

ABESTOL (Tablets) Nadolol 20 ,40 ,80 mg

COMPOSITION & EXCIPIENTS: each tablet contains: 20, 40, or 80 mg Nadolol.
Excipients: Microcrystalline cellulose, Colorant (FD&C BlueNo.2), Povidone, Corn starch, Magnesium stearate.

CLINICAL PHARMACOLOGY: Nadolol is a nonselective beta-adrenergic receptor blocking agent. Clinical pharmacology studies have demonstrated beta-blocking activity by showing (1) reduction in heart rate and cardiac output at rest and on exercise, (2) reduction of systolic and diastolic blood pressure at rest and on exercise, (3) inhibition of isoproterenol-induced tachycardia, and (4) reduction of reflex orthostatic tachycardia.

Nadolol specifically competes with beta-adrenergic receptor agonists for available beta receptor sites; it inhibits both the beta1 receptors located chiefly in cardiac muscle and the beta2 receptors located chiefly in the bronchial and vascular musculature, inhibiting the chronotropic, inotropic, and vasodilator responses to beta-adrenergic stimulation proportionately.

Absorption of nadolol after oral dosing is variable, averaging about 30 percent. Peak serum concentrations of nadolol usually occur in three to four hours after oral administration and the presence of food in the gastrointestinal tract does not affect the rate or extent of nadolol absorption. Approximately 30 percent of the nadolol present in serum is reversibly bound to plasma protein.

Unlike many other beta-adrenergic blocking agents, nadolol is not metabolized by the liver and is excreted unchanged, principally by the kidneys.

The half-life of therapeutic doses of nadolol is about 20 to 24 hours, permitting once-daily dosage. Because nadolol is excreted predominantly in the urine, its half-life increases in renal failure.

Exacerbation of angina and, in some cases, myocardial infarction and ventricular dysrhythmias have been reported after abrupt discontinuation of therapy with beta-adrenergic blocking agents in patients with coronary artery disease. Abrupt withdrawal of these agents in patients without coronary artery disease has resulted in transient symptoms, including tremulousness, sweating, palpitation, headache, and malaise. Several mechanisms have been proposed to explain these phenomena, among them increased sensitivity to catecholamines because of increased numbers of beta receptors.

INDICATIONS:

Angina Pectoris: Abestol is indicated for the long-term management of patients with angina pectoris.

Hypertension: Abestol is indicated for the treatment of hypertension, to lower blood pressure.

Lowering blood pressure reduces the risk of fatal and nonfatal cardiovascular events, primarily strokes and myocardial infarctions.

Control of high blood pressure should be part of comprehensive cardiovascular risk management, including, as appropriate, lipid control, diabetes management, antithrombotic therapy, smoking cessation, exercise, and limited sodium intake. Many patients will require more than one drug to achieve blood pressure goals.

Elevated systolic or diastolic pressure causes increased cardiovascular risk, and the absolute risk increase per mmHg is greater at higher blood pressures, so that even modest reductions of severe hypertension can provide substantial benefit.

Abestol may be used alone or in combination with other antihypertensive agents, especially thiazide-type diuretics.

CONTRAINDICATIONS: Abestol is contraindicated in: bronchial asthma, sinus bradycardia and greater than first degree conduction block, cardiogenic shock, and overt cardiac failure.

DOSE AND ADMINISTRATION:

Dosage must be individualized.

Abestol may be administered without regard to meals.

Angina Pectoris: The usual initial dose is 40 mg nadolol once daily. Dosage may be gradually increased in 40 to 80 mg increments at 3 to 7 day intervals until optimum clinical response is obtained or there is pronounced slowing of the heart rate. The usual maintenance dose is 40 or 80 mg administered once daily. Doses up to 160 or 240 mg administered once daily may be needed.

The usefulness and safety in angina pectoris of dosage exceeding 240 mg per day have not been established. If treatment is to be discontinued, reduce the dosage gradually over a period of one to two weeks.

Hypertension: The usual initial dose is 40 mg nadolol once daily, whether it is used alone or in addition to diuretic therapy. Dosage may be gradually increased in 40 to 80 mg increments until optimum blood pressure reduction is achieved. The usual maintenance dose is 40 or 80 mg administered once daily. Doses up to 240 or 320 mg administered once daily may be needed.

Dosage Adjustment in Renal Failure: Absorbed nadolol is excreted principally by the kidneys and, although non-renal elimination does occur, dosage adjustments are necessary in patients with renal impairment.

The following dose intervals are recommended:

Creatinine clearance (ml / min/ 1.73m ²)	Dosage
> 50	24
31-50	24 -36
10-30	24-48
< 10	40 -60

SIDE EFFECTS: most adverse effects have been mild and transient and have rarely required withdrawal of therapy.

Bradycardia with heart rates of less than 60 beats per minute occurs commonly. Symptoms of peripheral vascular insufficiency, usually of the Raynaud type, have occurred in approximately 2 of 100 patients. Cardiac failure, hypotension, and rhythm/conduction disturbances have each occurred in about 1 of 100 patients. Single instances of first degree and third degree heart block have been reported; intensification of AV block is a known effect of beta-blockers.

Dizziness or fatigue has been reported in approximately 2 of 100 patients; paresthesias, sedation, and change in behavior have each been reported in approximately 6 of 1000 patients.

Bronchospasm has been reported in approximately 1 of 1000 patients. Nausea, diarrhea, abdominal discomfort, constipation, vomiting, indigestion, anorexia, bloating, and flatulence have been reported in 1 to 5 of 1000 patients.

rash; pruritus; headache; dry mouth, eyes, or skin; impotence or decreased libido; facial swelling; weight gain; slurred speech; cough; nasal stuffiness; sweating; tinnitus; blurred vision. Reversible alopecia has been reported infrequently. Reversible mental depression progressing to catatonia; visual disturbances; hallucinations; an acute reversible syndrome characterized by disorientation for time and place, short-term memory loss, emotional lability with slightly clouded sensorium, and decreased performance on neuropsychometric tests.

Mesenteric arterial thrombosis; ischemic colitis; elevated liver enzymes.

Agranulocytosis; thrombocytopenic or non-thrombocytopenic purpura.

Fever combined with aching and sore throat; laryngospasm; respiratory distress.

Pemphigoid rash; hypertensive reaction in patients with pheochromocytoma; sleep disturbances; Peyronie's disease.

DRUG INTERACTIONS:

When administered concurrently, the following drugs may interact with beta-adrenergic receptor blocking agents:

- **Anesthetics, general:** Exaggeration of the hypotension induced by general anesthetics.

- **Antidiabetic drugs (oral agents and insulin):** Hypoglycemia or hyperglycemia; adjust dosage of antidiabetic drug accordingly.

- **Catecholamine-depleting drugs (e.g., reserpine):** additive effect; monitor closely for evidence of hypotension and/or excessive bradycardia (e.g., vertigo, syncope, postural hypotension).

- **Digitalis glycosides:** Both digitalis glycosides and beta-blockers slow atrioventricular conduction and decrease heart rate. Concomitant use can increase the risk of bradycardia.

- **Response to Treatment for Anaphylactic Reaction While taking beta-blockers:** patients with a history of severe anaphylactic reaction to a variety of allergens may be more reactive to repeated challenge, either accidental, diagnostic, or therapeutic. Such patients may be unresponsive to the usual doses of epinephrine used to treat allergic reaction.

WARNINGS:

• **Cardiac Failure:** Sympathetic stimulation may be a vital component supporting circulatory function in patients with congestive heart failure, and its inhibition by beta-blockade may precipitate more severe failure. Although beta-blockers should be avoided in overt congestive heart failure, if necessary, they can be used with caution in patients with a history of failure who are well-compensated, usually with digitalis and diuretics. Beta-adrenergic blocking agents do not abolish the inotropic action of digitalis on heart muscle.

In patients without a history of heart failure, continued use of beta-blockers can, in some cases, lead to cardiac failure. Therefore, at the first sign or symptom of heart failure, the patient should be digitalized and/or treated with diuretics, and the response observed closely, or nadolol should be discontinued (gradually, if possible).

• **Exacerbation of Ischemic Heart Disease Following Abrupt Withdrawal:** Hypersensitivity to catecholamines has been observed in patients withdrawn from beta-blocker therapy; exacerbation of angina and, in some cases, myocardial infarction have occurred after abrupt discontinuation of such therapy. When discontinuing chronically administered nadolol, particularly in patients with ischemic heart disease, the dosage should be gradually reduced over a period of



one to two weeks and the patient should be carefully monitored. If angina markedly worsens or acute coronary insufficiency develops, nadolol administration should be reinstated promptly, at least temporarily, and other measures appropriate for the management of unstable angina should be taken. Patients should be warned against interruption or discontinuation of therapy without the physician's advice. Because coronary artery disease is common and may be unrecognized, it may be prudent not to discontinue nadolol therapy abruptly even in patients treated only for hypertension.

• **Non-allergic Bronchospasm (e.g., chronic bronchitis, emphysema):** patients with bronchospastic disease should in general not receive beta-blockers. Nadolol should be administered with caution since it may block bronchodilation produced by endogenous or exogenous catecholamine stimulation of beta2 receptors.

• **Major Surgery:** Chronically administered beta-blocking therapy should not be routinely withdrawn prior to major surgery; however, the impaired ability of the heart to respond to reflex adrenergic stimuli may augment the risks of general anesthesia and surgical procedures.

• **Diabetes and Hypoglycemia:** Beta-adrenergic blockade may prevent the appearance of premonitory signs and symptoms (e.g., tachycardia and blood pressure changes) of acute hypoglycemia. This is especially important with labile diabetics. Beta-blockade also reduces the release of insulin in response to hyperglycemia; therefore, it may be necessary to adjust the dose of antidiabetic drugs.

• **Thyrotoxicosis:** Beta-adrenergic blockade may mask certain clinical signs (e.g., tachycardia) of hyperthyroidism. Patients suspected of developing thyrotoxicosis should be managed carefully to avoid abrupt withdrawal of beta-adrenergic blockade which might precipitate a thyroid storm.

PRECAUTIONS:

Impaired Renal Function: Nadolol should be used with caution in patients with impaired renal function.

Pregnancy: Category C

In animal reproduction studies with nadolol, evidence of embryo- and fetotoxicity was found in rabbits, but not in rats or hamsters, at doses 5 to 10 times greater (on a mg/kg basis) than the maximum indicated human dose. No teratogenic potential was observed in any of these species.

There are no adequate and well-controlled studies in pregnant women. Nadolol should be used during pregnancy only if the potential benefit justifies the potential risk to the fetus. Neonates whose mothers are receiving nadolol at parturition have exhibited bradycardia, hypoglycemia, and associated symptoms.

Nursing Mothers: Nadolol is excreted in human milk, because of the potential for adverse effects in nursing infants, a decision should be made whether to discontinue nursing or to discontinue therapy taking into account the importance of nadolol to the mother.

Pediatric Use: Safety and effectiveness in pediatric patients have not been established. **OVERDOSE:** Nadolol can be removed from the general circulation by hemodialysis. In addition to gastric lavage, the following measures should be employed, as appropriate. In determining the duration of corrective therapy, note must be taken of the long duration of the effect of nadolol.

Excessive Bradycardia: Administer atropine (0.25 to 1.0 mg). If there is no response to vagal blockade, administer isoproterenol cautiously. **Cardiac Failure:** Administer a digitalis glycoside and diuretic. It has been reported that glucagon may also be useful in this situation.

Hypotension: Administer vasopressors, e.g., epinephrine or levaterenol. (There is evidence that epinephrine may be the drug of choice).

Bronchospasm: Administer a beta2-stimulating agent and/or a theophylline derivative.

Storage conditions: Store at room temperature, below 25° C, away from light.

Packaging: 2 blisters, each contains 10 tablets/carton box.

TPP1900000 THIS IS A MEDICATION
- A medication is a product but unlike any other products.
- A medication is a product which affects your health, and its consumption contrary to instructions is dangerous for you.
- Follow strictly the doctor's prescription, the method of use and the instructions of the pharmacist who sold the medication. The doctor and the pharmacist are experts in medicine, its benefits and risks.
- Do not by yourself interrupt the period of treatment prescribed for you.
- Do not repeat the same prescription without consulting your doctor.
KEEP MEDICATIONS OUT OF REACH OF CHILDREN
(Council of Arab Health Ministers) (Arab Pharmacists Association)

Manufactured by:

HAMA PHARMA Hama - Syria

Tel.: +963 33 8673941 Fax: +963 33 8673943





إلى أسبوعين ويتبعي مراقبة المريض بعناية. إذا تفاقمّت الذبحة الصدرية بشكل ملحوظ أو حدث قصور حاد في الشريان التاجي، فيجب أن يعاد تناول النادولول على الفور، على الأقل مؤقتاً، ويجب اتخاذ تدابير أخرى مناسبة لتدبير الذبحة الصدرية غير المستقرة. يجب تحذير المرضى من قطع أو وقف العلاج دون مشورة الطبيب. نظراً لأن مرض الشريان التاجي أمر شائع وقد لا يتم التعرف عليه، فقد يكون من الحكمة عدم التوقف عن تناول النادولول فجأة حتى لدى المرضى الذين عولجوا فقط من ارتفاع ضغط الدم.

• تشنج قصبي غير تحسسي (مثل: التهاب الشعب الهوائية المزمن وانتفاخ الرئة): المرضى الذين يعانون من أمراض القصبات الهوائية يجب أن لا يعانون بشكل عام بحاصرات بيتا. يجب تناول النادولول بحذر لأنه قد يحصر توسع القصبات الناتج عن تحفيز الكاتيكولامين داخلي أو خارجي المنشأ لمستقبلات بيتا ٢.

• الجراحة العامة: لا ينبغي أن يتم بشكل روتيني سحب العلاج بحاصرات بيتا قبل الجراحة الكبرى؛ ومع ذلك، فإن ضعف قدرة القلب على الاستجابة لمعكس المنبهات الأدرينالية قد يزيد من مخاطر التخدير العام والإجراءات الجراحية.

• مرض السكري ونقص السكر في الدم: قد يمنع حصار بيتا الأدرينالي ظهور الأعراض السابقة لنقص سكر الدم الحاد (كتسرع القلب وتغيرات ضغط الدم). يعتبر هذا الأمر مهم خصوصاً مع مرضى السكري غير المستقرين. كما يقلل حصار بيتا من إفراز الأنسولين المستجيب لارتفاع السكر في الدم. لذلك، قد يكون من الضروري ضبط جرعة الأدوية المضادة للسكري.

• الانسداد الرئوي: يجب حصار بيتا الأدرينالي علامات سريرية معينة (كتسرع القلب) لفرط نشاط الغدة الدرقية. يجب تدبير المرضى المشتبه في إصابته بالتشمع الدرقي بعناية لتجنب الانسحاب المفاجئ لحصار بيتا الأدرينالي الذي قد يؤدي إلى حدوث عاصفة رئوية.

احتياطات:

احتلال وظائف الكلى: يجب استخدام نادولول بحذر في المرضى الذين يعانون من ضعف وظائف الكلى.
الحمل: الفئة C

في دراسات الكاتكولاجي مع النادولول، تم العثور على دليل على سمية الجنين والأجنة عند الأرناب، ولكن ليس في الفئران أو الهامستر، بجرعات ١٠ إلى ١٠ أضعاف (ملغ/كغ) من الجرعة البشرية القصوى الموصوفة. لم يلاحظ أي إمكانات سامية في أي من هذه الأواع. لا توجد دراسات كافية ومسيطر عليها بشكل جيد في النساء الحوامل. يجب ألا يستخدم النادولول أثناء الحمل إلا إذا كانت الفائدة المحتملة تبرر الخطر المحتمل على الجنين. أظهر الأبحاث حديثي الولادة الذين تلقى أمهاتهم النادولول أثناء الولادة بضع القلب ونقص سكر دم والأعراض المرتبطة به.

• **الأمهات المرضعات:** يفرز النادولول في حليب الإنسان. نظراً لاحتمالية حدوث تأثيرات سلبية على الرضع، يجب اتخاذ قرار بشأن وقت الرضاعة أو وقف العلاج مع الأخذ في الاعتبار أهمية الدواء للأم.

• **الاستخدام لدى الأطفال:** لم تثبت سلامة وفعالية النادولول لدى المرضى الأطفال.
• **فرد الجرعة:** يمكن إزالة النادولول من الدوران العام عن طريق التحال الدموي. بالإضافة إلى غسل المعدة، ينبغي استخدام التدابير التالية، حسب القضاء. عند تحديد مدة العلاج التصحيحي، يجب الانتباه إلى المدة الطويلة لتأثير نادولول.

بضع القلب المفترق: يعطى الأرويين (٠,٢٥ إلى ١,٠ ملغ). إذا لم يكن هناك استجابة للحصار الميهم، فيتم إعطاء إيزوبوتيرينول بحذر.

فشل القلب: يعطى جليكوزيد الديجيتال ومدروبولي. تم الإبلاغ عن أن الغلوكانغون قد يكون مفيداً أيضاً في هذه الحالة. انخفاض ضغط الدم: يعطى مقيضات للأوعية، على سبيل المثال، الإينيفرين أو ليفيتيرينول. (هناك دليل على أن الإينيفرين قد يكون الدواء المفضل).

التشنج القصبي: يعطى عامل محفز لمستقبلات بيتا ٢ و / أو مشتق الليوفيلين.

• **شروط الحفظ:** يحفظ في درجة حرارة الغرفة، أقل من ٢٥م، بعيداً عن الضوء.

التعبئة: علبة من الكرتون تحوي بلستر عدد (٢)، وكل بلستر يحوي ١٠ مضغوطات.

TPP1900000	إن هسدا: دواء
	- الدواء مستحضر ولكن ليس كغيره من المستحضرات
	- الدواء مستحضر يؤثر على صحتك وأسنانك. علاوة على ذلك، قد يغير لون بشرتك.
	- اتبع بدقة وصفة الطبيب وطريقة الاستعمال المخصوص عليها. وتعليمات الصيدلاني الذي صرفها لك. فالطبيب والصيدلاني هما المخبريان بالدواء وقمعه وضروه.
	- لا تقم بتعاطي الدواء المحدث من تلقاء نفسك.
	- لا تقم صرف الدواء بدون استشارة الطبيب.
	لا تتناول الأدوية أبداً مع تناول أيدي الأطفال (تحذير الصيدلانية الصغرى)

إنتاج:

حماة فارما حماة - سورية

هاتف: ٨١٧٢٩٤١ ٣٣ ٩٦٣٣ فاكس: ٨١٧٢٩٤٣ ٣٣ ٩٦٣٣ HAMA PHARMA



أبيستول

نادولول ٢٠ , ٤٠ , ٨٠ ملغ

(مضغوطات)

التكوين و **السواغات:** تحوي كل مضغطة: ٢٠، أو ٤٠ أو ٨٠ ملغ نادولول.

السواغات: ميكروكريستالين سلولوز، ملون (أزرق NO.2)، بوفيدون، نشاء الذرة، ستيرات المغنيزيوم.

التأثيرات الدوائية السريوية: النادولول هو عامل حاصر غير انتقالي لمستقبلات بيتا الأدرينالية. أثبتت الدراسات الدوائية السريوية نشاطه الحاجب لمستقبلات بيتا من خلال إظهار (١) انخفاض في معدل ضربات القلب والناتج القلبي أثناء الراحة والتدريب، (٢) خفض ضغط الدم الانقباضي والانسائطي في الراحة والتدريب، (٣) تثبيت تسرع القلب المحرض بالإيزوبوتيرينول (٤) الحد من منعكس تسرع القلب الانصابي .

ينافس النادولول بشكل انتقالي شادات مستقبلات بيتا الأدرينالية على مواقع مستقبلات بيتا المتناحية، حيث يبطئ كل من مستقبلات بيتا ١ الموجودة بشكل رئيسي في عضلة القلب ومستقبلات بيتا ٢ الموجودة بشكل رئيسي في عضلات القصبات والأوعية الدموية، و يبطئ الاستجابات لتحفيز بيتا الأدرينالية المؤثرة على الميقاتية أو على قلوصلية القلب، أو الموسعة للأوعية بالتناسب.

إن امتصاص النادولول بعد الجرعات الصغوية متغير، بمتوسط حوالي ٣٠٪. تحدث التراكيزات الذروية القصوى في المصل خلال ثلاث إلى أربع ساعات بعد تناوله عن طريق الفم ولا يؤثر وجود الطعام في الجهاز الهضمي على معدل أو مدى امتصاص النادولول. يرتبط ما يقارب ٣٠٪ من النادولول الموجود في المصل بشكل عكسي بروتين البلازما.

على عكس العديد من عوامل حصر بيتا الأدرينالية الأخرى، لا يتم استقلاب النادولول بواسطة الكبد ويتم اطرأها دون تغيير، وذلك بشكل رئيسي عن طريق الكلى. عمر النصف للجرعات العلاجية من النادولول حوالي ٢٠ إلى ٢٤ ساعة، مما يسمح بجرعة واحدة يومياً. نظراً لأن مادة النادولول تفرح غالباً في البول، يزيد عمر النصف بحال الفشل الكلوي. تم الإبلاغ عن تفاقم الذبحة الصدرية، وفي بعض الحالات، احتشاء عضلة القلب واضطراب

النظم البطيئي بعد الإيقاف المفاجئ للعلاج بعوامل حاصرات بيتا الأدرينالية لدى المرضى الذين يعانون من مرض الشريان التاجي. وقد أدى السحب المفاجئ لهذه العوامل في المرضى الذين لا يعانون من مرض الشريان التاجي إلى ظهور أعراض عابرة، بما في ذلك ارتعاش، ترقق، خفقان، صداع، وتعب. وقد اقترحت عدة آليات لشرح هذه الظواهر، من بينها زيادة الحساسية للكاتيكولامينات بسبب زيادة أعداد مستقبلات بيتا.

الاستطبابات:

الذبحة الصدرية: يستطب أبيستول لتدبير طويل الأمد للمرضى الذين يعانون من الذبحة الصدرية.

ارتفاع ضغط الدم: يستخدم أبيستول كخافض لضغط الدم في علاج حالات فرط ضغط الدم .

إن خفض ضغط الدم يقلل من خطر الإصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية المميتة وغير المميتة، وبالدرجة الأولى السكتات الدماغية واحتشاء عضلة القلب .

يجب أن تكون السيطرة على ارتفاع ضغط الدم جزءاً من الإدارة الشاملة لمخاطر القلب والأوعية الدموية، بما في ذلك، حسب القضاء، التحكم في الدهون، تدبير مرض السكري، العلاج بمضادات التخثر، الإقلاع عن التدخين، ممارسة الرياضة، الحد من تناول الصوديوم. سيحتاج العديد من المرضى إلى أكثر من دواء لتحقيق أهداف ضغط الدم. يؤدي ارتفاع الضغط الانقباضي أو الانبساطي إلى زيادة خطر الإصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية، وزيادة الخطر المطلق لكل ميليمتر زئبقي يكون أكبر عند ضغط الدم المرتفع، بحيث يمكن أن تؤدي التخفيضات البسيطة لارتفاع ضغط الدم الشديد إلى فائدة كبيرة.

يمكن استخدام أبيستول بمفرده أو بالمشراكة مع عوامل أخرى لخفض ضغط الدم، وخاصة مدرات البول من نوع التيازيد.

• **مضادات الاستطباب:** أبيستول هو مضاد استطباب في حالات: الربو القصبي، بضع القلب الجيبي و حصار التوصيل بدرجة أعلى من الدرجة الأولى، الصدمة القلبية، وفشل القلب الصريح.

الجرعة وطريقة الإعطاء:

يجب أن تكون الجرعة فردية

قد يتم تناول أبيستول دون أي اعتبار للوجبات.

الذبحة الصدرية: الجرعة البدئية المعتادة هي ٤٠ ملغ نادولول مرة واحدة يومياً. يمكن زيادة الجرعة تدريجياً بزيادات تتراوح بين ٤٠ إلى ٨٠ ملغ على فترات من ٣ لـ ٧ أيام حتى يتم الحصول على الاستجابة السريوية المظلي أو حدوث تباطؤ واضح في معدل ضربات القلب. جرعة الصيانة المعتادة هي ٤٠ أو ٨٠ ملغ تعطى مرة واحدة يومياً. قد يكون هناك حاجة لجرعات تصل إلى ١٦٠ أو ٢٤٠ ملغ مرة واحدة في اليوم. لم تثبت فائدة أو أمان الجرعة الأكبر من ٢٤٠ ملغ يومياً في تدبير الذبحة الصدرية. بحال الرغبة في إيقاف العلاج، تخفض الجرعة تدريجياً على مدار أسبوعين.

ارتفاع ضغط الدم: الجرعة البدئية المعتادة هي ٤٠ ملغ نادولول مرة واحدة يومياً، سواء تم استخدامه بمفرده أو مع العلاج بمدر بولي. يمكن زيادة الجرعة تدريجياً بزيادات تتراوح بين ٤٠ و ٨٠ ملغ حتى يتحقق خفض ضغط الدم الأمثل . جرعة الصيانة المعتادة هي ٤٠ أو ٨٠ ملغ تعطى مرة واحدة يومياً. قد يكون هناك حاجة لجرعات تصل إلى ٢٤٠ أو ٣٢٠ ملغ تعطى مرة واحدة يومياً.

• **ضبط الجرعة في الفشل الكلوي:** يتم إطرأح النادولول الممتص بشكل رئيسي عن طريق الكلى، وعلى الرغم من حدوث الإطرأح غير الكلوي، إلا أن تعديلات الجرعة ضرورية لدى المرضى الذين يعانون من الاعتلال

الكلوي. يوصى بالفواصل الزمنية التالية بين الجرعات:

تصفية الكرياتينين (مل / دقيقة/١.٧٣م)	الجرعة
< ٥٠	٢٤
٥٠ – ٣١	٢٤ – ٣٦
٣٠ – ١٠	٢٤ – ٤٨
> ١٠	٤٠ – ٦٠

الآثار الجانبية: كانت معظم الآثار السلبية خفيفة وعابرة ونادراً ما استلزمات سحب العلاج.

يحدث عادة بضع القلب بمعدل ضربات أقل من ٦٠ نبضة الدقيقة. حدثت أعراض قصور الأوعية الدموية المحيطة، عادة من نوع وينود، لدى حوالي ٢ من أصل ١٠٠ مريض. وقد حدث كل من فشل القلب، انخفاض ضغط الدم، واضطرابات النظم / التوصيل في حوالي ١ من أصل ١٠٠ مريض. تم الإبلاغ عن حالات فردية من حصار القلب من الدرجة الأولى والثالثة؛ اشتداد حصار AV هو تأثير معروف لحاصرات بيتا. تم الإبلاغ عن الدوخة أو التعب في حوالي ٢ من أصل ١٠٠ مريض؛ تم الإبلاغ عن حدوث تمل، تركين، وتغير في السلوك في حوالي ٦ من ١٠٠٠ مريض. تم الإبلاغ عن التشنج القصبي في حوالي ١ من ١٠٠٠ مريض. تم الإبلاغ عن

الغثاين والإسهال، عدم الراحة في البطن، الإسساك، القيء، عسر الهضم، فقدان الشهية وانتفاخ البطن في ١ إلى ٥ من ١٠٠٠ مريض. تم الإبلاغ عن الطفح، الحكة، الصداع، جفاف الفم والعينين أو الجفلة، العجز الجنسي أو نقص الرغبة الجنسية، تورم الوجه، زيادة الوزن، كلام متداخل، سعال، انسداد الأنف، الترقق، طنين الأذن، عدم وضوح الرؤية. كما تم الإبلاغ، بشكل نادر عن حالات تساقط شعر كموكمة. الانتكاش العقلي المكموس الذي ينظر

إلى جامود. اضطرابات بصرية؛ الهلوسة. متلازمة عكسية حادة تتميز بالارتباك في الزمان والمكان، فقدان الذاكرة على المدى القصير، عدم استقرار عاطفي مع إحساس مشوش قليلاً، وانخفاض الأداء على المقياس العصبي النفسي، تجلط الدم الشرياني المساريقي، التهاب القولون الإقفاري، ارتفاع في إزيمات الكبد، ندرته المحيبي، قلة الصفيحات أو فرقة غير قليلة الصفيحات. حمى تتراقق مع وجع والتهاب الحلق. تشنج الحجرة. ضائقة تنفسية، الطفق الفقاعي. رد فعل بارتفاع ضغط الدم في المرضى الذين يعانون من ورم القواتم. اضطراب النوم؛

مرض بريوني.

التداخلات الدوائية:

• عند الاستخدام المتزامن للنادولول، قد تتفاعل الأدوية التالية مع عوامل حصر مستقبلات بيتا الأدرينالية:

– التخدير العام: المبالغة في انخفاض ضغط الدم المحرض بارتفاع ضغط الدم.

– الأدوية المضادة للسكري (الأدوية القموية والانسولين): نقص السكر في الدم أو ارتفاع السكر في الدم؛ ضبط جرعة الأدوية المضادة للسكري وفقاً لذلك.

– الأدوية المستنفذة للكاتيكولامينات (على سبيل المثال، ريزيرين): تأثير مضاف؛ يجب المراقبة عن كثب خوفاً من حدوث انخفاض ضغط الدم و/أو بضع القلب المفترق (على سبيل المثال: الدور، الأعضاء، انخفاض ضغط الدم الانصابي).

– غليكوزيدات الديجيتال: كل من غليكوزيدات الديجيتال وحاصرات بيتا يبطئن التوصيل الأذيني البطيئي وتخفض معدل ضربات القلب. الاستخدام المتزامن يمكن أن يزيد من خطر بضع القلب.

– الاستجابة لعلاج الحساسية المفترقة أثناء تناول حاصرات بيتا: قد يكون المرضى الذين لديهم تاريخ من الحساسية الشديدة لمجموعة متنوعة من مسببات الحساسية أكثر تفاعلاً مع التعرض المتكرر، سواء كان هذا

التعرض عن طريق الصدفة أو التشخيص أو العلاج. قد لا يستجيب مثل هؤلاء المرضى للجرعات المعتادة من الإينيفرين المستخدم لعلاج رد الفعل التحسسي .

التحذيرات:

• فشل القلب: قد يكون التحفيز الودي عنصرأ حيوياً يدعم وظيفة الدورة الدموية في المرضى الذين يعانون من فشل القلب الاحتقاني، وقد يؤدي تثبيطه عن طريق حصار بيتا إلى فشل أكثر شدة.

• على الرغم من أنه يجب تجنب حاصرات بيتا في فشل القلب الاحتقاني الصريح، إذا لزم الأمر، يمكن استخدامها بحذر في المرضى الذين لديهم تاريخ من الفشل ذو التعويض الجيد، عادة مع الديجيتال ومدرات البول. لا تلغى عوامل حصر بيتا الأدرينالية فعل الديجيتال المؤثر على التقلص العضلي لعضلة القلب.

• عند المرضى الذين ليس لديهم تاريخ من الفشل القلبي، يمكن أن يؤدي الاستخدام المستمر لحاصرات بيتا، في بعض الحالات، إلى فشل القلب. لذلك، عند أول علامة أو عرض لفشل قلبي، يجب معالجة المريض بالديجيتال و / أو بمدرات البول، ويجب مراقبة الاستجابة عن كثب، أو وقف النادولول (تدريجياً، إن أمكن).

• تفاقم مرض القلب الإقفاري بعد الانسحاب المفاجئ: لوحظ فرط الحساسية للكاتيكولامينات لدى المرضى الذين تم سحب العلاج بحاصرات بيتا لديهم؛ تفاقم الذبحة الصدرية، وفي بعض الحالات، حدث احتشاء عضلة القلب بعد الإيقاف المفاجئ لهذا العلاج. عند الرغبة في إيقاف الاستخدام المزمّن لدواء النادولول، خاصة في المرضى الذين يعانون من مرض نقص تروية القلب، يجب تقليل الجرعة تدريجياً على مدار أسبوع