

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

ACECOR 400 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Léčivá látka: Jedna potahovaná tableta obsahuje acebutololum 400 mg ve formě acebutololi hydrochloridum.

Pomocné látka se známým účinkem: laktosa.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta

Popis přípravku: bílé, kulaté, bikonvexní, potahované tablety s půlicí rýhou na jedné straně, o průměru 12 mm.

Tabletu lze rozdělit na stejné dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek je indikován:

- k léčbě esenciální a renální hypertenze všech stupňů, případně v kombinaci s thiazidovými diuretiky nebo i jinými antihypertenzivy,
- k dlouhodobé léčbě poruch srdečního rytmu supraventrikulárních (síňová tachykardie, flutter a fibrilace síní, nodální tachykardie) a ventrikulárních (komorové extrasystoly, komorová tachykardie),
- k profylaxi záchvatů námahové anginy pectoris,
- k dlouhodobé léčbě po infarktu myokardu (acebutolol snižuje riziko vzniku recidiv infarktu myokardu, zejména riziko náhlého úmrtí).

Přípravek je určen k léčbě dospělých pacientů.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Hypertenze

Iniciální dávka je 400 mg/den v jedné dávce ráno nebo ve dvou dílčích dávkách po 200 mg. V případě nedostatečné odpovědi může být denní dávka po dvou týdnech zvýšena na 800 – 1 200 mg/den (2 - 3 dílčí dávky).

Dlouhodobá léčba poruch srdečního rytmu

Při dlouhodobé léčbě poruch srdečního rytmu se obvykle podává dávka 400 mg/den, která může být podle potřeby (podle klinického stavu a EKG) zvýšena až na 800 mg/den. Maximální antiarytmický účinek se projeví do 3 hodin po podání přípravku. Jelikož při dlouhodobé léčbě arytmií je nutná rovnoměrná blokáda beta-adrenergních receptorů, je vhodné denní dávku rozdělit do 2 - 3 dílčích dávek.

Profylaxe záchvatů námahové anginy pectoris

Denní dávka se pohybuje od 400 mg do 800 mg (průměrná denní dávka je 600 mg) v jedné nebo dvou dílčích dávkách. Léčba se zahajuje nejnižší dávkou 400 mg/den a podle klinického stavu a EKG se zvyšuje na optimální dávku.

Dlouhodobá léčba po infarktu myokardu

Optimálně se léčba zahajuje mezi 3. - 21. dnem po infarktu myokardu. Obvyklá dávka je 400 mg/den v jedné nebo dvou dílčích dávkách.

Při renální insuficienci je třeba dávku upravit podle hodnoty clearance kreatininu. Při jejím poklesu pod 50 ml/min je nutné snížit dávku o 50 % a poklesne-li její hodnota pod 25 ml/min, je nezbytné snížit dávku o 75 %.

Objeví-li se výraznější klidová bradykardie pod 50 - 55 tepů za minutu, je třeba dávku snížit.

Způsob podání

Tablety se nerozkousané zapijí malým množstvím vody, nejlépe před jídlem.

4.3 Kontraindikace

Absolutní kontraindikací je kardiogenní šok.

Obzvláštní pozornost je třeba věnovat pacientům s krevním tlakem 100/60 mmHg nebo nižším.

Další kontraindikace pro podávání přípravku:

- hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoliv pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1 nebo na beta-blokátory,
- období kojení,
- dekompenzovaná či závažná forma bronchiálního astmatu a chronické obstrukční bronchopulmonální nemoci,
- dekompenzované srdeční selhání,
- AV blok 2. a 3. stupně bez zajištění kardiostimulací,
- sick sinus syndrom,
- Prinzmetalova angina pectoris (při monoterapii acebutololem),
- výrazná bradykardie (pod 45 - 50 tepů/min.),
- hypotenze,
- neléčený feochromocytom,
- metabolická acidóza,
- současné podávání s floctafeninem a sultopridem (viz bod 4.5),
- závažné poruchy periferního oběhu (Raynaudův syndrom a pokročilá stadia ischemické choroby dolních končetin s klidovými bolestmi nebo defekty).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Ukončení léčby

Jako pro ostatní beta-blokátory i pro Acecor platí, že je třeba se vyvarovat náhlého vysazení přípravku, dávka by měla být postupně snižována zejména u pacientů s ischemickou chorobou srdeční. Náhlé vysazení léčby může vyvolat vážné poruchy srdečního rytmu, infarkt myokardu nebo náhlou smrt.

Při vysazování přípravku musí být dávka snižována nejlépe během 1 - 2 týdnů a, je-li to nezbytné, při současném zahájení alternativní léčby, aby se předešlo zhoršení.

Chronická obstrukční bronchopulmonální nemoc a astma bronchiale

Bronchospasmus indukovaný léky je obvykle alespoň zčásti reverzibilní s použitím vhodného agonisty.

I když kardioselektivní beta-blokátory ovlivňují funkce plic méně než neselektivní beta-blokátory, nemají být podávány, stejně jako všechny beta-blokátory, pacientům s obstrukčním onemocněním dýchacích cest, pokud pro to neexistují závažné klinické důvody. V tomto případě pak musí být kardioselektivní beta-blokátory podávány s nejvyšší opatrností. Přípravek může být podáván pouze u lehkých forem bronchospastického onemocnění nebo bronchiálního astmatu s tím, že počáteční dávkování je nízké. Před zahájením léčby se doporučuje provedení funkčních testů dýchacího ústrojí. Jestliže během léčby dojde k projevům bronchospazmů, mohou se použít beta-mimetická bronchodilatancia.

Srdeční insuficience a srdeční selhání

U srdeční insuficience kompenzované léčbou má být v nezbytných případech acebutolol podáván ve velmi nízkých, postupně zvyšovaných dávkách a při zvlášť pečlivém lékařském dohledu.

Přípravek může být podán se zvýšenou opatrností pacientům s kompenzovaným srdečním selháním (viz bod 4.3).

Bradykardie

Beta-blokátory mohou vyvolat bradykardii. Jestliže klidová tepová frekvence poklesne pod 50 - 55 tepů za minutu, je třeba dávkování snížit.

Síňokomorový blok I. stupně

U těchto pacientů je třeba velké opatrnosti při podávání beta-blokátorů s ohledem na jejich negativně dromotropní účinek.

Poruchy periferního prokrvení

U pacientů s poruchami periferního prokrvení, jako je Raynaudův syndrom, arteriitida nebo ischemická choroba dolních končetin, mohou beta-blokátory způsobit zhoršení onemocnění.

Pacientům, kteří mají lehčí formou poruchy periferního prokrvení, je možné opatrně podávat acebutolol, který je kardioselektivní beta-blokátor s parciální ISA (Intrinsic sympathomimetic activity) aktivitou (pro podávání při závažné poruše periferního prokrvení, viz bod 4.3).

Feochromocytom

Při podávání beta-blokátorů k léčbě hypertenze způsobené feochromocytomem je nezbytná přísná kontrola arteriálního tlaku. Nutná je předchozí blokáda alfa-receptorů.

Renální insuficience

Poruchy ledvin nejsou kontraindikací pro podání acebutololu, který je vylučován jak renální, tak i mimorenální cestou. Pacientům se závažným renálním selháním je třeba podávat vysoké dávky s opatrností, neboť může docházet ke kumulaci.

Dávkování u pacientů s poškozením ledvin by nemělo přesáhnout jednu dávku denně. Doporučeno je snížení dávky o 50 % při glomerulární filtraci mezi 25 – 50 ml/min a o 75 % při glomerulární filtraci nižší než 25 ml/min (viz bod 4.2).

Starší pacienti

U starších pacientů je nezbytně nutné absolutně respektovat kontraindikace, zahájit léčbu nízkými dávkami a zajistit přísný dohled.

Diabetes mellitus

Na začátku léčby je třeba upozornit pacienty na nutnost zvýšeného self-monitoringu glykemie. Počáteční příznaky hypoglykemie, zejména tachykardie a palpitace, mohou být při léčbě beta-blokátory maskovány.

Psoriáza

Pacientům s psoriázou by měly být beta-blokátory podávány jen po pečlivém uvážení. Pokud dojde během užívání přípravku ke zhoršení stavu, měl by být acebutolol podáván pouze v případě, že neexistuje jiná vhodná náhrada.

Alergické reakce

Beta-blokátory mohou zvýšit citlivost na alergenů a mohou zvýšit i závažnost anafylaktických reakcí. U pacientů náchylných k anafylaktické reakci jakéhokoli původu, podmíněné zejména podáním jodovaných kontrastních látek, floctafeninem a v průběhu desenzibilizační léčby, mohou beta-blokátory způsobit zhoršení této reakce a její rezistenci na obvyklé dávky adrenalinu.

Celková anestézie

Léčba beta-blokátory snižuje riziko arytmií, ischemie myokardu a hypertenze, riziko hypotenze však může být zvýšeno. Je nezbytné, aby anesteziolog byl informován o tom, že pacient užívá beta-blokátory. V případě nezbytného přerušení léčby přípravkem před operací je doba 24 hodin považována za dostatečnou.

Pokud se v léčbě pokračuje, je potřeba podávat některá anestetika se zvýšenou opatrností. Léčba nesmí být přerušena u pacientů s koronární insuficiencí vzhledem k riziku spojenému s náhlým přerušением léčby; je žádoucí pokračovat v léčbě až do výkonu pro rizika spojená s náhlým vysazením beta-blokátorů.

V urgentních případech a při nemožnosti přerušení léčby musí být pacient chráněn před vagovou dominancí dostatečnou premedikací intravenózním atropinem, opakovaně dle potřeby. Při anestézii musí být používáno, pokud možno, co nejméně látek působících kardiodepresivně a musí být kompenzovány krevní ztráty.

Musí být pamatováno na riziko anafylaktické reakce.

Thyreotoxikóza

Beta-blokátory mohou zakrývat příznaky thyreotoxikózy.

Myasthenia gravis

U pacientů s myasthenia gravis může dojít ke zhoršení příznaků onemocnění.

Deprese

Opatrnosti je třeba u pacientů s depresí.

Sportovci

Léčivá látka přípravku může vyvolat pozitivní dopingovou reakci.

Pomocné látky se známým účinkem

Tento přípravek obsahuje laktosu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktosy, vrozeným deficitem laktasy nebo malabsorpcí glukosy a galaktosy by tento přípravek neměli užívat.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Floctafenin

V případě šoku nebo hypotenze způsobené floctafeninem je kardiovaskulární kompenzační reakce beta-blokátorů snižena, a proto je souběžné podání kontraindikováno (viz bod 4.3).

Sultoprid

Při současném podání sultopridu a acebutololu může dojít k poruchám automacie (excesivní bradykardie), protože dojde k adici bradykardizujících účinků. Tato kombinace je kontraindikována (viz bod 4.3).

Blokátory kalciového kanálu

Acebutolol nesmí být podáván s verapamilem. Je nutné nejdříve přerušit podávání verapamilu a další terapie může být zahájena po několika dnech.

Velké opatrnosti je třeba při současném podávání jiných blokátorů kalciového kanálu, zejména při podávání diltiazemu (zvýšení negativně inotropních účinků).

Současné podávání s blokátory kalciového kanálu (např. s bepridilem, diltiazemem a verapamilem) může způsobit poruchy automacie (těžké bradykardie, srdeční zástava), poruchy síňokomorového vedení a možnost srdečního selhání.

Podávání acebutololu s jinými blokátory kalciového kanálu (s dihydropyridiny, jako např. s amlodipinem, felodipinem, lacidipinem, nifedipinem, nicardipinem, nimodipinem a nitrendipinem) může způsobit hypotenzi, srdeční slabost u pacientů trpících skrytou nebo nekontrolovanou srdeční insuficiencí (zvýšení negativně inotropních účinků).

Tyto lékové kombinace mohou být podávány pouze za přísného kardiologického dohledu a monitorování EKG, zejména u osob starších nebo na počátku léčby.

Antiarytmika

Antiarytmika třídy I.a (jako disopyramid) a amiodaron mohou při současném podání s beta-blokátory prodloužit dobu vedení vzruchu v síních a vyvolat negativní inotropní účinky.

Při současném podání acebutololu s amiodaronem nebo dalšími antiarytmiky (s propafenonem a s antiarytmiky I.a: s chinidinem, hydrochinidinem nebo disopyramidem) může dojít k poruchám kontraktility, automacie (excesivní bradykardie) a vedení vzruchu (potlačení kompenzačních mechanismů), proto není současné podání doporučeno. Pokud jsou přesto současně podávány, je nutný přísný klinický dohled a monitorování EKG.

Morfin

Opatrnosti je třeba při současném podávání acebutololu a morfinu.

Anestetika

Anesteziolog má být informován o léčbě pacienta acebutololem před aplikací celkové anestezie (viz bod 4.4). Pokud není léčba přerušena, je třeba věnovat zvýšenou pozornost při užití anestetických prostředků, které mohou vyvolat myokardiální depresi, jako je například éter, cyklopropan a trichlóretylén. Těkavá halogenovaná anestetika mohou způsobit snížení kardiovaskulárních kompenzačních reakcí, proto se nedoporučuje léčbu beta-blokátory přerušovat.

Fingolimod

Souběžné podávání fingolimodu s beta-blokátory může zvýšit bradykardizující účinek, a proto není tato kombinace doporučena. Pokud je tato kombinace nezbytná, je doporučeno náležité monitorování na začátku léčby, tzn. alespoň monitorování přes noc.

Inzulin a perorální antidiabetika

U diabetiků s labilním či inzulin-dependentním diabetem může být zapotřebí snížit dávku hypoglykemik (inzulinu nebo perorálních antidiabetik). Je také známo, že beta-blokátory snižují účinek glibenklamidu. Beta-adrenergní blokáda může překrýt známky hypoglykémie (tachykardie, viz bod 4.4).

Zejména na začátku léčby je třeba upozornit pacienty na nutnost častější sebekontroly glykémie.

Meflochin

Meflochin zvyšuje riziko bradykardie.

Ovlivnění výsledků vyšetření moči

Vyšetření 17-ketosteroidů a derivátů methoxykatecholaminů v moči může u pacientů léčených přípravkem Acecor vykazovat falešně vysoké hodnoty.

Interakce na plazmatických bílkovinách

Vzhledem k tomu, že acebutolol a diacetolol vykazují nízkou afinitu k plazmatickým proteinům, není pravděpodobné, že by vytěsňovaly jiná léčiva z jejich vazebných míst.

Klonidin

V případě současného podávání beta-blokátorů a klonidinu by měl být klonidin podáván ještě po několik dalších dnů po ukončení léčby beta-blokátory.

Bronchodilatancia

Acebutolol může působit proti účinku sympatomimetických a xanthinových bronchodilatancií.

Digoxin

Současné podávání digoxinu a betablokátorů může příležitostně vyvolat závažnou bradykardii.

Nesteroidní antiflogistika

Nesteroidní protizánětlivé přípravky mohou zeslabovat antihypertenzní účinek betablokátorů (prostřednictvím inhibice tvorby vazodilatačních prostaglandinů a retence sodíku).

Kortikoidy, tetrakosaktid

Kortikoidy a tetrakosaktid způsobují retenci sodíku a snižují tak antihypertenzní účinek beta-blokátorů.

Antidepresiva, barbituráty, neuroleptika a další antihypertenziva

Současné podávání tricyklických antidepresiv, barbiturátů a fenothiazinových neuroleptik, stejně jako další antihypertenziva, může zvýšit antihypertenzní účinek beta-blokátorů i zvyšovat riziko ortostatické hypotenze.

Inhibitory monoaminoxidázy

Při současném podávání inhibitorů monoaminoxidázy a vysokých dávek beta-blokátorů, i v případě, že jsou kardioselektivní, je zde teoretické riziko vzniku hypertenze.

Baklofen

Baclofen může potencovat antihypertenzní účinek. Je nutné sledování arteriálního tlaku a přizpůsobení dávek antihypertenziv, jsou-li nezbytná.

Lidokain

Některé beta-blokátory (propranolol, metoprolol, nadolol) zvyšují plazmatické hladiny lidokainu, čímž se zvyšuje i možnost výskytu jeho nežádoucích neurologických a kardiálních účinků. Proto je nutná úprava dávek lidokainu, klinický dohled s monitorováním EKG a eventuálně sledování plazmatické koncentrace během léčby beta-blokátory i po jejím ukončení.

Jódové rentgen-kontrastní látky

Způsobí-li kontrastní jódované látky šok nebo hypotenzi, beta-blokátory snižují kardiovaskulární kompenzační reakce. Z toho důvodu by před RTG kontrastním vyšetřením měla být léčba beta-blokátory přerušena, je-li to možné. Pokud ne, musí radiolog disponovat možnostmi resuscitační léčby.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Acebutolol má být podáván v prvním trimestru pouze v nezbytných případech pod dohledem lékaře a za použití nejnižší možné dávky.

Podávání beta-blokátorů v pozdějších stadiích těhotenství může vyvolat u plodu/novorozence bradykardii, hypoglykémii a srdeční či plicní komplikace.

Beta-blokátory mohou zhoršit perfuzi placenty, což může vést k předčasnému porodu, porodu hypotrofického novorozence, intrauterinnímu úmrtí plodu a spontánnímu potratu.

U novorozenců matek léčených beta-blokátory mohou jejich účinky přetrvávat několik dnů po narození, proto se doporučuje sledovat stav novorozence (srdeční frekvence, glykemie) během 3 - 5 dnů na specializovaném pracovišti.

Protože neexistují kontrolované klinické studie podávání acebutololu těhotným ženám, doporučuje se podávat přípravek Acecor v těhotenství jen ze zvlášť závažných důvodů.

Studie provedené na zvířatech neukázaly žádné riziko teratogenity.

Kojení

Acebutolol a jeho aktivní metabolity jsou vylučovány do mateřského mléka a jejich účinky byly pozorovány u novorozenců kojených matkami léčenými acebutololem. Acebutolol nesmí být používán v době kojení.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Studie hodnotící účinky na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje nebyly provedeny. Stejně jako po podání všech ostatních beta-blokátorů, i po podání acetobutololu se mohou objevit závratě nebo únava, což by mělo být vzato v úvahu při řízení či obsluze strojů.

4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky spojené s podáváním acetobutololu pacientům s hypertenzí, anginou pectoris nebo arytmií v kontrolovaných klinických studiích (1 002 pacientů léčených acetobutololem) jsou členěny dle systému orgánových tříd a dle klesající četnosti výskytu.

Četnost výskytu „antinukleárních protilátek“ a „lupus like syndromu“ byla určena dle výskytu u 1 440 pacientů s hypertenzí, anginou pectoris nebo arytmií léčených acebutololem zařazených do otevřené nebo dvojité zaslepené studie, které byly provedeny v USA.

Hodnocení frekvence výskytu je následující: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); velmi vzácné ($< 1/10\,000$).

V případech, kdy frekvence nežádoucích účinků nebyla hlášena, byla použita kategorie „není známo“ (nežádoucí účinky označené *).

Nežádoucí účinky z postmarketingového sledování jsou rovněž uvedeny. Tyto nežádoucí účinky jsou odvozeny ze spontánních zpráv, a proto je jejich četnost označena jako „není známo“ (z dostupných údajů nelze určit).

Nejčastější a nejzávažnější nežádoucí účinky acebutololu jsou spojeny s beta-adrenergní blokací.

Nejčastěji hlášené klinické nežádoucí účinky jsou únava a gastrointestinální poruchy.

Mezi nejzávažnější nežádoucí účinky patří srdeční selhání, atrioventrikulární blok a bronchospasmus. Náhlé vysazení léku může způsobit exacerbaci anginy pectoris, což platí pro všechny beta-blokátory, a u pacientů s ischemickou chorobou srdeční je nutno aplikovat příslušná opatření (viz bod 4.4).

Poruchy imunitního systému	Velmi časté	Antinukleární protilátky
	Méně časté	Lupus like syndrom
	Vzácné	Ačkoliv se u některých pacientů zvýšily titry antinukleárního faktoru, výskyt přidružených klinických syndromů je vzácný a pokud jsou přítomny, je nutné okamžité přerušení léčby.
Poruchy metabolismu a výživy	Méně časté	Hypoglykemie
Psychiatrické poruchy	Časté	Deprese, noční můry
	Není známo	Psychózy, halucinace, zmatenost, ztráta libida*, poruchy spánku
Poruchy nervového systému	Velmi časté	Únava
	Časté	Závratě, bolest hlavy
	Není známo	Parestzie*, poruchy centrálního nervového systému
Poruchy oka	Časté	Poruchy vidění
	Není známo	Pocit suchosti v oku*
Srdeční poruchy	Není známo	Srdeční selhání*, atrioventrikulární blok prvního stupně, zhoršení již existujícího atrioventrikulárního bloku, bradykardie*
Cévní poruchy	Méně časté	Posturální hypotenze
	Není známo	Intermitentní klaudikace, Raynaudův syndrom, periferní cyanóza a chladné končetiny, hypotenze*
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Časté	Dyspnoe
	Není známo	Pneumonie, plicní infiltrát, bronchospasmus
Gastrointestinální poruchy	Velmi časté	Gastrointestinální poruchy
	Časté	Nauzea, průjem
	Není známo	Zvracení*
Poruchy jater a žlučových cest	Není známo	Zvýšení hladin jaterních enzymů, poškození jater (především hepatocelulární)
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Časté	Vyrážka
	Méně časté	Kožní projevy včetně psoriziformních kožních změn nebo exacerbace psoriázy (viz bod 4.4)
	Není známo	Alopecie
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Časté	Astenie
	Není známo	Syndrom z vysazení (viz bod 4.4)

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

4.9 Předávkování

V případě vážné bradykardie nebo hypotenze se doporučuje podat ihned intravenózně 1 mg sulfátu atropinu. Pokud toto opatření není dostatečné, měla by následovat pomalá intravenózní injekce isoprenalinu (5 µg/min) za stálého monitorování pacienta až do odezvy. V závažných případech otravy s cirkulačním kolapsem nereagujícím na atropin a katecholaminy, může intravenózní injekce 10 - 20 mg glukagonu vést ke dramatickému zlepšení. Pokud se bradykardie stane závažnou, může být zapotřebí aplikovat kardiostimulátor.

V závislosti na stavu pacienta je možné zvážit i přiměřené použití vasopresorů, diazepam, fenytoinu, lidokainu, digoxinu a bronchodilatátorů.

Acebutolol může být odstraněn z krve hemodialýzou.

Další symptomy a známky předávkování zahrnují kardiogenní šok, AV blok, poruchy vedení, pulmonární otok, snížení úrovně vědomí, bronchospasmus, hypoglykémie a vzácně hyperkalémie.

U dětí se podává atropin v dávce 0,015 mg/kg i.v., opakovaně 1 mg glukagonu a je-li to nezbytné, podá se pomalu injekčně isoprenalin nebo orciprenalin.

V případě srdeční dekompenzace u novorozence matky užívající beta-blokátory se podává glukagon v dávce 0,3 mg/kg a novorozenec se hospitalizuje na JIP.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Beta-blokátory selektivní, ATC kód: C07A B04

Hydrochlorid acebutololu, léčivá látka přípravku Acecor, vykazuje antagonistický účinek na beta-adrenergní receptory s vyšší selektivitou k beta-1-adrenergním subtypům (srdeční) než k beta-2-adrenergním subtypům (bronchiální, cévní).

Kromě toho je acebutolol charakterizován mírným sympatomimetickým (ISA), antiarytmickým a membrány stabilizujícím účinkem.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po perorálním podání je acebutolol rychle a téměř kompletně absorbován; pro efekt prvního průchodu játry je biologická dostupnost 40 %. Maximální plazmatická koncentrace je dosažena přibližně po 2 až 4 hodinách. U dětí je maximální plazmatická koncentrace mírně vyšší než u dospělých.

Většina acebutololu je metabolizována v játrech na aktivní N-acetylovaný metabolit diacetolol. Maximální plazmatická koncentrace tohoto metabolitu je dosahována za 4 hodiny a plazmatická koncentrace diacetololu představuje dvojnásobek koncentrace acebutololu.

Vazba na plazmatické proteiny je slabá: 9-11 % pro acebutolol a 6-9 % pro diacetolol. Poločas

eliminace z plazmy je pro acebutolol přibližně 3-4 hodiny a 8-13 hodin pro diacetolol.

Acebutolol a diacetolol jsou z cirkulace vylučovány převážně ledvinami.

Distribuční a eliminační parametry zůstávají i pro rizikovou populaci přijatelné.

Rizikové skupiny populace

Renální insuficience

Vylučovací schopnost ledvin je snížena, biologický poločas acebutololu, a ještě více diacetololu, se prodlužuje.

Existuje velmi významná korelace mezi clearance kreatininu a renální clearance diacetololu.

U renální insuficience je riziko kumulace, a to zvláště při podávání dvou dávek denně. Doporučuje se snížení dávek a pečlivé klinické sledování možného bradykardizujícího působení.

Starší pacienti

Fyziologické snížení renálních funkcí může vést k prodloužení biologického poločasu acebutololu a diacetololu.

Těhotenství

Acebutolol prochází placentou. Poměr vzájemné koncentrace acetobutololu, resp. aktivního metabolitu diacetololu v pupečnickové krvi a v krvi matky je přibližně 1:6 pro dávky 200 a 400 mg.

Maximální koncentrace acebutololu a diacetololu jsou dosaženy za 4 až 5 hodin, respektive za 5 až 7 hodin po podání poslední dávky přípravku.

Kojení

Acebutolol je vylučován do lidského mateřského mléka; maximální koncentrace acebutololu v mléce se dosáhne mezi 4,5 až 6 hodinami po užití dávky. Poměr vzájemné koncentrace v mateřském mléce a v krvi matky se pohybuje od 4 do 5,5 pro dávky 200 až 400 mg. Pro diacetolol se tento poměr pohybuje mezi hodnotami 3 až 4, s maximální pozorovanou koncentrací 7 hodin po užití 200 mg a 12 hodin po dávce

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Studie akutní a chronické toxicity demonstrují dobrou snášenlivost přípravku jak po perorálním, tak i po intravenózním podání.

Výsledky studií teratogenity, mutagenity, kancerogenity a fertility neobsahují signifikantní údaje o možných negativních účincích acebutololu. Co se týče diacetololu, hlavního metabolitu acebutololu, jeho farmako-toxikologické charakteristiky jsou stejné.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Laktosa

Kukuřičný škrob

Povidon

Magnesium-stearát

Mastek

Hypromelosa

Koloidní bezvodý oxid křemičitý

Propylenglykol

Oxid titaničitý

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Al/PVDC/PVC bílý neprůhledný blistr, krabička
Velikost balení: 30 potahovaných tablet

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

SPA - Societa Prodotti Antibiotici S.p.A., Via Biella 8, 20143 Milano, Itálie

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

58/051/96-B/C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/ PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 31.1.1996

Datum posledního prodloužení: 29.2.2012

10. DATUM REVIZE TEXTU

4. 1. 2024