

MONOGRAPHIE DE PRODUIT
INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

Pr TARO-ATENOLOL

Comprimés d'aténolol

Comprimé, 25 mg, orale

BP

Inhibiteur des récepteurs bêta-adrénergiques
Code ATC : C07AB

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

Date d'approbation initiale :
20 janvier 2020

Date de révision :
11 octobre 2024

Numéro de contrôle : 289930

RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE

7 Mises en garde et précautions, 7.1.1 Femmes enceintes	10/2024
---	---------

Table des matières

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ	3
1. INDICATIONS	3
1.1 Enfants	3
1.2 Personnes âgées	3
2. CONTRE-INDICATIONS	3
3. ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »	4
4. POSOLOGIE ET ADMINISTRATION.....	4
4.2 Dose recommandée et modification posologique	4
4.5 Dose oubliée	5
5. SURDOSAGE.....	5
6. FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE	7
7. MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	7
7.1 Populations particulières	10
8. EFFETS INDÉSIRABLES.....	10
8.1 Aperçu des effets indésirables	10
8.2 Effets indésirables observés dans les essais cliniques	11
8.3 Effets indésirables peu courants observés au cours des essais cliniques ...11	
8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché	12
9. INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES.....	13
9.4 Interactions médicament-médicament	13
10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE.....	14
10.1 Mode d'action	14
10.3 Pharmacocinétique	15
11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT	16
PARTIE II : INFORMATION SCIENTIFIQUE	17
13 INFORMATION PHARMACEUTIQUE	17
14 ESSAIS CLINIQUES.....	18
14.3 Études de biodisponibilité comparatives	18
16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE	18
17 MONOGRAPHIES DE PRODUIT DE SOUTIEN.....	23
RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT	24

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

1. INDICATIONS

TARO-ATENOLOL (comprimés d'aténolol) est indiqué :

- 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.

- pour le traitement à long terme des patients souffrant d'angine de poitrine causée par une cardiopathie ischémique.

1.1 Enfants

Enfants (0-18 ans) : Santé Canada ne dispose d'aucune donnée; par conséquent, l'indication d'utilisation dans la population pédiatrique n'est pas autorisée par Santé Canada.

1.2 Personnes âgées

Personnes âgées : Les données tirées des études cliniques et de l'expérience laissent entendre que l'utilisation du produit au sein de la population gériatrique entraîne des différences en matière d'innocuité ou d'efficacité.

2. CONTRE-INDICATIONS

Les patients qui présentent une hypersensibilité au produit, à un ingrédient de la formulation, y compris à un ingrédient non médicinal, ou à un composant du contenant. Pour obtenir la liste complète des ingrédients, veuillez consulter la section [6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE](#).

TARO-ATENOLOL est contre-indiqué en présence des troubles suivants :

- bradycardie sinusale ou bradycardie d'origines diverses;
- blocs auriculo-ventriculaires du deuxième et du troisième degré;
- maladie du sinus;
- insuffisance ventriculaire droite consécutive à une hypertension pulmonaire;
- insuffisance cardiaque non maîtrisée;
- choc cardiogénique;
- hypotension;
- affections artérielles périphériques graves;

- anesthésie au moyen d'agents dépressifs du myocarde;
- phéochromocytome en l'absence de blocage des récepteurs alpha;
- acidose métabolique;
- hypersensibilité connue au produit.

3. ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »

Mises en garde et précautions importantes

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 d'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 d'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.

4. POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.2 Dose recommandée et modification posologique

Hypertension :

L'aténolol est généralement administré en association avec d'autres agents antihypertensifs, notamment un diurétique thiazidique, mais elle peut être administrée seule; voir [1 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.

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.

Angine de poitrine :

La dose initiale d'aténolol est de 50 mg, administrée à raison de deux comprimés à 25 mg 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 l'effet optimal dans une semaine, augmenter la dose à 100 mg par jour ou 50 mg deux fois par jour, administrée à raison de deux comprimés à 25 mg. 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	25 mg par jour

Pour certains patients plus âgés ou souffrant d'insuffisance rénale, traités pour l'hypertension, il peut s'avérer nécessaire de réduire la dose de départ d'TARO-ATENOLOL à 25 mg/jour. Si on utilise la dose de 25 mg/jour, on doit soigneusement en évaluer l'efficacité. Cette évaluation doit comprendre une mesure de la tension artérielle juste avant la prochaine dose (tension artérielle « minimale ») afin de s'assurer que l'effet du traitement est toujours présent après 24 heures.

Les patients soumis à l'hémodialyse doivent recevoir 50 mg, administrés à raison de deux comprimés à 25 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.

4.5 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.

5. 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 microgrammes/kg/min) ou l'isoprotérénol (perfusion intraveineuse de 10 à 25 microgrammes à un taux n'excédant pas 5 microgrammes/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.

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

6. FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE

Voie d'administration	Forme posologique/ Concentration/ Composition	Ingrédients non médicinaux
Orale	Comprimés, 25 mg	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

Les comprimés d'aténolol à 25 mg sont des comprimés pelliculés biconvexes circulaires blancs à blanc cassé portant l'inscription « 25 » gravée d'un côté et lisse de l'autre.

Offert en flacons en PEHD de 100 et de 500 comprimés.

7. MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Cardiovasculaire

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.

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 utilisé avec la plus grande prudence.

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.

Bloc cardiaque du premier degré

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

Troubles de la circulation artérielle périphérique

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

Conduite de véhicules et utilisation de machines

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.

Endocrinien / métabolisme

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.

Diabète et patients sujets à l'hypoglycémie

L'aténolol doit être administré 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.

Immunitaire

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.

Ophthalmologique

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.

Considérations périopératoires

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.

Rénal

Insuffisance rénale

L'aténolol doit être administré avec prudence chez les patients souffrant d'insuffisance rénale (voir [4 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.

Respiratoire

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.

7.1 Populations particulières

7.1.1 Femmes enceintes

L'aténolol peut nuire au fœtus lorsqu'il est administré à une femme enceinte. L'aténolol traverse la barrière placentaire et se retrouve dans le sang du cordon. L'aténolol ne doit être utilisé pendant la grossesse que si les bienfaits potentiels justifient le risque possible pour le fœtus.

Aucune étude contrôlée et randomisée 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. En général, les bêtabloquants réduisent la perfusion placentaire, ce qui a été associé au retard de croissance, au décès intra-utérin, à la fausse couche et au travail prématuré.

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.

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

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.

7.1.3 Enfants

Enfants (0-18 ans) : Santé Canada ne dispose d'aucune donnée; par conséquent, l'indication d'utilisation dans la population pédiatrique n'est pas autorisée par Santé Canada.

7.1.4 Personnes âgées

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.

8. EFFETS INDÉSIRABLES

8.1 Aperçu des effets 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 administré par voie orale à 2 500 patients sont les suivantes : bradycardie (3 %), étourdissements (3 %), vertige (2 %), fatigue (3 %), diarrhée (2 %) et nausées (3 %).

8.2 Effets indésirables observés dans les essais cliniques

Les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières. Les taux d'effets indésirables qui y sont observés ne reflètent pas nécessairement les taux observés en pratique, et ces taux ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre d'essais cliniques portant sur un autre médicament. Les informations sur les effets indésirables provenant d'essais cliniques peuvent être utiles pour déterminer et estimer les taux de réactions indésirables aux médicaments lors d'une utilisation réelle.

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 %).

8.3 Effets indésirables peu courants observés au cours des essais cliniques

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

Cardiovasculaire :

Aggravation de l'insuffisance cardiaque (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#))

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

Réduction de la tolérance à l'effort

Troubles oculaires :

Démangeaison et/ou sécheresse des yeux

Système gastro-intestinal :

Constipation
Anorexie
Malaises abdominaux
Indigestion

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
Courbatures
Fatigue

Système respiratoire :

Dyspnée, respiration sifflante
Toux
Bronchospasme

Troubles de la peau et des tissus sous-cutanés

Éruptions cutanées
Réactions cutanées psoriasiformes
Exacerbation du psoriasis
Alopécie

Troubles vasculaires

Épistaxis
Bouffées de chaleur

8.5 Effets indésirables observés 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 :

Dermatologique : éruption psoriasiforme ou exacerbation du psoriasis, purpura, alopécie réversible

Hématologique: Thrombocytopénie

Affections hépatiques et biliaires : élévation des enzymes hépatiques et/ou de la bilirubine

Neurologique : céphalées, confusion, cauchemars

Système reproducteur : impuissance, maladie de La Peyronie

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.

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

9. INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

9.4 Interactions médicament-médicament

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 adrénérgique 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 administré 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 défectueuse 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 [2 CONTRE-INDICATIONS](#) et [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, CONSIDÉRATIONS PÉRIOPÉRATOIRES](#)).

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.

10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

10.1 Mode d'action

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 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 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.

10.3 Pharmacocinétique

Absorption :

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 nanogrammes/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.

Distribution :

L'aténolol se répartit largement dans les tissus extravasculaires, mais on ne le retrouve qu'en petite quantité dans le système nerveux central.

Métabolisme :

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.

Élimination :

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 [4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION](#)).

Durée de l'effet

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.

11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT

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

PARTIE II : INFORMATION SCIENTIFIQUE

13 INFORMATION PHARMACEUTIQUE

Substance médicamenteuse

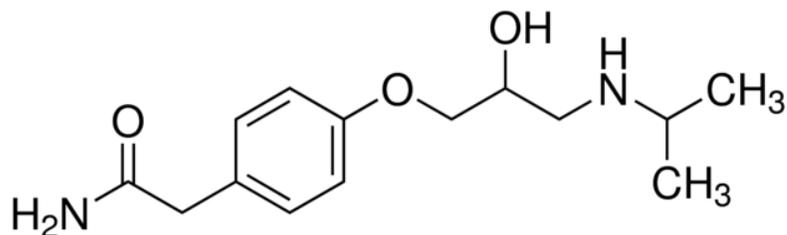
Dénomination commune : Aténolol

Nom chimique : 4-[2-hydroxy-3-[(1-méthylethyl) amino] propoxy] benzèneacetamide

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

Masse moléculaire : 266,34

Structural formula:



Propriétés physicochimiques : 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.

14 ESSAIS CLINIQUES

14.3 Études de biodisponibilité comparatives

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.

Tableau 1. TABLEAU RÉSUMANT LES DONNÉES DE BIODISPONIBILITÉ COMPARATIVES

Aténolol (1 x comprimé d'aténolol à 100 mg) À partir de données mesurées				
Moyenne géométrique Moyenne arithmétique (CV en %)				
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 _i (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 à 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 %).

16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

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.

Carcinogénicité

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.

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 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.

16.1.2 Toxicologie comparative

Toxicité aiguë

Tableau 2 : Un résumé de la toxicité aiguë de l'aténolol chez les souris, les rats, et singes rhésus

Espèces	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

Tableau 3 : Un résumé de la toxicité subaiguë de l'aténolol chez les rats et les chiens

Espèce	Souche	Sexe M	Sexe F	Dose mg/kg/jour	Voie	Durée (mois)	Effet
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.)

Espèce	Souche	Sexe M	Sexe F	Dose mg/kg/jour	Voie	Durée (mois)	Effet
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

Tableau 4 : Un résumé de la toxicité chronique de l'aténolol chez les rats et les chiens

Espèce	Souche	Sexe M	Sexe F	Dose mg/kg/jour	Voie	Durée (mois)	Effet
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.

17 MONOGRAPHIES DE PRODUIT DE SOUTIEN

1. TENORMIN (comprimés d'aténolol, 50 et 100 mg) 253818, monographie de produit, 23 JUL 2021
2. TEVA-ATENOLOL (comprimés d'aténolol, 25 mg) 198565. Monographie de produit, 11 OCT 2016

RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

LISEZ CE DOCUMENT POUR ASSURER UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

Pr **TARO-ATENOLOL** **Comprimés d'aténolol**

Lisez ce qui suit attentivement avant de prendre **TARO-ATENOLOL** et lors de chaque renouvellement de prescription. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout ce qui a trait à ce médicament. Discutez de votre état de santé et de votre traitement avec votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au sujet de **TARO-ATENOLOL**.

Mises en garde et précautions importantes

Cesser votre traitement : Vous devriez suivre les instructions de votre professionnel de la santé sur comment réduire votre dose et cesser le traitement de façon sécuritaire. Si vous présentez une douleur thoracique (angine) et que vous cessez soudainement de prendre TARO-ATENOLOL, vous pourriez avoir de graves effets secondaires, pouvant inclure crises cardiaques, battements de cœur irréguliers ou aggravation de votre douleur thoracique.

Pour réduire vos chances de développer ces effets :

- Vous devriez parler à votre professionnel de la santé avant de cesser de prendre ou de réduire la dose d'TARO-ATENOLOL.
- Votre professionnel de la santé surveillera de près votre état de santé alors que vous réduirez graduellement votre dose et/ou que vous cesserez le traitement. Par contre, si vous remarquez des symptômes inhabituels, parlez-en avec votre professionnel de la santé sans tarder. Il ou elle pourrait vous prescrire une autre dose afin de prévenir ces symptômes.

Voir le tableau **Effets indésirables graves et mesures à prendre**, ci-dessous, pour de plus amples renseignements sur ces effets secondaires et d'autres effets secondaires graves.

Pour quoi TARO-ATENOLOL est-il utilisé?

TARO-ATENOLOL est utilisé chez les adultes :

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

Comment TARO-ATENOLOL agit-il?

TARO-ATENOLOL appartient à un groupe de médicaments appelés « bêtabloquants ». Il agit en bloquant les effets de certaines hormones, comme l'adrénaline. Il a pour effet de faire battre le cœur plus lentement et avec moins de force.

Quels sont les ingrédients dans TARO-ATENOLOL?

Ingrédient médicinal : aténolol.

Ingrédients non médicinaux : 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.

TARO-ATENOLOL est disponible sous les formes posologiques suivantes :

Comprimés : 25 mg d'aténolol.

Ne prenez pas TARO-ATENOLOL si :

- vous présentez les problèmes cardiovasculaires suivants :
 - bradycardie (battements de cœur anormalement lents).

- bloc cardiaque de 2^e ou 3^e degré (un type de battement ou de rythme cardiaque irrégulier).
 - syndrome de sinus malade (le stimulateur cardiaque naturel est incapable de créer des battements de cœur à la fréquence normale).
 - insuffisance cardiaque (le cœur ne pompe pas le sang aussi bien qu'il devrait).
 - choc cardiogénique (le cœur est incapable de pomper suffisamment de sang aux organes corporels).
 - vous avez des problèmes graves de circulation sanguine dans les pieds et les jambes (maladie artérielle périphérique);
 - insuffisance du ventricule droit (le côté droit du cœur ne pompe pas des quantités suffisantes de sang vers les poumons).
- vous avez une pression artérielle basse;
 - vous recevez une anesthésie et vous prenez des médicaments qui peuvent affecter votre cœur;
 - 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 êtes allergique à l'aténolol ou à l'un des autres ingrédients contenus dans TARO-ATENOLOL.

Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre TARO-ATENOLOL afin de réduire la possibilité d'effets indésirables et pour assurer la bonne utilisation du médicament. Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé, notamment :

- angor de Prinzmetal (un type de douleur thoracique);
- bloc cardiaque du 1^{er} degré (un type de battement de cœur ou de rythme cardiaque irrégulier);
- troubles pulmonaires (p. ex. affection bronchospasmodique);
- troubles spasmodiques (p. ex., trouble artériel périphérique);
- troubles rénaux;
- troubles thyroïdiens (p. ex., thyrotoxicose);
- vous planifiez une chirurgie ou vous prenez des médicaments connus en tant qu'anesthésiques utilisés pour prévenir la douleur pendant la chirurgie. Dans un tel cas, informez l'anesthésiste que vous prenez TARO-ATENOLOL avant votre chirurgie.
- vous êtes diabétique (votre corps ne peut produire d'insuline ou ne peut utiliser l'insuline correctement) et vous prenez des médicaments pour contrôler votre glycémie.
- vous souffrez d'hypoglycémie (faible glycémie) et vous prenez des médicaments pour l'hypoglycémie.
- asthme ou des antécédents de troubles liés à l'asthme.
- vous êtes sous hémodialyse (un traitement qui filtre les résidus et les fluides excédentaires dans votre sang).
- vous avez des allergies ou avez eu des réactions allergiques.
- vous êtes âgé.

Autres mises en garde à connaître :

Prendre TARO-ATENOLOL peut causer les effets secondaires suivants :

- **Insuffisance cardiaque** (le cœur ne pompe pas le sang aussi bien qu'il le devrait) : Les bêtabloquants, comme TARO-ATENOLOL, peuvent ralentir votre rythme cardiaque et causer une insuffisance cardiaque. Si vous remarquez des signes ou symptômes d'insuffisance cardiaque, parlez-en sans tarder avec votre professionnel de la santé. Il pourrait prescrire des médicaments supplémentaires et surveiller de près votre santé.
- **Bradycardie** (battements cardiaques anormalement lents) : TARO-ATENOLOL peut causer de graves bradycardies sinusales. Avisez votre professionnel de la santé si ça survient. Il pourrait réduire votre dose d'TARO-ATENOLOL. Il vous dira comment cesser votre traitement par TARO-ATENOLOL de façon sécuritaire.
- **Graves réactions cutanées** : TARO-ATENOLOL peut causer une variété de réactions cutanées comme des éruptions cutanées et une grave sécheresse de la peau. Si vous remarquez des signes ou symptômes de réaction cutanée, parlez-en à votre professionnel de la santé. Il vous expliquera comment cesser votre traitement par TARO-ATENOLOL de façon sécuritaire.

- **Problèmes respiratoires** : Les bêtabloquants, comme TARO-ATENOLOL, peuvent affecter votre respiration. Si ça survient, parlez-en à votre professionnel de la santé. Il vous dira comment cesser votre traitement par TARO-ATENOLOL de façon sécuritaire.

Consultez le tableau **Effets secondaires et mesures à prendre**, ci-dessus, pour de plus amples renseignements sur ces effets secondaires et d'autres effets secondaires graves.

Grossesse et allaitement : Prendre de l'aténolol pendant la grossesse ou l'allaitement peut faire en sorte que votre bébé développe des effets indésirables (p. ex., hypoglycémie et/ou bradycardie). Votre professionnel de la santé devra discuter avec vous des risques spécifiques pour vous et votre bébé à naître. Dîtes à votre professionnel de la santé si vous :

- êtes enceinte,
- êtes en âge de concevoir,
- allaitez, ou
- prévoyez allaiter.

Conduite de véhicules et utilisation de machines : TARO-ATENOLOL peut causer des étourdissements et de la fatigue. Avant de conduire ou d'effectuer des tâches qui nécessitent une attention particulière, attendez de savoir comment vous réagissez à TARO-ATENOLOL.

Mentionnez à votre professionnel de la santé toute la médication que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les produits les médicaments alternatifs.

Les produits qui suivent pourraient être associés à des interactions médicamenteuses avec TARO-ATENOLOL:

- médicaments utilisés pour abaisser la pression artérielle :
 - d'autres bêtabloquants (p. ex., carvedilol et bisoprolol);
 - agonistes des récepteurs alpha-2 adrénergiques (p. ex., clonidine);
 - agents réduisant les taux de catécholamines (p. ex. réserpine ou guanéthidine); ou
 - inhibiteurs des canaux calciques (p. ex., dihydropyridines comme la nifédipine).
- médicaments connus en tant que glucosides digitaliques utilisés pour traiter l'insuffisance cardiaque (p. ex., digoxine).
- médicaments connus en tant qu'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) utilisés pour réduire la douleur et l'enflure (p. ex. aspirine, indométhacine et ibuprofène).
- médicaments connus en tant qu'anesthésiques, utilisés pour prévenir la douleur pendant la chirurgie.
- fingolimod, un médicament utilisé pour traiter la sclérose en plaques (SEP).
- médicaments utilisés pour traiter les battements cardiaques irréguliers (p. ex. disopyramide ou amiodarone).

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.
- **Ne cessez pas** de prendre TARO-ATENOLOL et **ne changez pas** votre dose sans d'abord consulter votre professionnel de la santé, car cela pourrait causer des douleurs thoraciques ou une crise cardiaque. Si votre professionnel de la santé décide que vous devriez cesser de prendre TARO-ATENOLOL, votre dose pourrait être réduite pour que vous l'utilisiez de moins en moins avant de cesser complètement la médication.
- Si vous avez l'impression que l'effet d'TARO-ATENOLOL est trop fort ou trop faible, consultez votre professionnel de la santé aussitôt que possible.

Dose habituelle :

Votre professionnel de la santé décidera combien d'TARO-ATENOLOL vous devriez prendre à tous les jours, dépendamment de votre condition. Il pourrait ajouter un autre médicament, comme un diurétique (pilule d'eau) et/ou un vasodilatateur que vous prendriez avec TARO-ATENOLOL pour traiter votre hypertension.

Les doses généralement recommandées pour les adultes sont :

- **Pression artérielle élevée :** Deux à quatre comprimés à 25 mg (50 mg à 100 mg) une fois par jour.
- **Douleurs thoraciques :** Deux à quatre comprimés à 25 mg (50 mg à 100 mg) une fois par jour. La dose peut être augmentée à un maximum de huit comprimés à 25 mg (200 mg) une fois par jour.

Surdosage :

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez pris trop d'TARO-ATENOLOL, contactez immédiatement un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou votre centre antipoison régional, même en l'absence 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. S'il est presque l'heure de votre prochaine dose, ne prenez pas la dose oubliée. Si vous ne savez pas quoi faire, consultez votre professionnel de la santé.

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 d'TARO-ATENOLOL peuvent comprendre :

- **Très courant (peut affecter plus de 1 personne sur 10)**
 - sécheresse buccale.
- **Courant (peut affecter jusqu'à 1 personne sur 10)**
 - vertiges.
- **Peu courant (peut affecter jusqu'à 1 personne sur 100)**
 - doigts et orteils froids;
 - sensation de brûlure ou de picotement dans les mains, les bras, les jambes ou les pieds;
 - somnolence;
 - bouffées congestives;
 - perte ou éclaircissement des cheveux (alopécie);
 - impuissance;
 - insomnie;
 - perte d'énergie;
 - douleur aux jambes;
 - perte de coordination;
 - changements d'humeur;
 - nervosité;
 - saignements de nez;
 - tintement dans les oreilles;
 - transpiration;
 - rêves d'apparence réelle.

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
COURANT			
Bradycardie (battements de cœur anormalement lents) : diminution de la fréquence cardiaque qui provoque des étourdissements ou une perte de connaissance.		X	
Troubles gastro-intestinaux : constipation, anorexie, malaise abdominal, indigestion, diarrhée, nausée, ou vomissements.		X	
PEU COURANT			
Réactions allergiques : éruption cutanée, gonflement des lèvres, du visage ou du cou, difficulté à respirer ou à parler, respiration sifflante, chute de tension artérielle, avoir « mal au cœur » (nausée), vomissement, urticaire ou éruption cutanée.			X
Bloc cardiaque : sensation de tête légère, évanouissement, étourdissement, essoufflement, nausée, ou fatigue.			X
Troubles cardiaque (y compris insuffisance cardiaque) : battements de cœur irréguliers, palpitations cardiaques, essoufflement, fatigue, faiblesse, enflure des chevilles, des jambes et des pieds, toux, rétention liquidienne, manque d'appétit, nausée, ou capacité réduite à l'effort.		X	
Hypotension ((pression artérielle basse) : étourdissements ou sensation de tête légère, vision brouillée, nausée, vomissement, ou fatigue (pouvant se produire lors d'un changement de position, par exemple, en passant d'une position couchée à debout).		X	
Graves réactions cutanées : éruption cutanée, dermatite, démangeaisons, urticaire, plaques rouges, peau sèche et craquelée qui peut saigner, démangeaisons, sensation de brûlure, ou sensibilité.	X		
Changements de la vision : vision brouillée, perte de vision, ou sensibilité accrue à la lumière.	X		
Changements de l'état mental : perte de mémoire, psychoses, ou voir ou entendre des choses qui ne sont pas là (hallucinations).		X	
Troubles respiratoires (y compris bronchospasme, lorsqu'il y a un rétrécissement soudain des voies respiratoires) : difficulté à respirer, respiration sifflante, ou toux.		X	

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
Thrombocytopénie (faible taux de plaquettes) : bleus ou saignements qui durent plus longtemps que d'habitude lorsque vous vous blessez, fatigue, ou faiblesse.		X	
Dépression (humeur triste persistante) : difficulté à dormir ou dormir trop, changements de l'appétit ou du poids, sentiment d'être inutile, culpabilité, regret, impuissance ou désespoir, retrait des situations sociales ou familiales et des rassemblements et activités entre amis, libido réduite, ou pensée de mort ou de suicide.		X	
RARE			
Troubles hépatiques : jaunissement de votre peau et de vos yeux (ictère), douleur dans la partie supérieure droite de l'abdomen, enflure, nausée, vomissement, urine particulièrement foncée, fatigue inhabituelle.		X	
FRÉQUENCE INCONNUE			
Insuffisance cardiaque congestive (le cœur ne pompe pas le sang aussi bien qu'il le devrait) : essoufflement, fatigue, faiblesse, enflure des chevilles, des jambes et des pieds, toux, rétention liquidienne, manque d'appétit, nausée, battements de cœur rapides ou irréguliers, ou capacité réduite à l'effort.			X
Lupus (une maladie auto-immune qui survient quand votre système immunitaire attaque vos propres tissus et organes, y compris vos articulations, votre peau, vos reins, vos cellules sanguines, votre cœur et vos poumons) : fatigue, fièvre, douleur, raideur et enflure des articulations, éruption cutanée dans le visage qui recouvre les joues et l'arête du nez ou éruptions ailleurs sur le corps, lésions cutanées, essoufflement, douleur thoracique, sécheresse oculaire, maux de tête, confusion, ou perte de mémoire.		X	
Maladie de la Peyronie (une condition où du tissu cicatriciel se forme sous la peau du pénis) : douleur pénienne, raccourcissement du pénis, troubles d'érection, ou courbure significative du pénis.		X	

En cas de symptôme ou d'effet secondaire gênant, non mentionné dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'effet secondaire vous empêchant de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez signaler tout effet secondaire soupçonné d'être associé à l'emploi des produits de santé à Santé Canada :

- en visitant la page web sur la Déclaration des effets indésirables (<https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/medeffect-canada/adverse-reaction-reporting.html>) pour l'information relative à la déclaration en ligne, par la poste ou par télécopieur; ou
- en composant le numéro sans frais 1-866-234-2345

REMARQUE : Si vous avez besoin de renseignements concernant la prise en charge des effets secondaires, communiquez avec votre professionnel de la santé. Le Programme Canada Vigilance ne fournit pas de conseils médicaux.

Entreposage :

- Conservez TARO-ATENOLOL à la température ambiante (15 °C à 30 °C). Protégez de la lumière et de l'humidité.
- Ne prenez pas les comprimés après la date limite d'utilisation indiquée sur l'emballage.
- Garder hors de la portée et de la vue des enfants.

Pour en savoir davantage au sujet d'TARO-ATENOLOL :

- Communiquer avec votre professionnel de la santé.
- Lire la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les Renseignements sur le médicament pour le patient. Ce document est disponible sur la Base de données sur les produits pharmaceutiques (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>); ou peut être obtenu en téléphonant au Sun Pharma Canada Inc. le +1-866-840-1340.

Le présent dépliant a été rédigé par :
Sun Pharma Canada Inc.,
Brampton, Ontario, L6T 1C1

Dernière révision : 11 octobre 2024