS EXCESIVAS:

No se tienen datos de sobredosis de ~~Atomex~~ **Atenolol** y por lo tanto, la información sobre el tratamiento de emergencia no es específica, sino más bien general para todos los agentes betabloqueadores. Los efectos más comunes que se manifiestan son bradicardia, deficiencia cardíaca congestiva, hipotensión, broncoespasmo e hipoglicemia.

En caso de sobredosis, el tratamiento con ~~Atomex~~ **Atenolol** debe ser removido de la circulación general por hemodiálisis. Además del lavado gástrico, se deben tomar las siguientes medidas, si es necesario:

En caso de bradicardia, se debe administrar sulfato de atropina intravenoso para corregir la severa bradicardia si es paciente está hipotenso. Si no responde al bloqueo vagal, se debe repetir el tratamiento con atropina o bien administrar isoproterenol intravenoso o dobutamida con cautela. Puede ser necesaria la administración de epinefrina o un marcapaso transvenoso.

En caso de contracciones ventriculares prematuras, administrar lidocaína o fenitoína (quinidina, procainamida y disopiramida deben evitarse ya que estos pueden deprimir aún más la función del miocardio).

En caso de alteración cardíaca, proveer de oxígeno. Se debe digitalizar al paciente y/o administrar un diurético.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL



En caso de hipotensión, mantener en posición semisentada con fluidos intravenosos (excepto si hay edema pulmonar presente). Administrar vasopresores tales como epinefrina, norepinefrina, dopamina o dobutamida intravenosa.

En caso de ataque de epilepsia, administrar diazepam o si es necesario, fenitoína.

En caso de broncoespasmo, administrar un agonista beta₂ como isoproterenol y/o derivado de teofilina.

En caso de hipoglicemia, administrar glucosa intravenosa.

Satisfactorios resultados se han logrado con el uso de glucagón, para contrarrestar los efectos cardiovasculares (bradicardia, hipotensión) resultantes de una sobredosis por betabloqueadores. Se administra en dosis de 2 o 3 mg durante un período de 30 segundos y repetir si es necesario seguido de una infusión intravenosa de glucagón a una velocidad de 5 mg/h, hasta que el paciente se estabilice.

VIA DE ADMINISTRACION Y DOSIFICACION:

Oral:

Como antihipertensivo:

Adultos: La mayoría de los pacientes responden a la dosis de 50 mg por día (1 comprimido). El efecto se logra estabilizar a partir de la primera y segunda semana de tratamiento. Cuando se combina con otros agentes antihipertensivos se obtiene una reducción adicional en la presión arterial, ej. diuréticos.

Como antianginoso:

Adultos: La mayoría de los pacientes con angina de pecho responden a dosis de 50 mg por día y si es necesario aumentar la dosis a 100 mg al día. Existen pocas probabilidades de que al aumentar la dosis se obtenga un beneficio adicional.

Niños: La dosis no ha sido aún establecida y por lo tanto, no se recomienda su uso en niños, ya que no existen experiencias pediátricas.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL



BIBLIOGRAFIA:

1. DEF. Diccionario de especialidades farmacéuticas. Atenolol
Versión electronica.49ª edición, México, 2003.
2. Martindale
The complete drug reference,
USA,32 Ed.1999.pág. 825 – 826.
3. PDR
Physican's Desk Reference
Medical Economics Company, USA,53 Ed. 1999, pp:3438 – 3441.
4. Vidal
Le Dictionnaire VIDAL
Edition Du Vidal, Paris, Francia, 76 Ed.2000,pp:2000 - 2001.
5. Medline Plus Drug Information. Atenolol.
<http://www.nlm.nih.gov>
6. <http://www.vademecum.medicom.es>
7. <http://www.rxlist.cl>
8. <http://www.drugs.com>

