

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

ACECOR, 400 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki powlekana zawiera 444 mg acebutololu chlorowodoru (*Acebutololi hydrochloridum*), co odpowiada 400 mg acebutololu (*Acebutololum*).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: laktoza.
Każda tabletki powlekana zawiera 33 mg laktozy.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekana.
Białe, okrągłe, obustronnie wypukłe tabletki powlekane.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- Nadciśnienie tętnicze.
- Dławica piersiowa.
- Tachyarytmie nadkomorowe (częstoskurcz zatokowy, migotanie przedsionków, skurcze dodatkowe, trzepotanie przedsionków) oraz komorowe.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Nadciśnienie tętnicze:

Leczenie rozpoczyna się od dawki 400 mg na dobę, podanej w dawce pojedynczej. W razie potrzeby dawkę można zwiększyć do 800 mg na dobę w 2 dawkach podzielonych.

Dławica piersiowa:

Zazwyczaj podaje się 400 mg na dobę w dawce pojedynczej. W szczególnie ciężkich przypadkach dawkowanie można zwiększyć do 800 mg na dobę w 2 dawkach podzielonych.

Zaburzenia rytmu serca:

Zaleca się rozpoczęcie leczenia od dawki 200 mg; maksymalne działanie lecznicze występuje po około 3 godzinach. Zazwyczaj działanie lecznicze uzyskuje się po zastosowaniu dawki dobowej wynoszącej od 400 mg do 1200 mg, podawanej w dawkach podzielonych.

Pacjenci w podeszłym wieku:

Brak szczególnych zaleceń dotyczących dawkowania u pacjentów w podeszłym wieku z prawidłową czynnością nerek. W ciężkiej niewydolności nerek należy zmniejszyć dawkę (patrz punkt 4.4).

Dzieci i młodzież:

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Acecor u dzieci i młodzieży. Brak zaleceń dotyczących dawkowania. We wszystkich wskazaniach zaleca się stosowanie najmniejszej skutecznej dawki.

Sposób podawania

Tabletkę należy popić niewielką ilością wody.

Produkt leczniczy Acecor zaleca się przyjmować podczas posiłku.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Bezwzględny przeciwwskazaniem jest wstrząs kardiogeny. Wyjątkową ostrożność należy zachować u pacjentów z ciśnieniem tętniczym wynoszącym 100/60 mm Hg lub poniżej tych wartości.

Stosowanie produktu leczniczego Acecor jest także przeciwwskazane w następujących przypadkach:

- Blok przedsionkowo-komorowy II° lub III°
- Zespół chorego węzła zatokowego
- Ciężka bradykardia (mniej niż 45-50 skurczów/min)
- Niewyrównana niewydolność serca
- Kwasica metaboliczna
- Ciężkie zaburzenia krążenia obwodowego
- Nadwrażliwość na beta-adrenolityki
- Nieleczony guz chromochłonny.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

- W czasie stosowania produktu leczniczego Acecor pacjent powinien pozostawać pod kontrolą lekarza.
- Niewydolność nerek nie jest przeciwwskazaniem do stosowania acebutololu, którego eliminacja zachodzi zarówno przez nerki, jak i wątrobę. Należy jednak zachować ostrożność podając duże dawki pacjentom z ciężką niewydolnością nerek, ponieważ może u nich dojść do kumulacji leku.
U pacjentów z niewydolnością nerek produkt Acecor podaje się w dawce pojedynczej, którą należy zmniejszyć o 50% (jeśli współczynnik przesączania kłębuszkowego (GFR) wynosi 25-50 ml/min) lub o 75% (jeśli GFR < 25 ml/min) (patrz punkt 4.2).
- Skurcz oskrzeli, wywołany przez acebutolol, jest zazwyczaj co najmniej częściowo odwracalny po zastosowaniu odpowiedniego agonisty.
Pomimo tego, że kardiowybiórcze beta-adrenolityki mogą słabiej oddziaływać na płuca niż niewybiórcze beta-adrenolityki, nie należy ich stosować – podobnie jak wszystkich leków beta-adrenolitycznych – u pacjentów z chorobami obturacyjnymi dróg oddechowych, chyba że ich zastosowanie jest konieczne. W takim przypadku należy zastosować kardiowybiórcze beta-adrenolityki, zachowując wyjątkowe środki ostrożności.
- Stosowanie beta-adrenolityków może spowodować bradykardię. W takich przypadkach należy zmniejszyć dawkę.
- Acecor może być ostrożnie stosowany u pacjentów z wyrównaną niewydolnością serca (patrz punkt 4.3).
- Należy zachować ostrożność, stosując produkt u pacjentów z dławicą typu Prinzmetal.
- Produkt leczniczy Acecor należy stosować ostrożnie u pacjentów z zaburzeniami przepływu w tętnicach obwodowych. Beta-adrenolityki mogą nasilać zaburzenia krążenia obwodowego.
- Beta-adrenolityki mogą maskować objawy nadczynności gruczołu tarczowego.

- Beta-adrenolityki mogą też maskować objawy hipoglikemii.
- U pacjentów z guzem chromochłonnym beta-adrenolityki można stosować jedynie w przypadku jednoczesnego podawania leków alfa-adrenolitycznych.
- Beta-adrenolityki należy stosować u pacjentów z łuszczyką jedynie po rozważeniu stosunku korzyści do ryzyka ich podawania.
- Leki beta-adrenolityczne mogą zarówno zwiększać wrażliwość na alergeny, jak i nasilać reakcje anafilaktyczne.
- Beta-adrenolityki należy odstawić poprzez stopniowe zmniejszanie dawki, co jest szczególnie ważne u pacjentów z chorobą niedokrwienną serca.
- W przypadku, gdy przed zabiegiem chirurgicznym zachodzi konieczność przerwania stosowania beta-adrenolityku, produkt należy odstawić na co najmniej 24 godziny przed podaniem znieczulenia. Kontynuowanie leczenia zmniejsza ryzyko wystąpienia zaburzeń rytmu serca, ale może zwiększać ryzyko wystąpienia niedociśnienia. Jeśli leczenie jest kontynuowane, należy zachować szczególną ostrożność, stosując różne środki znieczulające. Aby uniknąć reakcji ze strony nerwu błędnego, pacjentowi można podać dożylnie atropinę.
- Produkt leczniczy Acecor zawiera laktozę. U pacjentów z rzadką dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy typu Lapp lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy nie należy stosować tego produktu.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

- Nie należy stosować acebutololu podczas leczenia werapamilem oraz w ciągu kilku dni po jego zakończeniu (to samo odnosi się do stosowania werapamilu u pacjentów leczonych acebutololem). Należy zachować szczególną ostrożność, stosując Acecor z pozostałymi antagonistami wapnia, szczególnie z diltiazemem.
- Leki przeciwartmyczne klasy I (np. dyzopiramid) i amiodaron mogą wydłużać czas przewodzenia przedsionkowo-komorowego i działać inotropowo ujemnie, jeśli są stosowane jednocześnie z beta-adrenolitykami.
- U pacjentów z cukrzycą chwiejną lub zależną od insuliny może zająć konieczność zmniejszenia dawki insuliny lub doustnego leku hipoglikemizującego. Jednocześnie wiadomo, że leki beta-adrenolityczne osłabiają działanie glibenklamidu. Zablokowanie receptorów beta-adrenergicznych może także zapobiec wystąpieniu objawów hipoglikemii (tachykardia, patrz punkt 4.4).
- Nie należy spodziewać się wystąpienia działań niepożądanych, spowodowanych konkurencyjnym wypieraniem innych leków z ich połączeń z białkami, ze względu na niewielki stopień wiązania acebutololu i diacetololu z białkami osocza.
- Jeśli beta-adrenolityk jest stosowany jednocześnie z klonidyną, to klonidynę można odstawić dopiero po kilku dniach po zakończeniu stosowania beta-adrenolityku.
- Acebutolol może antagonizować rozszerzające oskrzela działanie sympatykomimetyków i metyloksantyn.
- Jednoczesne stosowanie digoksyny i beta-adrenolityków może niekiedy spowodować ciężką bradykardię.
- Niesteroidowe leki przeciwzapalne mogą osłabiać przeciwnadciśnieniowe działanie beta-adrenolityków.
- Jednoczesne stosowanie trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych, barbituranów i pochodnych fenotiazyny, a także innych leków przeciwnadciśnieniowych, może nasilać działanie hipotensyjne beta-adrenolityków.
- Istnieje teoretyczne ryzyko wystąpienia nadciśnienia tętniczego podczas jednoczesnego stosowania inhibitorów monoaminooksydazy i dużych dawek beta-adrenolityków, nawet o działaniu kardiowybiórczym.
- Przed znieczuleniem ogólnym należy rozważyć kontynuację stosowania acebutololu (patrz punkt 4.4). W przypadku konieczności kontynuowania leczenia należy zachować szczególną ostrożność podczas jednoczesnego stosowania środków znieczulających wywołujących depresję mięśnia sercowego, takich jak eter, cyklopropan i trichloroetylen.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie należy stosować acebutololu w I trymestrze ciąży, chyba że lekarz uzna to za niezbędne. W takich przypadkach powinno się podawać możliwie najmniejszą dawkę.

Stosowanie beta-adrenolityków w późnym okresie ciąży może spowodować wystąpienie bradykardii, hipoglikemii i powikłań krążeniowo-oddechowych u płodu lub noworodka.

Beta-adrenolityki mogą zmniejszać perfuzję łożyskową, co może prowadzić do wewnątrzmacicznej śmierci płodu i porodu niewczesnego lub przedwczesnego.

W badaniach na zwierzętach nie wykazano ryzyka działania teratogennego acebutololu.

Karmienie piersią

Acebutolol i jego czynne metabolity przenikają do mleka ludzkiego, a ich działanie wykazano u noworodków i niemowląt karmionych piersią przez matki stosujące acebutolol. Nie należy stosować produktu leczniczego Acecor u kobiet karmiących piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie prowadzono badań dotyczących wpływu acebutololu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Podobnie jak w przypadku wszystkich beta-adrenolityków, mogą niekiedy wystąpić zawroty głowy i uczucie zmęczenia, co należy wziąć pod uwagę przed podjęciem decyzji o prowadzeniu pojazdów lub obsłudze maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Poniżej przedstawiono - z uwzględnieniem układów i narządów oraz częstości występowania - działania niepożądane związane ze stosowaniem acebutololu, które obserwowano w badaniach klinicznych z udziałem pacjentów z nadciśnieniem tętniczym, dławicą piersiową lub zaburzeniami rytmu serca (1002 pacjentów leczonych acebutololem).

Częstość występowania zdarzeń „dodatnie miano przeciwciał przeciwjądrowych” i „zespół o typie tocznia” określono w badaniach otwartych lub z podwójnie ślepą próbą, przeprowadzonych w Stanach Zjednoczonych z udziałem 1440 pacjentów z nadciśnieniem tętniczym, dławicą piersiową lub zaburzeniami rytmu serca, którzy stosowali acebutolol.

Zastosowano następujące kryteria dla określenia częstości występowania działań niepożądanych: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$).

Gdy częstość nie została oszacowana, została zdefiniowana jako „nie znana” (oznaczona *).

Przedstawiono także działania niepożądane odnotowane po wprowadzeniu produktu do obrotu. Pochodzą one z raportów spontanicznych, więc częstość ich występowania jest „nie znana” (nie może zostać określona na podstawie dostępnych danych).

Najcięższe i najczęściej występujące działania niepożądane acebutololu wynikają z jego działania blokującego receptory beta-adrenergiczne. Najczęściej odnotowano występowanie uczucia zmęczenia oraz zaburzeń żołądkowo - jelitowych. Do najcięższych działań niepożądanych należą: niewydolność serca, blok przedsionkowo-komorowy i skurcz oskrzeli. Nagłe odstawienie acebutololu, podobnie jak wszystkich beta-adrenolityków, może zaostrzyć przebieg dławicy piersiowej; szczególną ostrożność należy zachować u pacjentów z chorobą niedokrwinną serca (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia układu immunologicznego	Bardzo często: dodatnie miano przeciwciał przeciwdziałających Niezbyt często: zespół o typie toczenia
Zaburzenia psychiczne	Często: depresja, koszmary senne Częstość nieznana: psychozy, omamy, splątanie, utrata libido*, zaburzenia snu
Zaburzenia układu nerwowego	Bardzo często: zmęczenie Często: zawroty głowy, ból głowy Częstość nieznana: parestezja*, zaburzenia ośrodkowego układu nerwowego
Zaburzenia oka	Często: zaburzenia widzenia Częstość nieznana: zespół suchego oka*
Zaburzenia serca	Częstość nieznana: niewydolność serca*, blok przedsionkowo-komorowy I°, zaostrzenie wcześniej występującego bloku przedsionkowo-komorowego, bradykardia*
Zaburzenia naczyniowe	Częstość nieznana: chromanie przestankowe, zespół Raynauda, sinienie i ziębnienie kończyn, niedociśnienie*
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Często: duszność Częstość nieznana: zapalenie płuc, nacieki w płucach, skurcz oskrzeli
Zaburzenia żołądka i jelit	Bardzo często: zaburzenia żołądkowo-jelitowe Często: nudności, biegunka Częstość nieznana: wymioty*
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Często: wysypka
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Częstość nieznana: zespół odstawienny (patrz punkt 4.4)

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie działania niepożądane do:

Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych,
Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel. + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309,
e-mail: ndl@urpl.gov.pl

4.9 Przedawkowanie

W przypadku wystąpienia ciężkiej bradykardii lub niedociśnienia należy niezwłocznie podać dożylnie 1 mg siarczanu atropiny. W ciężkich przypadkach zatrucia przebiegających z zapaścią krążeniową, w których nieskuteczne jest zastosowanie atropiny ani amin katecholowych, zdecydowaną poprawę można uzyskać, stosując dożylnie glukagon w dawce 10-20 mg. Zalecana dawka początkowa wynosi 50-150 mikrogramów na kg mc. (zazwyczaj 3-10 mg u pacjenta o mc. 70 kg) i jest podawana w dożylnym wstrzyknięciu (bolus) w ciągu 1-2 min, po uprzednim rozpuszczeniu substancji w stosunku

1:1 w załączonym rozpuszczalniku. Dawkę tę można powtórzyć po 3-5 min. Po uzyskaniu poprawy glukagon podaje się po rozcieńczeniu w 5% roztworze glukozy w ciągłym wlewie dożylnym z szybkością 2-5 mg/h (maksymalnie 10 mg/h). W ciężkiej bradykardii można zastosować elektrostymulację serca. W zależności od stanu pacjenta należy rozważyć podanie leków powodujących skurcz naczyń krwionośnych, diazepam, fenytoiny, lidokainy, digoksyny i leków rozszerzających oskrzela.

Do innych objawów przedawkowania należą: wstrząs kardiogeny, blok przedsionkowo-komorowy, zaburzenia przewodzenia, obrzęk płuc, zaburzenia świadomości, skurcz oskrzeli, hipoglikemia i rzadko - hiperkaliemia.

Acebutolol można usunąć z krwi za pomocą dializy.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: wybiórcze beta-adrenolityki, acebutolol.

Kod ATC: C07A B04.

Mechanizm działania

Acebutolol jest lekiem β -adrenolitycznym, wysoce wybiórczym antagonistą receptorów β_1 w mięśniu sercowym. Acebutolol słabiej oddziałuje na receptory β_2 , znajdujące się w ścianie naczyń krwionośnych i oskrzelach.

Rezultat działania farmakodynamicznego

Produkt leczniczy Acecor charakteryzuje się wybiórczym działaniem na serce, umiarkowaną własną aktywnością sympatykomimetyczną, działaniem przeciwarrytmicznym i stabilizującym błony komórkowe.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Właściwości farmakokinetyczne acebutololu, a szczególnie długi okres półtrwania jego głównego metabolitu (8-10 godzin), odpowiadają za długotrwałe działanie lecznicze u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym, nawet jeśli produkt leczniczy Acecor jest stosowany raz na dobę.

Wchłanianie

Po podaniu doustnym acebutolol jest szybko wchłaniany z przewodu pokarmowego, osiągając maksymalne stężenie w osoczu po 2-3 godzinach.

Dystrybucja

Acebutolol w umiarkowanym stopniu wiąże się z białkami osocza krwi (27-43%). Zarówno acebutolol, jak i diacetolol podlegają szybkiej dystrybucji do tkanek i płynów ustrojowych, z wyjątkiem płynu mózgowo-rdzeniowego, w którym wykrywano jedynie śladowe ich stężenia.

Metabolizm

Acebutolol jest metabolizowany w wątrobie do czynnego metabolitu diacetololu (pochodna acetylowa) o długim okresie półtrwania.

Eliminacja

Acebutolol i jego metabolity są wydalane z moczem (40-60%) oraz z żółcią, dlatego po odpowiednim zmniejszeniu dawki, produkt leczniczy Acecor może być stosowany u pacjentów z niewydolnością nerek.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania toksyczności po jednorazowym oraz wielokrotnym podaniu doustnym lub dożylnym produktu leczniczego Acecor wykazały jego dobrą tolerancję. Przedkliniczne badania acebutololu nie wykazały także działania teratogennego, mutagennego, rakotwórczego ani toksycznego wpływu na reprodukcję i rozwój potomstwa. Główny metabolit leku, diacetolol, wykazuje podobne właściwości farmakotoksykologiczne jak acebutolol.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza
Skrobia kukurydziana
Powidon
Magnezu stearynian
Talk
Krzemionka koloidalna bezwodna
Hypromeloza
Tytanu dwutlenek
Glikol propylenowy

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry PVC/PVDC/Alu, po 10 tabletek w blistrze, po 3 blistry w tekturowym pudełku.

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

Bez specjalnych wymagań.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

SPA – Societa Prodotti Antibiotici S.p.A.
Via Biella, 8
20143 Mediolan, Włochy

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

R/6665

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 26.04.1996

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 14.04.2011

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO