

## 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

INICARD 50 mg, comprimé pelliculé sécable, Boite de 40 comprimés.

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Aténolol ..... 50,00 mg  
Pour un comprimé pelliculé sécable

**Excipients à effets notoires :** Lactose monohydraté.

**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

#### 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> ) (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )	Posologie
mg/l	mmol/l		
< 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	1x25mg/jour, soit ½ comprimé par jour de TENORSYL50 mg ou 1 x 50 mg tous les 2 jours
Hémodialyse chronique: traitement initié en milieu hospitalier			50 mg après chaque séance

### 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,
- Association à la floctafénine, au sultopride

Ce médicament est généralement déconseillé en cas d'association à l'amiodarone

## **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.

En raison de la présence de lactose, ce médicament est contre-indiqué en cas de galactosémie congénitale, de syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou de déficit en lactase.

### **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 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:

o 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.

o 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.

o 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 avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions**

#### *Associations contre-indiquées*

##### **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*

##### **Amiodarone**

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

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

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

##### **Antagonistes du calcium** (bépridil, diltiazem et vérapamil)

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

##### **Antiarythmiques** (propafénone et classe Ia: quinidine, hydroquinidine, disopyramide)

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

Surveillance attentive clinique et électrocardiographique.

##### **Anticholinestérasiques** (galantamine, donépézil, rivastigmine, tacrine, néostigmine, pyridostigmine, ambémonium).

Risque de bradycardie excessive (addition des effets bradycardisants).

Surveillance clinique régulière.

##### **Baclofène**

Majoration de l'effet antihypertenseur

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

### **Insuline, sulfamides hypoglycémiant**

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

Prévenir le malade et renforcer, surtout au début du traitement, l'autosurveillance sanguine.

**Sels, oxydes et hydroxydes de magnésium, aluminium et calcium** (topiques gastro-intestinaux)

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

### ***Associations à prendre en compte***

#### **AINS**

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

#### **Antagonistes du calcium** (dihydropyridines)

Hypotension, défaillance cardiaque chez les malades en insuffisance cardiaque latente ou non contrôlée (effet inotrope négatif in vitro des dihydropyridines, plus ou moins marqué en fonction des produits, et susceptible de s'ajouter aux effets inotropes négatifs des bêta-bloquants). La présence d'un traitement bêta-bloquant peut par ailleurs minimiser la réaction sympathique réflexe mise en jeu en cas de répercussion hémodynamique excessive.

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

Effet antihypertenseur et risque d'hypotension orthostatique majorés (effet additif).

#### **Méfloquine**

Risque de bradycardie (addition des effets bradycardisants).

## **4.6. Grossesse et 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, 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***

Les bêta-bloquants sont excrétés dans le lait.

Le risque de survenue d'hypoglycémie et de bradycardie n'a pas été évalué. En conséquence, et par mesure de précaution, il convient d'éviter de l'administrer 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

**Classe pharmacothérapeutique: BETA-BLOQUANT SELECTIF**, Code ATC: **C07AB03**  
L'aténolol est un agent bloquant sélectif du récepteur bêta-1 adrénergique, qui ne possède pas d'activité sympathomimétique intrinsèque ni d'effet de stabilisation membranaire. Les effets cliniques sont obtenus rapidement et persistent pendant au moins 24 heures après la prise d'aténolol. Par conséquent, l'Aténolol 50 et l'Aténolol 100 peuvent être pris une fois par jour, ce qui simplifie le traitement. L'aténolol est un composé très hydrophile qui ne traverse la barrière hémato-encéphalique qu'en quantités très limitées. Ceci a pour conséquence une incidence très faible d'effets indésirables au niveau du SNC. L'aténolol agit principalement sur les bêta récepteurs du cœur et, contrairement aux bétabloquants non sélectifs, peut par conséquent être administré, sous surveillance attentive et après examen de la fonction pulmonaire, aux patients souffrant de bronchopathies chroniques obstructives, qui ne peuvent pas supporter un bétabloquant non sélectif.

La sélectivité bêta-1 diminue avec l'augmentation de la dose. Les bétabloquants ont un effet inotrope et chronotrope négatif et inhibent l'effet des catécholamines, entraînant un ralentissement du rythme cardiaque et une baisse de la pression artérielle.

## 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  $75l/1,73m^2$  et la clairance rénale est de  $100 ml/min/1,73 m^2$ .

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.

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 :** Silice colloïdale anhydre, Povidone K30, Sodium laurylsulfate, Amidon de maïs, Stéarate de magnésium, Lactose monohydraté, Amidon de maïs pré-gélatinisé.

**Pelliculage:** OPADRY II, Eau purifiée

## 6.2. Incompatibilités

Sans objet.

## 6.3. Durée de conservation

2 ans.

## 6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas  $+25^{\circ}C$ .

A conserver dans le conditionnement primaire d'origine.

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

500 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium).

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

Sans objet.

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

Laboratoires West Pharma

19, Z.I 9070 Medjez El Bâb - Tunisie

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

929 326 1

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

Date d'obtention d'AMM : 11 / 07 / 2017

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

Janvier 2018

**11. DOSIMETRIE**

Sans objet.

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

Sans objet.

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

Tableau A / Liste I

**Pharmacien Responsable Technique**

**Date :**