

MONOGRAPHIE DE PRODUIT

PrTARO-ATENOLOL

Comprimés d'aténolol, BP

25 mg, 50 mg et 100 mg

Inhibiteur des récepteurs bêta-adrénergiques

Sun Pharma Canada Inc.
126 East Drive
Brampton, Ontario
L6T 1C1

Date of révision :
Le 21 janvier 2020

Numéro de contrôle : 234375

MONOGRAPHIE DE PRODUIT

NOM DU MÉDICAMENT

^{Pr}TARO-ATENOLOL
Comprimés d'aténolol, BP

25 mg, 50 mg et 100 mg

CLASSE THÉRAPEUTIQUE

Inhibiteur des récepteurs bêta-adrénergiques

MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

L'aténolol est un bêtabloquant sélectif des récepteurs bêta₁ qui n'exerce pas d'action stabilisatrice de la membrane ni d'effet sympathomimétique intrinsèque (agoniste partiel). C'est un mélange racémique dont les propriétés bêta₁ résident dans le S (-) énantiomère. La sélectivité pour les récepteurs bêta₁ diminue avec l'augmentation de la dose.

Le mode d'action de l'effet antihypertensif n'a pas été établi. Parmi les facteurs pouvant intervenir dans ce processus, on compte :

- (a) un antagonisme de compétition sur la tachycardie provoquée par les catécholamines au niveau des récepteurs β du cœur, ce qui diminue le débit cardiaque;
- (b) l'inhibition de la production de rénine par le rein;
- (c) l'inhibition des centres vasomoteurs.

Le mode d'action de l'effet antiangineux est également incertain. Un facteur important peut être la réduction des besoins en oxygène du myocarde par blocage de l'élévation induite par les catécholamines de la fréquence cardiaque, de la tension artérielle systolique, ainsi que de la vitesse et de l'ampleur des contractions myocardiques.

Chez l'humain, l'aténolol réduit les augmentations de la fréquence cardiaque dues à l'isoprotérénol et à l'effort dans l'éventail de doses de 50 à 200 mg. À la dose orale de 100 mg, les effets bêta₁-bloquants persistent pendant au moins 24 heures; l'augmentation de la fréquence cardiaque due à l'effort est réduite d'environ 32 % au bout de 2 heures, et de 13 % au bout de 24 heures. Le logarithme de la concentration plasmatique d'aténolol est corrélé avec le degré de blocage des récepteurs bêta₁ mais pas avec l'effet antihypertensif.

Pharmacocinétique

Environ 40 à 50 % d'une dose d'aténolol administrée par voie orale est absorbée dans le tractus gastro-intestinal et le reste est éliminé, inchangé, dans les fèces. Les concentrations plasmatiques atteignent leur niveau maximal de 2 à 4 heures après l'administration et sont sujettes à une variabilité correspondant à un facteur 4. Les concentrations plasmatiques sont proportionnelles à la dose pour l'éventail de doses de 50 à 400 mg, et 6 % à 16 % de l'aténolol sont liés aux protéines plasmatiques. Les concentrations plasmatiques maximales moyennes de l'aténolol sont de 300 et de 700 ng/mL environ pour des doses de 50 et de 100 mg, respectivement. La demi-vie plasmatique du produit est d'environ 6 à 7 heures. L'aténolol se répartit largement dans les tissus extravasculaires, mais on ne la retrouve qu'en petite quantité dans le système nerveux central.

On n'observe pas de métabolisme hépatique significatif de l'aténolol chez l'humain et plus de 90 % de la dose absorbée arrive intacte dans la circulation générale. On a bien observé la présence, en faibles quantités, d'un métabolite hydroxylé et d'un glucuronide, mais aucun de ces métabolites n'exerce d'activité pharmacologique importante. Par conséquent, il n'y a pas d'accumulation chez les patients atteints de maladies du foie et aucun ajustement posologique n'est nécessaire. Environ 47 % et 53 % de la dose administrée par voie orale sont éliminés respectivement dans l'urine et les fèces. L'élimination du produit est totale après 72 heures.

L'aténolol est éliminée principalement par voie rénale, surtout par filtration glomérulaire. La demi-vie d'élimination normale peut augmenter dans les cas d'insuffisance rénale grave, mais il n'y a pas d'accumulation significative chez les patients dont la clairance de la créatinine est supérieure à 35 mL/min. Il est recommandé de réduire la dose orale chez les patients dont la clairance de la créatinine est inférieure à 35 mL/min (voir **POSOLOGIE et ADMINISTRATION**).

Les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes dans les 5 minutes qui suivent l'administration intraveineuse. La chute des pics plasmatiques est rapide (facteur de 5 à 10) pendant les 7 premières heures; par la suite, les concentrations plasmatiques continuent de décliner et la demi-vie s'apparente à celle du médicament administré par voie orale. Plus de 85 % de la dose intraveineuse est éliminée dans l'urine en 24 heures.

L'aténolol passe dans le lait maternel et traverse la barrière placentaire – le rapport sang maternel/sang ombilical étant à peu près équivalent.

Biodisponibilité comparative

Une étude ouverte, randomisée, croisée, à dose unique, comprenant deux traitements, deux séquences et deux périodes et ayant pour but d'établir la bioéquivalence de TARO-ATENOLOL (aténolol) en comprimés de 100 mg (Sun Pharma Canada Inc.) par rapport à Tenormin® (aténolol) en comprimés de 100 mg (AstraZeneca Canada Inc.) a été menée auprès de 27 hommes adultes, à jeun et en bonne santé.

Aténolol (1 x comprimé d'aténolol à 100 mg) À partir de données mesurées				
Moyenne géométrique Moyenne arithmétique (% CV)				
Paramètre	À l'étude*	Référence†	Rapport des moyennes géométriques %	Intervalle de confiance à 90 %
ASC _{0-t} (ng.h/ml)	6265,83 6495,06 (27,37)	5770,79 5937,46 (23,89)	108,57	97,92 – 120,38
ASC ₁ (ng.h/ml)	6516,17 6730,78 (26,58)	6083,19 6227,51 (21,57)	107,11	97,86 – 117,24
C _{max} (ng.h/ml)	714,50 750,61 (31,58)	667,67 688,70 (24,85)	107,01	95,94 – 119,36
T _{max} § (h)	2,81 (33,10)	3,26 (24,51)		
T _{1/2} § (h)	5,99 (13,24)	5,94 (13,69)		

* TARO-ATENOLOL en comprimés de 100 mg fabriqués par Sun Pharma Canada Inc.

† Tenormin® en comprimés (AstraZeneca Canada Inc.) a été acheté au Canada.

§ Exprimé uniquement en tant que moyenne arithmétique (CV en %).

INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE

Hypertension

Les comprimés TARO-ATENOLOL (aténolol) sont indiqués chez les patients souffrant d'hypertension légère ou modérée. Ils sont généralement utilisés en association avec d'autres médicaments, particulièrement avec un diurétique thiazidique. Ils peuvent toutefois être administrés seuls comme traitement initial chez les patients qui, de l'avis du médecin, doivent d'abord prendre un bêtabloquant plutôt qu'un diurétique. L'aténolol peut être administrée en association avec un diurétique et/ou un vasodilatateur pour traiter les cas d'hypertension grave.

L'association de l'aténolol à un diurétique ou à un vasodilatateur périphérique s'est révélée compatible. L'expérience limitée dans l'emploi de l'aténolol avec d'autres antihypertenseurs n'a pas permis de conclure à une incompatibilité.

L'aténolol n'est pas recommandée pour le traitement d'urgence des crises hypertensives.

Angine de poitrine

Les comprimés TARO-ATENOLOL (aténolol) sont également indiqués pour le traitement à long terme des patients souffrant d'angine de poitrine causée par une cardiopathie ischémique.

CONTRE-INDICATIONS

On ne doit pas utiliser l'aténolol en présence des troubles suivants :

1. bradycardie sinusale ou bradycardie d'origines diverses;
2. blocs auriculo-ventriculaires du deuxième et du troisième degré;
3. maladie du sinus;
4. insuffisance ventriculaire droite consécutive à une hypertension pulmonaire;
5. insuffisance cardiaque non maîtrisée;
6. choc cardiogénique;
7. hypotension;
8. affections artérielles périphériques graves;
9. anesthésie au moyen d'agents dépressifs du myocarde;
10. phéochromocytome en l'absence de blocage des récepteurs alpha;
11. acidose métabolique;
12. hypersensibilité connue au produit.

MISES EN GARDE

(a) Insuffisance cardiaque

Il faut être particulièrement prudent lorsqu'on administre de l'aténolol à des patients ayant des antécédents d'insuffisance cardiaque. La stimulation sympathique est un élément vital pour le maintien de la fonction circulatoire dans l'insuffisance cardiaque congestive, et l'inhibition engendrée par un bêtabloquant comporte toujours le risque de réduire davantage la contractilité du myocarde, augmentant ainsi la possibilité d'apparition d'une insuffisance cardiaque. L'aténolol agit de façon sélective sans bloquer l'action inotrope de la digitaline sur le muscle cardiaque. Cependant, si les deux médicaments sont administrés concurremment, l'action inotrope positive de la digitaline peut être réduite par l'action inotrope négative de l'aténolol. Les effets dépressifs des bêtabloquants et de la digitaline sur la conduction auriculo-ventriculaire s'additionnent. Chez les patients sans antécédents d'insuffisance cardiaque, la dépression continue du myocarde pendant un certain temps peut quelquefois mener à l'insuffisance cardiaque. Il faut donc, dès le premier signe ou symptôme d'insuffisance cardiaque, effectuer une digitalisation complète du patient ou lui administrer un diurétique, ou encore employer les deux traitements, puis surveiller attentivement la réponse. Si l'insuffisance cardiaque persiste malgré une digitalisation adéquate et l'administration d'un diurétique, il faut immédiatement cesser le traitement par l'aténolol.

(b) Cessation brusque du traitement par l'aténolol

Les patients souffrant d'angine de poitrine doivent être mis en garde contre toute cessation brusque du traitement par l'aténolol. On a rapporté des exacerbations graves de l'angine de poitrine, des infarctus du myocarde et des arythmies ventriculaires chez des patients angineux après cessation brusque du traitement par bêtabloquants. Les deux dernières complications peuvent se produire avec ou sans exacerbation préalable de l'angine de poitrine. Par conséquent, lorsqu'on décide de cesser l'administration de l'aténolol à des patients souffrant d'angine de poitrine, il faut progressivement diminuer la dose sur une période d'environ deux semaines, suivre ces patients de près et leur recommander de réduire l'activité physique au minimum. Il faut maintenir la même fréquence d'administration. Dans les cas plus urgents, il faut cesser graduellement l'administration de l'aténolol sur une période plus courte et suivre les patients d'encore plus près. Si l'angine s'aggrave considérablement ou qu'apparaît une insuffisance coronarienne aiguë, on recommande de reprendre rapidement le traitement par l'aténolol, tout au moins pour quelque temps.

(c) Syndrome oculo-muco-cutané

On a observé diverses formes d'éruptions cutanées et de xérosis conjonctival attribuables à l'administration de bêtabloquants, y compris l'aténolol. Un syndrome grave (le syndrome oculo-muco-cutané), dont les signes consistent en conjonctivite sèche, éruptions psoriasiformes, otites et sérites sclérosantes, est apparu lors de l'utilisation répétée d'un bêtabloquant adrénergique (le practolol). On n'a pas observé ce syndrome avec l'aténolol ni avec les autres agents du même type. Toutefois, les médecins doivent être prévenus de la possibilité de voir apparaître ces réactions et, le cas échéant, ils doivent arrêter le traitement.

(d) Angor de Prinzmetal

L'aténolol peut augmenter le nombre et la durée des crises d'angine chez les patients atteints d'angor de Prinzmetal en raison de la vasoconstriction sans opposition d'une artère coronaire à médiation alpha-bloquante. Chez ces patients, l'aténolol doit donc être utilisée avec la plus grande prudence.

(e) Bradycardie sinusale

À la suite de l'administration d'aténolol, une bradycardie sinusale grave attribuable à une activité vagale non entravée peut survenir après l'inhibition des récepteurs bêta₁-adrénergiques. Dans ce cas, il faut diminuer la posologie.

(f) Thyrotoxicose

On n'a pas encore évalué de manière précise les effets nuisibles possibles d'un traitement de longue durée par l'aténolol chez les patients souffrant de thyrotoxicose. Il est possible que les bêtabloquants masquent les signes cliniques d'une hyperthyroïdie chronique ou de ses complications et donnent une fausse impression d'amélioration. Aussi est-il possible qu'une cessation brusque d'un traitement par l'aténolol soit suivie d'une exacerbation des symptômes de l'hyperthyroïdie, y compris la crise thyroïdienne aiguë.

(g) Grossesse

L'aténolol peut nuire au fœtus lorsqu'elle est administrée à une femme enceinte. L'aténolol traverse la barrière placentaire et se retrouve dans le sang du cordon.

Aucune étude n'a été menée sur l'administration d'aténolol au cours du premier trimestre, et la possibilité de lésions fœtales ne peut être exclue. Par ailleurs, l'administration d'aténolol à partir du deuxième trimestre de la grossesse a été associée à la naissance de nourrissons petits pour leur âge gestationnel.

Des études chez l'humain ont révélé qu'un passage transplacentaire de l'aténolol se produit chez la femme enceinte, les concentrations sériques du médicament chez le fœtus étant égales à celles observées chez la mère. Chez un nombre limité de patientes ayant reçu de l'aténolol au cours du dernier trimestre de la grossesse, on a noté un faible poids à la naissance, une hypoglycémie néonatale, une bradycardie du fœtus ou du nouveau-né et une insuffisance placentaire.

Les nouveau-nés dont la mère prend de l'aténolol lors de l'accouchement ou de l'allaitement risquent l'hypoglycémie et la bradycardie. La prudence s'impose lorsque l'aténolol est administrée pendant la grossesse ou l'allaitement (voir PRÉCAUTIONS, Allaitement).

L'aténolol a produit une augmentation, proportionnelle à la dose, des résorptions embryo-fœtales chez la rate à des doses égales ou supérieures à 50 mg/kg/jour, soit 25 fois ou plus la dose maximale recommandée chez l'humain.

PRÉCAUTIONS

(a) Affections bronchospastiques

Il est préférable de ne pas administrer de bêtabloquants aux patients atteints d'affections bronchospastiques. En raison de la sélectivité relative de l'aténolol pour les récepteurs bêta₁, on peut, avec prudence, utiliser l'aténolol chez les patients atteints d'affections bronchospastiques qui ne répondent pas ou qui ne tolèrent pas les autres traitements antihypertensifs. La sélectivité pour les récepteurs bêta₁ n'étant pas absolue, un bêta₂-stimulant doit être administré en concomitance, et la dose la plus faible possible d'aténolol doit être utilisée. Malgré ces précautions, la fonction respiratoire de certains patients peut s'aggraver. Dans pareils cas, on doit mettre fin au traitement par l'aténolol.

(b) Bloc cardiaque du premier degré

En raison de son effet négatif sur le temps de conduction A-V, l'aténolol doit être utilisée avec prudence chez les patients présentant un bloc cardiaque du premier degré.

(c) Troubles de la circulation artérielle périphérique

L'aténolol est susceptible d'aggraver les troubles de la circulation artérielle périphérique moins graves (voir CONTRE-INDICATIONS).

(d) Anaphylaxie – Épinéphrine et bêtabloquants

On peut avoir plus de difficulté à traiter une réaction de type allergique chez les patients soumis aux bêtabloquants. Chez ces patients, la réaction peut être plus grave par suite des effets pharmacologiques des bêtabloquants et des troubles liquidiens. Il faut être prudent lorsqu'on administre de l'épinéphrine, car ce médicament risque de ne pas exercer ses effets habituels dans le traitement de l'anaphylaxie. D'une part, de plus fortes doses d'épinéphrine peuvent être nécessaires pour maîtriser le bronchospasme alors que, d'autre part, ces doses peuvent être liées à une stimulation alpha-adrénergique excessive entraînant une hypertension, une bradycardie

réflexe et un bloc cardiaque, ainsi qu'une aggravation possible du bronchospasme. Parmi les solutions de rechange au traitement à fortes doses d'épinéphrine, il existe des mesures de soutien vigoureuses telles que l'administration de liquides et l'emploi de bêta-agonistes, y compris le salbutamol parentéral ou l'isoprotérénol pour vaincre le bronchospasme et la norépinéphrine pour corriger l'hypotension.

(e) Diabète et patients sujets à l'hypoglycémie

L'aténolol doit être administrée avec prudence aux patients sujets à l'hypoglycémie spontanée ou aux diabétiques (surtout ceux dont l'état est instable) qui suivent un traitement à l'insuline ou à d'autres agents hypoglycémiques administrés par voie orale. En effet, les bêtabloquants adrénergiques peuvent masquer les signes prémonitoires (p. ex. la tachycardie) et les symptômes d'une hypoglycémie aiguë.

(f) Insuffisance rénale

L'aténolol doit être administrée avec prudence chez les patients souffrant d'insuffisance rénale (voir **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**).

Lorsqu'il y a insuffisance de la fonction rénale, on a constaté un rapport étroit entre la clairance d'aténolol et le taux de filtration glomérulaire; toutefois, on ne constate pas d'accumulation significative à moins que le niveau de clairance de la créatinine ne baisse en deçà de 35 mL/min/1,73 m².

(g) Chirurgie élective ou d'urgence

Il est déconseillé d'interrompre l'administration de bêtabloquants adrénergiques avant une chirurgie chez la majorité des patients. Toutefois, on doit faire preuve de prudence lorsqu'on utilise l'aténolol avec certains anesthésiques comme ceux qui entraînent une dépression du myocarde. Au besoin, on peut traiter la dominance vagale au moyen d'atropine (1 à 2 mg i.v.).

Certains sujets traités avec des bêtabloquants adrénergiques ont souffert, sous anesthésie, d'hypotension grave prolongée. On a aussi rapporté des difficultés à rétablir et à maintenir les battements cardiaques.

En cas d'intervention chirurgicale d'urgence, comme l'aténolol est un inhibiteur compétitif des agonistes des récepteurs bêta-adrénergiques, ses effets peuvent, au besoin, être contrés par l'utilisation, en doses suffisantes, d'agonistes comme l'isoprotérénol ou la norépinéphrine.

(h) Populations ethniques

L'aténolol semble être efficace et bien tolérée par la plupart des groupes ethniques, bien que la sensibilité au traitement soit peut-être un peu moins importante chez les patients de race noire que chez les patients de race blanche.

(i) Allaitement

Une accumulation significative d'aténolol se produit dans le lait de femmes qui allaitent. Les nouveau-nés dont la mère allaite risquent l'hypoglycémie et la bradycardie. Si le traitement par l'aténolol est jugé essentiel, il est recommandé de cesser l'allaitement.

(j) Pédiatrie

On ne dispose d'aucune donnée sur les effets de l'aténolol dans le traitement des enfants.

(k) Activités demandant une vigilance accrue

Il est peu probable que la prise d'aténolol entraîne une incapacité quelconque dans la conduite d'un véhicule ou l'utilisation d'une machine. Mais il faut savoir tout de même que le médicament peut être responsable d'étourdissements ou de fatigue.

(l) Gériatrie

Le nombre de sujets âgés de 65 ans et plus dans les études sur l'aténolol était trop faible pour déterminer si leur réponse différait de celle de sujets plus jeunes. L'expérience clinique d'autres sources n'a pas relevé de différences dans la réponse des sujets âgés et des patients plus jeunes. En général, le choix de la posologie pour un patient âgé doit se faire prudemment. La posologie la plus faible est habituellement choisie au début, pour tenir compte de la fréquence accrue d'insuffisance rénale, hépatique ou cardiaque ainsi que de la médication et des maladies concomitantes.

(m) Interactions médicamenteuses**Clonidine :**

Les bêtabloquants peuvent exacerber l'hypertension réactionnelle pouvant résulter du retrait de la clonidine. Si les deux médicaments sont administrés conjointement, il faut cesser l'administration du bêtabloquant plusieurs jours avant celle de la clonidine. Dans le cas où l'on désire remplacer la clonidine par un bêtabloquant, avant d'administrer ce dernier, il faut attendre plusieurs jours après le retrait de la clonidine (consulter également les renseignements thérapeutiques de la clonidine).

Résérpine ou guanéthidine :

Il faut suivre de très près les patients qui prennent des médicaments réduisant le taux des catécholamines, comme la résérpine ou la guanéthidine, car l'action bêtabloquante adrénérique de l'aténolol s'ajoute à l'effet de ces médicaments et peut provoquer une baisse excessive de l'activité sympathique. L'aténolol ne doit pas être administrée en association avec d'autres bêtabloquants.

Antiarythmiques :

Les antiarythmiques de la classe I (p. ex. disopyramide) et l'amiodarone pourraient potentialiser le temps de conduction auriculaire et provoquer un effet inotrope négatif.

Bloqueurs des canaux calciques :

L'utilisation concomitante de bêtabloquants et de bloqueurs des canaux calciques avec des effets inotropes négatifs peut entraîner une prolongation de la conduction S-A et A-V, particulièrement chez les patients qui présentent une fonction ventriculaire déficiente ou des anomalies de conduction ou encore un débit cardiaque diminué. Cela peut provoquer une hypotension grave, une bradycardie ou une insuffisance cardiaque. Le traitement concomitant à base de dihydropyridines (p. ex. nifédipine) peut accroître le risque d'hypotension, et une insuffisance cardiaque peut survenir chez les patients présentant une insuffisance cardiaque latente.

Glucosides digitaliques :

Les glucosides digitaliques peuvent potentialiser la bradycardie du blocage des récepteurs bêta₁.

Agents anti-inflammatoires non stéroïdiens :

L'emploi concomitant d'agents anti-inflammatoires non stéroïdiens peut affaiblir les effets antihypertensifs des bêtabloquants.

Anesthésiques :

Les anesthésiques peuvent produire un état hypotensif et une tachycardie réflexe associée. Comme le blocage des récepteurs bêta-adrénergiques inhibe la tachycardie réflexe, l'emploi concomitant d'aténolol accroît le potentiel hypotensif des agents anesthésiants. Il importe donc d'avertir l'anesthésiste et de choisir l'anesthésique présentant l'activité inotrope négative la plus faible possible (voir **CONTRE-INDICATIONS** et **PRÉCAUTIONS, Chirurgie élective ou d'urgence**).

Fingolimod :

L'emploi concomitant de fingolimod et de bêtabloquants peut potentialiser les effets bradycardiques et n'est pas recommandé. Si une telle administration concomitante est jugée nécessaire, on recommande une surveillance appropriée en début de traitement, c.-à-d. au moins jusqu'au lendemain.

RÉACTIONS INDÉSIRABLES

Les réactions indésirables les plus sérieuses signalées sont l'insuffisance cardiaque congestive, le bloc auriculo-ventriculaire et le bronchospasme. Un bronchospasme peut survenir chez les patients souffrant d'asthme bronchique ou présentant des antécédents de symptômes asthmatiques.

Les réactions indésirables les plus fréquentes qui se sont manifestées lors d'essais cliniques où l'aténolol a été administrée par voie orale à 2 500 patients sont les suivantes : bradycardie (3 %), étourdissements (3 %), vertige (2 %), fatigue (3 %), diarrhée (2 %) et nausées (3 %).

Les réactions indésirables suivantes, regroupées par système organique, sont apparues à une fréquence inférieure à 1 % :

Système cardiovasculaire :

Aggravation de l'insuffisance cardiaque (voir **MISES EN GARDE**)

Bloc cardiaque

Palpitations

Allongement de l'intervalle P-R

Douleurs thoraciques

Sensation de tête légère

Hypotension posturale que l'on peut associer à une syncope

Phénomène de Raynaud

Claudication intermittente, ou aggravation de la claudication intermittente préexistante

Douleurs aux jambes et froideur des extrémités

Œdème

Système respiratoire :

Dyspnée, respiration sifflante

Toux

Bronchospasme

Système nerveux central :

Faiblesse

Ataxie

Épuisement

Léthargie

Nervosité

Dépression

Somnolence

Rêves d'apparence réelle

Insomnie

Paresthésie

Céphalées

Acouphène

Changements d'humeur

Troubles visuels

Psychoses et hallucinations

Système gastro-intestinal :

Constipation

Anorexie

Malaises abdominaux, indigestion

Divers :

Éruptions cutanées

Démangeaison et/ou sécheresse des yeux

Réactions cutanées psoriasiformes

Exacerbation du psoriasis

Diminution de la tolérance à l'effort

Alopécie

Épistaxis

Bouffées de chaleur

Impuissance, baisse de la libido

Sudation

Douleurs musculaires diffuses

Thrombocytopénie et purpura

Expérience après la mise en marché

Après la mise en marché de l'aténolol, la froideur des extrémités, les troubles gastro-intestinaux et la fatigue ont souvent été rapportés. Les effets suivants ont été signalés comme ayant un rapport temporel avec l'utilisation du produit : élévation des enzymes hépatiques et/ou de la bilirubine, céphalées, confusion, cauchemars, impuissance, maladie de La Peyronie, éruption psoriasiforme ou exacerbation du psoriasis, purpura, alopecie réversible et thrombocytopenie. Exceptionnellement, des cas de toxicité hépatique, y compris la cholestase intrahépatique, ont été observés. L'utilisation de l'aténolol, comme d'autres bêtabloquants, a été associée au développement d'anticorps antinucléaires (ANA) et au syndrome du lupus.

Dans une étude de longue durée bien contrôlée portant sur 1 627 patients âgés atteints d'hypertension systolique, l'incidence de la sécheresse buccale a été nettement plus élevée chez les patients traités par l'aténolol (12,2 %).

Réactions indésirables possibles : Les réactions indésirables suivantes se sont manifestées avec d'autres bêtabloquants, mais n'ont pas été observées avec l'aténolol :

Cardiovasculaires : œdème pulmonaire, hypertrophie cardiaque, bouffées de chaleur et arrêt sinusal.

Système nerveux central : agressivité, anxiété, perte de mémoire à court terme et labilité émotionnelle avec légère obnubilation.

Allergiques : laryngospasme, état de mal asthmatique et fièvre accompagnée de douleurs et de mal de gorge

Dermatologiques : dermatite exfoliatrice

Ophthalmologiques : vue brouillée, sensation de brûlure et sensation de grains de sable

Hématologiques : agranulocytose

Gastro-intestinaux : infarctus mésentérique et colite ischémique

SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE

On possède peu d'information sur le surdosage d'aténolol chez l'humain. Des cas de surdosage d'aténolol ont été signalés et des patients ont survécu à des doses pouvant aller jusqu'à 5 g. Un décès a été signalé dans le cas d'un homme qui aurait pris, en peu de temps, une dose pouvant atteindre 10 g.

Les symptômes prédominants signalés à la suite d'une surdose d'aténolol sont les suivants : léthargie, altération de la pulsion respiratoire, respiration sifflante, pause sinusale et bradycardie. Par ailleurs, les effets courants associés au surdosage de tout bêtabloquant adrénergique sont l'insuffisance cardiaque congestive, l'hypotension, le bronchospasme et/ou l'hypoglycémie.

On recommande de prodiguer un traitement symptomatique et de soutien qui permette d'éliminer tout médicament non absorbé par induction de vomissements ou administration de charbon activé. L'aténolol peut être retirée de la circulation générale par hémodialyse. Il importe d'accorder une attention particulière à la déshydratation, au déséquilibre électrolytique et à l'hypotension en prenant les mesures appropriées.

D'autres mesures thérapeutiques devraient être prises selon la discrétion du médecin et pourraient inclure :

Bradycardie : Atropine i.v. (1 à 2 mg). En l'absence de réponse au blocage vagal, administrer de l'isoprotérénol avec prudence. Dans les cas réfractaires, il peut être indiqué d'avoir recours à un stimulateur cardiaque transveineux. On a signalé que l'administration d'un bolus i.v. de 10 mg de glucagon s'est avérée efficace. Cette mesure peut être répétée au besoin ou suivie d'une perfusion i.v. de glucagon 1 à 10 mg/h selon la réponse du patient. Si le patient ne réagit pas au glucagon, ou si le glucagon n'est pas disponible, on peut administrer un stimulant des récepteurs bêta-adrénergiques comme la dobutamine (perfusion intraveineuse de 2,5 à 10 µg/kg/min) ou l'isoprotérénol (perfusion intraveineuse de 10 à 25 µg à un taux n'excédant pas 5 µg/min), bien que des doses plus élevées puissent être nécessaires.

Bloc cardiaque (2^e ou 3^e degré) : Isoprotérénol ou stimulateur transveineux.

Insuffisance cardiaque congestive : Effectuer une digitalisation et administrer un diurétique. On a signalé que le glucagon était efficace.

Hypotension : Vasopresseurs comme la dopamine ou la norépinéphrine. Surveiller la tension artérielle de manière continue.

Bronchospasme : Bêta₂-stimulant comme l'isoprotérénol, la terbutaline et/ou l'aminophylline i.v.

Hypoglycémie : Glucose par voie i.v.

Selon la gravité des symptômes, il peut être nécessaire d'hospitaliser le patient aux soins intensifs afin de pouvoir disposer d'appareils de soutien cardio-respiratoire.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Pour la prise en charge d'un cas de surdose soupçonné, veuillez communiquer avec votre centre antipoison régional.

Hypertension :

L'aténolol est généralement administrée en association avec d'autres agents antihypertensifs, notamment un diurétique thiazidique, mais elle peut être administrée seule (voir INDICATIONS).

La dose d'aténolol doit être adaptée aux besoins particuliers de chaque patient.

On recommande de suivre les directives suivantes :

La dose initiale d'aténolol est de 50 mg administrée à raison de 1 comprimé par jour, seule ou en association avec un diurétique. L'effet optimal de la dose se manifeste habituellement en moins de 1 ou 2 semaines. Si l'on n'obtient pas une réponse satisfaisante, il faut augmenter la dose à 100 mg une fois par jour. Il est peu probable que l'augmentation de la dose quotidienne à plus de 100 mg donne de meilleurs résultats.

S'il faut abaisser davantage la tension artérielle, ajouter un autre antihypertenseur au schéma thérapeutique.

Angine de poitrine :

La dose initiale d'aténolol est de 50 mg administrée à raison de 1 comprimé par jour. L'effet optimal de la dose se manifeste habituellement en moins de 1 ou 2 semaines. Si l'on n'obtient pas l'effet optimal dans une semaine, augmenter la dose à 100 mg une fois par jour ou 50 mg deux fois par jour. Chez certains patients, l'obtention de l'effet optimal peut nécessiter l'administration de 200 mg par jour.

Patients souffrant d'insuffisance rénale :

Étant donné que l'élimination de l'aténolol se fait surtout par voie rénale, il faut adapter la posologie pour les patients souffrant d'insuffisance rénale grave. Il se produit une accumulation significative d'aténolol lorsque la clairance de la créatinine chute à moins de 35 mL/min/1,73 m² (le taux normal se situe entre 100 et 150 mL/min/1,73 m²).

On recommande les doses maximales suivantes chez tout patient présentant une insuffisance rénale :

Clairance de la créatinine (mL/min/1,73 m ²)	Demi-vie d'élimination de l'aténolol (h)	Posologie maximale
15 – 35	16 – 27	50 mg par jour
< 15	> 27	50 mg tous le deux jours

Les patients soumis à l'hémodialyse doivent recevoir 25 mg ou 50 mg après chaque dialyse; cette administration doit être faite sous surveillance médicale à l'hôpital, car il peut s'ensuivre une chute marquée de la tension artérielle. Les besoins posologiques pourraient être réduits chez les personnes âgées, surtout chez les patients dont la fonction rénale est altérée.

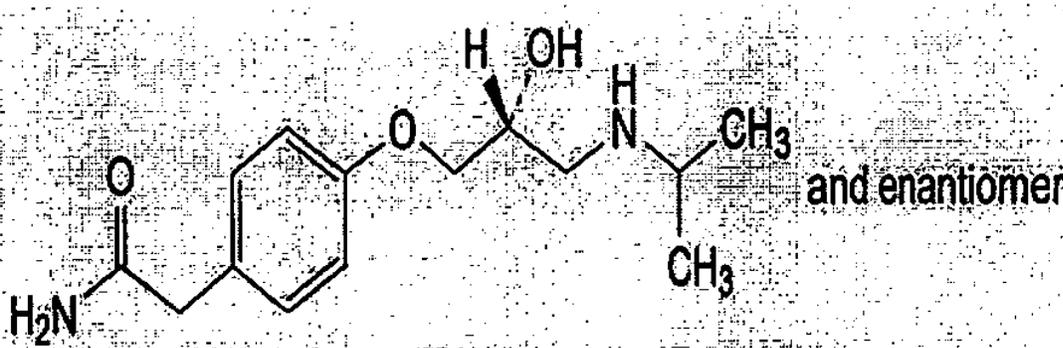
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance médicamenteuse

Dénomination commune : Aténolol

Nom chimique : 44-[2'-hydroxy-3'-[(1-méthyl-éthyl) amino] propoxy]-benzèneacétamide

Formule moléculaire : $C_{14}H_{22}N_2O_3$



Poids moléculaire : 266,34

Description :

L'aténolol est une poudre cristalline blanche ou presque blanche. Il s'agit d'un composé hydrophile relativement polaire, soluble dans l'eau à raison de 26,5 mg/mL à 37 °C dont le coefficient de partage (octanol/eau) est de 0,23. Le produit est facilement soluble dans une solution de HCl 1N (300 mg/mL à 25 °C). Le point de fusion de l'aténolol se situe entre 152,0 et 155,0 °C.

Composition :

En plus du composant actif aténolol, chaque comprimé contient les ingrédients inactifs suivants : amidon de maïs, carbonate de magnésium lourd, laurylsulfate de sodium, glycolate d'amidon sodique, stéarate de magnésium, hydroxypropyl méthylcellulose, dioxyde de silice colloïdal, polyéthylène glycol 6000, talc purifié et dioxyde de titane.

Recommandations pour la conservation

Conserver les comprimés TARO-ATENOLOL à température ambiante, entre 15 °C et 30 °C, à l'abri de la lumière et de l'humidité.

FORMES POSOLOGIQUES DISPONIBLES

Les comprimés d'aténolol dosés à 25 mg sont de blanc à blanc cassé, ronds et biconvexes; ils sont recouverts d'une pellicule portant l'inscription embossée « 25 » sur une face et rien sur l'autre face.

Les comprimés d'aténolol dosés à 50 mg sont de blanc à blanc cassé, ronds et biconvexes; ils sont recouverts d'une pellicule portant l'inscription embossée « 50 » sur une face et une rainure sur l'autre face.

Les comprimés d'aténolol dosés à 100 mg sont de blanc à blanc cassé, ronds et biconvexes; ils sont recouverts d'une pellicule portant l'inscription embossée « 100 » sur une face et une rainure sur l'autre face.

Conditionnement :

25mg, 50 mg et 100mg : Flacons en PEHD de 30, 100, et 500 comprimés; plaquettes alvéolées en PVC/Alu de 10 doses unitaires (boîte de 30 comprimés).

PHARMACOLOGIE

Études sur les animaux

Des études de longue durée sur des animaux ont révélé une vacuolisation des cellules épithéliales des glandes de Brunner (glandes duodénales) chez le chien, mâle ou femelle, pour toutes les concentrations d'aténolol mises à l'essai (dose initiale fixée à 15 mg/kg/jour, soit 7,5 fois la dose maximale recommandée pour l'humain) et un accroissement du nombre des dégénérescences auriculaires du cœur chez le rat mâle à des doses de 300 mg/kg/jour d'aténolol mais pas à des doses de 150 mg/kg/jour d'aténolol (respectivement 150 et 75 fois la dose maximale recommandée pour l'humain).

Effets sur le système cardiovasculaire :

Chez des chats anesthésiés, l'aténolol administrée par perfusion diminue la réponse chronotrope à l'isoprotérénol et s'oppose à la stimulation du nerf cardiaque droit du sympathique.

L'administration d'aténolol (0,03 mg/kg – i.v.) à des chiens sous anesthésie provoque une diminution de 22 % de la fréquence cardiaque, de 16 % de la force contractile du cœur et de 11 % de la tension artérielle diastolique.

Des études effectuées chez des rats ont démontré que l'aténolol n'a aucun effet sympathomimétique intrinsèque.

À des concentrations s'élevant jusqu'à 10 mg/mL, l'aténolol n'a aucun effet anesthésique local sur le nerf sciatique isolé de la grenouille.

Chez des chiens sous anesthésie, l'aténolol (5 à 20 mg/kg – i.v.) n'a pas agi sur la tachycardie ventriculaire provoquée par des concentrations toxiques d'ouabaïne. L'aténolol (à une dose de 0,2 mg/kg - i.v.) administrée à des chiens qui avaient subi une ligature des artères coronaires a contrecarré l'effet arythmogène de l'adrénaline au quatrième jour après la ligature (moment où le rythme cardiaque était surtout sinusal).

Administrée par voie orale en doses uniques de 100 mg à des volontaires, l'aténolol a diminué la tachycardie à l'effort de 31 % quatre heures après l'administration, et de 15 % vingt-quatre heures après. La suppression maximale de la réponse de la tension artérielle systolique à l'effort s'élevait à 21 % quatre heures après l'administration.

Effets sur l'activité rénine plasmatique :

Des études effectuées chez des patients hypertendus ont démontré que l'effet antihypertensif de l'aténolol s'accompagne d'une diminution de l'activité rénine plasmatique.

Effets sur la fonction pulmonaire :

On a évalué, chez dix sujets souffrant d'asthme labile, l'effet d'une dose unique de 100 mg d'aténolol sur le volume expiratoire maximum/seconde (VEMS) et sur la résistance à l'écoulement gazeux dans les voies aériennes (RVA). Dans l'ensemble, les agents cardiosélectifs mis à l'essai dans le cadre de cette étude comparative, y compris l'aténolol, ont eu, sur la respiration, un effet relié à la dose moindre que les bêtabloquants non sélectifs. L'aténolol a entraîné une diminution moindre du VEMS que les agents non sélectifs et n'a pas inhibé l'effet bronchodilatateur consécutif à l'isoprénaline. La diminution du VEMS a été de 8 à 9 %. D'autres études effectuées chez des asthmatiques ont révélé des diminutions similaires avec l'emploi de l'aténolol. Les comparaisons dose-effet des agents cardiosélectifs ont démontré une chute des valeurs du VEMS à des doses plus fortes, indiquant un certain effet de blocage des récepteurs bêta₂.

Effets sur le métabolisme :

TARO-ATENOLOL n'a pas potentialisé l'effet hypoglycémique de l'insuline chez 12 patients souffrant de diabète.

TOXICOLOGIE

Toxicité aiguë

Espèce	Sexe	Concentration	Voie	DL ₅₀ (mg/kg)
Souris	M/F	20%(1)	orale	>2000
Souris	M/F	0,8-1,2%(2)	i.v.	100
Rat	M/F	30%(1)	orale	>3000
Rat	Mâle	21,3%(3)	orale	4960
Rat	Femelle	21,3%(3)	orale	6600
Rat	M/F	1,0-4,0% (2)	i.v.	50-60
Rat	Mâle	0,5% (2)	i.v.	129(±25)
Rat	Femelle	0,5% (2)	i.v.	114(±30)
Singe rhésus	M/F	Variable(1)	orale	>6000

(1) En suspension

(2) En solution

(3) Comprimé dosé

Chez les rats, les signes d'intoxication étaient les suivants : dépression, ataxie, gêne respiratoire, cyanose, tremblements et convulsions. Les effets sont apparus moins de 5 minutes après l'administration de la dose par voie intraveineuse et les rats survivants semblaient revenus à la normale après 2 heures. À la suite d'une dose administrée par voie orale, les effets sont apparus en moins d'une heure et certains des effets ont subsisté pendant 48 heures; les rats survivants semblaient revenus à la normale en moins de 72 heures.

À la suite d'une administration par voie intraveineuse, toutes les souris ont immédiatement souffert de convulsions et, chez les animaux qui n'ont pas survécu, la mort est survenue en moins de 5 minutes.

Chez les singes, les signes d'intoxication à la suite d'une dose administrée par voie orale étaient les suivants : vomissements, léthargie, mydriase légère, ptose occasionnelle, salivation et baisse de la respiration; les singes survivants semblaient revenus à la normale en moins de 24 heures.

Toxicité subaiguë

Espèce	Souche/ Race	Sexe M	Sexe F	Dose mg/kg/jour	Route	Durée (mois)	Effets
Rat	Alderley Park Souche I	40	40	0, 5, 50, 200	orale	3	Augmentation du poids du cœur et de la rate chez les groupes qui ont reçu des doses élevées et moyennes. Myocardite focale chez les mâles (3/10) ayant reçu des doses élevées. (Un mâle témoin a présenté une nécrose myocardique focale.).
Chien	Beagle	16	16	0, 5, 50, 100	orale	3	Augmentation du poids du foie chez les femelles qui ont reçu des doses élevées et moyennes. Baisse de la fréquence cardiaque moyenne et de la tension artérielle chez les animaux ayant reçu des doses élevées et moyennes.

Toxicité chronique

Espèce	Souche/ Race	Sexe M	Sexe F	Dose mg/kg/jour	Voie d'adm.	Durée (mois)	Effets
Rat	Alderley Park Souche I	80	80	0, 75, 150, 300	orale	6	Ralentissement de la fréquence cardiaque. Baisse de la tension artérielle chez les animaux ayant reçu des doses élevées et moyennes. Augmentation du poids de la rate et du cœur. Myocardite chronique chez tous les groupes, y compris les témoins. Trois animaux ayant reçu des doses élevées et deux autres, des doses moyennes, ont été tués lorsqu'ils étaient mourants.
Chien	Beagle	20	20	0, 50, 100, 200	orale	12	Ralentissement de la fréquence cardiaque. Allongement de l'intervalle P-R sur l'ECG. Vacuolisation des cellules épithéliales des glandes de Brunner dans le duodénum chez 5/10 des sujets soumis à des doses faibles, 2/10 des sujets soumis à des doses moyennes et 7/10 des sujets soumis à des doses élevées. Mort d'une femelle ayant reçu des doses élevées.
Chien	Beagle	15	15	0, 15, 200	orale	12	Vacuolisation des cellules épithéliales des glandes de Brunner chez 9/10 des sujets soumis à des doses élevées et 1/10 des sujets soumis à des doses faibles.

Études sur la tératologie et la reproduction

Aucune malformation due à l'aténolol n'a été constatée lorsque cet agent était administré à des doses orales atteignant 200 mg/kg/jour, du 6^e au 15^e jour de la gestation chez la rate, ou à des doses atteignant 25 mg/kg/jour du 6^e au 18^e jour de gestation chez la lapine.

Les doses de 50 mg/kg/jour ou plus ont été, cependant, liées à une fréquence accrue de résorption chez le rat. Bien que l'on n'ait pas observé d'effet similaire chez le lapin, il faut noter que l'aténolol n'a pas été évaluée chez cet animal à des doses supérieures à 25 mg/kg/jour. L'aténolol administrée à des doses atteignant 200 mg/kg/jour pendant 11 semaines avant l'accouplement chez le mâle ou 2 semaines avant l'accouplement chez la femelle, n'a pas diminué la fertilité du rat, mâle ou femelle. Ni la croissance ni la survie de la progéniture n'a pas été affectée lorsque les femelles gravides ont reçu 200 mg/kg/jour du 15^e jour de gestation au 21^e jour après la parturition.

Potentiel mutagène

Le test de la dose létale chez les souris de la lignée dominante, l'examen cytogénétique *in vivo* chez le hamster chinois et le test de mutation inverse (test d'Ames) avec *Salmonella typhimurium*, exécuté avec et sans activation métabolique, ont indiqué que l'aténolol ne possède pas de potentiel mutagène.

Études du potentiel cancérigène

L'aténolol a été administrée à trois groupes de 65 souris mâles et de 65 souris femelles (CR7B1/10J). Le premier groupe n'a reçu aucune dose et on a ajouté à la nourriture des deux autres groupes des doses d'aténolol de 150 et de 300 mg/kg/jour pendant une période de 18 mois, suivie d'un temps d'observation de trois mois avec diète contrôlée. On a administré du 2 AAF à un quatrième groupe servant de témoin positif; un cinquième groupe était le témoin négatif. Dans cette étude, on a noté un retard dans le gain pondéral. On n'a observé aucune différence statistiquement significative dans la mortalité, le nombre d'animaux porteurs de tumeurs, le nombre de tumeurs par animal, le nombre total de tumeurs chez les animaux traités et chez les animaux servant de témoin négatif.

Deux études ont été menées chez des rats Alderley Park de souche I. Dans la première étude, on a utilisé des doses de 150 et de 300 mg/kg/jour pendant une période de 18 mois, suivie d'un temps d'observation de 6 mois avec diète contrôlée. Au cours de la deuxième étude, d'une durée de 24 mois, on a utilisé des doses de 75, de 150 et de 300 mg/kg/jour. Les résultats de ces deux études ne montrent aucune différence statistiquement significative entre le taux de mortalité des groupes traités et celui des groupes témoins. On n'a observé aucun potentiel cancérigène.

BIBLIOGRAPHIE:

Amery A, et al.

Mechanism of hypotensive effect during beta-adrenergic blockade in hypertensive patients. Hemodynamic and renin response to a new cardioselective agent; TENORMIN or ICI 66,082. *Am Heart J* 1976;91(5):634-42.

Barrett AM.

The pharmacology of atenolol. *Postgrad Med J* 1977;53(Suppl 3):58-64

Conway FJ, et al.

Human pharmacokinetic and pharmacodynamic studies on atenolol (ICI 66,082), a new cardioselective beta-adrenoceptor blocking drug. *Br J Clin Pharmacol* 1976;3(2):267-72.

Deacon SP and Barnett D.

Comparison of atenolol and propranolol during insulin-induced hypoglycaemia. *Br Med J* 1976;2:272-3.

Decelmer PBS, et al.

Beta blockers and asthma. *Br Heart J* 1978;40:184-9.

Douglas-Jones AP

Cruickshank JM, Once daily dosing with atenolol in patients with mild or moderate hypertension. *Br Med J* 1976;1:990-1.

Fitzgerald JD, et al.

Studies of the pharmacokinetics and pharmacodynamics of atenolol in man. *Eur J Clin Pharmacol* 1978;13:81-9.

Floras JS, et al.

Assessment of the antihypertensive effect of atenolol with 24 hr ambulatory monitoring of blood pressure. *Clinical Science* 1979; 57 (Suppl 5):387s-9s.

Heel RC, et al.

Atenolol: A review of its pharmacological properties and therapeutic efficacy in angina pectoris and hypertension. *Drugs* 1979; 17(6):425-60.

Liedholm H, et al.

Accumulation of atenolol and metoprolol in human breast milk. *Eur J Clin Pharmacol* 1981;20:229-31.

Lunell NO, et al.

Circulatory and metabolic effects of acute beta 1-blockade in severe pre-eclampsia. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1979;58(5):443-5.

Melander A, et al.

Transplacental passage of atenolol in man. *Eur J Clin Pharmacol* 1978;14(2):93-4.

Reeves PR, et al.

Metabolism of atenolol in man. *Xenobiotica* 1978;8(5):313-20.

Sleight P, et al.

Early intravenous atenolol treatment in suspected acute myocardial infarction.

Acta Med Scand 1981;210(Suppl 651):185-92.

Ramsdale DR, et al.

Ischemic pain relief in patients with acute myocardial infarction by intravenous atenolol.

Am Heart J 1982;103(4):459-67.

Rossi PR, et al.

Reduction of ventricular arrhythmias by early intravenous atenolol in suspected acute myocardial infarction. *Br Med J* 1983;286(6364):506-10.

Reynolds B, et al.

First year of life after the use of atenolol in pregnancy associated hypertension.

Arch Dis Child 1984;59:1061-3.

Thorley KT, McAinsh J and Cruickshank JM.

Atenolol in the treatment of pregnancy induced hypertension. *Br J Clin Pharmacol* 1981;

12(5):725-30.

Monographie de produit : Tenormin® (aténolol) (Numéro de contrôle : 190682), AstraZeneca Canada Inc., Mississauga, Ontario, Date de révision : le 12 juillet 2016.

VEUILLEZ LIRE CE DOCUMENT POUR UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

PARTIE III : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

PrTARO-ATENOLOL Comprimés d'aténolol, BP

Lisez attentivement ce qui suit avant de commencer à prendre TARO-ATENOLOL et chaque fois que votre ordonnance est renouvelée. Cette notice est un résumé et elle ne contient donc pas tous les renseignements pertinents au sujet de ce produit. Discutez avec votre professionnel de la santé de votre maladie et de votre traitement et demandez-lui si de nouveaux renseignements sur TARO-ATENOLOL sont disponibles.

Pourquoi utilise-t-on TARO-ATENOLOL?

TARO-ATENOLOL est utilisé pour traiter la haute pression (ce qu'on appelle aussi hypertension) et pour aider à prévenir les douleurs thoraciques d'origine cardiaque (angine de poitrine) chez les adultes. Il peut être utilisé seul ou avec d'autres médicaments.

Comment TARO-ATENOLOL agit-il?

TARO-ATENOLOL appartient à un groupe de médicaments appelés « bêtabloquants ». Il a pour effet de faire battre le cœur plus lentement et avec moins de force. Ce médicament ne guérit pas l'hypertension, mais aide plutôt à la maîtriser.

Quels sont les ingrédients de TARO-ATENOLOL?

Ingrédient médicinal : aténolol

Ingrédients non médicinaux : gélatine, glycérol, carbonate de magnésium lourd, hydroxypropylméthylcellulose, stéarate de magnésium, amidon de maïs, laurylsulfate de sodium et dioxyde de titane.

Sous quelles formes pharmaceutiques se présente TARO-ATENOLOL?

Comprimés : 50 mg et 100 mg

TARO-ATENOLOL ne doit pas être utilisé si :

- vous êtes allergique à l'aténolol ou à l'un des autres ingrédients contenus dans TARO-ATENOLOL;
- vos battements cardiaques sont lents ou irréguliers ou on vous a dit que vous aviez un bloc cardiaque;
- vous avez de graves lésions cardiaques et votre cœur n'est pas capable de pomper suffisamment de sang pour répondre aux besoins de votre corps;
- vous êtes atteint d'insuffisance cardiaque et vous remarquez que vos symptômes s'aggravent. Par exemple, vous vous sentez plus fatigué, vous êtes plus souvent essoufflé ou vos chevilles sont enflées;
- vous avez un problème de conduction électrique du cœur (ce qui vous occasionne des douleurs thoraciques, des difficultés à respirer, des nausées, de la fatigue et des évanouissements);
- vous avez une pression artérielle basse;

- vous avez des problèmes graves de circulation sanguine dans les pieds et les jambes (maladie artérielle périphérique);
- vous avez une perte de sensation avec les agents qui causent une insuffisance cardiaque;
- vous avez une maladie appelée phéochromocytome (une tumeur de la glande surrénale);
- vous avez une maladie appelée acidose métabolique (un taux anormal d'acide dans le sang);
- vous avez 18 ans ou moins.

Pour mieux éviter les effets secondaires et pour assurer une utilisation appropriée du médicament, discutez avec votre professionnel de la santé avant de prendre TARO-ATENOLOL. Informez-le de toutes vos maladies ou de tous vos problèmes ou états de santé, notamment :

- si vous avez des antécédents de problèmes cardiaques;
- si vous avez des antécédents d'évanouissements;
- si vous êtes atteint d'asthme ou d'autres problèmes respiratoires (comme la bronchite ou l'emphysème);
- si vous avez des problèmes de thyroïde;
- si vous avez des problèmes rénaux;
- si vous avez des problèmes de circulation;
- si vous êtes atteint de diabète et prenez des médicaments pour maîtriser votre glycémie ou si vous avez un faible taux de sucre dans le sang (hypoglycémie);
- si on vous a déjà dit que vous souffriez d'un type particulier de douleurs thoraciques (angine de poitrine) appelé angor de Prinzmetal;
- si vous avez fait des réactions allergiques ou vous avez des allergies;
- si vous avez eu une éruption cutanée en prenant TARO-ATENOLOL;
- si vous êtes enceinte ou si vous essayez ou avez l'intention de devenir enceinte. L'emploi de TARO-ATENOLOL pendant la grossesse n'est habituellement pas recommandé. Dans votre cas, votre professionnel de la santé évaluera le bienfait de la prise de ce médicament par rapport au risque pour votre enfant à naître;
- si vous allaitez. Vous ne devez pas allaiter lorsque vous prenez TARO-ATENOLOL.

Autres mises en garde que vous devriez savoir :

Ne cessez **pas** de prendre TARO-ATENOLOL soudainement. Cela pourrait provoquer des douleurs thoraciques ou une crise cardiaque. Si votre médecin décide que vous devez cesser de prendre TARO-ATENOLOL, votre dose peut être réduite de sorte que vous utiliserez de moins en moins de médicament avant d'arrêter complètement de le prendre.

Prévenez votre médecin si vous allez à l'hôpital pour une opération. Si vous êtes hospitalisé, informez le personnel médical et en particulier l'anesthésiste (si vous subissez une opération) que vous prenez TARO-ATENOLOL.

Conduite et utilisation de machines : Avant d'effectuer des tâches qui nécessitent une attention particulière, attendez de savoir comment vous réagissez à TARO-ATENOLOL.

Vous remarquerez peut-être que votre pouls ralentit lorsque vous prenez TARO-ATENOLOL. C'est normal, mais si cela vous inquiète, veuillez en parler à votre médecin.

Informez votre professionnel de la santé de tous les produits de santé que vous prenez, y compris : médicaments, vitamines, minéraux, suppléments naturels ou produits de médecine douce.

Les produits ci-dessous pourraient interagir avec TARO-ATENOLOL :

- médicaments utilisés pour abaisser la pression artérielle ou traiter l'angine de poitrine :
 - bêtabloquants (p. ex. clonidine)
 - inhibiteurs des canaux calciques (p. ex. vérapamil, diltiazem et nifédipine)
 - agents réduisant les taux de catécholamines (p. ex. réserpine ou guanéthidine)
- médicaments utilisés pour traiter les battements cardiaques irréguliers (p. ex. disopyramide ou amiodarone)
- médicaments utilisés pour traiter l'insuffisance cardiaque (p. ex. digoxine)
- anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) (p. ex. indométacine ou ibuprofène)
- anesthésiques utilisés pendant une chirurgie
- fingolimod, un médicament utilisé pour traiter la sclérose en plaques

Comment prendre TARO-ATENOLOL?

Prenez TARO-ATENOLOL :

- en suivant exactement les directives de votre médecin;
- en avalant le comprimé entier avec de l'eau;
- à la même heure chaque jour.

Votre médecin :

- décidera quelle quantité de TARO-ATENOLOL vous devez prendre chaque jour selon votre état de santé;
- pourrait ajouter un autre médicament comme un diurétique (« pilule qui élimine l'eau ») et/ou un vasodilatateur que vous prendrez avec TARO-ATENOLOL pour traiter votre haute pression.

Si vous avez l'impression que l'effet de TARO-ATENOLOL est trop fort ou trop faible, consultez votre médecin ou votre pharmacien aussitôt que possible.

Ne cessez pas de prendre TARO-ATENOLOL et **ne changez pas** votre dose sans consulter votre médecin. Cela peut être dangereux.

Dose habituelle pour adultes :

Pression artérielle élevée :

La dose recommandée habituelle est de 50 mg à 100 mg, prise une fois par jour.

Douleurs thoraciques (angine de poitrine) :

La dose recommandée habituelle est de 50 mg à 100 mg, prise une fois par jour. Une dose allant jusqu'à 200 mg par jour pourrait être nécessaire chez certains patients.

Surdose :

Si vous pensez avoir pris une trop grande quantité de TARO-ATENOLOL, communiquez immédiatement avec un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région, même si vous ne présentez pas de symptômes.

Dose oubliée :

Si vous avez oublié de prendre une dose, prenez-la dès que vous vous rendez compte de votre oubli. Ne prenez jamais deux doses à la fois.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à TARO-ATENOLOL?

Ce ne sont pas là tous les effets secondaires que vous pourriez présenter en prenant TARO-ATENOLOL. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne sont pas mentionnés ci-dessous, communiquez avec votre professionnel de la santé.

Les effets secondaires peuvent comprendre :

- toux
- doigts et orteils froids
- diarrhée
- étourdissements
- sécheresse buccale
- maux de tête
- douleur aux articulations et au dos
- nausées
- fatigue
- trouble du sommeil
- vertiges

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme ou effet	Communiquez avec votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et obtenez des soins médicaux immédiats
	Cas graves seulement	Tous les cas	
FRÉQUENT			
Bradycardie : diminution de la fréquence cardiaque qui provoque des étourdissements ou une perte de connaissance		√	
Douleur thoracique			√
PEU FRÉQUENT			
Réactions allergiques : éruption cutanée, gonflement des lèvres, du visage ou du cou, difficulté à respirer ou à parler			√

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme ou effet	Communiquez avec votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et obtenez des soins médicaux immédiats
	Cas graves seulement	Tous les cas	
RARE			
Troubles de la conduction cardiaque : sensation de tête légère, étourdissements ou perte de connaissance			√
Hypotension (pression artérielle basse) : étourdissements ou sensation de tête légère entraînant un évanouissement pouvant se produire lors d'un changement de position, par exemple, en passant d'une position couchée à debout		√	
Battements cardiaques irréguliers ou palpitations (impression de sauter des battements)		√	
Gonflement des jambes dû à une rétention d'eau		√	
Problèmes de mémoire		√	
Essoufflement		√	
Réactions cutanées : éruption cutanée	√		
Troubles de la vision	√		

Si vous présentez un symptôme ou un effet secondaire inconfortable qui n'est pas mentionné ici, ou que celui-ci s'aggrave au point de perturber vos activités quotidiennes, consultez votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

La déclaration de tout effet secondaire grave ou imprévu à Santé Canada peut contribuer à améliorer l'utilisation sécuritaire des produits de santé par les Canadiens. Votre déclaration peut permettre d'identifier d'autres effets secondaires et de faire changer les renseignements relatifs à la sécurité du produit.

Trois façons de déclarer :

- Aller sur le site Web de [MedEffet](http://hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/index-fra.php) (<http://hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/index-fra.php>);
- Composer le 1-866-234-2345 (sans frais); ou
- Remplir un formulaire de déclaration des effets secondaires du consommateur et le faire parvenir :
 - par télécopieur : 866-678-6789 (sans frais), ou
 - par la poste : Programme Canada Vigilance
Santé Canada
Indice postal : 0701E
Ottawa (Ontario) K1A
0K9

Des étiquettes affranchies et le formulaire sont disponibles sur le site Web de [MedEffet](http://hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/index-fra.php) (<http://hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/index-fra.php>).

REMARQUE : Si vous désirez obtenir des renseignements sur la prise en charge des effets secondaires, veuillez communiquer avec votre professionnel de la santé. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

Conservation

Conservez à la température ambiante (15 °C à 25 °C).

Protégez de la lumière et de l'humidité.

Ne prenez pas les comprimés après la date limite d'utilisation indiquée sur l'emballage.

Gardez hors de la vue et de la portée des enfants.

Pour en savoir plus sur TARO-ATENOLOL :

- Communiquez avec votre professionnel de la santé.
- Lisez la version intégrale de la monographie, rédigée à l'intention des professionnels de la santé. Celle-ci renferme également les Renseignements destinés aux patients. Vous pouvez les obtenir sur le site Web de Santé Canada (www.santecanada.gc.ca)

REMARQUE : La notice RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS contient l'information la plus récente au moment de l'impression.

Cette notice a été préparée par Sun Pharma Canada Inc.
Sans frais : +1-866-840-1340.

Dernière révision : le 21 janvier 2020