

ATENOLAN® COMPUESTO
ATENOLOL - HIDROCLOROTIAZIDA
AMILORIDE CLORHIDRATO
Comprimidos recubiertos

Fórmula:
Atenolol 50 mg
Hidroclorotiazida 25 mg
Amiloride HCl 2.5 mg
Excipientes c.s.p 1 comprimido recubierto

Acción farmacológica:

Atenolol: es un bloqueador beta 1 selectivo (es decir, actúa preferentemente sobre receptores adrenérgicos beta 1 del corazón). No posee actividades simpaticomiméticas intrínsecas ni estabilizadoras de membrana. Es probable que la reducción que provoca en el gasto cardíaco y en la contractilidad cardíaca sea la causa de la eliminación o disminución de los síntomas de angina en los pacientes. La intervención temprana con Atenolol en el infarto agudo de miocardio reduce el tamaño del infarto, así como la morbilidad y mortalidad.

La absorción del Atenolol tras la administración oral es constante, pero incompleta (aproximadamente del 40-50%), y las concentraciones plasmáticas máximas se presentan 1-4 horas después de la administración. El metabolismo hepático del Atenolol no es significativo y más del 90 % de la cantidad absorbida llega intacta a la circulación sistémica. La vida media plasmática es de alrededor de 6 horas, pero puede aumentar en caso de trastornos renales severos ya que el riñón constituye la principal vía de eliminación. El Atenolol penetra muy poco en los tejidos debido a su baja liposolubilidad y su concentración en el tejido cerebral es baja. La relación entre la dosis y la concentración plasmática es lineal. La variabilidad del AUC y C_{max} inter-individual es de aproximadamente del 30-40%. El volumen de distribución es de 50 a 75 L. La unión a proteínas es inferior al 5%. El metabolismo del atenolol es mínimo. La mayor parte de la dosis absorbida (85-100%) se excreta sin metabolizar a través de la orina.

Insuficiencia renal: ya que se excreta por vía renal, la dosis debe ajustarse en caso de trastornos severos de la función renal.

Hidroclorotiazida: es un diurético ampliamente utilizado en el tratamiento de la hipertensión.

El sitio de acción es principalmente en el tubo contorneado distal renal. Se ha demostrado que hay un receptor de alta afinidad en la corteza renal con un sitio de unión principal para la acción del diurético tiazídico y la inhibición del transporte de Na^+Cl^- en el túbulo contorneado distal, aumentado la excreción de estos en forma equimolar.

La absorción de Hidroclorotiazida después de una dosis oral es rápida (T_{max} de aprox. 2 horas). La cinética de distribución y de eliminación ha sido bioexponencial de declinación, con una vida media terminal de 6-15 horas. El aumento en el AUC promedio es lineal y proporcional a la dosis en el rango terapéutico. No hay cambios en la cinética de la Hidroclorotiazida con la administración repetida y la acumulación es mínima cuando se la administra una vez al día. La ingesta concomitante de alimentos aumenta la absorción en, aproximadamente, un 15%. La biodisponibilidad puede disminuir en pacientes con insuficiencia cardíaca y edema

pronunciado. La unión de hidroclorotiazida a proteínas plasmáticas es de un 60% aproximadamente. El volumen aparente de distribución es aproximadamente de 0,8 l/kg.

Hidroclorotiazida no se metaboliza, y se excreta casi totalmente en forma inalterada por filtración glomerular y por secreción tubular activa. La vida media de eliminación ($t_{1/2}$) de hidroclorotiazida es aproximadamente de 8 horas. Aproximadamente, el 70% de una dosis oral se elimina en orina en 48 horas. *La combinación con Atenolol, logra una reducción adicional de la presión arterial.*

Amiloride: es un diurético del tipo ahorradores de potasio, que se administra en el tratamiento de la hipertensión. La justificación en la combinación de este junto con la Hidroclorotiazida, es para contrabalancear la pérdida de potasio ocasionada por el uso de la Hidroclorotiazida.

Indicaciones:

Hipertensión arterial.

Dosis y vía de administración:

Adultos: Ajustar la dosis en la insuficiencia renal. Puede ser necesario reducir la dosis en pacientes de edad avanzada. La dosis usual es de uno o dos comprimidos día por la mañana.

La ranura de los comprimidos sirve únicamente para fraccionar y facilitar la deglución pero no para dividir en dosis iguales.

Advertencias y Precauciones:

El uso de Atenolan compuesto debe realizarse con suma precaución en: insuficiencia cardíaca, bloqueo AV de primer grado, tirotoxicosis, hipoglucemia, trastornos circulatorios de las arterias periféricas. Si los síntomas se deben a una frecuencia cardíaca baja, reducir la dosis.

Enfermedad obstructiva crónica de las vías respiratorias o asma.

La suspensión del uso de Atenolan compuesto debe ser progresiva sobre todo en pacientes con cardiopatía isquémica.

Las tiazidas, pueden causar un desequilibrio hidro-electrolítico (hipercalcemia, hipopotasemia, hiponatremia, hipomagnesemia y alcalosis hipoclorémica).

Los diuréticos tiazídicos pueden disminuir la excreción de calcio en orina y pueden producir un aumento leve e intermitente de las concentraciones séricas de calcio. Una hipercalcemia marcada puede ser un signo de un hiperparatiroidismo latente. Antes de realizar las pruebas para evaluar la función paratiroidea, deberá interrumpirse el tratamiento con medicamentos tiazídicos. El tratamiento con un diurético tiazídico puede alterar la tolerancia a la glucosa. Podría ser necesario el ajuste de la dosis de medicamentos antidiabéticos, incluyendo la insulina. Durante el tratamiento con medicamentos tiazídicos puede manifestarse una diabetes mellitus latente.

La terapia con diuréticos tiazídicos se ha asociado a un aumento en los niveles séricos de colesterol y triglicéridos.

Los AINES amortiguan el efecto diurético, natriurético y antihipertensivo de Atenolan compuesto.

La administración concomitante de suplementos de potasio, o sustitutos de la sal que contienen potasio, o de otras drogas que pueden aumentar los niveles de potasio (Heparina, etc.) deberá hacerse con precaución.

Debido a que atenolol se excreta vía renal, se debe reducir la dosis en pacientes con aclaramiento de creatinina por debajo de 35 ml/min/1.73 m².

El uso continuo y prolongado en el tiempo podría aumentar el

riesgo de cáncer cutáneo no melanocítico (advertencia debida al uso de hidroclorotiazida).

Embarazo y lactancia:

No se ha determinado la plena seguridad de Atenolan compuesto en el embarazo. Su uso debe sopesar riesgo/beneficio, principalmente durante el primer y segundo trimestre del embarazo. Se acumula en la leche materna, de ahí que su uso debe evitarse en el período de lactancia.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del preparado.
Bradicardia sinusal, infarto agudo de miocardio, shock cardiogénico, hipotensión, acidosis metabólica, trastornos severos de la circulación periférica, bloque AV de segundo o tercer grado, feocromocitoma no tratado, insuficiencia cardíaca descompensada.
Administración de suplementos de potasio.
Nefropatía diabética.
Hiperpotasemia (superior a 5.5 mgEq/l) o tratamiento concomitante con ahorradores de potasio o suplementos de potasio.

Interacciones con otros medicamentos:

Bloqueantes de los canales de calcio

La administración combinada de betabloqueantes y antagonistas de los canales de calcio con efectos inotrópicos negativos, por ejemplo, verapamilo y diltiazem, puede causar una prolongación de estos efectos, particularmente en pacientes con alteración de la función ventricular y/o trastornos en la conducción sino-auricular o auriculo-ventricular. Esto puede provocar hipotensión grave, bradicardia e insuficiencia cardíaca.

Glucósidos digitálicos

Los glucósidos digitálicos pueden aumentar el tiempo de conducción auriculo-ventricular.

Medicamentos antiarrítmicos clase I y amiodarona

Los medicamentos antiarrítmicos de clase I (por ej. disopiramida) y la amiodarona pueden tener un efecto potenciador sobre los tiempos de conducción auricular e inducir un efecto inotrópico negativo.

Agentes simpaticomiméticos

El empleo concomitante de agentes simpaticomiméticos, como adrenalina (epinefrina), pueden contrarrestar el efecto de los betabloqueantes.

Medios de contraste yodados

Atenolan compuesto, puede impedir las reacciones cardiovasculares compensatorias asociadas con hipotensión o shock inducido por medicamentos de contraste yodados.

Los betabloqueantes, en general, se han asociado con hipotensión o shock inducido por medicamentos de contraste yodados.

Insulina y medicamentos antidiabéticos orales

El tratamiento con Atenolan compuesto puede afectar la tolerancia a la glucosa. Puede ser necesario el ajuste de la dosis de medicamentos antidiabéticos, incluyendo la insulina. La metformina debe emplearse con precaución debido al riesgo de acidosis láctica inducida por el posible fallo de la función renal asociado a hidroclorotiazida. Puede causar un

descenso de la respuesta arterial a las aminas vasopresoras (por ej. adrenalina), pero no lo suficiente como para suprimir el efecto presor.

Pueden verse enmascarados los síntomas de hipoglucemia, especialmente la taquicardia.

Inhibidores de la prostaglandina sintetasa

El uso concomitante de medicamentos inhibidores de la prostaglandina sintetasa, p.ej. ibuprofeno e indometacina, pueden disminuir el efecto hipotensor del Atenolan compuesto.

Litio

El Atenolan compuesto puede disminuir la excreción renal del litio.

Reacciones adversas:

En estudios clínicos, los efectos secundarios señalados generalmente pueden atribuirse a sus acciones farmacológicas e incluyen extremidades frías, cansancio, trastornos gastrointestinales y, en casos aislados, bradicardia.

Puede ocurrir ocasionalmente cefalea, cambios de humor, mareos y deterioro de la insuficiencia cardíaca.

Se han señalado raramente alteraciones del sueño del tipo observado con otros bloqueadores beta, hipotensión postural a veces asociada con síncope, alopecia, trombocitopenia, purpura, reacciones cutáneas de tipo psoriático exacerbación de la psoriasis, alteraciones visuales, psicosis, alucinaciones y precipitación del bloqueo cardíaco en paciente susceptibles.

Se ha informado rash cutáneo y/o sequedad de los ojos asociados con el uso de bloqueadores beta.

La frecuencia cardíaca es baja, y en la mayoría de los casos los síntomas han desaparecido al suspender el tratamiento. Debe considerarse la suspensión del medicamento si una reacción tal no puede explicarse de otro modo.

Dopajes:

Este medicamento puede dar positivo en un control antidopaje. Su utilización se considera prohibida tanto en competición, como fuera de competición.

Presentaciones:

Envases conteniendo 20 y 30 comprimidos recubiertos.

Conservación:

Conservar a temperatura ambiente, entre 15 y 30 °C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el
Ministerio de Salud. Certificado N° 38.527



LAZAR

Dr. LAZAR y Cía. S.A.Q. e I.
Av. Vélez Sársfield 5853/5855
B1605EPI Munro, Pcia. De Buenos Aires
Directora Técnica: Daniela A. Casas,
Farmacéutica y Bioquímica.

36554/4
P184