

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Visken 5 mg tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletki zawiera 5 mg pindololu (*Pindololum*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- Nadciśnienie tętnicze
- Dusznicza bolesna (zapobieganie napadom)
- Tachykardia zatokowa i przedsionkowa, tachykardia napadowa, tachykardia u chorych z trzepotaniem lub migotaniem przedsionków, dodatkowe skurcze nadkomorowe
- Zespół hiperkinetycznego serca

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Nadciśnienie tętnicze

Dawkę 5 mg do 15 mg można podawać 1 raz na dobę, rano. Dawkę 20 mg należy podzielić i podawać 2 razy na dobę. W nadciśnieniu łagodnym lub umiarkowanym, leczenie produktem Visken w monoterapii jest często wystarczające, natomiast w ciężkim nadciśnieniu lub w nadciśnieniu opornym na leczenie może być konieczna terapia skojarzona z innymi lekami obniżającymi ciśnienie tętnicze.

Dusznicza bolesna i zaburzenia rytmu serca

Dawkę dobową 10 mg do 30 mg stosuje się zazwyczaj dzieląc ją na 2–3 mniejsze dawki pojedyncze.

Zespół hiperkinetycznego serca

10 mg do 20 mg na dobę.

Szczególne grupy pacjentów:

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby zazwyczaj nie ma konieczności modyfikowania dawki. Zmniejszenie dawki dobowej może być konieczne tylko w ciężkiej niewydolności nerek lub wątroby.

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Visken u dzieci,

dlatego nie jest on wskazany do stosowania u dzieci.

Stosowanie u pacjentów w podeszłym wieku

Brak dowodów na to, aby pacjenci w podeszłym wieku wymagali innego dawkowania, podczas stosowania leku u tych pacjentów należy jednak zachować ostrożność (patrz punkt 4.4 oraz punkt 5).

Sposób podawania:

Dawkę należy dostosować w zależności od stanu zdrowia pacjenta.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1 lub wrażliwość krzyżowa na inne leki β -adrenolityczne
- Astma oskrzelowa, skurcz oskrzeli w wywiadzie i przewlekła obturacyjna choroba płuc
- Niewyrównana niewydolność serca
- Zespół serca płucnego
- Bradykardia (<45-50 uderzeń na minutę)
- Blok przedsionkowo-komorowy 2. i 3. stopnia
- Dławica Prinzmetala
- Wstrząs kardiogeny
- Zespół chorego węzła zatokowego
- Ciężkie zaburzenia krążenia obwodowego
- Nieleczony guz chromochłonny.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Leków beta-adrenolitycznych nie należy odstawić nagle. Jeżeli leczenie ma zostać przerwane, produkt, w miarę możliwości należy odstawiać stopniowo przez okres co najmniej 2 tygodni. W przypadku wystąpienia niepokojących objawów dawkę należy zmniejszać jeszcze wolniej. Nagłe odstawienie beta-adrenolityków może nasilić niewydolność serca i zwiększyć ryzyko zawału serca i nagłego zgonu, choroby niedokrwiennej serca z nasileniem dusznicy bolesnej i nawrotu nadciśnienia tętniczego.

Układ sercowo-naczyniowy

Pomimo tego, że pindolol zmniejsza czynność mięśnia sercowego w spoczynku w mniejszym stopniu niż leki β -adrenolityczne bez wewnętrznej aktywności sympatykomimetycznej (ISA), to pacjenci z początkową lub pełnoobjawową niewydolnością serca muszą być w stanie wyrównania hemodynamicznego przed rozpoczęciem leczenia pindololem. Podobnie, w przypadku podawania pindololu w ostrym zawałe serca, należy starannie monitorować parametry sercowo-naczyniowe.

Choroba naczyń obwodowych

Leczeniu lekami o działaniu β -adrenolitycznym często towarzyszy nasilenie objawów istniejącej już choroby naczyń obwodowych. Jednakże w czasie leczenia produktem Viskem, który posiada wewnętrzną aktywność sympatykomimetyczną wobec receptorów β_2 w naczyniach (rozszerza naczynia), działania niepożądane dotyczące naczyń obwodowych (zimne kończyny) występują rzadko.

Pacjenci z cukrzycą

Pacjentów z cukrzycą, zwłaszcza przyjmujących insulinę, należy ostrzec, że leki β -adrenolityczne mogą maskować objawy przedmiotowe i podmiotowe hipoglikemii (np. uczucie kołatania serca, tachykardię i drzenie), nie hamując przy tym nasilonego pocenia. Równoczesne stosowanie leków β -adrenolitycznych i leków przeciwcukrzycowych należy zawsze monitorować, aby potwierdzić czy cukrzyca jest odpowiednio kontrolowana.

Czynność nerek

U pacjentów z ciężką niewydolnością nerek dalsze pogorszenie czynności nerek w czasie leczenia produktem Viskem obserwowano rzadko.

Guz chromochłonny

U pacjentów z guzem chromochłonnym leczonych lekami β -adrenolitycznymi należy zawsze stosować równocześnie leki o działaniu α -adrenolitycznym (patrz punkt 4.3).

Znieczulenie ogólne

U pacjentów leczonych lekami β -adrenolitycznymi należy monitorować czynność układu krążenia w czasie znieczulenia ogólnego.

Reakcje anafilaktyczne

W porównaniu z lekami β -adrenolitycznymi bez wewnętrznej aktywności sympatykomimetycznej, w przypadku produktu Viskem prawdopodobieństwo wywołania nadwrażliwości na pobudzenie β -receptorów po nagłym przerwaniu długotrwałego leczenia jest mniejsze. Jednakże, jeżeli rozważa się konieczność przerwania leczenia produktem Viskem, zaleca się stopniowe zmniejszanie przyjmowanej dawki.

U pacjentów przyjmujących leki β -adrenolityczne, zwłaszcza leki β -adrenolityczne nieselektywne, reakcje anafilaktyczne wywołane przez inne leki mogą mieć przebieg szczególnie ciężki i wykazywać oporność na zazwyczaj stosowane dawki adrenaliny. Jeśli to tylko możliwe, należy unikać stosowania leków β -adrenolitycznych u pacjentów, u których występuje zwiększone ryzyko anafilaksji.

Pacjenci w podeszłym wieku

Należy zachować ostrożność stosując lek u pacjentów w podeszłym wieku. Nadmierne zmniejszenie ciśnienia krwi lub tętna może niebezpiecznie zmniejszać ilość krwi dostarczanej do istotnych dla życia narządów.

Nadczynność tarczycy

Leki β -adrenolityczne mogą maskować objawy kliniczne nadczynności tarczycy (np. tachykardię), dlatego u tych pacjentów należy starannie monitorować czynność tarczycy.

Równoczesne stosowanie z antagonistami kanału wapniowego

Ze względu na ryzyko nagłego zatrzymania krążenia nie wolno podawać dożylnie antagonistów kanału wapniowego typu werapamilu pacjentom otrzymującym leki β -adrenolityczne.

Łuszczyca

Leki β -adrenolityczne mogą nasilać łuszczycę, dlatego pacjentom z łuszczycą w wywiadzie należy zalecać produkt Viskem jedynie po dokonaniu oceny stosunku korzyści do potencjalnego ryzyka.

Zespół oczno-śluzówkowo-skórny

Po stosowaniu pindololu nie odnotowano przypadków pełnego rozwoju zespołu oczno-śluzówkowo-skórnego jak miało to miejsce uprzednio w przypadku praktololu. Obserwowano jednak pewne cechy tego zespołu, np. zespół suchego oka czy wysypkę skórą. W większości przypadków objawy ustępowały po zaprzestaniu podawania leku. Należy rozważyć możliwość odstawienia pindololu i ewentualnego zastosowania innego produktu leczniczego.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Spodziewane interakcje wynikające z niezalecanego równoczesnego stosowania leków

Inhibitory MAO

Nie zaleca się równoczesnego stosowania inhibitorów MAO z lekami β -adrenolitycznymi. Teoretycznie, do istotnego zwiększenia ciśnienia tętniczego może dojść w ciągu 14 dni po przerwaniu podawania inhibitora MAO.

Spodziewane interakcje, które należy uwzględnić

Leki przeciwcukrzycowe

Leki β -adrenolityczne mogą kolidować z normalną odpowiedzią hemodynamiczną na hipoglikemię oraz zwiększać ciśnienie tętnicze krwi w związku z nasiloną bradykardią. Mimo iż takie działania pindololu mają prawdopodobnie niewielkie znaczenie kliniczne u większości pacjentów z cukrzycą, należy unikać podawania β -adrenolityków pacjentom z niewyrównaną cukrzycą, którzy są podatni na występowanie epizodów hipoglikemii (patrz punkt 4.4).

Leki blokujące kanał wapniowy

Obserwacje wykazały, że równoczesne stosowanie doustnych leków o działaniu β -adrenolitycznym i antagonistów kanału wapniowego (pochodnych dihydropirydyny) może być korzystne w leczeniu nadciśnienia lub dusznicy bolesnej. Nie należy jednak stosować dożylnie podawanych antagonistów kanału wapniowego typu werapamilu lub diltiazemu równocześnie z produktem Viskem, ze względu na możliwy niekorzystny wpływ na układ przewodzący serca i kurczliwość mięśnia sercowego. Jednoczesne doustne podawanie antagonistów kanału wapniowego typu werapamilu lub diltiazemu wymaga starannego monitorowania czynności serca.

Przy równoczesnym podawaniu pochodnych dihydropirydyny np. nifedypiny oraz pindololu nie można wykluczyć możliwości dużego obniżenia ciśnienia tętniczego krwi u pacjentów z utajoną niewydolnością serca.

Leki wpływające na układ współczulny

Leki β -adrenolityczne mogą nasilać przeciwnadciśnieniowe działanie leków sympatykolytycznych, np. guanetydyny, betanidyny, rezerpiny, α -metyldopy lub alfa-adrenomimetycznych (klonidyny).

W przypadku planowanego przerwania jednoczesnego stosowania preparatu o działaniu β -adrenolitycznym i klonidyny, w pierwszej kolejności należy odstawić lek β -adrenolityczny, zmniejszając dawkę w ciągu kilku dni, a dopiero później przerwać podawanie klonidyny. W ten sposób zmniejsza się ryzyko wystąpienia przelomu nadciśnieniowego po przerwaniu leczenia klonidyną.

Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ)

Niesteroidowe leki przeciwzapalne, w tym również inhibitory cyklooksygenazy-2 (COX-2), mogą zmniejszać działanie równocześnie stosowanych leków przeciwnadciśnieniowych, w tym leków β -adrenolitycznych. Prawdopodobną przyczyną tego działania jest hamowanie syntezy prostaglandyn w nerkach i zatrzymywanie sodu i wody przez niesteroidowe leki przeciwzapalne.

Pochodne fenotiazyny

Równoczesne stosowanie z lekami β -adrenolitycznymi może prowadzić do zwiększenia stężenia obu tych leków w osoczu.

Leki pobudzające układ współczulny

Równoczesne stosowanie leków pobudzających układ współczulny, takich jak adrenalina, noradrenalina, izoprenalina, efedryna, fenylefryna, fenylopropanolamina czy pochodne metyloksantyny z nioselektywnymi lekami β -adrenolitycznymi może wzmacniać odpowiedź wazokonstrykcyjną powodującą nadciśnienie tętnicze z uwagi na działanie antagonistyczne.

Leki stosowane do znieczulenia ogólnego

Leki β -adrenolityczne i niektóre leki stosowane do znieczulenia ogólnego mogą nasilać swoje działanie kardiodepresyjne. Z drugiej strony ciągłe podawanie leków β -adrenolitycznych podczas

znieczulenia zmniejsza ryzyko wystąpienia arytmii serca i nadciśnienia (patrz punkt 4.4). Jeśli jest to możliwe, należy unikać leków stosowanych do znieczulenia ogólnego, które wykazują działanie kardiodepresyjne, np. cyklopropanu czy trichloroetyleny.

Leki przeciwarytmiczne

Równoczesne podawanie leków β -adrenolitycznych i leków przeciwarytmicznych klasy I (np. dizopiramidu, tokainidu, flekainidu) lub amiodaronu może nasilać oddziaływanie na przewodzenie śródprzedsionkowe i wywoływać ujemny efekt inotropowy. Mimo, że dla pindololu takie wzmocnienie działania jest niewielkie, nie można całkowicie wykluczyć możliwości jego interakcji z lekami przeciwarytmicznymi.

Glikozydy naparstnicy

Równoczesne stosowanie leków β -adrenolitycznych i glikozydów naparstnicy może powodować nasilenie ich działania depresyjnego na układ przewodzący mięśnia sercowego, zwłaszcza poprzez węzeł przedsionkowo-komorowy, powodując bradykardię lub zablokowanie przewodzenia w mięśniu sercowym.

Nicergolina

Równoczesne stosowanie z lekami β -adrenolitycznymi może nasilać działanie kardiodepresyjne nicergoliny.

Cymetydyna

Cymetydyna jest umiarkowanym inhibitorem wielu enzymów cytochromalnych, takich jak CYP2D6, CYP3A4, CYP2C19, CYP2E1, CYP2C9 i CYP1A2. Równoczesne stosowanie cymetydyny może hamować metabolizm pindololu w wątrobie powodując zwiększenie stężenia pindololu w osoczu.

Skuteczność adrenaliny w leczeniu reakcji anafilaktycznych może być osłabiona u pacjentów przyjmujących leki beta-adrenolityczne.

Pindolol może nasilać działanie jednocześnie stosowanych leków obniżających ciśnienie krwi.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Kobiety w wieku rozrodczym

Brak specjalnych zaleceń.

Ciąża

Badania na zwierzętach nie wykazały teratogenicznego wpływu pindololu (patrz punkt 5.3). W leczeniu nadciśnienia tętniczego u kobiet ciężarnych, pindolol był skuteczny i dobrze tolerowany. Nie wywoływał szkodliwego wpływu na płód, poza sporadycznie obserwowaną bradykardią lub hipoglikemią u noworodka, jako możliwymi następstwami blokowania receptorów β .

Karmienie piersią

Pindolol jest wydzielany w małych ilościach do mleka kobiecego, ale w przypadku stosowania dawek terapeutycznych jego wpływ na noworodka jest mało prawdopodobny (patrz punkt 5.2).

Płodność

Visken (pindolol) w dawkach wynoszących 10 mg/kg mc. stanowiących 17-krotność dawki stosowanej u ludzi nie wpływał negatywnie na płodność lub zdolność rozrodczą szczurów. Mimo iż występowanie działań niepożądanych u zwierząt nie zawsze musi świadczyć o wystąpieniu tych działań u ludzi, zaobserwowano, że w przypadku stosowania dawek wynoszących 30 mg/kg mc. lub większych, samice szczurów rzadziej spółkowały z samcami niż zwierzęta, którym nie podawano leku (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Ponieważ na początku leczenia lekami o działaniu β -adrenolitycznym mogą wystąpić zawroty głowy i uczucie zmęczenia, należy ostrzec pacjentów prowadzących pojazdy lub obsługujących maszyny by zachowali ostrożność zanim poznają swoją indywidualną reakcję na leczenie.

4.8 Działania niepożądane

Wymienione poniżej działania niepożądane są w większości przypadków łagodne i przemijające, a leczenie produktem Visken rzadko należy przerwać (patrz punkt 4.4).

Działania niepożądane, które zostały przedstawione poniżej, opierają się na doświadczeniach ze stosowaniem produktu Visken po wprowadzeniu go do obrotu. Ponieważ działania te zgłaszane były dobrowolnie i pochodzą z populacji o nieokreślonej wielkości, nie jest możliwe wiarygodne oszacowanie częstości ich występowania. Częstość tę określono zatem jako nieznana. Działania niepożądane pogrupowano według klasyfikacji układów i narządów MedDRA. W obrębie każdej grupy wymieniono je zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Działania niepożądane (częstość nieznana)

Zaburzenia psychiczne

Zaburzenia snu (podobne do obserwowanych w przypadku stosowania innych leków β -adrenolitycznych), depresja, omamy.

Zaburzenia układu nerwowego

Drżenie, zawroty głowy, ból głowy.

Zaburzenia serca

Bradykardia, zaburzenia przewodzenia, niewydolność mięśnia sercowego. Mogą wystąpić pojedyncze przypadki znacznego obniżenia ciśnienia krwi omdleń i zaburzeń rytmu.

Zaburzenia naczyniowe

Niedociśnienie, objawy zaburzeń naczyń obwodowych (wychłodzenie obwodowe), objawy podobne do objawów zespołu Raynouda'a.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Skurcz oskrzeli, duszność.

Zaburzenia żołądka i jelit

Dolegliwości żołądka i jelit (głównie nudności).

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Reakcje skórne, nadmierne pocenie, nasilenie łuszczycy.

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Bolesne skurcze mięśni.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Uczucie zmęczenia.

Zaburzenie oka

Rzadko obserwowano zapalenie spojówek, zmniejszone wydzielanie łez, pojedyncze przypadki zaburzeń widzenia lub zapalenia rogówki.

Zaburzenia endokrynologiczne

Maskowanie objawów hipoglikemii i nadczynności tarczycy.

Zaburzenie układu rozrodczego i piersi

W pojedynczych przypadkach obserwowano zaburzenia libido lub potencji.

4.9 Przedawkowanie

Objawy przedmiotowe i podmiotowe

Przedawkowanie leków β -adrenolitycznych może prowadzić do nasilonej bradykardii, niedociśnienia, niewydolności serca, wstrząsu kardiogenego, zaburzeń przewodzenia, nagłego zatrzymania krążenia, duszności, skurczów oskrzeli, wymiotów, hipoglikemii, zaburzeń świadomości, uogólnionych drgawek, śpiączki i śmierci. W rzadkich przypadkach przedawkowanie leków β -adrenolitycznych wykazujących wewnętrzną aktywność sympatykomimetyczną (ISA), jak np. Visken, może przejawiać się tachykardią i nadciśnieniem. Równoczesne spożycie alkoholu, leków przeciwnadciśnieniowych, przeciwdepresyjnych lub przeciwarytmicznych może nasilić objawy przedawkowania.

Leczenie

Przedawkowanie produktu Visken zwykle nie wymaga specjalnego leczenia. Jeżeli, w ciężkich przypadkach, potrzebne jest leczenie, należy podać dożylnie 0,5 mg do 1,0 mg (lub więcej) siarczanu atropiny. Zamiennie, aby pobudzić receptory β -adrenergiczne, można podać chlorowodorek izoprenaliny w powolnym wlewie dożylnym, zaczynając podawanie z szybkością około 5 $\mu\text{g}/\text{min}$, aż do wystąpienia oczekiwanego efektu. W przypadkach opornych na leczenie może być skuteczne podanie dożylnie 8 mg do 10 mg chlorowodoru glukagonu z ewentualnym powtórzeniem tej dawki lub podaniem leku we wlewie dożylnym z szybkością 1 mg do 3 mg na godzinę. Stan pacjenta należy monitorować w sposób ciągły.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki β -adrenolityczne; kod ATC: C07AA03

Mechanizm działania

Produkt Visken jest silnie działającym lekiem β -adrenolitycznym (blokującym receptory β -adrenergiczne) blokującym zarówno receptory β_1 , jak i β_2 przez ponad 24 godziny po podaniu. Ma słabą zdolność stabilizacji błon komórkowych.

Jako lek β -adrenolityczny, produkt Visken chroni serce przed następstwami pobudzenia receptorów β w czasie wysiłku fizycznego i stresu psychicznego, a także zmniejsza wpływ układu współczulnego na serce w okresie spoczynku. Jego wewnętrzna aktywność sympatykomimetyczna zapewnia jednak sercu podstawowe pobudzenie podobne do wywoływanego prawidłową czynnością układu współczulnego, co zapobiega nadmiernemu zwolnieniu czynności serca i osłabieniu siły skurczu w okresie spoczynku, oraz spowolnieniu przewodzenia bodźców w sercu. Dlatego, ryzyko wystąpienia bradykardii jest małe, a prawidłowa pojemność minutowa serca pozostaje niezmnijeszona.

Produkt Visken jest lekiem β -adrenolitycznym, który rozszerza naczynia w stopniu istotnym klinicznie w następstwie częściowego wpływu agonistycznego na receptory β_2 -adrenergiczne w naczyniach krwionośnych. Dzięki temu zmniejsza zwiększony opór naczyniowy w przebiegu nadciśnienia, nie zmniejsza dopływu krwi do tkanek i narządów, a nawet może go zwiększyć.

W odróżnieniu od innych leków β -adrenolitycznych, które wywołują potencjalnie niekorzystne zmiany profilu lipoprotein krwi (zmniejszenie współczynnika HDL/LDL), stosunek lipoprotein o dużej gęstości (HDL) do lipoprotein o małej gęstości (LDL) nie zmienia się w przebiegu długotrwałego leczenia produktem Visken, dzięki jego wewnętrznej aktywności sympatykomimetycznej. Wewnętrzne działanie sympatykomimetyczne na mięśnie gładkie oskrzeli

zmniejsza ryzyko wystąpienia skurczu oskrzeli u pacjentów z obturacyjną chorobą płuc bez napadów astmy.

Mała dawka terapeutyczna produktu Visken wskazuje na jego dużą siłę działania i dobrą biodostępność. Ta ostatnia jest następstwem prawie całkowitego wchłaniania leku i niewielkiego efektu pierwszego przejścia przez wątrobę, co zmniejsza zmienność stężenia w osoczu, pozwalając na osiągnięcie stałego efektu terapeutycznego przy określonej dawce leku.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po podaniu doustnym pindolol wchłania się szybko i prawie całkowicie ($\geq 95\%$) z przewodu pokarmowego. Średnia bezwzględna dostępność biologiczna po podaniu doustnym wynosi około 87-92%. Skuteczność terapeutyczną uzyskuje się przy stężeniach w osoczu wynoszących od 10 do 30 nanogramów/ml. Po podaniu pojedynczej dawki wynoszącej 5 mg pindololu osiągnięto średnie maksymalne stężenie pindololu w osoczu (C_{max}) wynoszące $33,1 \pm 5,2$ nanogramów/ml (T_{max} 1-2 godz.).-

Dystrybucja

Pindolol jest w znacznym stopniu i szybko rozprowadzany po całym organizmie, a średnia objętość dystrybucji wynosi 2-3 l/kg mc. Około 40% leku wiąże się z białkami osocza. Kinetykę eliminacji opisuje się zwykle jako jednowykładniczą funkcję rozpadu naturalnego przy użyciu farmakokinetyki kompartmentowej. Pindolol przenika przez barierę łożyskową, jest również obecny w małych ilościach w mleku kobiecym (patrz punkt 4.6). Dystrybucja przezłożyskowa pindololu nie jest stereoselektywna. Cięża może zmieniać właściwości farmakokinetyczne pindololu w kierunku zwiększenia objętości dystrybucji i klirensu całkowitego.

Metabolizm

Pindolol jest w około 60 - 70% metabolizowany w wątrobie, tworząc nieczynne metabolity – produkty hydroksylacji, które są wydalane przez nerki i wątrobę w postaci glukoronidów i eterowych siarczanów.

Eliminacja

Okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi 3 do 4 godzin, a klirens ustrojowy wynosi od 400 do 500 ml/min. Po podaniu doustnym 30 - 40% leku jest wydalane z moczem w postaci niezmienionej. Okres półtrwania dla nieczynnych polarnych metabolitów wynosi 8 godzin. Z żółcią wydalane jest około 6-8%.

Proporcjonalność dawki

Zwiększenie ekspozycji proporcjonalne do dawki odnotowano dla przedziału dawek od 5 do 20 mg.

Wpływ pokarmu

Nie stwierdzono istotnych różnic we wchłanianiu pindololu w zależności od braku lub obecności pokarmu. Wydaje się, że pokarm zwiększa szybkość wchłaniania pindololu prowadząc do nieco większych maksymalnych stężeń w osoczu (C_{max}) w krótszym czasie (T_{max}), jednak nie ma to znaczenia klinicznego.

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku

U pacjentów w podeszłym wieku mogą występować większe stężenia pindololu w osoczu z uwagi na spowolniony metabolizm leku w tej grupie wiekowej, zmniejszenie przepływu krwi przez wątrobę oraz zmniejszenie wydalania nerkowego.

Ciąża

Okres półtrwania pindololu w fazie eliminacji nie różni się szczególnie u kobiet w ciąży od kobiet niebędących w ciąży (patrz punkt 4.6).

Pacjenci z zaburzoną czynnością wątroby/nerek

U pacjentów z zaburzoną czynnością nerek lub wątroby można zazwyczaj stosować zwykle zalecaną dawkę leku. Jedynie w ciężkich przypadkach może być konieczne zmniejszenie dawki leku. W przypadku pacjentów z upośledzoną funkcją nerek okres półtrwania pindololu w osoczu zwiększa się nawet do 11,5 godzin, zależnie od stopnia zaburzenia czynności a u pacjentów z marskością wątroby nawet do 30 godzin, zależnie od stopnia zaburzenia czynności.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksyczność po podaniu wielokrotnym

W długoterminowych badaniach (trwających 1-2 lata) nad toksycznością po podaniu doustnym u myszy, szczurów i psów, produkt Visken (pindolol) nie wywierał żadnych istotnych działań toksycznych.

Mutagenność i rakotwórczość

Produkt Visken (pindolol) nie wykazuje właściwości genotoksycznych. W 2-letnich badaniach nad rakotwórczością u szczurów i myszy, po podaniu doustnym w dawkach 98 mg/kg mc./na dobę i 124 mg/kg mc./dobę (odpowiednio 163 i 207 razy większych niż maksymalna dawka zalecana u ludzi), Visken (pindolol) nie powodował żadnych patologicznych zmian nowotworowych, prenowotworowych czy nienowotworowych.

Toksyczny wpływ na reprodukcję

W badaniach na myszach, szczurach i królikach produkt Visken (pindolol), w dawkach 125 i 167 razy większych niż maksymalna dawka stosowana u ludzi, nie wykazywał właściwości teratogennych (patrz punkt 4.6). U szczurów w badaniach nad płodnością i ogólnych badaniach rozrodczości produkt Visken (pindolol) podawany w dawce 10 mg/kg mc. nie powodował żadnych działań niepożądanych. W badaniach nad płodnością i ogólnych badaniach rozrodczości u samców szczurów, zdecydowaną toksyczność, charakteryzującą się śmiertelnością i zmniejszeniem przyrostu masy ciała, obserwowano w grupie otrzymującej dawkę 100 mg/kg mc./dobę. Dawka 100 mg/kg mc. zwiększała prawdopodobnie śmiertelność przedporodową, ale nie zaburzała rozwoju potomstwa. U samic, którym podawano produkt Visken (pindolol) przed kopulacją aż do 21. dnia laktacji występowało zmniejszenie zachowań godowych przy dawkach wynoszących 100 mg/kg mc. i 30 mg/kg mc. Przy takich dawkach obserwowano również zwiększenie śmiertelności potomstwa. Śmiertelność prenatalna zwiększała się przy dawce wynoszącej 10 mg/kg mc., jednak w eksperymencie nie zaobserwowano wyraźnej zależności odpowiedzi od wielkości dawki. Przy dawce wynoszącej 100 mg/kg mc. obserwowano zmniejszenie przeżycia prenatalnego (patrz punkt 4.6).

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Celuloza mikrokrystaliczna
Skrobia kukurydziana żelowana
Magnezu stearynian
Krzemionka koloidalna bezwodna

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy

6.3 Okres ważności

5 lat

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania.

Lek należy przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry Al/PVC/PVDC w tekturowym pudełku.

30 tabletek (3 blistry po 10 tabletek).

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Brak szczególnych środków ostrożności dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Novartis Poland Sp. z o.o.

ul. Marynarska 15

02-674 Warszawa

8. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

R/3382

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

11/01/2010

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO