



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ & ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ
ΑΛΛΗΛΕΓΓΥΗΣ

ΕΘΝΙΚΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ
Μεσογείων 284, 155 62 Χολαργός
www.eof.gr

Δ/ση Διοικητικών Υπηρεσιών Ελέγχου Προϊόντων
Τμήμα Έκδοσης Αδειών & Κωδ. Αποφάσεων
Πληροφορίες: Μ. ΣΑΡΜΟΥΣΑΚΗ
Τηλέφωνο: 213-2040000

ΑΘΗΝΑ, 25-5-2012
ΑΡ. ΠΡΩΤ.: 37874

ΕΓΚΥΚΛΙΟΣ - ΑΠΟΦΑΣΗ

ΘΕΜΑ: Καθορισμός Περίληψης Χαρακτηριστικών του Προϊόντος και Φύλλου Οδηγιών για το Χρήστη φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **ΑΤΕΝΟΛΟΛ**

Έχοντας υπόψη:

α) Τις διατάξεις της κοινής Υπουργικής Απόφασης ΔΥΓ3 (α) 83657/2005 (ΦΕΚ Β' 59/24-1-2006) «Περί εναρμόνισης της Ελληνικής Νομοθεσίας με την αντίστοιχη Κοινοτική στον τομέα της κυκλοφορίας των φαρμακευτικών προϊόντων, που προορίζονται για ανθρώπινη χρήση»,

β) Την υπ' αριθμ.: 43391/23-6-2010 Απόφαση Προέδρου ΕΟΦ (ΦΕΚ 1052/Τεύχος Δεύτερο/12-7-2010) «Περί μεταβιβάσεως δικαιώματος υπογραφής από τον Πρόεδρο ΕΟΦ προς τους προϊσταμένους διευθύνσεων ΕΟΦ».

γ) Τη Γνωμάτευση του Επιστημονικού Συμβουλίου Εγκρίσεων Φ-293/25-11-2011.

Α Π Ο Φ Α Σ Ι Ζ Ο Υ Μ Ε

1. Η Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **ΑΤΕΝΟΛΟΛ**, τροποποιείται ως εξής:

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε Δισκίο ή Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει Atenolol 25mg, 50mg ή 100mg.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκίο ή Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές Ενδείξεις

Υπέρταση, στηθάγχη, ορισμένες αρρυθμίες. Περιπτώσεις οξέος εμφράγματος μυοκαρδίου ευρισκόμενες υπό συνεχή παρακολούθηση εφ' όσον δεν ελαμβάνοντο προηγουμένως β-αναστολείς και εφόσον δεν υπάρχει υπόταση ή οι λοιπές αντενδείξεις.

4.2 Δοσολογία και Τρόπος Χορήγησης

Ενήλικες

Υπέρταση

Οι περισσότεροι ασθενείς ανταποκρίνονται σε δόσεις 50-100mg ατενολόλης μία φορά την ημέρα. Η επιθυμητή ανταπόκριση παρατηρείται μετά από 2 εβδομάδες. Περαιτέρω μείωση της αρτηριακής πίεσης παρατηρείται με το συνδυασμό ατενολόλης με άλλες αντιυπερτασικές θεραπείες.

Στηθάγγη

Οι περισσότεροι ασθενείς με στηθάγγη ανταποκρίνονται σε δόση 100mg μία φορά την ημέρα ή 50mg δύο φορές την ημέρα.

Δεν υπάρχει επιπρόσθετο όφελος στον ασθενή από αύξηση της δόσης.

Έμφραγμα μυοκαρδίου

Στους ασθενείς στους οποίους ενδείκνυται η θεραπεία με ενδοφλέβιο β-αναστολέα, οι οποίοι προσέρχονται μέσα σε 12 ώρες από την εμφάνιση του στηθαγγικού πόνου, πρέπει να χορηγούνται αμέσως 5-10mg ατενολόλη με αργή ενδοφλέβια ένεση (1mg/λεπτό). Ακολούθως, μετά από 15 περίπου λεπτά, πρέπει να χορηγούνται 50mg από το στόμα με την προϋπόθεση ότι δεν έχουν εμφανισθεί ανεπιθύμητες ενέργειες από την ενδοφλέβια δόση. Στη συνέχεια να χορηγηθούν 50mg από το στόμα, 12 ώρες μετά την ενδοφλέβια ένεση, και μετά από άλλες 12 ώρες 100mg από το στόμα, που θα χορηγούνται στη συνέχεια μια φορά την ημέρα. Εάν εμφανισθεί βραδυκαρδία, καρδιακή ανεπάρκεια, καταπληξία, υπόταση, κολποκοιλιακός αποκλεισμός ή κάποια άλλη ανεπιθύμητη ενέργεια, πρέπει να διακόπτεται η χορήγηση.

Ηλικιωμένοι

Η δοσολογία πρέπει να μειώνεται, ειδικά σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία.

Συνιστάται η αρχική δόση να είναι 25mg ημερησίως.

Παιδιά

Δεν υπάρχει παιδιατρική εμπειρία με την ατενολόλη και γι' αυτό το λόγο δεν ενδείκνυται η χορήγηση της στα παιδιά.

Νεφρική Ανεπάρκεια

Επειδή η ατενολόλη απεκκρίνεται μέσω των νεφρών, η δόση πρέπει να προσαρμόζεται αναλόγως σε περιπτώσεις σοβαρών νεφροπαθειών. Δεν παρατηρείται αξιοσημείωτη συσσώρευση ατενολόλης μέχρις ότου η κάθαρση της κρεατινίνης πέσει κάτω από 35ml/min/1,73m² (φυσιολογικές τιμές: 100-150ml/min/1,73m²). Έτσι οι παρακάτω μέγιστες δόσεις συνιστώνται για ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια:

<u>Κάθαρση κρεατινίνης</u> <u>ml/min/1,73m²</u>	<u>Ατενολόλη</u> <u>Ημιπερίοδος ζωής (ώρες)</u>	<u>Μέγιστη δόση</u>
35 - 15	16 - 27	50mg ημερησίως
κάτω από 15	μεγαλύτερος από 27	25mg ημερησίως ή 50mg κάθε δεύτερη ημέρα

4.3 Αντενδείξεις

Βραδυκαρδία (<50 σφύξεις/1min), 2^{ου} ή 3^{ου} βαθμού κολποκοιλιακός αποκλεισμός, καρδιογενές shock, μη ρυθμιζόμενη καρδιακή ανεπάρκεια, δεξιά καρδιακή ανεπάρκεια από πνευμονική υπέρταση, υπόταση, μεταβολική οξέωση, σοβαρές διαταραχές περιφερικής αρτηριακής κυκλοφορίας, σύνδρομο νοσούντος φλεβοκόμβου, φαιοχρωμοκύττωμα που δεν έχει αντιμετωπισθεί, υπερευαισθησία σε κάποιο από τα συστατικά του φαρμάκου.

4.4 Ειδικές Προειδοποιήσεις και Προφυλάξεις κατά τη Χρήση

Σε καρδιακή ανεπάρκεια: Σε υπερτασικούς ασθενείς με συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια ρυθμιζόμενη με δακτυλίτιδα και διουρητικά, η ατενολόλη πρέπει να χορηγείται με προσοχή. Τόσο η δακτυλίτιδα, όσο και η ατενολόλη επιβραδύνουν την κολποκοιλιακή αγωγιμότητα.

Λόγω της αρνητικής του επίδρασης στο χρόνο αγωγής η ατενολόλη πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με πρώτου βαθμού κολποκοιλιακό αποκλεισμό.

Σε ασθματικούς ασθενείς: Γενικά δεν πρέπει να χορηγούνται β-αναστολείς. Η ατενολόλη μπορεί να χορηγηθεί με προσοχή στις χαμηλότερες δυνατές δόσεις, π.χ. έναρξη θεραπείας με 50mg μαζί με β-αδρενεργικούς διεγέρτες (βρογχοδιασταλτικά). Σε ανάγκη αύξησης της δόσης επιβάλλεται η χορήγησή της σε

διαιρεμένες δόσεις με σκοπό την επίτευξη χαμηλότερων επιπέδων αίματος. Για τον ίδιο λόγο σε ασθενείς με φαινόμενο Raynaud πρέπει να χορηγείται με προσοχή κατά την έναρξη της θεραπείας.

Σε νεφρική ανεπάρκεια: Η δόση πρέπει να προσαρμόζεται γιατί η ατενολόλη απεκκρίνεται από τους νεφρούς (βλ. παρ. 4.2 "Δοσολογία").

Σε γενική αναισθησία: Μπορεί να κριθεί αναγκαία η διακοπή του φαρμάκου. Στις περιπτώσεις αυτές πρέπει να γίνεται βαθμιαία και να συμπληρώνεται 48 ώρες πριν την αναισθησία. Σε περιπτώσεις επείγουσας χειρουργικής επέμβασης όμως, ή αν εκτιμηθεί ότι η πιθανότητα έξαρσης της νόσου, για την οποία χορηγείται το φάρμακο είναι επικίνδυνη, μπορεί να κριθεί προτιμότερη η χορήγηση αναισθησίας χωρίς διακοπή της θεραπείας με το φάρμακο. Σ' αυτή την περίπτωση ο αναισθησιολόγος πρέπει να είναι ενημερωμένος και το αναισθητικό που θα επιλεγεί να έχει όσο το δυνατό μικρότερη αρνητική ινότροπο δράση. Η χρήση των β-αναστολέων με αναισθητικά φάρμακα μπορεί να οδηγήσει σε εξασθένηση της αντισταθμιστικής ταχυκαρδίας και να αυξήσει τον κίνδυνο υπότασης. Αναισθητικοί παράγοντες που προκαλούν καταστολή του μυοκαρδίου καλύτερα να αποφεύγονται. Χρειάζεται προσοχή όπως με αιθέρα, κυκλοπροπάνιο και τριχλωροαιθυλένιο.

Σε διαβήτη: Η ατενολόλη πρέπει να χορηγείται με προσοχή όπως όλοι οι β-αναστολείς. Η ατενολόλη μπορεί να επιτείνει και να παρατείνει την υπογλυκαιμική δράση της ινσουλίνης ή αντίθετα να μειώσει την έκκριση ινσουλίνης και να επιδεινώσει τον διαβήτη, αν και οι δράσεις αυτές είναι πολύ μικρότερου βαθμού σε σύγκριση με τους μη καρδιοεκλεκτικούς β-αναστολείς.

Σε θυρεοειδοτοξίκωση: Η διακοπή του φαρμάκου να γίνεται κάτω από στενή ιατρική παρακολούθηση. Η ατενολόλη μπορεί να καλύψει τα σημεία θυρεοειδοτοξίκωσης.

Σε φαιοχρωμοκύττωμα: Όπως με όλους τους β-αναστολείς, το φάρμακο πρέπει να χορηγείται με ιδιαίτερη προσοχή όταν συνδυάζεται με α-αδρενεργικούς αναστολείς. Να μη χορηγείται σε ασθενείς με φαιοχρωμοκύττωμα που δεν έχει αντιμετωπισθεί.

Σε στεφανιαία νόσο: Όπως και με άλλους β-αναστολείς, η ατενολόλη δεν πρέπει να διακόπτεται απότομα, γιατί μπορεί να επακολουθήσουν κρίσεις στηθάγχης, διαταραχές του ρυθμού, έμφραγμα του μυοκαρδίου ή και αιφνίδιοι θάνατοι.

Η ατενολόλη μπορεί να αυξήσει τον αριθμό και την διάρκεια των στηθαγχικών κρίσεων σε ασθενείς με στηθάγχη Prinzmetal, εξαιτίας μη ανατάξιμης αγγειοσυστολής της στεφανιαίας αρτηρίας μέσω α-υποδοχέων. Ωστόσο, καθώς η ατενολόλη είναι β₁-εκλεκτικός αναστολέας των β-αδρενεργικών υποδοχέων, μπορεί να χρησιμοποιηθεί αλλά με την μέγιστη προσοχή.

Σε ασθενείς με ιστορικό αναφυλακτικών αντιδράσεων: Κατά τη διάρκεια λήψεως β-αναστολέων, ασθενείς με ιστορικό αναφυλακτικών αντιδράσεων σε αλλεργιογόνα, όταν επανεκτεθούν σ' αυτά μπορεί να εκδηλώσουν πιο σοβαρή αντίδραση. Αυτοί οι ασθενείς μπορεί να μην ανταποκρίνονται στις συνήθεις δόσεις αδρεναλίνης που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση αυτών των αλλεργικών αντιδράσεων.

Σε κυκλοφορικές διαταραχές των περιφερικών αρτηριών: Η ατενολόλη μπορεί να επιδεινώσει κυκλοφορικές διαταραχές των περιφερικών αρτηριών.

Στους ηλικιωμένους: Απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή, γιατί μπορεί να έχουν λανθάνουσα καρδιακή ανεπάρκεια ή να αντιδράσουν με υπέρμετρη βραδυκαρδία. Συνιστάται η έναρξη της θεραπείας με την μικρότερη δυνατή δόση, που μπορεί να αυξηθεί βαθμιαία υπό παρακολούθηση.

Σε παιδιά: Δεν υπάρχει επαρκής κλινική εμπειρία και δεν είναι εξασφαλισμένη η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της ατενολόλης (βλ. παρ. 4.2 "Δοσολογία").

4.5 Αλληλεπιδράσεις με Άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και Άλλες Μορφές Αλληλεπίδρασης

Βασικά είναι οι ίδιες με όλους τους β-αναστολείς.

* Με φάρμακα προκαλούντα ένδεια κατεχολαμινών, όπως π.χ. η ρεζερπίνη, μπορεί να έχει συνεργική δράση.

* Μπορεί να μειώσει την ινότροπο δράση της δακτυλίτιδας. Τα δύο αυτά φάρμακα έχουν συνεργική δράση καταστέλλοντας την κολποκοιλιακή αγωγιμότητα.

* Συνδυασμένη χρήση β-αναστολέων και ανταγωνιστών διαύλων ασβεστίου με αρνητική ινότροπο δράση π.χ. βεραπαμίλη, διλτιαζέμη, μπορεί να οδηγήσει σε υπερβολική εκδήλωση αυτής της δράσης ιδιαίτερα σε ασθενείς με εξασθενημένη κοιλιακή λειτουργία και/ή διαταραχές της φλεβοκομβοκολπικής και

κολποκοιλιακής αγωγής. Αυτό μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρή υπόταση, βραδυκαρδία και καρδιακή ανεπάρκεια. Καμιά από τις δύο κατηγορίες φαρμάκων δεν επιτρέπεται να χορηγηθεί ενδοφλέβια πριν περάσουν 48 ώρες αφότου χορηγήθηκε για τελευταία φορά το άλλο.

* Με διυδροπυριδίνες π.χ. νιφεδιπίνη, αν και γενικά είναι καλά ανεκτή, σε μερικές περιπτώσεις μπορεί να αυξηθεί η πιθανότητα εμφάνισης καρδιακής ανεπάρκειας, σοβαρής υπότασης ή επιδείνωσης του στηθαγχικού συνδρόμου.

* Με ισοπροτερενόλη, νορεπινεφρίνη, δοπαμίνη ή δοβουταμίνη και γενικά συμπαθητικομιμητικές αμίνες μπορεί να ανασταλεί η δράση του φαρμάκου. Επίσης υπάρχει κίνδυνος σοβαρής υπέρτασης ή και παρατεταμένης υπότασης.

* Με αμινοφυλλίνη υπάρχει ανταγωνιστική δράση. Επίσης μπορεί να ελαττώσει την κάθαρση της θεοφυλλίνης, ιδιαίτερα σε καπνιστές.

* Με ινσουλίνη ή αντιδιαβητικούς από του στόματος παράγοντες μπορεί να ενισχύσει την δράση τους με αποτέλεσμα επίταση του υπογλυκαιμικού αποτελέσματος, αν και η δράση αυτή είναι σαφώς μικρότερη σε σύγκριση με τους μη καρδιοεκλεκτικούς β-αναστολείς.

* Σε σύγχρονη χορήγηση του φαρμάκου με κλονιδίνη, η απότομη διακοπή της πριν από την διακοπή της ατενολόλης μπορεί να προκαλέσει υπέρταση από αύξηση των κατεχολαμινών. Εάν τα δύο φάρμακα χορηγούνται παράλληλα, ο β-αναστολέας πρέπει να διακοπεί αρκετές ημέρες πριν την διακοπή της κλονιδίνης. Εάν πρόκειται να αντικατασταθεί η θεραπεία με κλονιδίνη από β-αναστολέα, τότε η διακοπή της κλονιδίνης πρέπει να γίνει αρκετές ημέρες πριν την έναρξη της θεραπείας με β-αναστολέα (Βλέπε επίσης τις οδηγίες συνταγογράφησης της κλονιδίνης).

* Τα αντιαρρυθμικά φάρμακα Class I (πχ disopyramide) και η αμιοδαρόνη μπορεί να έχουν επίδραση στο χρόνο αγωγιμότητας των κόλπων με αρνητική ινότροπο δράση.

* Με πραζοσίνη επίσης μπορεί να προκληθεί κατά την έναρξη της θεραπείας οξεία ορθοστατική υπόταση.

* Με ενδοφλέβια χορήγηση φαινυτοΐνης μπορεί να παρατηρηθεί συνεργική κατασταλτική δράση στο μυοκάρδιο.

* Με κινιδίνη και τα άλλα αντιαρρυθμικά της κατηγορίας I υπάρχει συνεργική δράση στο μυοκάρδιο.

* Με νευρομυϊκούς αναστολείς (τουβοκουραρίνη κ.λπ.) μπορεί να προκληθεί επίταση της δράσης τους.

* Με εργοταμίνη και πρενυλαμίνη επιτείνεται ο περιφερικός αγγειόσπασμος και η καταστολή του μυοκαρδίου αντίστοιχα.

* Οι αναστολείς της προσταγλανδικής συνθετάσης (π.χ. ιβουπροφένη, ινδομεθακίνη και άλλα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα), μπορεί να μειώσουν το αντιϋπερτασικό αποτέλεσμα του φαρμάκου.

* Βάσει θεωρητικών τουλάχιστον δεδομένων πρέπει να αποφεύγεται η σύγχρονη χορήγηση της ατενολόλης με αναστολείς της MAO, τουλάχιστον πριν από προηγούμενη διακοπή 2 εβδομάδων.

* Επίσης να σταθμίζονται αλληλεπιδράσεις που έχουν αναφερθεί με άλλους β-αναστολείς, όπως εκείνες της προπρανολόλης. Η τελευταία μπορεί να επηρεάσει την κάθαρση της λιδοκαΐνης, ενώ η χλωροπρομαζίνη και η φουροσεμίδη μπορεί να αυξήσουν τα επίπεδα της προπρανολόλης στο αίμα.

4.6 Κύηση και Γαλουχία

Χρήση κατά την κύηση:

Η ατενολόλη διέρχεται το φραγμό του πλακούντα και εμφανίζεται στην κυκλοφορία του εμβρύου. Δεν έχουν γίνει μελέτες με ατενολόλη κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου και δεν μπορεί να αποκλεισθεί η πιθανότητα βλάβης στο έμβρυο.

Το φάρμακο έχει χρησιμοποιηθεί στη θεραπεία της υπέρτασης κατά το τρίτο τρίμηνο και κάτω από στενή παρακολούθηση. Η χορήγηση του φαρμάκου για μεγαλύτερα διαστήματα σε έγκυες, για την αντιμετώπιση ήπιας έως μέτριας υπέρτασης, έχει σχετισθεί με καθυστέρηση της ανάπτυξης του εμβρύου κατά τη διάρκεια της ενδομήτριας ζωής του. Η χρήση του φαρμάκου σε έγκυες ή σε γυναίκες που ίσως εγκυμονήσουν απαιτεί ιδιαίτερη προσοχή, αφού προηγουμένως σταθμιστεί το όφελος προς τους πιθανούς κινδύνους, ιδιαίτερα κατά το πρώτο και δεύτερο τρίμηνο.

Χρήση κατά τη γαλουχία:

Η συσσώρευση της ατενολόλης στο μητρικό γάλα είναι σημαντική.

Τα νεογνά τα οποία γεννήθηκαν από μητέρες οι οποίες ελάμβαναν ατενολόλη κατά τον τοκετό ή κατά τη διάρκεια του θηλασμού βρίσκονται σε κίνδυνο να παρουσιάσουν υπογλυκαιμία και βραδυκαρδία.

Πρέπει να δίδεται προσοχή όταν το φάρμακο χορηγείται σε θηλάζουσες μητέρες.

4.7 Επιδράσεις στην Ικανότητα Οδήγησης και Χειρισμού Μηχανών

Η ατενολόλη δεν επηρεάζει εν γένει την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών. Ωστόσο θα πρέπει να λαμβάνεται υπ' όψιν ότι σποραδικά μπορεί να εμφανιστούν ζάλη ή κόπωση.

4.8 Ανεπιθύμητες Ενέργειες

Το φάρμακο είναι καλά ανεκτό. Στις κλινικές μελέτες οι πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες οφείλονται στην φαρμακολογική δράση της ατενολόλης. Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί με τις παρακάτω συχνότητες. Πολύ συχνές ($\geq 10\%$), Συχνές (1-9,9%), Ασυνήθεις (0,1-0,9%), Σπάνιες (0,01-0,09%), Πολύ σπάνιες ($<0,01\%$) συμπεριλαμβανομένων και των μεμονωμένων περιστατικών.

Καρδιακές διαταραχές

Συχνές: Βραδυκαρδία.
Σπάνιες: Επιδείνωση της καρδιακής ανεπάρκειας, κολποκοιλιακός αποκλεισμός.

Αγγειακές διαταραχές

Συχνές: Ψυχρά άκρα.
Σπάνιες: Ορθοστατική υπόταση που μπορεί να συσχετισθεί με συγκοπή, προϋπάρχουσα διαλείπουσα χλωδότητα μπορεί να επιδεινωθεί σε ασθενείς με προδιάθεση, φαινόμενο Raynaud.

Διαταραχές του Νευρικού Συστήματος

Σπάνιες: Παισθησία, Ζάλη, Πονοκέφαλος.

Ψυχιατρικές διαταραχές

Ασυνήθεις: Διαταραχές του ύπνου, όπως συμβαίνουν και με τους άλλους β-αναστολείς.
Σπάνιες: Αλλαγές στη διάθεση, εφιαλτικά όνειρα, σύγχυση, ψυχώσεις και ψευδαισθήσεις.

Διαταραχές του Γαστρεντερικού

Συχνές: Γαστρεντερικές διαταραχές.
Σπάνιες: Ξηροστομία.

Εργαστηριακά Ευρήματα

Ασυνήθεις: Αύξηση στα επίπεδα των τρανσαμινασών.
Πολύ σπάνιες: Αύξηση των ANA (Αντιπυρηνικά Αντισώματα) έχει παρατηρηθεί, η κλινική της σημασία όμως δεν είναι σαφής.

Διαταραχές του Χοληπατικού συστήματος

Σπάνιες: Ηπατοτοξικότητα περιλαμβανομένης της ενδοηπατικής χολόστασης.

Διαταραχές του αιμοποιητικού

Σπάνιες: Πορφύρα, θρομβοκυτοπενία.

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Σπάνιες: Αλωπεκία, Δερματικά εξανθήματα που μοιάζουν με ψωρίαση, επιδείνωση της ψωρίασης, δερματικά εξανθήματα.

Διαταραχές των Οφθαλμών

Σπάνιες: Ξηροφθαλμία, Διαταραχές της όρασης.

Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος

Σπάνιες: Ανικανότητα.

Διαταραχές πνευμόνων και μεσοθωρακίου

Σπάνιες: Βρογχόσπασμος μπορεί να εμφανιστεί σε ασθενείς με βρογχικό άσθμα ή ιστορικό ασθματικών προσβολών.

Γενικές διαταραχές

Συχνές: Κόπωση.

Συνιστάται η διακοπή του φαρμάκου όταν διαταράσσεται η καλή υγεία του ασθενούς από κάποια από τις παραπάνω αντιδράσεις.

4.9 Υπερδοσολογία

Τα συμπτώματα υπερδοσολογίας περιλαμβάνουν: Βραδυκαρδία, Διαταραχές της κολποκοιλιακής αγωγής, Υπόταση, Οξεία Καρδιακή Ανεπάρκεια και Βρογχόσπασμο.

Στα γενικά μέτρα περιλαμβάνονται: Στενή παρακολούθηση, νοσηλεία στην μονάδα εντατικής θεραπείας, πλύση στομάχου, χρήση ενεργού άνθρακα και καθαρτικού για να εμποδίσει την απορρόφηση όποιου φαρμάκου παραμένει στο γαστρεντερικό σωλήνα.

Χρήση πλάσματος ή υποκαταστάτων πλάσματος για την αντιμετώπιση υπότασης και καταπληξίας. Πρέπει να εξετασθεί το ενδεχόμενο νεφρικής και περιτοναϊκής κάθαρσης.

Η έντονη βραδυκαρδία μπορεί να αντιμετωπισθεί με ατροπίνη 1-2mg ενδοφλεβίως. Εάν είναι απαραίτητο να ακολουθήσει μια εφ' άπαξ δόση γλυκαγόνης 10mg ενδοφλεβίως. Εάν χρειάζεται, να χορηγείται και μια δεύτερη δόση ή να γίνεται ενδοφλέβια έγχυση γλυκαγόνης 1-10mg/h αναλόγως της ανταπόκρισης. Εάν δεν υπάρξει ανταπόκριση στην γλυκαγόνη ή εάν δεν είναι διαθέσιμη, τότε μπορεί να χορηγηθεί ένας διεγέρτης των β-αδρενεργικών υποδοχέων όπως δοβουταμίνη 2.5-10μg/kg/min με ενδοφλέβια έγχυση ή ισοπρεναλίνη 10-25μg με ρυθμό έγχυσης που δεν θα ξεπερνά τα 5μg/min. Είναι πιθανό οι παραπάνω δόσεις να μην μπορούν να αναστρέψουν τη βραδυκαρδία εκ του β-αποκλεισμού αν η υπερδοσολογία είναι μεγάλη. Σ' αυτές τις περιπτώσεις οι δόσεις της δοβουταμίνης ή ισοπρεναλίνης θα πρέπει να αυξηθούν προκειμένου να επιτευχθεί η αναγκαία ανταπόκριση για την κλινική κατάσταση του ασθενή. Υπάρχει η πιθανότητα να εκδηλωθεί υπόταση μετά την λήψη αγωνιστή των β-αδρενεργικών υποδοχέων, αλλά αυτό μπορεί να περιοριστεί με τη χρήση δοβουταμίνης που είναι πιο εκλεκτικός παράγοντας.

Ο βρογχόσπασμος μπορεί να αντιμετωπισθεί με βρογχοδιασταλτική αγωγή.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

Κωδικός ATC: C07AB03

5.1 Φαρμακοδυναμικές Ιδιότητες

Η ατενολόλη είναι β-αδρενεργικός αναστολέας με καρδιοεκλεκτική δράση (δράση β₁). Η καρδιοεκλεκτικότητα μειώνεται με την αύξηση της δόσης.

Σε σύγκριση με τους μη εκλεκτικούς β-αναστολείς οι καρδιοεκλεκτικοί όπως η ατενολόλη μπορούν να έχουν:

- α) λιγότερο έντονο βρογχόσπασμο σε αρρώστους με αποφρακτική πάθηση των βρόγχων
 - β) λιγότερο έντονη αναστολή στην έκκριση ινσουλίνης
 - γ) λιγότερο έντονη αναστολή του τρόμου που προκαλούν τα αδρενεργικά φάρμακα
 - δ) μικρότερη ελάττωση της τριχοειδικής διάχυσης και ανταλλαγής υγρού στους σκελετικούς μύες και
 - ε) μικρότερη ελάττωση της μεταφοράς καλίου από το πλάσμα προς τα κύτταρα των σκελετικών μυών.
- Η ατενολόλη στερείται επίσης ενδογενούς συμπαθητικομιμητικής και σταθεροποιητικής δράσης επί της κυτταρικής μεμβράνης.

Όπως και οι άλλοι β-αναστολείς, η ατενολόλη έχει αρνητική ινότροπο δράση και επομένως αντενδείκνυται στην μη ελεγχόμενη καρδιακή ανεπάρκεια.

Θεωρείται απίθανο κάποιες επιπρόσθετες δευτερεύουσες ιδιότητες που διαθέτει η S(-) ατενολόλη, σε σύγκριση με το ρακεμικό μίγμα, να οδηγήσουν σε διαφορετικό θεραπευτικό αποτέλεσμα.

Η ατενολόλη είναι αποτελεσματική και καλά ανεκτή στους περισσότερους εθνικούς πληθυσμούς. Ωστόσο, η αποτελεσματικότητα μπορεί να είναι μειωμένη στους μαύρους ασθενείς.

5.2 Φαρμακοκινητικές Ιδιότητες

Η ατενολόλη απορροφάται κατά 40-50% από τον γαστρεντερικό σωλήνα και αποβάλλεται σχεδόν αναλλοίωτη από τους νεφρούς.

Η ημιπερίοδος ζωής της είναι 5-7 ώρες, που αυξάνεται σε αρρώστους με νεφρική ανεπάρκεια και μπορεί να φθάσει τις 42 περίπου ώρες σε ασθενείς που βρίσκονται σε αιμοκάθαρση. Η βιοδιαθεσιμότητα της (40%) είναι ανεξάρτητη από τη δόσολογία. Η ατενολόλη συνδέεται με τις πρωτεΐνες του πλάσματος σε μικρό ποσοστό (περίπου 3%), είναι υδροδιαλυτή και συνεπώς δεν διέρχεται τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό, παρά μόνο σε πολύ μικρές ποσότητες που μπορεί να θεωρηθούν αμελητέες. Εν τούτοις, έχουν αναφερθεί σπάνιες περιπτώσεις εκδηλώσεων από το Κ.Ν.Σ. Αντίθετα διέρχεται τον πλακούντα και ουσιαστικά ανευρίσκεται στις ίδιες ποσότητες στο μητρικό και εμβρυικό αίμα. Η αντιυπερτασική δράση της ατενολόλης διαρκεί τουλάχιστον 24 ώρες μετά την εφ' άπαξ χορήγηση από το στόμα.

5.3 Προκλινικά Δεδομένα για την Ασφάλεια

Καρκινογένεση, Μεταλλαξιογένεση, Επίδραση στη Γονιμότητα: Δύο μακροχρόνιες μελέτες σε αρουραίους (μέγιστη διάρκεια χορήγησης 18 ή 24 μήνες) και μια μακροχρόνια μελέτη σε ποντίκια (μέγιστη διάρκεια χορήγησης 18 μήνες), στις οποίες χορηγήθηκαν δόσεις μέχρι 300mg/kg/ημέρα ή 150 φορές μεγαλύτερες της

μέγιστης συνιστώμενης αντιυπερτασικής δόσης στον άνθρωπο*, δεν έδειξαν δυνατότητες καρκινογένεσης για την ατενολόλη. Μια τρίτη μελέτη σε αρουραίους, διάρκειας 24 μηνών, στην οποία χορηγήθηκαν δόσεις 500mg/kg/ημέρα και 1500mg/kg/ημέρα (250 και 750 φορές αντίστοιχα μεγαλύτερες της μέγιστης συνιστώμενης αντιυπερτασικής δόσης στον άνθρωπο*), παρουσίασε αύξηση στην συχνότητα εμφάνισης καλοήθων όγκων στον μυελό των επινεφριδίων σε αρσενικούς και θηλυκούς αρουραίους, ινοαδενωμάτων του μαστού σε θηλυκούς αρουραίους και αδενωμάτων του πρόσθιου λοβού της υπόφυσης και καρκινωμάτων των παραθυλακιωδών κυττάρων του θυρεοειδούς σε αρσενικούς αρουραίους. Δεν υπήρξε κανένα στοιχείο που να υποδεικνύει μεταλλαξιογόνο ικανότητα της ατενολόλης στο dominant lethal test (σε ποντίκια), σε τεστ κυτταρογενετικής in vivo (σε κινεζικά χάμστερ) ή σε τεστ Ames (S. typhimurium). Η γονιμότητα σε αρσενικούς ή θηλυκούς αρουραίους, όπως αξιολογήθηκε με τη χορήγηση δόσεων μέχρι 200mg/kg/ημέρα ή 100 φορές μεγαλύτερων της μέγιστης συνιστώμενης δόσης στον άνθρωπο*, δεν επηρεάστηκε από την χορήγηση ατενολόλης.

* Μέγιστη δόση 100mg/ημέρα σε ασθενή βάρους 50kg.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος Εκδόχων

6.2 Ασυμβατότητες

Καμία γνωστή.

6.3 Διάρκεια Ζωής

6.4 Ιδιαίτερες Προφυλάξεις κατά τη Φύλαξη του Προϊόντος

6.5 Φύση και Συστατικά του Περιέκτη

6.6 Οδηγίες Χρήσης/Χειρισμού

Να χρησιμοποιείται σύμφωνα με τις οδηγίες του ιατρού.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ (ΜΕΡΙΚΗΣ) ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

2. Το Φύλλο Οδηγιών για το Χρήστη φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **ATENOLOL**, τροποποιείται ως εξής:

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΓΙΑ ΤΟ ΧΡΗΣΤΗ

1. ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1.1 Ονομασία

1.2 Σύνθεση

Δραστική ουσία : Atenolol
Έκδοχα :

1.3 Φαρμακοτεχνική μορφή

Δισκίο ή Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο.

1.4 Περιεκτικότητα σε δραστική ουσία

Κάθε Δισκίο ή Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει Atenolol 25mg, 50mg ή 100mg.

1.5 Περιγραφή-συσκευασία

1.6 Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία β-αναστολέας.

1.7 Υπεύθυνος κυκλοφορίας

1.8 Παρασκευαστής

ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΓΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΟ ΠΟΥ ΣΑΣ ΧΟΡΗΓΗΣΕ Ο ΓΙΑΤΡΟΣ ΣΑΣ

Οι πληροφορίες αυτού του φυλλαδίου αναφέρονται μόνο στο συγκεκριμένο φάρμακο που σας χορήγησε ο γιατρός σας. Παρακαλούμε διαβάστε τις προσεκτικά. Θα σας δώσουν σημαντικές πληροφορίες αλλά δεν μπορούν να σας τα εξηγήσουν όλα. Εάν έχετε κάποιες ερωτήσεις, ή δεν είστε σίγουροι για κάτι, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

2.1 Γενικές πληροφορίες

Η ατενολόλη ανήκει σε μια ομάδα φαρμάκων που ονομάζονται β-αναστολείς. Αυτό σημαίνει ότι έχει επίδραση στην καρδιά και το κυκλοφορικό σύστημα.

2.2 Ενδείξεις

Η ατενολόλη χρησιμοποιείται στην αντιμετώπιση της αυξημένης αρτηριακής πίεσης, του πόνου στο στήθος (στηθάγχη), σε ορισμένες καρδιακές αρρυθμίες και για να προστατεύσει την καρδιά μετά από καρδιακή προσβολή.

2.3 Αντενδείξεις

* Πριν πάρετε το φάρμακό σας, ενημερώστε τον γιατρό σας εάν:

- έχετε εμφανίσει ποτέ αλλεργική αντίδραση στην ατενολόλη ή σε κάποιο από τα συστατικά του φαρμάκου
- έχετε ή είχατε στο παρελθόν κάποια καρδιακή νόσο, συμπεριλαμβανομένης της καρδιακής ανεπάρκειας και του καρδιακού αποκλεισμού
- είχατε ποτέ έντονη βραδυκαρδία ή πολύ ακανόνιστους καρδιακούς παλμούς, πολύ χαμηλή αρτηριακή πίεση ή πολύ κακή κυκλοφορία του αίματος
- σας έχουν αναφέρει ότι έχετε φαιοχρωμοκύτωμα
- βρίσκεστε σε ιδιαίτερα ολιγοθερμιδική διαίτα.

* Η ατενολόλη δεν πρέπει να χορηγείται σε παιδιά.

2.4 Ειδικές προφυλάξεις και προειδοποιήσεις κατά τη χρήση

2.4.1 Γενικά: Πριν πάρετε τα δισκία σας, ενημερώστε τον γιατρό σας εάν :

- έχετε κάποια προβλήματα υγείας όπως άσθμα ή δύσπνοια, διαβήτης, διαταραχές της κυκλοφορίας, καρδιακά προβλήματα, ή προβλήματα με τα νεφρά ή το θυρεοειδή
- σας έχουν ποτέ αναφέρει ότι πάσχετε από έναν ειδικό τύπο πόνου στο στήθος (στηθάγχη) που ονομάζεται στηθάγχη Prinzmetal
- έχετε ποτέ εμφανίσει αλλεργική αντίδραση σε κάτι όπως το τσίμπημα εντόμου.

* Μπορεί να παρατηρήσετε ότι έχετε λιγότερους σφυγμούς όταν παίρνετε ατενολόλη. Αυτό είναι φυσιολογικό, αλλά ιδιαίτερα εάν είναι λιγότεροι από 50/λεπτό, ενημερώστε το γιατρό σας.

* Εάν είστε διαβητικός, η ατενολόλη μπορεί να τροποποιήσει τη φυσιολογική σας αντίδραση όταν τα επίπεδα του σακχάρου στο αίμα είναι χαμηλά, που συνήθως συνεπάγεται αύξηση των καρδιακών παλμών.

* Εάν εισαχθείτε σε νοσοκομείο ενημερώστε το ιατρικό προσωπικό και ιδιαίτερα τον αναισθησιολόγο (εάν πρόκειται να εγχειριστείτε), ότι παίρνετε ατενολόλη.

* Σταματήστε να παίρνετε ατενολόλη μόνο εάν σας το πει ο γιατρός σας και τότε μόνο σταδιακά.

2.4.2 Ηλικιωμένοι: Απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή και συνιστάται έναρξη της θεραπείας με τη μικρότερη δόση υπό την επίβλεψη του γιατρού.

2.4.3 Κύηση: Πριν πάρετε τα δισκία σας, ενημερώστε τον γιατρό σας εάν είστε έγκυος (ιδιαίτερα κατά το 1^ο και το 2^ο τρίμηνο), ή επιδιώκετε να μείνετε έγκυος, γιατί η χρήση του φαρμάκου σε έγκυες ή σε γυναίκες που ίσως εγκυμονήσουν απαιτεί ιδιαίτερη προσοχή, αφού προηγουμένως σταθμιστεί το όφελος προς τους πιθανούς κινδύνους.

2.4.4 Γαλουχία: Πριν πάρετε τα δισκία σας, ενημερώστε τον γιατρό σας εάν θηλάζετε. Πρέπει να δίδεται προσοχή όταν το φάρμακο χορηγείται σε θηλάζουσες μητέρες, γιατί η συσσώρευση της ατενολόλης στο μητρικό γάλα είναι σημαντική.

2.4.5 Παιδιά: Η ατενολόλη δεν πρέπει να χορηγείται σε παιδιά.

2.4.6 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών: Η ατενολόλη είναι απίθανο να επιδράσει αρνητικά στην ικανότητα σας να οδηγείτε αυτοκίνητο ή να χειρίζεστε μηχανές. Ωστόσο, μερικοί ασθενείς μπορεί σποραδικά να νιώσουν ζάλη ή κόπωση όταν παίρνουν ατενολόλη. Δεν πρέπει να οδηγείτε ή να χειρίζεστε μηχανές εάν έχετε αυτές τις επιδράσεις.

2.4.7 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις για τα περιεχόμενα έκδοχα: (η ακόλουθη φράση αναγράφεται μόνο στην περίπτωση που το διοξειδίο του τιτανίου περιέχεται στη σύνθεση του φαρμάκου) Τα δισκία ατενολόλης περιέχουν μεταξύ των άλλων αδρανών συστατικών (έκδοχα) διοξειδίο του τιτανίου, το οποίο μπορεί να δημιουργήσει πρόβλημα σε ένα μικρό αριθμό ασθενών που είναι ευαίσθητοι σ' αυτό το συστατικό.

2.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα ή ουσίες

* Πριν πάρετε το φάρμακό σας, ενημερώστε το γιατρό σας εάν παίρνετε άλλα φάρμακα, συμπεριλαμβανομένων αυτών που αγοράσατε χωρίς συνταγή γιατρού. Ειδικά, ενημερώστε το γιατρό σας εάν παίρνετε δισοπυραμίδη ή αμιοδαρόνη (για αρρυθμία), άλλα φάρμακα για υπέρταση ή στηθάγχη (ειδικά βεραπαμίλη, διλτιαζέμη, νιφεδιπίνη, κλονιδίνη), φάρμακα για καρδιακή ανεπάρκεια (διγοξίνη), ινδομεθακίνη ή ιβουπροφένη ή άλλα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (για ανακούφιση από τον πόνο), συμπαθομιμητικές αμίνες (π.χ. ισοπροτερενόλη, νορεπινεφρίνη, δοπαμίνη ή δοβουταμίνη), αμινοφυλλίνη, θεοφυλλίνη, ινσουλίνη ή αντιδιαβητικά από το στόμα, φαινοτοΐνη, εργοταμίνη, πρενυλαμίνη, αντικαταθλιπτικά (αναστολείς MAO). Επίσης πρέπει να ενημερώσετε το γιατρό σας εάν παίρνετε κάποιο ρινικό αποσυμφορητικό ή άλλα θεραπευτικά για κρυολόγημα που μπορεί να αγοράσατε χωρίς συνταγή γιατρού.

• Εάν παίρνετε κλονιδίνη για υπέρταση ή για πρόληψη ημικρανίας, μην σταματήσετε ούτε την κλονιδίνη ούτε την ατενολόλη χωρίς να συμβουλευτείτε το γιατρό σας.

2.6 Δοσολογία

* Ακολουθήστε τις οδηγίες του γιατρού σας για το πότε και πως να παίρνετε τα δισκία σας. Παρακαλούμε ΔΙΑΒΑΣΤΕ ΤΑ ΚΕΙΜΕΝΑ στο κουτί. Ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας εάν δεν είστε σίγουροι.

* Ο γιατρός σας θα αποφασίσει για την ποσότητα ατενολόλης που πρέπει να παίρνετε κάθε ημέρα, ανάλογα με την περίπτωσή σας.

* Ο πίνακας δείχνει τη συνηθισμένη συνολική δόση που παίρνει ένας ενήλικας ημερησίως. Η δόση λαμβάνεται συνήθως μια φορά την ημέρα.

Αυξημένη αρτηριακή πίεση	25-50mg έως 100mg
Πόνος στο στήθος (στηθάγχη)	50mg έως 100mg ή 50mg δύο φορές την ημέρα
Καρδιακές αρρυθμίες	50mg έως 100mg
Προφύλαξη μετά από καρδιακή προσβολή	100mg

* Καταπίνετε το δισκίο ολόκληρο με την βοήθεια νερού.

* Προσπαθείστε να παίρνετε τα δισκία σας την ίδια ώρα κάθε ημέρα.

* Στους ηλικιωμένους ασθενείς ειδικά σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία, η δοσολογία πρέπει να μειώνεται. Συνιστάται η αρχική δόση να είναι 25mg ημερησίως.

* Ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια πρέπει να λάβουν μικρότερες δόσεις σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού.

* Μην σταματήσετε να παίρνετε τα δισκία σας ακόμη και εάν αισθάνεστε καλά, εκτός αν σας συμβουλευτεί ο γιατρός σας. Τότε, σταματήστε τα σταδιακά.

2.7 Υπερδοσολογία - Αντιμετώπιση

Τα συμπτώματα υπερδοσολογίας περιλαμβάνουν: Βραδυκαρδία, Διαταραχές της κολποκοιλιακής αγωγής, Υπόταση, Οξεία Καρδιακή Ανεπάρκεια και Βρογχόσπασμο.

Εάν πάρετε περισσότερα δισκία από την κανονική σας δόση, απευθυνθείτε στον γιατρό σας ή στο πλησιέστερο νοσοκομείο.

Τηλ. Κέντρου Δηλητηριάσεων 210 77937777

2.8 Τι πρέπει να γνωρίζετε στην περίπτωση που παραλείψετε κάποια δόση

Εάν παραλείψετε μια δόση, πάρτε την αμέσως μόλις το θυμηθείτε. Μην παίρνετε δύο δόσεις ταυτόχρονα.

2.9 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Το φάρμακο είναι καλά ανεκτό. Στις κλινικές μελέτες οι πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες οφείλονται στην φαρμακολογική δράση της ατενολόλης. Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί με τις παρακάτω συχνότητες. Πολύ συχνές ($\geq 10\%$), Συχνές (1-9,9%), Ασυνήθεις (0,1-0,9%). Σπάνιες (0,01-0,09%), Πολύ σπάνιες ($<0,01\%$) συμπεριλαμβανομένων και των μεμονωμένων περιστατικών.

Καρδιακές διαταραχές

Συχνές: Βραδυκαρδία.

Σπάνιες: Επιδείνωση της καρδιακής ανεπάρκειας, Κολποκοιλιακός αποκλεισμός.

Αγγειακές διαταραχές

Συχνές: Ψυχρά άκρα.

Σπάνιες: Ορθοστατική υπόταση που μπορεί να συσχετισθεί με συγκοπή, προϋπάρχουσα διαλείπουσα χωλότητα μπορεί να επιδεινωθεί σε ασθενείς με προδιάθεση, φαινόμενο Raynaud.

Διαταραχές του Νευρικού Συστήματος

Σπάνιες: Παραισθησία, Ζάλη, Πονοκέφαλος.

Ψυχιατρικές διαταραχές

Ασυνήθεις: Διαταραχές του ύπνου, όπως συμβαίνουν και με τους άλλους β-αναστολείς.

Σπάνιες: Αλλαγές στη διάθεση, εφιαλτικά όνειρα, σύγχυση, ψυχώσεις και ψευδαισθήσεις.

Διαταραχές του Γαστρεντερικού

Συχνές: Γαστρεντερικές διαταραχές.

Σπάνιες: Ξηροστομία.

Εργαστηριακά Ευρήματα

Ασυνήθεις: Αύξηση στα επίπεδα των τρανσαμινασών.

Πολύ σπάνιες: Αύξηση των ANA (Αντιπυρηνικά Αντισώματα) έχει παρατηρηθεί, η κλινική της σημασία όμως δεν είναι σαφής.

Διαταραχές του Χοληπατικού συστήματος

Σπάνιες: Ηπατοτοξικότητα περιλαμβανομένης της ενδοηπατικής χολόστασης.

Διαταραχές του Αιμοποιητικού

Σπάνιες: Πορφύρα, θρομβοκυτοπενία.

Διαταραχές του Δέρματος και του Υποδόριου ιστού

Σπάνιες: Αλωπεκία, Δερματικά εξανθήματα που μοιάζουν με ψωρίαση, επιδείνωση της ψωρίασης, δερματικά εξανθήματα.

Διαταραχές των Οφθαλμών

Σπάνιες: Ξηροφθαλμία, Διαταραχές της όρασης.

Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος

Σπάνιες: Ανικανότητα.

Διαταραχές πνευμόνων και μεσοθωρακίου

Σπάνιες: Βρογχόσπασμος μπορεί να εμφανιστεί σε ασθενείς με βρογχικό άσθμα ή ιστορικό ασθματικών προσβολών.

Γενικές διαταραχές

Συνηθείς: Κόπωση.

Συνιστάται η διακοπή του φαρμάκου όταν διαταράσσεται η καλή υγεία του ασθενούς από κάποια από τις παραπάνω αντιδράσεις.

2.10 Ημερομηνία λήξης του προϊόντος

Αναγράφεται στην εξωτερική και εσωτερική συσκευασία.

2.11 Ιδιαίτερες προφυλάξεις για τη φύλαξη του προϊόντος

2.12 Ημερομηνία τελευταίας αναθεώρησης του φύλλου οδηγιών:

3.

ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΟΡΘΟΛΟΓΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

- * Το φάρμακο αυτό σας το έγραψε ο γιατρός σας μόνο για το συγκεκριμένο ιατρικό σας πρόβλημα. Δεν θα πρέπει να το δίνετε σε άλλα άτομα ή να το χρησιμοποιείτε για κάποια άλλη πάθηση, χωρίς προηγουμένως να έχετε συμβουλευθεί τον γιατρό σας.
- * Εάν κατά την διάρκεια της θεραπείας εμφανισθεί κάποιο πρόβλημα με το φάρμακο, ενημερώστε αμέσως τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- * Εάν έχετε οποιαδήποτε ερωτηματικά γύρω από τις πληροφορίες που αφορούν το φάρμακο που λαμβάνετε ή χρειάζεσθε καλύτερη ενημέρωση για το ιατρικό σας πρόβλημα, μη διστάσετε να ζητήσετε τις πληροφορίες αυτές από τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- * Για να είναι αποτελεσματικό και ασφαλές το φάρμακο που σας χορηγήθηκε, θα πρέπει να λαμβάνεται σύμφωνα με τις οδηγίες που σας δόθηκαν.
- * Για την ασφάλειά σας και την υγεία σας, είναι απαραίτητο να διαβάζετε με προσοχή κάθε πληροφορία που αφορά το φάρμακο που σας χορηγήθηκε.
- * Να μην διατηρείτε τα φάρμακα στο λουτρό, διότι η ζέστη και η υγρασία μπορεί να αλλοιώσουν τα φάρμακα και να τα καταστήσουν επιβλαβή για την υγεία σας.
- * Διατηρήστε τα φάρμακα στον αρχικό περιέκτη τους.
- * Εάν ο γιατρός σας αποφασίσει να σταματήσετε την θεραπεία, καταστρέψτε το υπόλοιπο φάρμακο.
- * Μην παίρνετε τα φάρμακα μετά την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στον περιέκτη. Καταστρέψτε τα.
 - Φυλάξτε τα φάρμακα σε ασφαλές μέρος, όπου τα παιδιά δεν μπορούν να τα δουν ή να τα φτάσουν. Τα φάρμακά σας μπορεί να βλάψουν τα παιδιά.

4. ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ

Το φάρμακο χορηγείται με ιατρική συνταγή.

3.Οι δικαιούχοι και αντιπρόσωποι υποχρεούνται για την εφαρμογή της ανωτέρω εγκυκλίου.

Κατόπιν των ανωτέρω παύει να ισχύει η υπ' αριθμ. 18828/15-3-2011 Εγκύκλιος του ΕΟΦ.

Αποδέκτης:

ASTRAZENECA A.E.
ΘΕΟΤΟΚΟΠΟΥΛΟΥ 4 & ΑΣΤΡΟΝΑΥΤΩΝ
151 25 ΜΑΡΟΥΣΙ

Η ΑΝΑΠΛΗΡΩΤΡΙΑ ΠΡΟΪΣΤΑΜΕΝΗ Δ. ΔΥΕΠ

ANNA ΚΑΤΣΙΦΗ

ΕΣΩΤΕΡΙΚΗ ΔΙΑΝΟΜΗ:

1. Δ/ση Φαρ/κών Μελετών & Έρευνας
2. Δ/ση Δ/κών Υπηρεσιών Ελέγχου Προϊόντων
Τμήμα Έκδοσης & Κωδ. Αποφάσεων
3. Γραμματεία Επιστημονικού Συμβουλίου Εγκρίσεων
ΜΣ/ΕΓΚ-2012