

## RESUME DES CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

### 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

**HYPOTEN<sup>®</sup> 50mg, Comprimé pelliculé sécable, Boite de 100**

### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Aténolol.....50 mg

Pour un comprimé pelliculé sécable

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé sécable

### 4. DONNEES CLINIQUES

#### 4.1. Indications thérapeutiques

- Hypertension artérielle:  
Le comprimé de 50 mg est particulièrement adapté chez l'insuffisant rénal, chez lequel la posologie doit être ajustée au degré de l'insuffisance rénale.
- Arythmies supraventriculaires :
  - ✓ tachycardies supraventriculaires paroxystiques (en traitement préventif ou curatif) ;
  - ✓ fibrillation ou flutter auriculaires en cas de réponse insuffisante aux digitaliques à doses maximales et dans les cas où les digitaliques sont contre-indiqués ou présentent un rapport bénéfice/risque défavorable.
- Arythmies ventriculaires :
  - ✓ extrasystoles ventriculaires (traitement préventif ou curatif) en cas d'extrasystoles résultant d'une augmentation de l'activité sympathique ;
  - ✓ tachycardies ventriculaires et fibrillations ventriculaires (traitement préventif), en particulier lorsque l'anomalie ventriculaire résulte d'une activité sympathique importante.

## 4.2. Posologie et mode d'administration :

### Posologie

#### Hypertension artérielle

La posologie recommandée est de 100 mg par jour en une prise (soit 2 comprimés à 50 mg).

Cependant, dans les cas d'hypertension sévère, une posologie supérieure pourra être nécessaire.

L'association aux autres thérapeutiques antihypertensives, par exemple aux diurétiques, est possible.

#### Troubles du rythme

Après contrôle des troubles du rythme par l'aténolol administré par voie intraveineuse (si indiqué), l'aténolol sera administré par voie orale et la dose d'entretien recommandée est de 50 à 100 mg/jour.

En cas d'insuffisance rénale, la posologie est ajustée aux valeurs de la créatinine sérique ou de la clairance de la créatinine selon le tableau ci-dessous:

| Créatinine sérique                                             |           | Clairance de la créatinine (Cl <sub>CR</sub> ) | Posologie                                                                               |
|----------------------------------------------------------------|-----------|------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|
| mg/l                                                           | mmol/l    | (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )                  |                                                                                         |
| < 25                                                           | < 0,3     | ≥ 35                                           | inchangée (2 x 50 mg/j) en 1 prise                                                      |
| 25 - 50                                                        | 0,3 - 0,6 | 15 ≤ Cl <sub>CR</sub> < 35                     | 1 x 50 mg/j                                                                             |
| > 50                                                           | > 0,6     | < 15                                           | 1 x 25 mg/j, soit ½ comprimé par jour<br>HYPOTEN 50 mg<br>ou 1 x 50 mg tous les 2 jours |
| Hémodialyse chronique: traitement initié en milieu hospitalier |           |                                                | 50 mg après chaque séance                                                               |

### Mode d'administration

Voie orale.

## 4.3. Contre- indications :

Ce médicament NE DOIT JAMAIS être utilisé dans les cas suivants:

- asthme et broncho-pneumopathies chroniques obstructives dans leurs formes sévères,
- insuffisance cardiaque non contrôlée par le traitement,
- choc cardiogénique,
- blocs auriculo-ventriculaires des second et troisième degrés non appareillés,

- angor de Prinzmetal (dans les formes pures et en monothérapie),
- maladie du sinus (y compris bloc sino-auriculaire),
- bradycardie (< 45-50 battements par minute),
- phénomène de Raynaud et troubles artériels périphériques dans leurs formes sévères,
- phéochromocytome non traité,
- hypotension,
- hypersensibilité à l'aténolol,
- antécédent de réaction anaphylactique,
- allaitement,
- association à la floctafénine, au sultopride (voir rubrique 4.5).

#### 4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi:

##### Mises en garde

Ne jamais interrompre brutalement le traitement chez les angineux: l'arrêt brusque peut entraîner des troubles du rythme graves, un infarctus du myocarde ou une mort subite.

La prise de ce médicament est déconseillée avec le bépridil, le diltiazem ou le vérapamil (voir rubrique 4.5).

##### Précautions d'emploi

###### Arrêt du traitement

Le traitement ne doit pas être interrompu brutalement, en particulier chez les patients présentant une cardiopathie ischémique. La posologie doit être diminuée progressivement, c'est-à-dire idéalement sur une à deux semaines, en commençant en même temps, si nécessaire, le traitement substitutif, pour éviter une aggravation de l'angor.

###### Asthme et broncho-pneumopathies chroniques obstructives

Les bêta-bloquants ne peuvent être administrés qu'en cas de formes légères en choisissant un bêta-1 sélectif à posologie initiale faible. Il est recommandé de faire pratiquer des épreuves fonctionnelles respiratoires avant la mise en route du traitement.

En cas de crise survenant sous traitement, on pourra utiliser des bronchodilatateurs bêta-mimétiques.

###### Insuffisance cardiaque

Chez l'insuffisant cardiaque contrôlé par le traitement et en cas de nécessité, l'aténolol sera administré à très faibles doses progressivement croissantes et sous surveillance médicale stricte.

### Bradycardie

Si la fréquence s'abaisse au-dessous de 50-55 pulsations par minute au repos et que le patient présente des symptômes liés à la bradycardie, la posologie doit être diminuée.

### Bloc auriculo-ventriculaire du premier degré

Etant donné leur effet dromotrope négatif, les bêta-bloquants doivent être administrés avec prudence aux patients présentant un bloc auriculo-ventriculaire du premier degré.

### Angor de Prinzmetal

Les bêta-bloquants peuvent augmenter le nombre et la durée des crises chez les patients souffrant d'un angor de Prinzmetal. L'utilisation d'un bêta-bloquant cardiosélectif est possible, dans les formes mineures et associées, à condition d'administrer conjointement un vasodilatateur.

### Troubles artériels périphériques

Chez les patients souffrant de troubles artériels périphériques (maladie ou syndrome de Raynaud, artérites ou artériopathies chroniques oblitérantes des membres inférieurs), les bêta-bloquants peuvent entraîner une aggravation de ces troubles. Dans ces situations, il convient de privilégier un bêta-bloquant cardiosélectif et doté d'un pouvoir agoniste partiel, que l'on administrera avec prudence.

### Phéochromocytome

L'utilisation des bêta-bloquants dans le traitement de l'hypertension due au phéochromocytome traité nécessite une surveillance étroite de la pression artérielle.

### Sujet âgé

Chez le sujet âgé, le respect absolu des contre-indications est impératif. On veillera à initier le traitement par une posologie faible et à assurer une surveillance étroite.

### Insuffisant rénal

En cas d'insuffisance rénale, il convient d'adapter la posologie à l'état de la fonction rénale: en pratique, il suffit de surveiller le rythme cardiaque, de façon à diminuer les doses s'il apparaît une bradycardie excessive (< 50-55 battements/min au repos).

### Sujet diabétique

Prévenir le malade et renforcer en début de traitement l'autosurveillance glycémique.

Les signes annonciateurs d'une hypoglycémie peuvent être masqués, en particulier tachycardie, palpitations et sueurs.

## Psoriasis

Des aggravations de la maladie ayant été rapportées sous bêta-bloquants, l'indication mérite d'être pesée.

## Réactions allergiques

Chez les patients susceptibles de faire une réaction anaphylactique sévère, quelle qu'en soit l'origine, en particulier avec des produits de contraste iodés ou la floctafénine (voir rubrique 4.5) ou au cours de traitements désensibilisants, le traitement bêta-bloquant peut entraîner une aggravation de la réaction et une résistance à son traitement par l'adrénaline aux posologies habituelles.

## Anesthésie générale

Les bêta-bloquants vont entraîner une atténuation de la tachycardie réflexe et une augmentation du risque d'hypotension. La poursuite du traitement par bêta-bloquant diminue le risque d'arythmie, d'ischémie myocardique et de poussées hypertensives. Il convient de prévenir l'anesthésiste que le patient est traité par un bêta-bloquant.

- Si l'arrêt du traitement est jugé nécessaire, une suspension de 48 heures est considérée comme suffisante pour permettre la réapparition de la sensibilité aux catécholamines.
- Dans certains cas le traitement bêta-bloquant ne peut être interrompu:
  - Chez les malades atteints d'insuffisance coronaire, il est souhaitable de poursuivre le traitement jusqu'à l'intervention, étant donné le risque lié à l'arrêt brutal des bêta-bloquants.
  - En cas d'urgence ou d'impossibilité d'arrêt, le patient doit être protégé d'une prédominance vagale par une prémédication suffisante d'atropine renouvelée selon les besoins. L'anesthésie devra faire appel à des produits aussi peu dépresseurs myocardiques que possible et les pertes sanguines devront être compensées.
- Le risque anaphylactique devra être pris en compte.

## Thyrotoxicose

Les bêta-bloquants sont susceptibles d'en masquer les signes cardiovasculaires.

## Sportifs

L'attention des sportifs est attirée sur le fait que cette spécialité contient un principe actif pouvant induire une réaction positive des tests pratiqués lors des contrôles antidopage.

## **4.5. Interactions médicamenteuses :**

De nombreux médicaments peuvent entraîner une bradycardie. C'est le cas des anti-arythmiques de la classe Ia, des bêta-bloquants, de certains anti-arythmiques de classe III, de certains antagonistes du calcium et des anticholinestérasiques, de la pilocarpine.

### Associations contre-indiquées

(Voir rubrique 4.3)

#### **+ Floctafénine**

En cas de choc ou d'hypotension dus à la floctafénine, réduction des réactions cardiovasculaires de compensation par les bêta-bloquants.

#### **+ Sultopride**

Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.

### Associations déconseillées

(Voir rubrique 4.4)

#### **+ Bépridil**

Troubles de l'automatisme (bradycardie excessive, arrêt sinusal), troubles de la conduction sino-auriculaire et auriculoventriculaire et risque majoré de troubles du rythme ventriculaire (torsades de pointes) ainsi que de défaillance cardiaque.

Une telle association ne doit se faire que sous surveillance clinique et ECG étroite, en particulier chez le sujet âgé ou en début de traitement.

#### **+ Diltiazem et vérapamil**

Troubles de l'automatisme (bradycardie excessive, arrêt sinusal), troubles de la conduction sino-auriculaire et auriculoventriculaire et défaillance cardiaque.

Une telle association ne doit se faire que sous surveillance clinique et ECG étroite, en particulier chez le sujet âgé ou en début de traitement.

### Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

#### **+ Amiodarone**

Troubles de la contractilité, de l'automatisme et de la conduction (suppression des mécanismes sympathiques compensateurs).

Surveillance clinique et ECG.

#### **+ Anesthésiques volatils halogénés**

Réduction des réactions cardiovasculaires de compensation par les bêta-bloquants.

L'inhibition bêta-adrénergique peut être levée durant l'intervention par les bêta-mimétiques.

En règle générale, ne pas arrêter le traitement bêta-bloquant et, de toute façon, éviter l'arrêt brutal. Informer l'anesthésiste de ce traitement.

**+ Antihypertenseurs centraux: clonidine, alphaméthylidopa, guanfacine, moxonidine, rilménidine**

Augmentation importante de la pression artérielle en cas d'arrêt brutal du traitement par l'antihypertenseur central.

Eviter l'arrêt brutal du traitement par l'antihypertenseur central. Surveillance clinique

**+ Baclofène**

Majoration du risque d'hypotension, notamment orthostatique.

Surveillance de la pression artérielle et adaptation posologique de l'antihypertenseur si nécessaire.

**+ Insuline, sulfamides hypoglycémiants**

Tous les bêta-bloquants peuvent masquer certains symptômes de l'hypoglycémie: palpitations et tachycardie.

Prévenir le patient et renforcer, surtout en début de traitement, l'autosurveillance glycémique.

**+ Lidocaïne IV**

Augmentation des concentrations plasmatiques de lidocaïne avec possibilité d'effets indésirables neurologiques et cardiaques (diminution de la clairance hépatique de la lidocaïne).

Surveillance clinique ECG et éventuellement contrôle des concentrations plasmatiques de lidocaïne pendant l'association et après l'arrêt du bêta-bloquant. Adaptation si besoin de la posologie de la lidocaïne.

**+ Médicaments susceptibles de donner des torsades de pointes (sauf sultopride)**

- Anti-arythmiques de la classe Ia (quinidine, hydroquinidine, disopyramide)
- anti-arythmiques de la classe III (amiodarone, dofétilide, ibutilide, sotalol)
- certains neuroleptiques: phénothiaziniques (chlorpromazine, cyamémazine, lévomépromazine, thioridazine), benzamides (amisulpride, sulpiride, tiapride, véralipride), butyrophénones (dropéridol, halopéridol), autres neuroleptiques (pimozide)
- Autres: cisapride, diphémanil, érythromycine IV, halofantrine, luméfántrine, méthadone, mizolastine, moxifloxacine, pentamidine, spiramycine IV, véralipride, vincamine IV.

Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. Surveillance clinique et électrocardiographique.

## **+ Propafénone**

Trouble de la contractilité, de l'automatisme et de la conduction (suppression des mécanismes sympathiques compensateurs).

Surveillance clinique et ECG.

## **+ Topiques gastro-intestinaux, antiacides et charbon**

Diminution de l'absorption digestive de l'aténolol. Prendre les topiques gastro-intestinaux et antiacides à distance du bêta-bloquant (plus de 2 heures si possible).

## **Associations à prendre en compte**

### **+ Alphabloquants à visée urologique: alfuzosine, doxazosine, prazosine, tamsulosine, térazosine**

Majoration de l'effet hypotenseur. Risque d'hypotension orthostatique majoré.

### **+ Antidépresseurs imipraminiques, neuroleptiques**

Majoration du risque d'hypotension, notamment orthostatique.

### **+ Antihypertenseurs alpha-bloquants**

Majoration de l'effet hypotenseur. Risque majoré d'hypotension orthostatique.

### **+ Anti-inflammatoire non-stéroïdien (AINS)**

Réduction de l'effet antihypertenseur (inhibition des prostaglandines vasodilatatrices par les AINS et rétention hydrosodée avec les AINS pyrazolés).

### **+ Amifostine**

Majoration du risque d'hypotension, notamment orthostatique.

### **+ Dihydropyridines**

Hypotension, défaillance cardiaque chez les patients en insuffisance cardiaque latente ou non contrôlée (addition des effets inotropes négatifs). Le bêtabloquant peut par ailleurs minimiser la réaction sympathique réflexe mise en jeu en cas de répercussion hémodynamique excessive.

### **+ Dipyridamole (voie IV)**

Majoration de l'effet antihypertenseur.

## **4.6. Grossesse et d'allaitement :**

### **Grossesse**

Les études chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène. En l'absence d'effet tératogène chez l'animal, un effet malformatif dans l'espèce humaine n'est pas attendu. En

effet, à ce jour, les substances responsables de malformations dans l'espèce humaine se sont révélées tératogènes chez l'animal au cours d'études bien conduites sur deux espèces.

En clinique, aucun effet tératogène n'a été rapporté à ce jour et les résultats d'études prospectives contrôlées avec quelques bêta-bloquants n'ont pas fait état de malformations à la naissance.

Chez le nouveau-né de mère traitée, l'action bêta-bloquante persiste plusieurs jours après la naissance et peut se traduire par une bradycardie, une détresse respiratoire une hypoglycémie mais le plus souvent cette rémanence est sans conséquence clinique. Il peut, néanmoins, survenir par réduction des réactions cardiovasculaires de compensation une défaillance cardiaque nécessitant une hospitalisation en soins intensifs (voir rubrique 4.9), en évitant les solutés de remplissage (risque d'OAP).

En conséquence, les bêta-bloquants, dans les conditions normales d'utilisation, peuvent être prescrits pendant la grossesse si besoin. En cas de traitement jusqu'à l'accouchement, une surveillance attentive du nouveau-né (fréquence cardiaque et glycémie pendant les 3 à 5 premiers jours de vie) est recommandée.

### **Allaitement**

L'aténolol s'accumule dans le lait maternel (voir rubrique 5.2).

Des nouveau-nés de mères traitées par l'aténolol durant l'allaitement peuvent être exposés à des risques d'hypoglycémie et de bradycardie. En conséquence, l'aténolol est contre-indiqué chez la femme qui allaite.

## **4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines :**

Sans objet.

## **4.8. Effets indésirables:**

### **Au plan clinique**

Les plus fréquemment rapportés:

- asthénie,
- refroidissement des extrémités,
- bradycardie, sévère le cas échéant,
- troubles digestifs (gastralgies, nausées, vomissements),
- impuissance.

Beaucoup plus rarement:

- ralentissement de la conduction auriculo-ventriculaire ou intensification d'un bloc auriculo-ventriculaire existant,
- insuffisance cardiaque,
- chute tensionnelle,
- bronchospasme,
- hypoglycémie,
- syndrome de Raynaud,
- aggravation d'une claudication intermittente existante,
- diverses manifestations cutanées y compris éruptions psoriasiformes.

### **Au plan biologique**

On a pu observer, dans de rares cas, l'apparition d'anticorps antinucléaires ne s'accompagnant qu'exceptionnellement de manifestations cliniques à type de syndrome lupique et cédant à l'arrêt du traitement.

Exceptionnelles élévations des transaminases hépatiques (ainsi que quelques cas de cholestases intra-hépatiques).

### **4.9. Surdosage :**

En cas de bradycardie ou de baisse tensionnelle excessive, on aura recours à l'administration par voie veineuse:

- d'atropine, 1 à 2 mg en bolus,
- de glucagon à la dose de 10 mg en bolus lent suivi si nécessaire d'une perfusion de 1 à 10 mg par heure,
- puis, si nécessaire  
soit d'isoprénaline en injection lente à la dose de 15 à 85 µg, l'injection sera éventuellement renouvelée, la quantité totale à administrer ne devant pas dépasser 300 µg, ou soit de dobutamine 2,5 à 10 µg/kg/min.

En cas de décompensation cardiaque chez le nouveau-né de mère traitée par bêta-bloquants:

- glucagon sur la base de 0,3 mg/kg
- hospitalisation en soins intensifs,

- isoprénaline et dobutamine: les posologies en général élevées et le traitement prolongé nécessitent une surveillance spécialisée.

## 5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES :

### 5.1 Propriétés pharmacodynamiques :

#### BETA-BLOQUANT / SELECTIF

#### (C07AB03: Système cardiovasculaire)

L'aténolol se caractérise par 3 propriétés pharmacologiques:

- activité bêta-bloquante bêta 1 cardiosélective
- effet anti-arythmique
- absence de pouvoir agoniste partiel (ou d'activité sympathomimétique intrinsèque)

#### Traitement de l'hypertension chez les patients diabétiques:

Au cours des études UKPDS 38 et 39, un contrôle strict de la pression artérielle par un traitement comportant l'aténolol débuté à la posologie de 50 mg/jour mais nécessitant après 9 années de suivi une bithérapie ou une trithérapie (ou plus) respectivement chez 38,9 % et 30,6 % des patients, conduisant à une pression artérielle moyenne de 143/81 mmHg (tandis que les patients «sans contrôle strict» avaient une pression artérielle moyenne de 154/87 mmHg). Lors de ces études réalisées chez des patients hypertendus diabétiques de type 2, une diminution significative de la morbi-mortalité cardio-vasculaire a été observée par rapport au groupe traité «sans contrôle strict de la pression artérielle» avec une diminution du risque relatif de:

- 40 % de la mortalité liée au diabète ( $p = 0,009$ ) [34 vs 62 événements] soit 64 événements évités pour 1000 patients traités pendant 9 ans;
- 46 % des accidents vasculaires cérébraux ( $p = 0,03$ ) [17 vs 34 événements] soit 39 événements évités pour 1000 patients traités pendant 9 ans;
- 43 % de complications dites microvasculaires (rétinopathie nécessitant une photocoagulation, hémorragie du vitré, insuffisance rénale (dialyse ou créatininémie > 250 mmol/l non attribuable à une maladie concomitante aiguë ( $p = 0,008$ ) [28 vs 54 événements] soit 60 événements évités pour 1000 patients traités pendant 9 ans.

## 5.2. Propriétés pharmacocinétiques :

Biodisponibilité d'environ 50 %, avec une très faible variabilité inter-individuelle.

La demi-vie d'élimination est de 9 heures mais l'activité antihypertensive couvre le nycthémère.

Le volume de distribution est d'environ 75l/1,73m<sup>2</sup> et la clairance rénale est de 100 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.

La molécule est hydrophile et pénètre peu dans le LCR.

L'aténolol est lié aux protéines de façon négligeable (< 10 %). La fraction absorbée est excrétée pratiquement inchangée par le rein, ce qui nécessite un ajustement posologique chez l'insuffisant rénal (voir rubrique 4.4 Précautions d'emploi et rubrique 4.2).

L'aténolol traverse le placenta et se retrouve dans le sang du cordon (concentration supérieure de 50 % à celle du sang maternel).

L'aténolol passe dans le lait où on le retrouve à une concentration trois à cinq fois supérieure à la concentration maternelle.

## 5.3. Données de sécurité préclinique

Sans objet.

## 6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

### 6.1. Liste des excipients

Povidone K-30 -Laurylsulfate de sodium -Ethanol 96% - Amidon de maïs Cellulose microcristalline - Carboxyméthylamidon sodique type A -Silice colloïdale anhydre - Stéarate de magnésium- Opadry Blanc 200 E280000

### 6.2. Incompatibilités

Sans objet.

### 6.3. Durée de conservation

3 ans.

### 6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à température comprise entre 15°C et 25 °C

### 6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Boîte de 100 comprimés pelliculés sécables, sous plaquettes thermoformées PVC / Alu.

### 6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

## **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

**SIP IBN AL BAYTAR**

11 Rue 8610 ZI CHARGUIA 2035 TUNIS CARTHAGE, TUNISIE.

## **8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

[A compléter ultérieurement par le titulaire]

## **9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION**

[A compléter ultérieurement par le titulaire]

## **10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE**

[A compléter ultérieurement par le titulaire]

## **11. DOSIMETRIE**

Sans objet.

## **12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES**

Sans objet.

## **13. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Tableau A (Liste I)