

MONOGRAPHIE DE PRODUIT

COMPRENANT LES RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT,  
À L'INTENTION DES PATIENTS

<sup>Pr</sup>**TEVA-ATENOLOL**

Comprimés d'aténolol

Comprimés de 50 mg et de 100 mg destinés à la voie orale

BP

Inhibiteur des récepteurs bêta-adrénergiques

Teva Canada Limitée  
30 Novopharm Court  
Toronto, Ontario  
Canada M1B 2K9  
[www.tevanada.com](http://www.tevanada.com)

Date d'autorisation initiale :  
Le 22 novembre 2017

Date de révision :  
Le 16 février 2024

Numéro de contrôle de la présentation : 278032

## MODIFICATIONS MAJEURES APPORTÉES RÉCEMMENT À L'ÉTIQUETTE

Sans objet.

### TABLE DES MATIÈRES

Les sections ou sous-sections sans objet au moment de l'autorisation ne figurent pas aux présentes.

<b>PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ.....</b>	<b>4</b>
<b>1 INDICATIONS.....</b>	<b>4</b>
1.1 Enfants .....	4
1.2 Personnes âgées .....	4
<b>2 CONTRE-INDICATIONS.....</b>	<b>4</b>
<b>3 ENCADRÉ SUR LES MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES .....</b>	<b>5</b>
<b>4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION .....</b>	<b>5</b>
4.1 Considérations posologiques.....	6
4.2 Dose recommandée et ajustement posologique .....	6
4.4 Administration .....	7
4.5 Dose oubliée .....	7
<b>5 SURDOSAGE.....</b>	<b>7</b>
<b>6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT .....</b>	<b>8</b>
<b>7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS .....</b>	<b>9</b>
7.1 Cas particuliers.....	12
7.1.1 Grossesse .....	12
7.1.2 Allaitement .....	13
7.1.3 Enfants .....	13
7.1.4 Personnes âgées .....	13
7.1.5 Origine ethnique.....	13
<b>8 EFFETS INDÉSIRABLES.....</b>	<b>13</b>
8.1 Aperçu des effets indésirables.....	14
8.3 Effets indésirables peu fréquents observés au cours des essais cliniques.....	14
8.5 Effets indésirables signalés après la commercialisation du produit.....	14
<b>9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES.....</b>	<b>15</b>
9.4 Interactions médicament-médicament.....	15
9.5 Interactions médicament-aliments .....	18
9.6 Interactions médicament-plantes médicinales .....	18
9.7 Interactions médicament-épreuves de laboratoire .....	18
<b>10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE.....</b>	<b>18</b>
10.1 Mode d'action.....	18
10.2 Pharmacodynamie.....	19

10.3	Pharmacocinétique.....	19
<b>11</b>	<b>CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT.....</b>	<b>20</b>
<b>12</b>	<b>DIRECTIVES PARTICULIÈRES DE MANIPULATION .....</b>	<b>20</b>
<b>PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.....</b>		<b>21</b>
<b>13</b>	<b>RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES .....</b>	<b>21</b>
<b>14</b>	<b>ESSAIS CLINIQUES.....</b>	<b>22</b>
14.2	Résultats d'étude.....	22
14.3	Études de biodisponibilité comparative .....	22
<b>15</b>	<b>MICROBIOLOGIE.....</b>	<b>23</b>
<b>16</b>	<b>TOXICOLOGIE NON CLINIQUE .....</b>	<b>23</b>
<b>17</b>	<b>MONOGRAPHIE AYANT SERVI DE RÉFÉRENCE .....</b>	<b>27</b>
<b>RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT, À L'INTENTION DES PATIENTS.....</b>		<b>28</b>

## PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

### 1 INDICATIONS

TEVA-ATENOLOL (comprimés d'aténolol) est indiqué pour :

- les patients souffrant d'hypertension légère ou modérée ;
- le traitement à long terme des patients souffrant d'angine de poitrine causée par une cardiopathie ischémique.

#### Hypertension

L'aténolol est habituellement utilisé en association avec d'autres médicaments, particulièrement avec un diurétique thiazidique. Il peut toutefois être administré seul comme traitement initial chez les patients qui, de l'avis du médecin, doivent d'abord prendre un bêtabloquant plutôt qu'un diurétique. TEVA-ATENOLOL peut être administré en association avec un diurétique ou un vasodilatateur, ou avec ces deux médicaments pour traiter les cas d'hypertension grave.

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

TEVA-ATENOLOL n'est pas recommandé pour le traitement d'urgence des crises hypertensives.

#### 1.1 Enfants

Enfants (< 18 ans) : Faute de données à sa disposition, Santé Canada n'a pas autorisé d'indication d'emploi chez les enfants (voir [7.1.3 Enfants](#)).

#### 1.2 Personnes âgées

**Personnes âgées** : Faute d'un nombre suffisant de sujets de 65 ans ou plus dans leur effectif, les études cliniques sur l'aténolol ne permettent pas de déterminer si la réponse de ces derniers diffère de celle des sujets plus jeunes (voir [7.1.4 Personnes âgées](#)).

### 2 CONTRE-INDICATIONS

TEVA-ATENOLOL est contre-indiqué chez les patients :

- hypersensibles à ce médicament, aux ingrédients, médicinaux ou non, de la préparation ou aux constituants du contenant. Pour en connaître la liste complète, voir [6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT](#).
- atteints de bradycardie sinusale ou d'une autre origine ;
- atteints de bloc AV du 2<sup>e</sup> ou du 3<sup>e</sup> degré ;
- atteints de la maladie du sinus ;
- atteints d'insuffisance ventriculaire droite consécutive à une hypertension pulmonaire ;
- atteints d'insuffisance cardiaque non maîtrisée ;
- atteints de choc cardiogénique ;
- hypotendus ;
- atteints de trouble artériel périphérique grave ;
- sous anesthésie par un agent produisant une dépression du myocarde ;
- atteints de phéochromocytome, en l'absence de blocage des récepteurs alpha ;
- atteints d'acidose métabolique.

### 3 ENCADRÉ SUR LES MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES

#### Mises en garde et précautions importantes

##### Interruption brusque du traitement par TEVA-ATENOLOL

Les patients souffrant d'angine de poitrine doivent être mis en garde contre toute cessation brusque du traitement par TEVA-ATENOLOL. On a signalé des exacerbations graves de l'angine de poitrine, des infarctus du myocarde et des arythmies ventriculaires chez des patients angineux lorsque le traitement par des bêtabloquants a été interrompu brusquement. 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 TEVA-ATENOLOL chez des patients souffrant d'angine de poitrine, il faut réduire progressivement 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 TEVA-ATENOLOL 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 TEVA-ATENOLOL, tout au moins durant quelque temps.

### 4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

#### 4.1 Considérations posologiques

##### Hypertension

TEVA-ATENOLOL s'utilise généralement avec d'autres antihypertenseur, en particulier avec des diurétiques thiazidiques, mais il peut être administré seul (voir [1 INDICATIONS](#)).

La dose de TEVA-ATENOLOL doit être adaptée aux besoins particuliers de chaque patient.

#### 4.2 Dose recommandée et ajustement posologique

##### Hypertension

La dose initiale de TEVA-ATENOLOL est de 50 mg, administrée à raison de 1 comprimé/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 de réponse satisfaisante, il faut augmenter la dose d'aténolol à 100 mg 1 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.

##### Angine de poitrine

La dose initiale de TEVA-ATENOLOL est de 50 mg, administrée à raison de 1 comprimé/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 la semaine, augmenter la dose d'aténolol à 100 mg 1 fois par jour ou à 50 mg 2 fois par jour. Chez certains patients, l'obtention de l'effet optimal peut nécessiter l'administration de 200 mg par jour.

##### Insuffisance rénale

Étant donné que l'élimination de l'aténolol se fait surtout par voie rénale, il faut ajuster la posologie chez les patients atteints 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 m<sup>2</sup> (le taux normal se situe entre 100 et 150 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>).

Les posologies maximales suivantes sont recommandées pour les patients atteints d'insuffisance rénale :

Clairance de la créatinine (mL/min/1,73 m <sup>2</sup> )	Demi-vie d'élimination de TEVA-ATENOLOL (h)	Posologie maximale
15 – 35	16 – 27	50 mg/jour

< 15	> 27	50 mg tous les 2 jours
------	------	------------------------

Les patients sous hémodialyse doivent recevoir 50 mg d'aténolol après chaque dialyse ; cette administration doit se faire sous surveillance médicale à l'hôpital, car il peut s'ensuivre une chute marquée de la tension artérielle.

On pourra réduire la dose chez les personnes âgées, surtout chez les patients dont la fonction rénale est déficiente.

#### 4.4 Administration

Les comprimés TEVA-ATENOLOL doivent être avalés entiers avec de l'eau.

#### 4.5 Dose oubliée

En cas d'oubli, il suffit de prendre la dose suivante à l'heure habituelle. Il ne faut pas doubler la dose pour compenser celle qui a été omise.

### 5 SURDOSAGE

On possède peu d'informations sur le surdosage d'aténolol chez l'être 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'un surdosage 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 à tout bêtabloquant adrénergique sont l'insuffisance cardiaque congestive, l'hypotension, le bronchospasme et/ou l'hypoglycémie.

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

Au besoin on recommande aussi d'adopter les mesures thérapeutiques suivantes :

**BRADYCARDIE :** Atropine intraveineuse (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 intraveineux de 10 mg de glucagon s'est avérée efficace. Cette mesure peut être répétée au besoin ou suivie d'une perfusion intraveineuse de glucagon à raison de 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 i.v. de 2,5 à 10 µg/kg/minute) ou l'isoprotérénol (perfusion i.v. de 10 à 25 µg à un taux n'excédant pas 5 µg/minute), bien que des doses plus élevées puissent être nécessaires.

**BLOC CARDIAQUE :** Isoprotérénol ou stimulateur transveineux.  
(2<sup>e</sup> ou 3<sup>e</sup> degré)

**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 :** Bêta<sub>2</sub>-stimulant comme l'isoprotérénol, la terbutaline ou l'aminophylline intraveineuse.

**HYPOGLYCEMIE :** Glucose intraveineux.

Selon la gravité des symptômes, il peut être nécessaire d'hospitaliser le patient aux soins intensifs où l'on dispose d'appareils de soutien cardio-respiratoire.

Pour connaître les mesures à prendre en cas de surdosage présumé, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

## 6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

**Tableau 1 – Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement**

Voie d'administration	Formes pharmaceutiques / Teneurs / Composition	Ingrédients non médicinaux
-----------------------	--	----------------------------



Orale	Comprimés de 50 mg ou de 100 mg	Alcool polyvinylique, cellulose microcristalline, croscarmellose sodique, dioxyde de titane, polyéthylèneglycol, stéarate de magnésium, talc, trisilicate de magnésium
-------	---------------------------------	--

Comprimés de 50 mg : Comprimés pelliculés biconvexes de forme ronde et de couleur blanche portant l'inscription « rph A52 » d'un côté et une rainure de l'autre. Flacons de 100 et de 500 comprimés.

Comprimés de 100 mg : Comprimés pelliculés biconvexes de forme ronde et de couleur blanche portant l'inscription « rph A51 » d'un côté et une rainure de l'autre. Flacons de 100 comprimés.

## 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

### Système cardiovasculaire

#### **Angor de Prinzmetal**

L'aténolol peut augmenter le nombre et la durée des crises d'angine chez les patients atteints d'angor de Prinzmetal dû à la vasoconstriction sans opposition d'une artère coronaire à médiation alpha-bloquante. On doit donc faire preuve d'une grande prudence lors qu'on administre de l'aténolol à ces patients.

#### **Bloc cardiaque du 1<sup>er</sup> degré**

En raison de son effet négatif sur le temps de conduction AV, l'aténolol doit être utilisé avec prudence chez les patients présentant un bloc cardiaque du 1<sup>er</sup> degré.

#### **Bradycardie sinusale**

Par suite de l'administration d'aténolol, une bradycardie sinusale grave attribuable à une activité vagale non entravée peut survenir après l'inhibition des récepteurs bêta<sub>1</sub>-adrénergiques. Dans ce cas, il faut diminuer la posologie.

#### **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 d'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 en même temps, l'action inotrope positive de l'aténolol peut être réduite par l'action inotrope négative de la digitaline. Les effets dépressifs des bêtabloquants et de la digitaline sur la conduction AV 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.

### ***Troubles de la circulation artérielle périphérique***

L'aténolol risque d'aggraver les troubles de la circulation artérielle périphérique moins graves (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#)).

### **Conduite d'un véhicule et utilisation de machines**

Il est peu probable que TEVA-ATENOLOL entraîne une perturbation quelconque de la capacité à conduire un véhicule ou utiliser des machines. Toutefois, il faut savoir que le médicament peut entraîner des étourdissements ou de la fatigue.

### **Système endocrinien et métabolisme**

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 ou de ses complications et donnent une fausse impression d'amélioration. Aussi est-il possible qu'une cessation brusque d'un traitement par TEVA-ATENOLOL soit suivie d'une exacerbation des symptômes de l'hyperthyroïdie, y compris la crise thyroïdienne aiguë.

### **Fonctions hépatique/biliaire/pancréatique**

TEVA-ATENOLOL doit être administré avec prudence chez les patients sujets à l'hypoglycémie spontanée ou aux diabétiques (surtout ceux dont l'état est instable) qui suivent un traitement par l'insuline ou par des hypoglycémifiants oraux. En effet, les bêtabloquants adrénergiques peuvent masquer les signes prémonitoires (p. ex., la tachycardie) et les symptômes d'une hypoglycémie aiguë.

### **Système immunitaire**

On peut avoir plus de difficulté à traiter une réaction de type allergique chez les patients soumis aux bêtabloquants. Chez ceux-ci, en effet, 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 excessive des alpha-adrénergiques entraînant une hypertension, une bradycardie réflexe et un bloc cardiaque, ainsi qu'une aggravation possible du bronchospasme. Parmi les solutions de rechange au traitement par l'épinéphrine à fortes doses, 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.

### **Considérations péri-opératoires**

Chez la majorité des patients, il est déconseillé d'interrompre l'administration de bêtabloquants adrénergiques avant une chirurgie. Toutefois, il est recommandé de prendre des précautions spéciales pour l'administration de TEVA-ATENOLOL avec certains anesthésiques comme ceux qui entraînent une dépression du myocarde. Au besoin, traiter la dominance vagale au moyen d'atropine (1 à 2 mg i.v.).

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

TEVA-ATENOLOL étant un inhibiteur compétitif des agonistes des récepteurs bêta-adrénergiques, ses effets peuvent être contrés, si besoin est lors d'une intervention chirurgicale urgente, par l'administration d'une dose suffisante d'un agoniste, comme l'isoprotérénol ou la norépinéphrine.

### **Fonction rénale**

TEVA-ATENOLOL doit être administré avec prudence aux patients qui présentent une insuffisance rénale (voir [4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION](#)).

Chez ces patients, on a constaté un rapport étroit entre la clairance de l'aténolol et le débit de filtration glomérulaire ; toutefois, on n'a pas observé d'accumulation significative à moins que le niveau de clairance de la créatinine ne baisse en deçà de 35 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>.

### **Fonction respiratoire**

Il est préférable de ne pas administrer de bêtabloquants aux patients atteints d'affections bronchospasmodiques. En raison de sa sélectivité relative pour les récepteurs bêta<sub>1</sub>, on peut administrer TEVA-ATENOLOL aux patients qui ne répondent pas aux autres antihypertenseurs ou qui ne les tolèrent pas, à condition toutefois de faire preuve de prudence. La sélectivité pour les récepteurs bêta<sub>1</sub> n'étant pas absolue, un bêta<sub>2</sub>-stimulant doit être administré en concomitance, et la dose de TEVA-ATENOLOL utilisée doit être le plus faible possible. Malgré ces précautions, la fonction respiratoire de certains patients peut s'aggraver. En pareil cas, le traitement par l'aténolol doit être interrompu.

## **Peau**

On a observé diverses formes d'éruptions cutanées et de xérose conjonctivale 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 interrompre le traitement.

## **7.1 Cas particuliers**

### **7.1.1 Grossesse**

L'administration d'aténolol durant la grossesse peut nuire au fœtus. En effet, l'aténolol traverse la barrière placentaire et se retrouve dans le sang du cordon.

Aucune étude randomisée et contrôlée n'a été menée sur l'administration d'aténolol au cours du premier trimestre, et la possibilité de lésions fœtales demeure. 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. En général, les β-bloquants entraînent une réduction de la perfusion placentaire, laquelle a été associée au retard de croissance, au décès intra-utérin, à l'avortement et au travail précoce.

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. TEVA-ATENOLOL ne doit pas être administré pendant la grossesse ou l'allaitement, à moins que son utilisation ne soit indispensable (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, 7.1.2 Allaitement](#)). TEVA-ATENOLOL ne doit être utilisé pendant la grossesse que si les avantages escomptés l'emportent sur les risques pour le fœtus.

L'aténolol a produit une augmentation, proportionnelle à la dose, des résorptions embryofœtales 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.

### 7.1.2 Allaitement

On a observé une accumulation significative de TEVA-ATENOLOL dans le lait de femmes qui allaitent. Les nouveau-nés dont la mère allaite pourraient être à risque d'hypoglycémie et de bradycardie. Si le traitement par l'aténolol est jugé essentiel, il est recommandé de cesser l'allaitement.

### 7.1.3 Enfants

**Enfants (< 18 ans) :** On ne dispose d'aucune donnée sur les effets de l'aténolol dans le traitement des enfants.

### 7.1.4 Personnes âgées

Faute d'un nombre suffisant de sujets de 65 ans ou plus dans leur effectif, les études cliniques sur l'aténolol ne permettent pas de déterminer si la réponse de ces derniers diffère de celle des 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.

### 7.1.5 Origine ethnique

Bien que la réponse au traitement soit peut-être un peu moins importante chez les patients de race noire que chez les patients de race blanche, l'aténolol semble être efficace et bien toléré chez la plupart des groupes ethniques.

## 8 EFFETS INDÉSIRABLES

### 8.1 Aperçu des effets indésirables

Les effets secondaires les plus graves signalés sont l'insuffisance cardiaque congestive, le bloc AV et le bronchospasme. Un bronchospasme peut survenir chez les patients souffrant d'asthme bronchique ou présentant des antécédents de symptômes asthmatiques.

Les effets secondaires les plus fréquents qui se sont manifestés lors d'essais cliniques où l'aténolol a été administré par voie orale à 2 500 patients ont été les suivants : bradycardie (3 %), étourdissements (3 %), vertiges (2 %), fatigue (3 %), diarrhée (2 %) et nausées (3 %).

### 8.3 Effets indésirables peu fréquents observés au cours des essais cliniques

Les effets secondaires ci-dessous, regroupés par système organique, sont survenus à une fréquence inférieure à 1 %.

**Système cardiovasculaire :** Aggravation de l'insuffisance cardiaque (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)), bloc cardiaque, palpitations, allongement de l'intervalle PR, douleurs thoraciques, sensation d'ébriété, hypotension orthostatique 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 nerveux central :** Sensation d'évanouissement, ataxie, fatigue, léthargie, nervosité, dépression, somnolence, rêves d'apparence réelle, insomnie, paresthésie, céphalées, acouphène, changements d'humeur, troubles visuels, psychoses et hallucinations.

**Appareil digestif :** Constipation, anorexie, malaises abdominaux, indigestion.

**Effets divers :** Éruptions cutanées, sécheresse et démangeaisons aux yeux, réactions cutanées psoriasiformes, exacerbation du psoriasis, diminution de la tolérance à l'effort, alopecie, épistaxis, bouffées de chaleur, impuissance et baisse de la libido, sudation, douleurs musculaires diffuses, thrombocytopenie et purpura.

**Appareil respiratoire :** Dyspnée, respiration sifflante, toux, bronchospasme.

### 8.5 Effets indésirables signalés après la commercialisation du produit

De fréquents cas de froideur des extrémités, de perturbations gastro-intestinales et de fatigue ont été observés après la commercialisation de l'aténolol. 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, notamment la

cholestase intrahépatique, ont été observés. L'utilisation de l'aténolol, comme celle d'autres bêtabloquants, a été associée au développement d'anticorps antinucléaires (ANA) et au syndrome du loup.

Dans une étude de longue durée bien contrôlée portant sur 1627 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 %).

Les effets secondaires suivants se sont manifestés avec d'autres bêtabloquants, mais n'ont pas été observés avec l'aténolol :

**Allergiques** : Laryngospasme, état de mal asthmatique et fièvre accompagnée de douleurs et de mal de gorge.

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

**Dermatologiques** : Dermate exfoliatrice.

**Gastro-intestinaux** : Infarctus mésentérique et colite ischémique.

**Hématologiques** : Agranulocytose.

**Ophthalmiques** : Vue brouillée, sensation de brûlure et sensation de grains de sable.

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

## 9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

### 9.4 Interactions médicament-médicament

*Les médicaments apparaissant dans la liste ci-après y figurent soit parce que des comptes rendus ou des études d'interactions médicamenteuses en font état, soit parce qu'il s'agit d'agents dont l'administration concomitante est contre-indiquée en raison de l'importance et de la gravité des interactions auxquelles ils pourraient donner lieu.*

**Tableau 2 — Interactions médicament-médicament établies ou potentielles**

Médicament	Source de preuve	Effet	Commentaire clinique
------------	------------------	-------	----------------------

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 sur la clonidine).
Réserpine ou guanéthidine		L'action bêta-adrénergique de l'aténolol s'ajoute à l'effet de ces médicaments et peut provoquer une baisse excessive de l'activité sympathique.	Il faut surveiller de très près les patients qui prennent des médicaments réduisant le taux des catécholamines, comme la réserpine ou la guanéthidine. L'aténolol ne doit pas être administré en association avec d'autres bêtabloquants.
Antiarythmiques		Les antiarythmiques de classe I (p. ex. le disopyramide) et l'amiodarone pourraient potentialiser le temps de conduction auriculaire et provoquer un effet inotrope négatif.	Prudence requise.
Bloqueurs des canaux calciques		L'utilisation concomitante de bêtabloquants et de bloqueurs des canaux calciques ayant des effets inotropes négatifs peut entraîner une prolongation de la	Prudence requise.



		<p>conduction SA et AV, en particulier chez les patients qui présentent une altération de la fonction ventriculaire, un trouble de la conduction ou une réduction du débit cardiaque. Pareille combinaison peut provoquer une hypotension grave, une bradycardie ou une insuffisance cardiaque. L'administration concomitante d'une dihydropyridine (p. ex. la nifédipine) peut accroître le risque d'hypotension, et une insuffisance cardiaque peut survenir chez les patients présentant une insuffisance cardiaque latente.</p>	
Glucosides digitaliques		Les glucosides digitaliques peuvent potentialiser la bradycardie causée par le blocage des récepteurs bêta <sub>1</sub> .	Prudence requise.
Anti-inflammatoires non stéroïdiens		L'emploi concomitant d'AINS peut affaiblir les effets antihypertenseurs des bêtabloquants.	Prudence requise.
Anesthésiques		Les anesthésiques peuvent produire un état hypotensif et une tachycardie réflexe	L'anesthésiste doit être informé de la prise d'aténolol et doit utiliser un agent anesthésique doté de la plus faible activité

		associée. Comme le blocage des récepteurs bêta-adrénergiques inhibe la tachycardie réflexe, l'emploi concomitant d'aténolol accroît le potentiel hypotensif des agents anesthésiques.	inotrope négative possible (voir <a href="#">2 CONTRE-INDICATIONS</a> et <a href="#">7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Considérations péri-opératoires</a> ).
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.

Légende : T = Interaction théorique

### 9.5 Interactions médicament-aliments

On n'a pas établi s'il existe des interactions entre ce médicament et les aliments.

### 9.6 Interactions médicament-plantes médicinales

On n'a pas établi s'il existe des interactions entre ce médicament et les plantes médicinales.

### 9.7 Interactions médicament-épreuves de laboratoire

On n'a pas établi s'il existe des interactions entre ce médicament et les épreuves de laboratoire.

## 10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

### 10.1 Mode d'action

Mélange racémique dont les propriétés bêta<sub>1</sub> résident l'énantiomère S(—), l'aténolol est un bêtabloquant sélectif des récepteurs bêta<sub>1</sub> qui n'exerce par d'effet stabilisant sur la membrane et qui est dépourvu d'effet sympathomimétique intrinsèque (agoniste partiel). La sélectivité pour les récepteurs bêta<sub>1</sub> diminue avec l'augmentation de la dose.

On n'a pas établi le mode d'action antihypertenseur de l'aténolol, mais parmi les facteurs pouvant intervenir dans ce processus, on compte :

- a) un antagonisme compétitif de la tachycardie provoquée par les catécholamines au niveau des récepteurs bêta 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 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.

## 10.2 Pharmacodynamie

Chez l'être humain, l'aténolol réduit l'augmentation de la fréquence cardiaque due 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 bêta<sub>1</sub>-bloquants persistent pendant au moins 24 heures ; la réduction de l'augmentation de la fréquence cardiaque due à l'effort est d'environ 32 % au bout de 2 heures, et d'environ 13 % au bout de 24 heures. Le degré de blocage des récepteurs bêta<sub>1</sub> présente une corrélation avec le logarithme de la concentration plasmatique d'aténolol, mais l'effet antihypertenseur n'en présente pas.

## 10.3 Pharmacocinétique

### Absorption

Environ 40 % à 50 % de la dose orale d'aténolol est absorbée dans le tractus gastro-intestinal, le reste étant éliminé, tel quel, dans les fèces.

### Distribution

Les concentrations plasmatiques atteignent leur niveau maximal entre 2 et 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 est lié aux protéines plasmatiques. Les concentrations plasmatiques maximales moyennes d'aténolol sont d'environ 300 et de 700 nanogrammes/mL pour des doses de 50 mg 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 le retrouve qu'en petite quantité dans le système nerveux central.

Les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes dans les 5 minutes qui suivent l'administration intraveineuse. Elles chutent rapidement (facteur de 5 à 10) au cours des 7 premières heures, puis elles diminuent ensuite plus lentement, avec une demi-vie qui s'apparente à celle du médicament administré par voie orale.

L'aténolol passe dans le lait maternel et traverse la barrière placentaire — le rapport de la concentration dans le sang maternel à la concentration dans le sang cordonal étant à peu près égal à l'unité.

### **Métabolisme**

On n'observe pas de métabolisme hépatique significatif de l'aténolol chez l'humain et plus de 90 % de la dose absorbée se retrouve 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 d'une maladie hépatique et aucun ajustement posologique n'est requis.

### **Élimination**

Environ 47 % de la dose administrée par voie orale est éliminée dans l'urine et 53 % dans les fèces. L'élimination du produit est totale après 72 heures.

L'aténolol est éliminé 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 [4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION](#)).

Plus de 85 % de la dose intraveineuse est éliminée dans l'urine en 24 heures.

### **11 CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT**

Les comprimés TEVA-ATENOLOL doivent être conservés entre 15 °C et 30 °C, à l'abri de la lumière et de l'humidité.

### **12 DIRECTIVES PARTICULIÈRES DE MANIPULATION**

Sans objet.

**PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES****13 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES****Substance médicamenteuse**

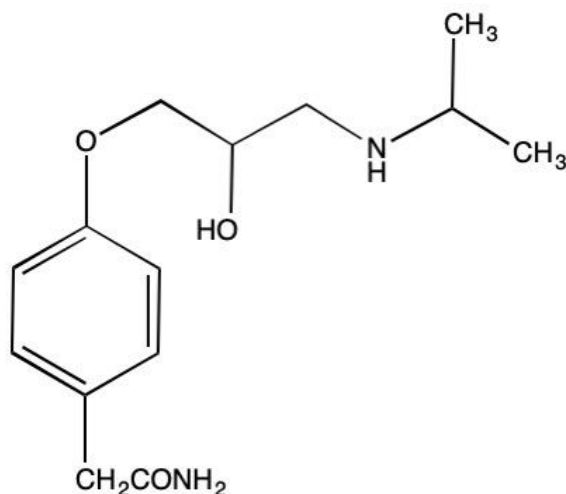
Dénomination commune : Aténolol

Dénomination systématique : 4-[2'-Hydroxy-3'-[(1-méthyl-éthyl)amino]propoxy]-benzèneacétamide

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

Masse moléculaire : 266,34 g/mol

Formule de structure :



Propriétés physicochimiques : L'aténolol est une poudre cristalline blanche ou blanchâtre. Il s'agit d'un composé hydrophile relativement polaire doté d'une solubilité aqueuse de 26,5 mg/mL à 37 °C et d'un coefficient de partage (octanol/eau) de 0,23. L'aténolol est facilement soluble dans une solution de HCl 1N (300 mg/mL à 25 °C) et moins soluble dans le chloroforme (3 mg/mL à 25 °C). Le point de fusion de l'aténolol se situe entre 152,0 °C et 155,0 °C.

## 14 ESSAIS CLINIQUES

### 14.2 Résultats d'étude

#### *Effets sur le système cardiovasculaire*

L'administration de doses orales uniques de 100 mg d'aténolol à des volontaires a diminué de 31 % la tachycardie induite par l'effort 4 heures après l'administration, et de 15 % 24 heures après. La suppression maximale de la réponse de la tension artérielle systolique à l'exercice était de 21 % après 4 heures.

#### *Effets sur l'activité rénine plasmatique*

Des études menées auprès de patients hypertendus ont démontré que l'effet antihypertenseur de l'aténolol était associé à une baisse de l'activité de la rénine plasmatique.

#### *Effets sur la fonction pulmonaire*

L'effet d'une dose unique de 100 mg d'aténolol sur le volume expiratoire maximal (VEMS) et sur la résistance des voies respiratoires (RVR) a été évalué chez dix patients souffrant d'asthme labile. Dans l'ensemble, les agents cardiosélectifs testés lors de cet essai comparatif, dont l'aténolol, ont exercé un effet moins dépendant de la dose sur la fonction respiratoire que les bêtabloquants non sélectifs. L'aténolol a produit une baisse moins importante du VEMS par rapport aux agents non sélectifs, et il n'a pas inhibé la réponse bronchodilatatrice à l'isopénaline. La baisse du VEMS était de 8 % à 9 %. D'autres études menées chez des patients asthmatiques ont signalé des baisses similaires du VEMS avec l'aténolol. Les comparaisons dose-effet des agents cardiosélectifs ont fait état d'une baisse des valeurs du VEMS avec les doses élevées, ce qui indique un effet bêta<sub>2</sub>-bloquant.

#### *Effets métaboliques*

L'aténolol n'a pas intensifié les effets hypoglycémiantes de l'insuline chez douze patients diabétiques.

### 14.3 Études de biodisponibilité comparative

Le tableau ci-après présente une comparaison des paramètres pharmacocinétiques de deux types de comprimés d'aténolol de 100 mg — TEVA-ATENOLOL (Teva Canada Limitée) et TENORMIN® (ICI Pharma Canada Inc.) — mesurés lors d'une étude de biodisponibilité comparative croisée à double permutation au cours de laquelle 26 adultes de sexe masculin à jeun et en bonne santé ont reçu, après répartition aléatoire, une dose unique de médicament administrée à l'insu. Les données de biodisponibilité comparative du tableau ci-dessous proviennent des 26 sujets inclus dans l'analyse statistique.

TABLEAU SOMMAIRE DES DONNÉES DE BIODISPONIBILITÉ COMPARATIVE

Aténolol (1 x 100 mg) Données non corrigées en fonction de la puissance Moyenne géométrique Moyenne arithmétique (% CV)				
Paramètre	Produit testé <sup>1</sup>	Produit de référence <sup>2</sup>	Rapport des moyennes géométriques (%)	IC <sub>90</sub> %
ASC <sub>0-T</sub> (ng·h/mL)	5174,6 5515,0 (32,0)	5339,0 5485,2 (21,5)	96,9	88,0 - 106,8
ASC <sub>i</sub> (ng·h/mL)	5587,1 5867,9 (28,8)	5666,2 5805,1 (20,4)	98,6	90,4 - 107,5
C <sub>max</sub> (ng/mL)	613,9 675,7 (39,1)	623,3 642,6 (23,9)	98,5	87,8 - 110,5
t <sub>max</sub> <sup>3</sup> (h)	3,00 (1,00-4,00)	3,00 (2,00-4,00)		
t <sub>½</sub> <sup>4</sup> (h)	8,0 (27,8)	7,0 (19,5)		

<sup>1</sup> Comprimés TEVA-ATENOLOL (aténolol) de 100 mg (Teva Canada Ltée).

<sup>2</sup> Comprimés TENORMIN® (aténolol) de 100 mg (ICI Pharma Canada Inc.).

<sup>3</sup> Exprimé sous forme de médiane (min.-max.) uniquement.

<sup>4</sup> Exprimé sous forme de moyenne arithmétique (% CV) uniquement.

## 15 MICROBIOLOGIE

Aucune information microbiologique n'est requise pour ce produit pharmaceutique.

## 16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

### Toxicologie générale

#### Toxicité aiguë

Espèce	Sexe	Concentration	Voie	DL <sub>50</sub> (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	> 3 000
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) Suspension		(2) Solution	(3) Comprimé dosé	

Chez le rat, les signes de toxicité étaient les suivants : dépression, ataxie, respiration difficile, cyanose, tremblements et convulsions. Les effets se sont produits cinq minutes après l'administration intraveineuse ; les rats ayant survécu semblaient normaux après deux heures. Les effets résultant de l'administration orale sont survenus une heure après et ont persisté, chez certains animaux, pendant 48 heures. Les rats ayant survécu semblaient normaux dans les 72 heures suivantes.

Après l'administration intraveineuse, toutes les souris ont immédiatement eu des convulsions et certaines sont mortes cinq minutes après.

Les signes toxiques de l'administration orale à des singes étaient les vomissements, la léthargie, la mydriase légère, la ptose occasionnelle, la salivation et une respiration réduite. Les singes ayant survécu semblaient normaux dans les 24 heures suivantes.

### **Toxicité subaiguë**

Espèce	Souche	Sexe		Dose mg/kg/jour	Voie	Durée (mois)	Effet
		M	F				
Rat	Alderley Park Souche 1	40	40	0, 5, 50, 200	Orale	3	Les groupes ayant reçu des doses élevées ou intermédiaires ont présenté un poids accru du cœur et de la rate.  Les mâles ayant reçu une dose élevée (3/10) ont présenté une myocardite focale. (Un mâle témoin a présenté une nécrose myocardique focale.)
Chien	Beagle	16	16	0, 5, 50, 100	Orale	3	Les femelles ayant reçu une dose élevée ou intermédiaire ont présenté une augmentation du poids du foie.  Le rythme cardiaque moyen et la tension artérielle moyenne ont diminué chez les chiens ayant reçu une dose élevée ou intermédiaire.



**Toxicité chronique**

Espèce	Souche	Sexe		Dose mg/kg/jour	Voie	Durée (mois)	Effet
		M	F				
Rat	Alderley Park Souche I	80	80	0, 75, 150, 300	Orale	6	Diminution du rythme cardiaque. Les rats ayant reçu une dose élevée ou intermédiaire ont présenté une diminution de la tension artérielle. Le poids de la rate et du cœur a aussi diminué. La myocardite chronique a été observée dans tous les groupes, y compris les témoins. Des rats ayant reçu trois doses élevées et deux doses intermédiaires ont été sacrifiés, car ils étaient dans un état agonisant.
Chien	Beagle	20	20	0, 50, 100, 200	Orale	12	Diminution du rythme cardiaque. Prolongation de l'intervalle PR à l'ECG. Vacuolisation des cellules épithéliales des glandes duodénales de Brunner : 5/10 de ceux ayant reçu une dose faible, 2/10 de ceux ayant reçu une dose intermédiaire, 7/10 de ceux ayant reçu une dose élevée. Une chienne ayant reçu une dose élevée est morte.
Chien	Beagle	15	15	0, 15, 200	Orale	12	Vacuolisation de l'épithélium des glandes de Brunner chez 9/10 des chiens ayant reçu une dose élevée et chez 1/10 des chiens ayant reçu une dose faible.

**Carcinogénicité**

L'aténolol a été administré à 3 groupes de 65 mâles et de 65 femelles de souris CR7B1/10J ayant reçu 0, 150 et 300 mg/kg/jour d'aténolol pendant 18 mois puis la diète témoin pendant trois mois supplémentaires. Un quatrième groupe a reçu du 2-acétylamino-fluorène (témoin positif) et un cinquième était le groupe témoin négatif. Un ralentissement du gain pondéral a été observé. On n'a observé aucune différence statistiquement significative de la mortalité, du nombre de cas de tumeurs, du nombre de tumeurs par animal ou du nombre total de tumeurs, entre les animaux traités et les témoins négatifs.

Deux études ont été menées chez des rats Alderley Park de souche I. Une étude consistait à administrer des doses de 150 et 300 mg/kg/jour pendant 18 mois puis une diète témoin

pendant les six mois suivants, alors que la seconde consistait à administrer des doses de 75, 150 et 300 mg/kg/jour pendant 24 mois. Les résultats des deux études ont montré l'absence de différence significative entre les groupes traités et témoins quant à la mortalité. Aucun risque carcinogène apparent n'a été observé.

### **Pouvoir mutagène**

L'aténolol ne s'est pas révélé mutagène lors du test de létalité dominante chez la souris, du test de mutation cytogénétique *in vivo* chez le hamster chinois et du test de mutation inverse de *Salmonella typhimurium* (test d'Ames), avec ou sans activation métabolique.

### **Toxicologie relative à la reproduction et au développement**

Les malformations liées à l'aténolol n'ont pas été observées lorsque le médicament était administré à raison de doses orales pouvant atteindre 200 mg/kg/jour, aux jours 6 à 15 de la gestation de rates ou à raison de doses pouvant atteindre 25 mg/kg/jour, aux jours 6 à 18 de gestation de lapines.

Des doses de 50 mg/kg/jour étaient toutefois associées à une incidence accrue de résorption chez le rat. Bien que l'on n'ait pas observé d'effet similaire chez le lapin, notons que le médicament n'a pas fait l'objet d'essais à des doses supérieures à 25 mg/kg/jour chez le lapin. L'administration d'aténolol à raison de doses maximales de 200 mg/kg/jour pendant les 11 semaines précédant l'accouplement pour les mâles ou les 2 semaines précédant l'accouplement pour les femelles, n'a pas nui à la fécondité des rats et des rates. La croissance et la survie des petits n'ont pas été affectées par l'exposition des femelles gravides à 200 mg/kg/jour d'aténolol, entre le jour 15 de gestation et le jour 21 *post-partum*.

### **Toxicologie spéciale**

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 d'aténolol/kg/jour mais pas à des doses de 150 mg d'aténolol/kg/jour (respectivement 150 et 75 fois la dose maximale recommandée pour l'humain).

### **Effets sur le système cardiovasculaire**

Chez le chat anesthésié, la perfusion d'aténolol diminue la réponse chronotrope à l'isoprotérénol et la stimulation du nerf sympathique cardiaque droit.

Chez le chien anesthésié, l'aténolol à 0,03 mg/kg i.v. ralentit la fréquence cardiaque de 22 %, déprime contractilité du cœur de 16 % et abaisse la tension artérielle diastolique de 11 %.

Des études menées chez le rat ont montré que l'aténolol était dépourvu de toute activité sympathomimétique intrinsèque.

L'aténolol n'a eu aucun effet anesthésique sur le nerf sciatique isolé de la grenouille à des concentrations allant jusqu'à 10 mg/mL.

L'aténolol (5 à 20 mg/kg i.v.) n'a eu aucun effet sur la tachycardie ventriculaire produite par des concentrations toxiques d'ouabaïoside chez des chiens anesthésiés. Quatre jours après qu'ils eurent subi une ligature de l'artère coronaire, l'aténolol (0,2 mg/kg i.v.) a protégé des chiens contre l'activité arythmogène de l'adrénaline (lorsque le rythme cardiaque était essentiellement sinusal).

## **17 MONOGRAPHIE AYANT SERVI DE RÉFÉRENCE**

1. Monographie de <sup>P</sup>rTENORMIN® (comprimés d'aténolol de 50 mg et de 100 mg), Numéro de contrôle de la présentation : 270737, Searchlight Pharma Inc., 31 mai 2023.

## RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT, À L'INTENTION DES PATIENTS

**VEUILLEZ LIRE LE PRÉSENT DOCUMENT POUR UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT**

### **PrTEVA-ATENOLOL**

#### **Comprimés d'aténolol**

Veillez lire le présent dépliant attentivement avant de commencer à prendre **TEVA-ATENOLOL**, puis chaque fois que vous faites renouveler votre ordonnance. Comme il ne s'agit que d'un résumé, ce dépliant ne contient pas tous les renseignements au sujet de ce médicament. Discutez de votre maladie et de son traitement avec votre professionnel de la santé, et demandez-lui s'il existe de nouveaux renseignements sur **TEVA-ATENOLOL**.

#### **Mises en garde et précautions importantes**

Afin de mettre fin à votre traitement de façon sécuritaire, suivez les instructions de votre professionnel de la santé sur la manière appropriée de réduire votre dose. En effet, si vous souffrez de douleurs à la poitrine (angine) et que vous interrompez votre traitement brusquement, vous vous exposez à de graves effets secondaires tels que :

- aggravation de l'angine de poitrine (douleur à la poitrine) ;
- réduction de l'irrigation sanguine du cœur ;
- crise cardiaque ; et/ou
- battements et rythme cardiaques irréguliers.

Avant d'arrêter votre traitement par TEVA-ATENOLOL ou d'en réduire la dose, consultez votre professionnel de la santé. Il se pourrait que vous deviez restreindre vos activités physiques et/ou retourner temporairement à votre posologie antérieure.

#### **À quoi TEVA-ATENOLOL sert-il ?**

TEVA-ATENOLOL est utilisé chez les adultes (18 ans ou plus) afin de :

- traiter la haute pression (appelée également hypertension) – dans ce cas, il peut être utilisé seul ou avec d'autres médicaments ;
- soulager l'angine de poitrine (douleur à la poitrine) chronique.

#### **Comment TEVA-ATENOLOL agit-il ?**

TEVA-ATENOLOL appartient à un groupe de médicaments appelés « bêtabloquants ». Il a pour effet de ralentir les battements cardiaques et d'en réduire la force. Ce médicament ne guérit pas l'hypertension, mais il aide à la maîtriser.

#### **Quels sont les ingrédients de TEVA-ATENOLOL ?**

Ingrédient médicamenteux : Aténolol

Ingrédients non médicamenteux : Alcool polyvinylique, cellulose microcristalline, croscarmellose sodique, dioxyde de titane, polyéthylène glycol, stéarate de magnésium, talc, trisilicate de magnésium.

**TEVA-ATENOLOL est offert dans les formes pharmaceutiques suivantes :**

Comprimés de 50 mg et de 100 mg

**Vous ne devez pas prendre TEVA-ATENOLOL si :**

- vous êtes allergique à l'aténolol ou à l'un ou l'autre des ingrédients contenus dans TEVA-ATENOLOL ;
- vos battements cardiaques sont lents ;
- on vous a dit que vous aviez un bloc cardiaque du deuxième ou du troisième degré (type de battements et de rythme cardiaques irréguliers) ;
- 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 de graves problèmes 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 (tumeur de la glande surrénale) ;
- vous avez une maladie appelée acidose métabolique (taux anormal d'acide dans le sang).

**Avant de prendre TEVA-ATENOLOL, consultez votre professionnel de la santé. Cela vous permettra d'en faire bon usage et d'éviter certains effets secondaires. Informez-le de tous vos problèmes de santé, en particulier si :**

- vous avez des antécédents de problèmes cardiaques ;
- vous êtes atteint d'asthme ou d'autres problèmes respiratoires (comme la bronchite ou l'emphysème) ;
- vous avez des problèmes de thyroïde ;
- vous avez des problèmes rénaux ;
- vous avez des problèmes de circulation ;
- vous êtes atteint de diabète et prenez des médicaments pour maîtriser votre glycémie, ou encore si vous avez un faible taux de sucre dans le sang (hypoglycémie) ;
- on vous a déjà dit que vous souffriez d'un type particulier de douleurs thoraciques (angine de poitrine) appelé angor de Prinzmetal ;

- vous avez fait des réactions allergiques ou vous avez des allergies ;
- vous êtes enceinte ou si vous essayez ou avez l'intention de devenir enceinte. L'emploi de TEVA-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 ;
- vous allaitez ou prévoyez le faire. Vous ne devez pas allaiter lorsque vous prenez TEVA-ATENOLOL ;
- **vous êtes sur le point de subir une opération ou une intervention chirurgicale.** En outre, informez le personnel médical en charge de l'opération ou de la chirurgie, et en particulier l'anesthésiste, que vous prenez TEVA-ATENOLOL.

### **Autres mises en garde pertinentes**

**Conduite d'un véhicule et utilisation de machines :** TEVA-ATENOLOL peut causer des étourdissements et de la fatigue. Avant d'effectuer des tâches qui requièrent une attention particulière, attendez de voir comment vous réagissez à TEVA-ATENOLOL.

**Fréquence cardiaque :** Vous remarquerez peut-être que votre fréquence cardiaque ralentit pendant la prise de TEVA-ATENOLOL. Ce phénomène est normal, mais si cela vous inquiète, parlez-en à votre professionnel de la santé.

**Informez votre professionnel de la santé de tous les médicaments que vous prenez, qu'il s'agisse de produits d'ordonnance ou en vente libre, de vitamines, de minéraux, de suppléments naturels ou encore de produits de médecine douce.**

### **Les produits ci-dessous pourraient interagir avec TEVA-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.

### **Utilisation de TEVA-ATENOLOL**

Prenez TEVA-ATENOLOL :

- en suivant exactement les directives de votre professionnel de la santé ;
- avec de l'eau et avalez le comprimé entier ;
- à la même heure chaque jour.

Votre médecin pourrait ajouter un autre médicament à votre traitement, par exemple un diurétique (« médicament qui élimine l'eau ») et/ou un vasodilatateur que vous prendrez avec TEVA-ATENOLOL pour traiter votre haute pression.

Si vous avez l'impression que l'effet de TEVA-ATENOLOL est trop fort ou trop faible, consultez votre professionnel de la santé le plus tôt possible.

**Ne cessez pas** de prendre TEVA-ATENOLOL et **ne modifiez pas** votre dose sans consulter votre professionnel de la santé, car cela peut être dangereux. Si vous cessez de prendre TEVA-ATENOLOL soudainement, vous pourriez avoir des douleurs thoraciques ou faire une crise cardiaque. Si votre professionnel de la santé juge que vous devez mettre fin à votre traitement, votre dose de TEVA-ATENOLOL sera réduite de telle sorte que vous preniez toujours un peu moins de médicament avant d'arrêter complètement.

### **Dose habituelle**

Votre professionnel de la santé établira votre dose quotidienne en fonction de votre état. La posologie habituelle s'établit comme suit :

- **Tension artérielle élevée** : 50 mg à 100 mg une fois par jour.
- **Douleur thoracique** : 50 mg à 100 mg une fois par jour. Certains adultes peuvent avoir besoin d'une dose allant jusqu'à 200 mg.

### **Surdosage**

Si vous pensez que vous-même ou une personne dont vous vous occupez avez pris une dose trop élevée de TEVA-ATENOLOL, communiquez immédiatement avec votre professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région, même en l'absence de symptômes.

### **Dose oubliée**

Si vous avez omis de prendre une dose, prenez-la dès que vous vous rendez compte de votre oubli. Ne prenez pas deux doses à la fois pour compenser la dose oubliée.

### **Effets secondaires possibles de TEVA-ATENOLOL**

La liste qui suit ne contient que quelques-uns des effets secondaires possibles de TEVA-ATENOLOL. Si vous ressentez un effet secondaire qui n'y figure pas, communiquez avec votre professionnel de la santé.

Effets secondaires possibles :

- 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 / Effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et obtenez des soins médicaux d'urgence
	Dans les cas graves seulement	Dans tous les cas	
<b>FRÉQUENT</b>			
<b>Bradycardie</b> (fréquence cardiaque anormalement basse) : Diminution de la fréquence cardiaque provoquant des étourdissements ou une perte de connaissance.		✓	
<b>Douleur thoracique</b>			✓
<b>PEU FRÉQUENT</b>			
<b>Réactions allergiques</b> : Éruption cutanée, urticaire, gonflement des lèvres, du visage, de la langue, de la gorge ou du cou, difficulté à respirer, à parler ou à avaler, respiration sifflante, chute de la tension artérielle, nausées ou vomissements.			✓
<b>RARE</b>			
<b>Bronchospasme</b> (rétrécissement soudain des voies respiratoires): Difficulté à respirer avec respiration sifflante ou toux.		✓	
<b>Insuffisance cardiaque congestive</b> (incapacité du cœur à pomper le sang aussi efficacement qu'il le devrait) :		✓	



Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / Effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et obtenez des soins médicaux d'urgence
	Dans les cas graves seulement	Dans tous les cas	
Essoufflement, fatigue, faiblesse, enflure des chevilles, des jambes et des pieds, toux, rétention d'eau, manque d'appétit, nausées, fréquence cardiaque rapide ou irrégulière, réduction de la tolérance à l'effort.			
<b>Dépression</b> (humeur triste persistante) : Difficulté à dormir ou sommeil excessif, modifications de l'appétit ou du poids, sentiment de n'être bon à rien, de culpabilité, de regret, d'impuissance ou de désespoir, évitement des activités sociales, de la famille, des rassemblements et des activités avec les amis, baisse de la libido (désir sexuel) et pensées de mort ou idées suicidaires.		✓	
<b>Œdème</b> : Enflure inhabituelle des bras, des mains, des jambes, des pieds et des chevilles, du visage ou des voies aériennes.		✓	
<b>Troubles de la conduction cardiaque</b> : Sensation de tête légère, étourdissements ou perte de connaissance, évanouissement, sensation que le cœur saute des battements, douleur thoracique, nausées, difficulté à respirer, essoufflement ou fatigue.			✓
<b>Hypotension</b> (baisse de la tension artérielle) : Étourdissements, évanouissement, sensation de tête légère, vue brouillée, nausées, vomissements, fatigue (susceptible de survenir lors d'un passage rapide de la position couchée ou assise à la position debout).		✓	
<b>Battements cardiaques irréguliers (cœur qui saute des battements) ou palpitations</b>		✓	
<b>Troubles de la mémoire</b>		✓	

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / Effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et obtenez des soins médicaux d'urgence
	Dans les cas graves seulement	Dans tous les cas	
<b>Essoufflement</b>			
<b>Réactions cutanées</b> : Éruptions, démangeaisons, bouffées vasomotrices, plaques rouges couvertes d'épaisses écailles argentées, peau fendillée susceptible de saigner, sensation de brûlure ou douleur.	√		
<b>Troubles de la vue</b>	√		

Si vous éprouvez un symptôme ou un effet secondaire qui ne figure pas dans cette liste ou qui devient gênant au point de vous empêcher de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

### Signalement des effets indésirables

Vous pouvez déclarer à Santé Canada les effets secondaires soupçonnés d'être associés avec l'utilisation d'un produit de santé de l'une des deux façons suivantes :

- en visitant le site Web consacré à la déclaration des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour savoir comment faire une déclaration en ligne, par courrier ou par télécopieur ; ou
- en composant sans frais le 1-866-234-2345.

*REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.*

### Conservation

Conservez ce médicament à la température ambiante (15 °C – 30 °C).

Ne prenez pas les comprimés après la date de péremption indiquée sur l'emballage.

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

**Pour de plus amples renseignements au sujet de TEVA-ATENOLOL :**

- Communiquez avec votre professionnel de la santé.
- Consultez la monographie complète de ce produit, rédigée à l'intention des professionnels de la santé et comprenant les présents renseignements sur le médicament, à l'intention des patients, en visitant le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>) ou celui du fabricant ([www.tevacanada.com](http://www.tevacanada.com)), en composant le 1-800-268-4127, poste 3, ou en écrivant à [druginfo@tevacanada.com](mailto:druginfo@tevacanada.com).

Le présent dépliant a été rédigé par Teva Canada Limitée, Toronto (Ontario) M1B 2K9.

Dernière révision : 16 février 2024.