

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Acebutolol Gedeon Richter, 200 mg, tabletki powlekane
Acebutolol Gedeon Richter, 400 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Acebutolol Gedeon Richter, 200 mg, tabletki powlekane:
Każda tabletki powlekana zawiera 200 mg acebutololu (*Acebutololum*) w postaci acebutololu chlorowodorku.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Każda tabletki powlekana zawiera 152,3 mg laktozy jednowodnej oraz 44,0 mg skrobi pszenicznej i nie więcej niż 132 mikrogramów glutenu.

Acebutolol Gedeon Richter, 400 mg, tabletki powlekane:

Każda tabletki powlekana zawiera 400 mg acebutololu (*Acebutololum*) w postaci acebutololu chlorowodorku.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Każda tabletki powlekana zawiera 21,2 mg laktozy jednowodnej oraz 39,4 mg skrobi pszenicznej i nie więcej niż 118 mikrogramów glutenu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane

Opis:

Acebutolol Gedeon Richter, 200 mg, tabletki powlekane

Okrągłe, obustronnie wypukłe tabletki powlekane o średnicy 12 mm, barwy biało-kremowej, z oznakowaniem 200 wytłoczonym po jednej stronie tabletki i rowkiem umożliwiającym podział, wytłoczonym po drugiej stronie tabletki.

Linia podziału na tabletki ułatwia tylko jej rozkruszenie, w celu łatwiejszego połknięcia, a nie podział na równe dawki.

Acebutolol Gedeon Richter, 400 mg, tabletki powlekane

Okrągłe, obustronnie wypukłe tabletki powlekane o średnicy 12 mm, barwy jasnokremowej do kremowej, z oznakowaniem 400 wytłoczonym po jednej stronie tabletki i rowkiem umożliwiającym podział, wytłoczonym po drugiej stronie.

Linia podziału na tabletki ułatwia tylko jej rozkruszenie, w celu łatwiejszego połknięcia, a nie podział na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- Nadciśnienie tętnicze. Acebutolol Gedeon Richter może być stosowany w monoterapii lub leczeniu skojarzonym.
- Choroba wieńcowa.

- Długotrwałe leczenie niektórych zaburzeń rytmu serca: nadkomorowych (częstoskurcz, trzepotanie i migotanie przedsionków, częstoskurcz węzłowy) i komorowych (częstoskurcz komorowy).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Nadciśnienie tętnicze - zalecana dawka dobową wynosi 400 mg, najlepiej podawana jednorazowo rano w czasie śniadania lub w dwóch dawkach podzielonych rano i wieczorem po 200 mg. W przypadku ciężkiego nadciśnienia tętniczego dawki mogą być zwiększone. Maksymalna dawka dobową wynosi 800 mg, podawana w dwóch dawkach podzielonych. Dawki dobowe należy zwiększać stopniowo. Dawkę maksymalną można podać po 2 tygodniach leczenia.

Choroba wieńcowa – dawka początkowa wynosi 400 mg, podawana raz na dobę rano lub w dwóch dawkach podzielonych. Zalecana dawka dobową podtrzymująca wynosi 600 mg. W ciężkich postaciach dławicy piersiowej dawka dobową wynosi 900 mg, podawana w 3 dawkach podzielonych. Maksymalna dawka dobową wynosi 1200 mg.

Zaburzenia rytmu serca – w długotrwałym leczeniu niemierności skuteczna dawka dobową wynosi od 400 do 1200 mg w dawkach podzielonych. Najsilniejsze działanie przeciwarytmiczne występuje po 3 godzinach od podania produktu leczniczego.

Dawkowanie u osób z niewydolnością nerek:

Ze względu na możliwość kumulacji produktu leczniczego należy zachować ostrożność przy stosowaniu acebutololu u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek. U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek dawka acebutololu powinna być dostosowana do klirensu kreatyniny, przy zachowaniu dawkowania produktu leczniczego 1 raz na dobę. U pacjentów z klirensem kreatyniny poniżej 50 ml/min dawkę dobową acebutololu należy zmniejszyć o połowę; u pacjentów z klirensem kreatyniny poniżej 25 ml/min dawkę dobową acebutololu należy zmniejszyć o $\frac{3}{4}$.

Dzieci i młodzież

Nie stosować u dzieci. Bezpieczeństwo i skuteczność stosowania acebutololu u dzieci nie zostały ustalone.

Sposób podawania

We wszystkich wskazaniach leczenie acebutololem należy rozpoczynać od najmniejszej zalecanej dawki.

Acebutolol Gedeon Richter stosuje się doustnie. Produkt leczniczy zaleca się przyjmować w trakcie posiłku. Tabletkę należy połknąć bez rozgryzania i popić wodą.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną, inne beta-adrenolityki lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Blok przedsionkowo-komorowy II i III stopnia u pacjentów bez rozrusznika serca.
- Zespół chorego węzła zatokowego.
- Blok zatokowo-przedsionkowy.
- Bradykardia znacznego stopnia (< 50 uderzeń na minutę).
- Wstrząs kardiogeny.
- Ciężkie postaci astmy oskrzelowej i przewlekłej obturacyjnej choroby płuc.
- Niewyrównana niewydolność serca.
- Naczynioskurczowa postać dławicy piersiowej (typu Prinzmetal).
- Ciężkie zaburzenia krążenia obwodowego krwi.
- Nieleczony guz chromochłonny rdzenia nadnerczy.

- Kwasica metaboliczna.
- Alergia na pszenicę (inna niż choroba trzewna, patrz punkt 4.4).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Nagłe odstawienie acebutololu

Nie należy nagle odstawiać acebutololu, szczególnie u pacjentów z chorobą niedokrwinną serca. Dawki należy zmniejszać stopniowo przez 1 – 2 tygodnie, w razie konieczności zmieniając sposób leczenia w celu zapobieżenia zaostrzeniu choroby wieńcowej.

Astma oskrzelowa i przewlekła obturacyjna choroba płuc

Kardioselektywne leki beta-adrenolityczne wywierają mniejsze działanie spastyczne na drzewo oskrzelowe niż nieselektywne. Tym niemniej, wszystkie beta-adrenolityki powinny być stosowane u pacjentów z astmą oskrzelową i przewlekłą obturacyjną chorobą płuc tylko w razie konieczności. W takich przypadkach należy wybierać beta-adrenolityki selektywne i stosować najmniejsze skuteczne dawki.

Napady duszności indukowane beta-adrenolitykiem są przynajmniej częściowo odwracalne poprzez zastosowanie agonisty receptora β_2 -adrenergicznego.

Niewydolność serca

U pacjentów z wyrównaną niewydolnością serca acebutolol należy stosować ostrożnie pod ścisłą kontrolą lekarską.

Bradykardia

Dawkę dobową acebutololu należy zmniejszyć, gdy częstość akcji serca u pacjenta w spoczynku jest mniejsza niż 45 – 50 uderzeń na minutę i występują objawy bradykardii.

Blok przedsionkowo-komorowy I stopnia

Acebutolol działa dromotropowo ujemnie i należy go stosować ostrożnie u pacjentów z blokiem przedsionkowo-komorowym I stopnia.

Zaburzenia krążenia obwodowego

Acebutolol i inne beta-adrenolityki mogą nasilać objawy niedokrwienia spowodowane niewydolnością tętnic obwodowych, na przykład: w chorobie i zespole Raynauda, chorobie Bürgera, innych zapalnych chorobach tętnic.

Guz chromochłonny rdzenia nadnerczy

U pacjentów z phaeochromocytoma podawanie acebutololu można rozpocząć po uprzednim farmakologicznym zablokowaniu aktywności receptorów adrenergicznych typu alfa.

Nadczynność tarczycy

Ponieważ stosowanie beta-adrenolityków może maskować objawy nadczynności tarczycy, należy zachować ostrożność przy stosowaniu acebutololu u tych pacjentów.

Zaburzenia czynności nerek

Ze względu na możliwość kumulacji produktu leczniczego należy zachować ostrożność przy stosowaniu acebutololu u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek. U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek dawka acebutololu powinna być dostosowana do klirensu kreatyniny, przy zachowaniu dawkowania produktu leczniczego 1 raz na dobę. U pacjentów z klirensem kreatyniny poniżej 50 ml/min dawkę dobową acebutololu należy zmniejszyć o połowę; u pacjentów z klirensem kreatyniny poniżej 25 ml/min dawkę dobową acebutololu należy zmniejszyć o $\frac{3}{4}$.

Cukrzyca

Ponieważ stosowanie beta-adrenolityków może maskować objawy hipoglikemii, a zwłaszcza tachykardię, uczucie kołatania serca, nadmierne pocenie się – na początku leczenia acebutololem należy o tym przestrzec pacjenta i zalecić mu częstszą kontrolę glikemii.

Łuszczyca

Acebutolol można stosować u pacjentów z łuszczycą po rozważeniu korzyści i ryzyka takiego leczenia. Zgłaszano zaostrzenie objawów łuszczycy i skórnych objawów łuszczycopodobnych po podaniu leków blokujących receptory beta-adrenergiczne.

Reakcje nadwrażliwości

Acebutolol i inne beta-adrenolityki mogą nasilać reakcje nadwrażliwości. Szczególna ostrożność przy stosowaniu acebutololu jest zalecana u pacjentów, u których wcześniej występowały takie reakcje, na przykład w związku ze stosowaniem środków kontrastowych zawierających jod lub po podaniu flekainidu.

Znieczulenie ogólne

Acebutolol i inne beta-adrenolityki zwiększają ryzyko wystąpienia niedociśnienia tętniczego u pacjentów poddanych znieczuleniu ogólnemu (szczególnie, gdy stosowany jest cyklopropan lub trójchloroetylen). Zaleca się odstawienie leków blokujących receptory beta-adrenergiczne na 48 godzin przed znieczuleniem ogólnym. Należy poinformować anestezjologa o przyjmowaniu beta-adrenolityku przez pacjenta.

Sportowcy

Acebutolol Gedeon Richter zawiera substancję czynną, która powoduje pozytywne wyniki kontroli antydopingowych przeprowadzanych przez niektóre federacje sportowe i odnośne władze.

Ważne informacje o niektórych substancjach pomocniczych produktu leczniczego Acebutolol Gedeon Richter

Produkt leczniczy Acebutolol Gedeon Richter zawiera laktozę. Produkt nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

Produkt leczniczy Acebutolol Gedeon Richter zawiera skrobię pszeniczną.

Jedna tabletkę produktu leczniczego Acebutolol Gedeon Richter, 200 mg, tabletki powlekane zawiera nie więcej niż 132 mikrogramów glutenu.

Jedna tabletkę produktu leczniczego Acebutolol Gedeon Richter, 400 mg, tabletki powlekane zawiera nie więcej niż 118 mikrogramów glutenu.

Ten produkt zawiera bardzo małe ilości glutenu (pochodzącego ze skrobi pszenicznej). W związku z tym jest bardzo mało prawdopodobne, aby spowodowało to problemy u pacjentów z chorobą trzewną (celiaką). Produktu nie powinni stosować pacjenci z alergią na pszenicę (inną niż choroba trzewna).

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Flekainid

Nie należy stosować jednocześnie acebutololu i flekainidu ze względu na synergizm inotropowo-ujemny działania obu leków.

Amiodaron

Jednoczesne stosowanie acebutololu i amiodaronu nasila działanie dromotropowo-ujemne tych leków, powoduje wystąpienie zaburzeń automatyzmu i przewodnictwa w układzie bodźcoprzewodzącym serca; może wystąpić zatrzymanie czynności serca. Nie należy stosować amiodaronu w skojarzeniu z acebutololem.

Leki przeciwartmyczne klasy I (takie jak dyzopiramid) stosowane jednocześnie z beta-adrenolitykami zwiększają czas przewodnictwa przedsionkowo-komorowego i nasilają ujemne działanie chronotropowe tych leków.

Antagoniści wapnia

Ze względu na nasilone ujemne działanie chronotropowe występuje zwiększone ryzyko wystąpienia bradykardii podczas jednoczesnego stosowania acebutololu z antagonistami wapnia.

Nifedypina i inne pochodne dihydropirydyny – występuje zwiększone ryzyko wystąpienia niedociśnienia i niewyrównanej niewydolności krążenia podczas jednoczesnego stosowania z acebutololem.

Werapamil – nie należy stosować werapamilu z acebutololem jednocześnie lub w krótkim odstępie czasu (kilka dni).

Blok zatokowy może wystąpić w razie stosowania beta-adrenolityków w skojarzeniu z innymi lekami, o których wiadomo, że wywołują blok zatokowy (patrz punkt 4.8).

Diltiazem – należy zachować szczególną ostrożność podczas jednoczesnego stosowania diltiazemu i beta-adrenolityków. Zgłaszano zwiększone ryzyko depresji w przypadku jednoczesnego stosowania beta-adrenolityków i diltiazemu.

Wziewne środki stosowane w znieczuleniu ogólnym (cyklopropan, trichloroetylen)

Występuje zwiększone ryzyko wystąpienia hipotonii i niewydolności krążenia przy zastosowaniu tych związków u pacjenta leczonego acebutololem. Należy poinformować anestezjologa o przyjmowaniu beta-adrenolityku przez pacjenta (patrz punkt 4.4). W przypadku kontynuacji leczenia pacjenta acebutololem, należy zachować szczególną ostrożność w trakcie znieczulenia ogólnego takimi związkami jak cyklopropan i trójchloroetylen.

Baklofen

Baklofen nasila działanie acebutololu i może prowadzić do nadmiernego obniżenia ciśnienia tętniczego.

Insulina i doustne leki przeciwcukrzycowe

Przy jednoczesnym stosowaniu insuliny i doustnych leków przeciwcukrzycowych z lekami blokującymi receptory beta-adrenergiczne może być konieczna redukcja dawki leku hipoglikemizującego. Obserwowano też osłabienie hipoglikemizującego działania glibenklamidu stosowanego w skojarzeniu z beta-adrenolitykiem.

Leki blokujące receptory beta-adrenergiczne mogą maskować objawy hipoglikemii, takie jak tachykardia (patrz punkt 4.4).

Lidokaina

Opisano interakcję z propranololem, metoprololem i nadololem. Leki blokujące receptory beta-adrenolityczne powodują wzrost stężenia lidokainy we krwi na skutek spowolnienia jej metabolizmu w wątrobie.

Środki kontrastujące zawierające jod

Nie zaleca się stosowania środków kontrastujących zawierających jod u pacjentów przyjmujących beta-adrenolityki z uwagi na zwiększone ryzyko wystąpienia reakcji nadwrażliwości.

Takryna

Przy jednoczesnym stosowaniu takryny z acebutololem należy się liczyć ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia bradykardii.

Niesteroidowe leki przeciwzapalne

Oslabiają pośrednio działanie hipotensyjne acebutololu poprzez hamowanie syntezy prostaglandyn rozszerzających naczynia obwodowe.

Leki przeciwdepresyjne typu imipraminy, barbiturany i leki przeciwpsychotyczne pochodne fenotiazyny

Leki te powodują obniżenie ciśnienia tętniczego. Stosowane jednocześnie z acebutololem zwiększają ryzyko wystąpienia hipotonii ortostatycznej.

Inhibitory monoaminoooksydazy

Jednoczesne stosowanie inhibitorów monoaminooksydazy i dużych dawek beta-adrenolityków może skutkować wystąpieniem podwyższonego ciśnienia tętniczego krwi.

Klonidyna

Jednoczesne stosowanie klonidyny i leków blokujących receptory beta-adrenergiczne wiąże się ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia bradykardii. W przypadku jednoczesnego stosowania klonidyny z beta-adrenolitykami należy ją odstawiać stopniowo. Nagłe odstawienie może skutkować wystąpieniem przełomu nadciśnieniowego. Zakończenie leczenia klonidyną, stosowaną jednocześnie z lekiem blokującym receptory beta-adrenergiczne może nastąpić po upływie co najmniej kilku dni od zakończenia leczenia beta-adrenolitykiem.

Metyloksantyny i β_2 -adrenomimetyki

Acebutolol działa antagonistycznie w stosunku do stosowanych w stanach skurczowych oskrzeli pochodnych ksantynowych i β_2 -adrenomimetyków.

Działające ogólnoustrojowo kortykosteroidy

Podawane ogólnie kortykosteroidy zmniejszają działanie przeciwnadciśnieniowe acebutololu poprzez zatrzymywanie wody i sodu oraz zwiększenie objętości krwi krążącej.

Digoksyna

Digoksyna stosowana w skojarzeniu z acebutolem zwiększa możliwość wystąpienia znacznego stopnia bradykardii.

Fingolimod

Nie zaleca się jednoczesnego stosowania fingolimodu z lekami beta-adrenolitycznymi, ponieważ może się zwiększyć ryzyko bradykardii. Jeśli jednoczesne stosowanie jest konieczne, należy dokładnie monitorować stan pacjenta podczas rozpoczynania leczenia - zaleca się co najmniej całonocną obserwację.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Produktów leczniczych Acebutolol Gedeon Richter nie należy stosować u kobiet w ciąży, szczególnie w I trymestrze, z wyjątkiem sytuacji, gdy korzyści dla matki są większe niż potencjalne zagrożenia dla płodu. W takich przypadkach należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę. Leki blokujące receptory beta-adrenergiczne podawane w zaawansowanej ciąży lub okresie okołoporodowym mogą spowodować hipoglikemię, bradykardię lub inne działania niepożądane ze strony układu krążenia oraz układu oddechowego u płodu lub noworodka. U noworodków matek przyjmujących beta-adrenolityki, działanie leku utrzymuje się przez kilka dni po urodzeniu. Leki beta-adrenolityczne mogą zmniejszyć perfuzję łożyskową, co może prowadzić do przedwczesnego porodu, **małej masy ciała noworodka w stosunku do wieku ciążowego**, śmierci płodu w macicy i samoistnego poronienia. W badaniach na zwierzętach nie stwierdzono działania teratogennego acebutololu. Podczas obserwacji kobiet w ciąży przyjmujących beta-adrenolityki nie opisano dotąd działania teratogennego tych leków.

Karmienie piersią

Acebutolol i jego aktywne metabolity przenikają w znacznych ilościach do mleka kobiecego (patrz także: punkt 5.2), co może skutkować wystąpieniem bradykardii i hipoglikemii u dziecka. Najwyższe stężenie acebutololu w mleku kobiecym występuje po 4,5 h – 6 h od podania leku. Dla podanych jednorazowo dawek 200 mg i 400 mg, średni stosunek stężeń acebutololu w mleku oraz we krwi matki wynosi odpowiednio 4 i 5,5. Stosunek stężeń diacetololu do acebutololu w mleku kobiecym wynosi 3 do 4, a najwyższe stężenia występują po 7 godzinach po podaniu dawki 200 mg i po 12 godzinach po podaniu dawki 400 mg. Okres półtrwania acebutololu u noworodka jest dwukrotnie dłuższy niż u dorosłych. Z uwagi na powyższe fakty, kobiety karmiące piersią nie powinny przyjmować produktów leczniczych Acebutolol Gedeon Richter.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Acebutolol Gedeon Richter wywiera niewielki wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Leki blokujące receptory beta-adrenergiczne mogą powodować wystąpienie zawrotów głowy i uczucia zmęczenia u leczonych nimi pacjentów.

4.8 Działania niepożądane

U pacjentów normotensyjnych nie dochodzi do obniżenia ciśnienia tętniczego krwi pod wpływem acebutololu.

Działania niepożądane typowe dla leków blokujących receptory beta-adrenergiczne to: zwolnienie czynności serca, działanie inotropowo ujemne, zwolnienie przewodnictwa przedsionkowo-komorowego lub nasilenie istniejącego bloku przedsionkowo-komorowego, niedociśnienie, objawy ze strony układu pokarmowego (np. nudności, wymioty, biegunka), uczucie ziębnienia i zasinienie kończyn, parestezje, zespół Raynauda, chromanie przestankowe, zawroty głowy, zaburzenia widzenia, ból głowy, duszność, koszmary senne, omamy, splątanie, psychozy i depresja, zmniejszenie libido i letarg. Acebutolol i jego aktywny metabolit ze względu na niską rozpuszczalność w tłuszczach i brak kumulacji w tkankach ośrodkowego układu nerwowego są rzadko powodem wystąpienia u pacjenta zaburzeń snu, depresji lub innych ośrodkowych działań niepożądanych.

Nacieki tkanki płucnej oraz zapalenie płuc są rzadkimi lecz potencjalnie groźnymi powikłaniami leczenia lekami beta-adrenolitycznymi. Obserwowano wystąpienia zapalenia płuc po acebutololu. Po zastosowaniu leków beta-adrenolitycznych obserwowano występowanie wysypek skórnych i zmniejszenia nawilżenia gałki ocznej. Objawy takie występowały rzadko i zazwyczaj ustępowały po odstawieniu leku beta-adrenolitycznego. Leki beta-adrenolityczne należy odstawiać stopniowo (patrz także: punkt 4.4).

Po zastosowaniu leków beta-adrenolitycznych, w tym acebutololu, obserwowano zaostrzenia łuszczycy i występowanie wykwitów łuszczycopodobnych na skórze.

U niektórych pacjentów po zastosowaniu leków beta-adrenolitycznych stwierdzano obecność przeciwciał przeciwjądrowych. Objawy kliniczne chorób autoimmunologicznych jako działanie niepożądane leków beta-adrenolitycznych występują rzadko i ustępują wkrótce po odstawieniu tych leków. W rzadkich przypadkach obserwowano wystąpienie objawów toczniopodobnych.

Rzadkim działaniem niepożądany po acebutololu jest skurcz oskrzeli.

Poniżej podano działania niepożądane w podziale zgodnym z klasyfikacją układów i narządów MedDRA.

Częstość działań niepożądanych, jeśli jest znana, podano zgodnie z następującą klasyfikacją: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$); bardzo rzadko ($< 1/10000$, w tym pojedyncze przypadki); nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Często:

Zaburzenia układu nerwowego:

ból głowy, zawroty głowy, bezsennaść.

Zaburzenia żołądka i jelit:

nudności, wymioty, ból brzucha.

Zaburzenia serca:

bradykardia (niekiedy znacznego stopnia), hipotonia.

Zaburzenia naczyniowe:

ziębnięcie kończyn (uczucie zimnych stóp).

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia:

uczucie duszności.

Zaburzenia psychiczne:

osłabienie libido.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:
astenia (osłabienie).

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:
świąd.

Rzadko:

Zaburzenia żołądka i jelit:
zaparcia, wzdęcia, biegunka.

Zaburzenia serca:
zwolnienie przewodnictwa przedsionkowo-komorowego, nasilenie wcześniej istniejącego bloku przedsionkowo-komorowego, ból w klatce piersiowej, obrzęki obwodowe, niewydolność serca.

Zaburzenia naczyniowe:
wystąpienie lub nasilenie objawów zespołu Raynaud, nasilenie lub wystąpienie chromania przestankowego.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia:
nieżyt nosa i gardła, kichanie, skurcz oskrzeli, zapalenie płuc.

Zaburzenia psychiczne:
koszmary senne, omamy (halucynacje), splątanie, psychozy i depresja.

Zaburzenia oka:
zmniejszenie ilości wydzielanych łez (mogące utrudnić korzystanie z soczewek kontaktowych).

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych:
zapalenie wątroby.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:
pokrzywka, wysypka, toczeń rumieniowaty, nasilenie objawów łuszczycy i wykwity łuszczycopodobne.

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej:
bóle mięśni i stawów, ból pleców.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych:
dyzuria, nykturia, zwiększona częstość oddawania małych ilości moczu.

Badania diagnostyczne:
hipoglikemia, obecność przeciwciał przeciwjądrowych.

Bardzo rzadko:

Zaburzenia układu immunologicznego:
toczeń układowy.

Nieznana:

Zaburzenia serca:
blok zatokowy u pacjentów z predyspozycjami (np. u osób starszych lub u pacjentów z istniejącą bradykardią, dysfunkcją węzła zatokowego lub blokiem przedsionkowo-komorowym).

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych:
zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych, uszkodzenie wątroby, głównie wątrobowokomórkowe.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:
łysienie.

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 podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem 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

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

W przypadku wystąpienia u leczonego pacjenta nasilonej bradykardii lub niedociśnienia tętniczego należy bezzwłocznie podać dożylnie 1 mg siarczanu atropiny. Gdyby to okazało się nieskuteczne należy zastosować powolny dożylny wlew kroplowy izoprenaliny (5 µg/ minutę) aż do uzyskania pożądanego skutku, kontrolując przy tym stale czynność układu krążenia. W niektórych przypadkach ciężkich zatruc (próby samobójcze) z zapaścią krążeniową nieustępującą po podaniu dożylnym atropiny i amin katecholowych skuteczne może być podanie dożylnie glukagonu (10 do 20 mg). Przy znacznej bradykardii można zastosować elektrostymulację serca.

W razie konieczności należy rozważyć podanie leków zwężających naczynia krwionośne, diazepam, fenytoinę, lidokainy, digoksyny i leków rozszerzające oskrzela. Acebutolol można usunąć z krążenia za pomocą hemodializy.

Inne objawy przedawkowania to: wystąpienie wstrząsu, blok przedsionkowo-komorowy, blok zatokowy i inne zaburzenia przewodzenia, obrzęk płuc, zaburzenia świadomości, skurcz oskrzeli, hipoglikemia i w rzadkich przypadkach hiperkaliemia.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: wybiórcze beta-adrenolityki; kod ATC: C07AB04

Acebutolol jest kardioselektywnym lekiem beta-adrenolitycznym. Hamuje głównie aktywność zlokalizowanych w sercu receptorów adrenergicznych typu β_1 . Główne skutki działania acebutololu to zmniejszenie częstości akcji serca, szczególnie w czasie wysiłku i obniżenie ciśnienia tętniczego krwi u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym.

Acebutolol i jego czynny metabolit diacetolol działają także antyarytmicznie.

Acebutolol i diacetolol wykazują częściową aktywność agonistyczną (PAA) nazywaną też wewnętrzną aktywnością sympatykomimetyczną (ISA), która powoduje zachowanie częściowej stymulacji receptorów adrenergicznych β . U pacjentów w spoczynku zapewnia to równowagę działania dromotropowo-ujemnego i inotropowo-ujemnego podawanego acebutololu.

Acebutolol przeciwdziała skutkom obecności w krążeniu nadmiernej ilości amin katecholowych w warunkach stresu.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po doustnym podaniu acebutolol ulega szybkiemu i niemal całkowitemu wchłonięciu. Obecność pokarmu nie ma wpływu na wchłanianie acebutololu. Efekt pierwszego przejścia w wątrobie jest znaczny. Dostępność biologiczna acebutololu wynosi 40%. Największe stężenie w surowicy acebutololu i jego czynnego metabolitu diacetololu występuje po około 2 – 4 godzinach.

Dystrybucja

Wiązanie z białkami osocza jest małe i wynosi od 9% do 11% dla acebutololu i od 6% do 9% dla diacetololu. Zarówno acebutolol jak i diacetolol są hydrofilne i wykazują słabą zdolność przenikania do tkanki ośrodkowego układu nerwowego.

Metabolizm

Większość acebutololu jest szybko przekształcana w wątrobie do czynnego metabolitu diacetololu (pochodna N-acetylowa). Największe stężenie diacetololu w surowicy krwi występuje po około 4 godzinach i jest większe niż największe stężenie acebutololu. Okres półtrwania acebutololu i diacetololu we krwi wynosi 8 do 10 godzin.

Eliminacja

Acebutolol i diacetolol są wydalane z żółcią oraz bezpośrednio przenikają przez błonę śluzową ściany jelita z krążenia systemowego do jego światła. Ponad 50% dawki doustnej jest wydalane z kałem, w którym acebutolol i diacetolol występują w równych proporcjach. Pozostała część podanej dawki wydalana jest z moczem, głównie w postaci diacetololu.

Farmakokinetyka acebutololu u pacjentów z niewydolnością nerek

U pacjentów z niewydolnością nerek spada szybkość wydalania z moczem acebutololu oraz (w większym stopniu) diacetololu. Okres półtrwania acebutololu i diacetololu u tych pacjentów jest wydłużony. Istnieje silna korelacja pomiędzy klirensem kreatyniny a nerkowym klirensem diacetololu. Może dojść do kumulacji leku w organizmie, szczególnie u pacjentów przyjmujących acebutolol długotrwale dwa razy na dobę.

U pacjentów z niewydolnością nerek w razie konieczności należy zmniejszyć dawkę i dokładnie kontrolować czynność układu krążenia.

Farmakokinetyka acebutololu u pacjentów w wieku podeszłym

U pacjentów w wieku podeszłym może wystąpić wydłużenie okresu półtrwania acebutololu i diacetololu.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, uwzględniające wyniki konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, możliwego działania rakotwórczego i toksycznego wpływu na reprodukcję nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka.

W badaniach przewlekłej toksyczności acebutololu u szczurów i myszy z zastosowaniem dawek przewyższających w przeliczeniu 15 - krotnie maksymalną dawkę zalecaną u ludzi nie obserwowano działania rakotwórczego, mutagennego ani istotnego wpływu tego związku na zdolność do reprodukcji oraz płodność zwierząt.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Skrobia pszeniczna

Laktoza jednowodna

Talk

Krzemionka koloidalna bezwodna

Powidon K-30

Magnezu stearynian

Skład otoczki:
Hypromeloza
Makrogol 20000

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 z folii Aluminium/PVC w tekturowym pudełku.

30 tabletek powlekanych.

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

GEDEON RICHTER POLSKA Sp. z o.o.
ul. Ks. J. Poniatowskiego 5
05-825 Grodzisk Mazowiecki
tel.: (22) 755 50 81

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Acebutolol Gedeon Richter, 200 mg, tabletki powlekane
Pozwolenie nr R/1099

Acebutolol Gedeon Richter, 400 mg, tabletki powlekane
Pozwolenie nr R/1100

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

Acebutolol Gedeon Richter, 200 mg, tabletki powlekane
Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 19.03.1987 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 22.07.2013 r.

Acebutolol Gedeon Richter, 400 mg, tabletki powlekane

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 14.01.1988 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 22.07.2013 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**