

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Acebutolol Aurovitas, 200 mg, tabletki powlekane  
Acebutolol Aurovitas, 400 mg, tabletki powlekane

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki powlekana zawiera 200 mg acebutololu (w postaci acebutololu chlorowodoru).  
Każda tabletki powlekana zawiera 400 mg acebutololu (w postaci acebutololu chlorowodoru).

Substancja pomocnicze o znanym działaniu:

Każda tabletki powlekana 200 mg zawiera 26 mg laktozy jednowodnej.  
Każda tabletki powlekana 400 mg zawiera 52 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekana

Acebutolol Aurovitas, 200 mg, tabletki powlekane:

Białe lub prawie białe, okrągłe, obustronnie wypukłe tabletki powlekane o średnicy 10,1 mm, z wytłoczonym po jednej stronie oznakowaniem „AC” i „2” rozdzielonym linią podziału oraz gładkie po drugiej stronie.

Acebutolol Aurovitas, 400 mg, tabletki powlekane:

Białe lub prawie białe, podłużne, obustronnie wypukłe tabletki powlekane o długości 17,15 mm i średnicy korpusu 8.42 mm, z wytłoczonym po jednej stronie oznakowaniem „AC” i „4” rozdzielonym linią podziału oraz gładkie po drugiej stronie.

Tabletkę można podzielić na równe dawki.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie nadciśnienia tętniczego, dławicy piersiowej i opóźnienie tachyarytmii.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dawkowanie i czas leczenia powinny być oparte na indywidualnej reakcji pacjenta i odpowiednio monitorowane przez lekarza prowadzącego.

Jeśli chce się zakończyć długotrwałe leczenie, odstawienie beta-adrenolityków należy osiągnąć poprzez stopniowe zmniejszanie dawki.

#### **Nadciśnienie tętnicze**

Zazwyczaj początkowa dawka dobowo wynosi 400 mg. Na podstawie badań farmakokinetycznych zaleca się podawanie całej dawki jednorazowo rano. W wyjątkowych sytuacjach dzienną dawkę można podzielić na dwie oddzielne dawki po 200 mg, podawane rano i wieczorem.

Jeśli w ciągu dwóch tygodni odpowiedź na leczenie nie jest wystarczająca, dawkę można zwiększyć do

400 mg doustnie dwa razy na dobę; u niektórych pacjentów może być konieczna doustna dawka 1200 mg na dobę, podawana jako 800 mg rano i 400 mg wieczorem. Dalsze zmniejszenie ciśnienia krwi można uzyskać przez równoczesne podawanie diuretyku tiazydowego lub innego leku przeciwnadciśnieniowego.

### **Dusznicza bolesna**

Początkowa dawka wynosi 400 mg doustnie raz na dobę do śniadania lub 200 mg dwa razy na dobę. W ciężkich postaciach może być wymagane zastosowanie do 300 mg trzy razy na dobę. Maksymalnie do 1200 mg na dobę.

### **Arytmie serca**

Przy podawaniu doustnym zaleca się początkową dawkę 200 mg. Dobowa dawka wywierająca długotrwałe działanie antyarytmiczne powinna wynosić od 400 do 1200 mg na dobę. To czy dawka jest odpowiednia można ocenić na podstawie indywidualnej odpowiedzi organizmu, a lepszą kontrolę można uzyskać za pomocą dawek podzielonych zamiast dawek pojedynczych. Może minąć do trzech godzin, zanim efekt antyarytmiczny stanie się widoczny.

### **Zaburzenia czynności nerek**

Dawkowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek powinno być oparte na klirensie kreatyniny. Klirens kreatyniny 25-50 ml / min, dawkę należy zmniejszyć o 50%. Klirens kreatyniny < 25 ml / min, dawkę należy zmniejszyć o 75% (patrz punkt 4.4).

### **Osoby w podeszłym wieku**

Nie ma szczególnych zaleceń dotyczących dawkowania u osób w podeszłym wieku z prawidłową szybkością filtracji kłębuszkowej. Jeśli występuje umiarkowane do ciężkiego zaburzenie czynności nerek, konieczne jest zmniejszenie dawki (patrz punkt 4.4).

### **Dzieci i młodzież**

Nie ustalono dawki dla dzieci i młodzieży.

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Acebutolol Aurovitas u dzieci.

Brak dostępnych danych.

### **Sposób podania**

Podanie doustne.

Dla wszystkich wskazań zaleca się, aby początkowo stosować najniższą zalecaną dawkę.

Produkt leczniczy Acebutolol Aurovitas należy połykać popijając szklanką wody, nie żuć ani nie rozkruszać.

## **4.3 Przeciwwskazania**

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

Bezwzględny przeciwwskazaniem jest wstrząs kardiogeny. Należy zachować najwyższą ostrożność u pacjentów z ciśnieniem krwi 100/60 mmHg lub niższym.

Acebutolol jest również przeciwwskazany u pacjentów:

- z astmą i przewlekłą obturacyjną chorobą płuc w ciężkich postaciach,
- z blokiem serca drugiego i trzeciego stopnia,
- z dławicą Prinzmetala,
- z zespołem chorego węzła zatokowo-przedsionkowego,
- ze znaczną bradykardią (< 45 – 50 uderzeń serca na minutę),
- z objawem Raynauda i (lub) chorobą tętnic obwodowych w ich ciężkich postaciach,
- z ostrą niewydolnością serca,
- z kwasicą metaboliczną,
- z ciężkimi zaburzeniami krążenia obwodowego,

- z nieleczonym guzem chromochłonnym rdzenia nadnerczy,
- jednocześnie stosujących floktafeninę lub sultopryd (parz punkt 4.5),
- z anafilaksją w wywiadzie,
- karmiących piersią.

#### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

##### Zaburzenie czynności nerek:

Zaburzenie czynności nerek nie jest przeciwwskazaniem do stosowania acebutololu, który ma zarówno nerkowe jak i nienerkowe szlaki wydalnicze. Należy zachować ostrożność podając wysokie dawki pacjentom z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek, ponieważ w takich okolicznościach może dojść do kumulacji.

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek częstość dawkowania nie powinna być większa niż 1 raz na dobę. Wskazówka: dawkę należy zmniejszyć o 50% gdy wskaźniki przesączania kłębuszkowego znajdują się pomiędzy 25-50 ml/ min oraz o 75% kiedy są poniżej 25 ml/min (parz punkt 4.2).

##### Astma i przewlekła obturacyjna choroba płuc:

Skurcz oskrzeli wywołany lekiem jest zazwyczaj co najmniej częściowo odwracalny poprzez zastosowanie odpowiedniego agonisty.

Chociaż kardioselektywne beta-adrenolityki mogą mieć mniejszy wpływ na czynność płuc niż nieselektywne beta-adrenolityki, tak jak w przypadku wszystkich beta-adrenolityków, należy ich unikać u pacjentów z obturacyjną chorobą dróg oddechowych, chyba że istnieją przekonujące kliniczne powody ich stosowania. Tam gdzie istnieją takie powody, kardioselektywne beta-adrenolityki należy stosować z najwyższą ostrożnością.

##### Bradykardia:

Beta-adrenolityki mogą wywoływać bradykardię. W takich przypadkach dawkę należy zmniejszyć. Mogą być stosowane u pacjentów ze skutecznie leczoną niewydolnością serca (parz punkt 4.3).

##### Blok przedsionkowo-komorowy pierwszego stopnia:

Biorąc pod uwagę ich ujemny efekt dromotropowy, należy zachować ostrożność przy stosowaniu beta-adrenolityków u pacjentów z blokiem przedsionkowo-komorowym pierwszego stopnia.

##### Dusznicza Prinzmetala:

Beta-adrenolityki mogą zwiększać liczbę i czas trwania napadów u pacjentów z dusznicą odmienną.

##### Zaburzenia krążenia obwodowego:

U pacjentów z zaburzeniami tętnic obwodowych (choroba lub zespół Raynauda, zapalenie tętnic lub przewlekła choroba tętnic kończyn dolnych), beta-adrenolityki mogą powodować nasilenie tych zaburzeń.

##### Guz chromochłonny:

Zastosowanie beta-adrenolityków w leczeniu nadciśnienia tętniczego spowodowanego leczeniem guza chromochłonnego wymaga ścisłego monitorowania ciśnienia krwi.

Powinny być stosowane tylko u pacjentów z guzem chromochłonnym leczonym receptorem alfa-adrenergicznym.

##### Osoby w podeszłym wieku

U osób w podeszłym wieku konieczne jest bezwzględne przestrzeganie przeciwwskazań. Należy zachować ostrożność, rozpocząć leczenie niską dawką i ściśle monitorować.

##### Pacjenci z cukrzycą:

Objawy hipoglikemii mogą być maskowane, szczególnie tachykardia, kołatanie serca i pocenie się.

##### Tyreotoksykoza:

Acebutolol może maskować objawy tyreotoksykozy i hipoglikemii. U pacjentów z guzem

chromochłonnym powinien być stosowany wyłącznie z jednoczesnym leczeniem alfa-adrenoreceptorowym.

#### Łuszczyca:

Podczas stosowania beta-adrenolityków zgłaszano nasilenie choroby. Pacjenci ze stwierdzoną łuszczycą powinni przyjmować beta-adrenolityki tylko po dokładnym rozważeniu ryzyka i korzyści takiego leczenia.

#### Wrażliwość na antygeny i reakcje anafilaktyczne:

U pacjentów podatnych na ciężkie reakcje anafilaktyczne, niezależnie od ich pochodzenia, szczególnie w przypadku produktów kontrastowych zawierających jod albo floktafeninę lub podczas leczenia odczulającego, leczenie beta-adrenolitykiem może prowadzić do pogorszenia reakcji i oporność na zastosowanie adrenaliny w zwykłych dawkach.

#### Choroba niedokrwienna serca:

Odstawianie leczenia beta-adrenolitykami należy przeprowadzać poprzez stopniowe zmniejszanie dawki; jest to szczególnie ważne u pacjentów z chorobą niedokrwienną serca.

#### Znieczulenie ogólne:

Beta-adrenolityki powodują osłabienie częstoskurczu odruchowego i zwiększone ryzyko niedociśnienia. Kontynuowane leczenie beta-adrenolitykiem zmniejsza ryzyko arytmii, niedokrwienia mięśnia sercowego i kryzysu nadciśnieniowego. Należy powiedzieć anestezjologowi, że pacjent otrzymuje beta-adrenolityk.

- Jeśli konieczne jest przerwanie leczenia, za wystarczające do ponownego pojawienia się wrażliwości na katecholaminy można uznać zawieszenie przez co najmniej 24 godziny.
- W niektórych przypadkach nie można przerwać leczenia beta-adrenolitykami:
  - u pacjentów z niewydolnością wieńcową pożądane jest kontynuowanie leczenia do czasu operacji, z uwagi na ryzyko związane z nagłym odstawieniem beta-adrenolityków.
  - W przypadku nagłego wstrzymania lub braku działania, pacjenta należy chronić przed przewagą nerwu błędnego przez odpowiednią premedykację atropiną, przedłużaną w razie potrzeby.  
Znieczulenie należy prowadzić środkami działającymi możliwie najmniej depresyjnie na mięsień sercowy i należy uzupełniać utratę krwi.
- Należy uwzględnić ryzyko reakcji anafilaktycznej.

#### Miastenia

U pacjentów z miastenią rzekomoporaźną może prowadzić do nasilenia objawów.

#### Depresja

Należy zachować ostrożność u pacjentów z depresją.

Pacjenci z rzadką dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy typu Lapp lub nieprawidłowym wchłanianiem glukozy-galaktozy nie powinni przyjmować tego leku.

### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

#### **Połączenia niezalecane**

##### **+ diltiazem, werapamil**

Zaburzenia automatyzmu (nadmierna bradykardia, zhamowanie zatokowe), zaburzenia przewodzenia wątrobowego i przedsionkowo-komorowego oraz niewydolność serca.

Takie połączenie powinno być wykonywane tylko pod ścisłym nadzorem klinicznym i elektrokardiograficznym, a zwłaszcza u osób w podeszłym wieku lub na początku leczenia.

Acebutolol nie powinien być stosowany z werapamilem, także w dniach po zażyciu werapamilu (lub odwrotnie). Szczególną uwagę należy zwrócić na połączenie z dowolnym innym antagonistą wapnia, szczególnie z diltiazemem.

##### **+ fingolimod**

Jednoczesne stosowanie fingolimodu z beta-adrenolitykami może nasilać działania niepożądane i nie jest zalecane. Jeżeli konieczne jest jednoczesne podawanie, zaleca się odpowiednie monitorowanie podczas rozpoczynania leczenia, tj. co najmniej monitorowanie nocą.

#### **+ floktafenina**

Jednoczesne stosowanie jest przeciwwskazane (parz punkt 4.3).

#### **+ sultopryd**

To połączenie jest przeciwwskazane (parz punkt 4.3).

### **Połączenia wymagające środków ostrożności**

#### **+ halogenowane anestetyki lotne**

Zmniejszenie reakcji kompensacji sercowo-naczyniowej przez beta-adrenolityki. Hamowanie beta-adrenergiczne może zostać zniesione za pomocą beta-mimetyków podczas operacji.

Zasadą jest, że nie należy przerywać leczenia beta-adrenolitykami i unikać nagłego przerwania ich stosowania. Należy poinformować o tym anestezjologa (parz punkt 4.4).

#### **+ amiodaron**

Zaburzenia automatyzmu i przewodzenia (tłumienie kompensacyjnych mechanizmów współczulnych). EKG i monitorowanie kliniczne.

Leki przeciwartmyczne klasy I (np. dizopiramid) i amiodaron mogą zwiększać czas przewodzenia przedsionkowego i wywoływać ujemne efekty inotropowe podczas stosowania w połączeniu z beta-adrenolitykami.

#### **+ ośrodkowe leki przeciwnadciśnieniowe**

Znaczny wzrost ciśnienia krwi w przypadku nagłego odstawienia głównego leku przeciwnadciśnieniowego. Należy unikać nagłego odstawienia głównej terapii hipotensyjnej. Wymagane jest monitorowanie kliniczne pacjenta.

Jeśli stosuje się beta-adrenolityki w połączeniu z klonidyną, przed wycofaniem klonidyny należy najpierw rozważyć stopniowe wycofanie beta-adrenolityków.

#### **+ insulina, meglitynidy, sulfonilomoczniki i gliptyny**

Wszystkie beta-adrenolityki mogą maskować pewne objawy hipoglikemii: kołatanie serca i tachykardię. Należy ostrzec pacjenta i wzmocnić, szczególnie na początku leczenia, samokontrolę glikemii (parz punkt 4.4.)

U pacjentów z niestabilną cukrzycą lub cukrzycą insulinozależną, dawkowanie leków hipoglikemicznych (np. insuliny lub doustnych leków przeciw cukrzycowych) można zmniejszyć. Wiadomo również, że beta-adrenolityki zmniejszają działanie glibenklamidu.

#### **+ lidokaina stosowana dożylnie**

Zwiększone stężenie lidokainy w osoczu z możliwymi neurologicznymi i sercowymi działaniami niepożądanymi (zmniejszony klirens wątrobowy lidokainy).

Monitorowanie kliniczne, EKG i ewentualnie kontrola stężenia lidokainy w osoczu podczas stosowania łącznie i po odstawieniu beta-adrenolityków.

W razie potrzeby dostosowanie dawki lidokainy.

#### **+ leki mogące wywołać *torsades de pointes***

Zwiększone ryzyko arytmii komorowych, w tym *torsades de pointes*.

Wymagane monitorowanie kliniczne i elektrokardiograficzne.

#### **+ leki przeciwartmyczne klasy I (z wyjątkiem lidokainy)**

Zaburzenia kurczliwości, automatyzmu i przewodzenia (tłumienie kompensacyjnych mechanizmów współczulnych). EKG i monitorowanie kliniczne.

Leki przeciwartmyczne klasy I (np. dizopiramid) i amiodaron mogą zwiększać czas przewodzenia przedsionkowego i wywoływać ujemne efekty inotropowe podczas stosowania łącznie z beta-adrenolitykami.

### **Połączenia do rozważenia**

#### **+ niesteroidowy środek przeciwzapalny**

Zmniejszone działanie przeciwnadciśnieniowe (hamowanie prostaglandyn rozszerzających naczynia krwionośne przez niesteroidowe działanie przeciwzapalne i zatrzymanie płynów przez fenylobutazon).

#### **+ alfa-adrenolityki do celów urologicznych**

Zwiększenie działania hipotensyjnego. Zwiększone ryzyko niedociśnienia ortostatycznego.

#### **+ leki hipotensyjne alfa-adrenolityczne**

Zwiększenie działania hipotensyjnego. Zwiększone ryzyko niedociśnienia ortostatycznego.

#### **+ bradykardia innego pochodzenia**

Ryzyko nadmiernej bradykardii (efekty addytywne).

#### **+ dapoksetyna**

Ryzyko wystąpienia zwiększonych działań niepożądanych, takich jak zawroty głowy lub omdlenia.

#### **+ dihydropirydyna**

Niedociśnienie, niewydolność serca u pacjentów z utajoną lub nieleczoną skutecznie niewydolnością serca (sumowanie ujemnych efektów inotropowych). Beta-adrenolityk może dodatkowo zminimalizować odruchową reakcję współczulną związaną z nadmiernymi reakcjami hemodynamicznymi.

#### **+ dipirydamol (droga iv - dożylna)**

Zwiększone działanie przeciwnadciśnieniowe.

#### **+ pilokarpina**

Ryzyko nadmiernej bradykardii (addytywna bradykardia).

#### **+ leki powodujące niedociśnienie ortostatyczne (w tym leki przeciwnadciśnieniowe, azotany, inhibitory fosfodiesterazy typu 5, urologiczne alfa-adrenolityki, imipraminowe leki przeciwdepresyjne, neuroleptyki fenotiazynowe, agoniści dopaminergiczni, lewodopa)**

Ryzyko nasilenia niedociśnienia, w tym ortostatycznego.

+ Reakcje krzyżowe związane z wyparciem innych leków z miejsc wiązania na białkach osocza są mało prawdopodobne, ze względu na wykazywany niski stopień wiązania z białkami osocza acebutololu i diacetololu.

### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

#### **Ciąża:**

Acebutolol nie powinien być podawany pacjentkom w pierwszym trymestrze ciąży, chyba że lekarz uzna to za konieczne. W takich przypadkach należy zastosować najniższą możliwą dawkę.

Beta-adrenolityki podawane w późnej ciąży mogą powodować bradykardię, hipoglikemię i powikłania sercowe lub płucne u płodu / noworodka.

Beta-adrenolityki mogą zmniejszać perfuzję łożyska, co może powodować wewnątrzmaciczną śmierć płodu, niedojrzałe i przedwczesne porody.

Jednakże, ten produkt leczniczy, w normalnych warunkach stosowania, może być przepisywany w ciąży, jeśli to konieczne. W przypadku leczenia do momentu porodu, zaleca się ściśle monitorowanie stanu noworodka (częstość akcji serca i stężenie glukozy we krwi podczas pierwszych 3 do 5 dni życia).

Klinicznie, dotychczas nie opisano działań teratogennych, a wyniki kontrolowanych badań prospektywnych z niektórymi beta-adrenolitykami nie wykazały wad wrodzonych.

Badania na zwierzętach nie wykazały zagrożenia teratogennością. W przypadku braku działania teratogennego u zwierząt, nie oczekuje się wystąpienia wad rozwojowych u ludzi. Jak dotychczas, rzeczywiście substancje odpowiedzialne za deformacje u ludzi okazywały się także teratogenne u zwierząt podczas dobrze przeprowadzonych badań na dwóch gatunkach.

### **Karmienie piersią**

Acebutolol i jego aktywne metabolity przenikają do mleka kobiecego, a skutki tego obserwowano u karmionych piersią noworodków / niemowląt matek poddawanych leczeniu. Acebutolol nie powinien być stosowany podczas karmienia piersią.

### **Płodność**

Brak dostępnych danych klinicznych dla ludzi. Badania na zwierzętach nie wykazały niekorzystnego wpływu na płodność (parz punkt 5.3).

## **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Podobnie jak w przypadku wszystkich beta-adrenolityków, sporadycznie mogą wystąpić zawroty głowy lub zmęczenie. Należy to wziąć pod uwagę podczas prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn.

## **4.8 Działania niepożądane**

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa.

Działania niepożądane związane z acebutololem podczas kontrolowanych badań klinicznych u pacjentów z nadciśnieniem, dławicą piersiową lub arytmia (1002 pacjentów poddanych działaniu acebutololu) przedstawiono według klasyfikacji układów i narządów i zgodnie z malejącą częstością występowania.

Częstość występowania „przeciwciał przeciwjądrowych” i „zespołu toczniopodobnego” stwierdzono u 1440 pacjentów wystawionych na działanie acebutololu z nadciśnieniem tętniczym, dławicą piersiową lub arytmia, w badaniach otwartych lub podwójnie ślepych przeprowadzonych w Stanach Zjednoczonych.

Częstości określono jako: bardzo często ( $\geq 1/10$ ), często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), niezbyt często ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ); rzadko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1000$ ); bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ ), nieznana (częstość nie może zostać oszacowana na podstawie dostępnych danych)

Gdy nie podano dokładnej częstości zdarzenia, przypisana kategoria częstości jest „nieznana” (działania niepożądane oznaczone \*).

Przedstawiono również działania niepożądane zgłaszane po wprowadzeniu leku do obrotu. Te działania niepożądane pochodzą ze spontanicznych zgłoszeń, co oznacza, że częstość występowania tych działań niepożądanych jest nieznana (nie można jej oszacować na podstawie dostępnych danych).

Najczęstsze i ciężkie działania niepożądane acebutololu są związane z działaniem blokującym receptory beta adrenergicznie. Najczęściej zgłaszanymi klinicznymi działaniami niepożadanymi są zmęczenie i zaburzenia żołądkowo-jelitowe. Do najpoważniejszych działań niepożądanych należą niewydolność serca, blok przedsionkowo-komorowy i skurcz oskrzeli. Nagłe odstawienie, podobnie jak w przypadku wszystkich beta-adrenolityków, może nasilić dusznicę bolesną, a szczególna ostrożność jest konieczna w przypadku pacjentów z chorobą niedokrwienną serca (parz punkt 4.4).

Tabelaryczna lista działań niepożądanych:

Zaburzenia układu immunologicznego	Bardzo często	Przeciwciała przeciwjądrowe
	Niezbyt często	Zespół toczniopodobny
	Rzadko	Mimo że miana przeciwciał przeciwjądrowych zwiększyły się u niektórych pacjentów, częstość występowania powiązanych zespołów klinicznych jest rzadka, a jeśli wystąpią, wymagane jest natychmiastowe przerwanie leczenia.

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Niezbyt często	Hipoglikemia
Zaburzenia psychiczne	Często	Depresja, koszmary senne
	Nieznana	Psychozy, omamy, dezorientacja, utrata libido*, zaburzenia snu
Zaburzenia układu nerwowego	Bardzo często	Zmęczenie
	Często	Zawroty głowy, ból głowy
	Nieznana	Parestezje*, zaburzenie ośrodkowego układu nerwowego
Zaburzenia oka	Często	Niedowidzenie
	Nieznana	Suchość oka*
Zaburzenia serca	Nieznana	Zawał serca*, blok przedsionkowo-komorowy pierwszego stopnia, nasilenie istniejącego bloku przedsionkowo-komorowego, bradykardia *
Zaburzenia naczyniowe	Niezbyt często	Niedociśnienie ortostatyczne
	Nieznana	Chromanie przestankowe, zespół Raynauda, sinica obwodowa i chłód obwodowy, niedociśnienie *
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Często	Duszność
	Nieznana	Zapalenie płuc, naciekanie płuc, skurcz oskrzeli
Zaburzenia żołądkowo-jelitowe	Bardzo często	Zaburzenia żołądkowo-jelitowe
	Często	Nudności, biegunka
	Nieznana	Wymioty*
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Nieznana	Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych, uszkodzenie wątroby, głównie hepatocytów
Zaburzenia skóry i tkanek podskórnych	Często	Wysypka
	Niezbyt często	Objawy skórne, w tym łuszczycowe zmiany skórne lub zaostrzenia łuszczycy odstawienia (patrz punkt 4.4)
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Nieznana	Syndrom odstawienia (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 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, e-mail: ndl@urpl.gov.pl.  
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.  
Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

#### 4.9 Przedawkowanie

W przypadku nadmiernej bradykardii lub niedociśnienia należy bezzwłocznie podać dożylnie 1 mg



siarczaniu atropiny. Jeśli jest to niewystarczające, należy podać powolną iniekcję dożylną izoprenaliny (5 mikrogramów na minutę) ze stałym monitorowaniem stanu aż do wystąpienia reakcji. W ciężkich przypadkach samozatrucia z zapaścią krążeniową niereagującą na atropinę i katecholaminy dożylne, wstrzyknięcie 10-20 mg glukagonu może spowodować znaczną poprawę. Jeśli bradykardia staje się ciężka, można zastosować stymulację serca.

Należy rozważyć rozsądne stosowanie wazopresorów, diazepam, fenytoiny, lidokainy, digoksyny i leków rozszerzających oskrzela, w zależności od objawów występujących u pacjenta. Acebutolol można usunąć z krwi za pomocą hemodializy. Do innych objawów nadczynności należą: wstrząs kardiogeny, blok przedsionkowo-komorowy, zaburzenia przewodzenia, obrzęk płuc, obniżony poziom świadomości, skurcz oskrzeli, hipoglikemia i rzadko hiperkaliemia.

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki beta-adrenolityczne; selektywne leki beta-adrenolityczne  
Kod ATC: C07AB04.

Sposób działania: Acebutolol jest kardioselektywnym antagonistą receptora beta adrenergicznego, tj. działa preferencyjnie na receptory beta 1 adrenergiczne zlokalizowane w sercu. 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, zaś łączny okres półtrwania w osoczu aktywnego leku i metabolitu wynosi 7-10 godzin. Oba wykazują częściową aktywność agonistyczną (PAA), zwaną również wewnętrzną aktywnością sympatykomimetyczną (ISA). Właściwość ta zapewnia zachowanie pewnego stopnia stymulacji receptorów beta. W warunkach spoczynku występuje tendencja do równoważenia ujemnych działań inotropowych i chronotropowych. Acebutolol blokuje skutki nadmiernej stymulacji katecholaminami w wyniku stresu.

### 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

#### Wchłanianie

Po podaniu doustnym, acebutolol jest szybko i prawie całkowicie wchłaniany z przewodu pokarmowego. Maksymalne stężenie w osoczu wynoszące  $\pm 925$  ng/ml obserwowano 2-4 godziny po podaniu doustnym 400 mg acebutololu. Na wchłanianie nie ma wpływu obecność pokarmu w jelitach.

#### Dystrybucja

Wiązanie acebutololu z białkami osocza jest słabe (20%).

Zarówno acebutolol, jak i diacetolol są hydrofilowe i słabo przenikają do OUN.

#### Biotransformacja

Szybko powstaje główny, równie aktywny metabolit, diacetolol, który ma podobny profil farmakologiczny do acebutololu. Acebutolol ulega znaczącemu metabolizmowi: bezwzględna biodostępność po podaniu doustnym wynosi 30-51%. Acebutolol jest przekształcany w diacetolol w wątrobie. Ten metabolit jest czynny farmakologicznie, zaś w stanie stacjonarnym stężenie diacetololu w osoczu jest 2,5 razy większe niż acebutololu.

#### Eliminacja

Maksymalne stężenia substancji czynnej (tj. acebutololu plus diacetololu) w osoczu są osiągane w ciągu 2-4 godzin, a końcowy okres półtrwania w fazie eliminacji w osoczu wynosi około 8-10 godzin.

Z powodu wydzielania z żółcią i bezpośredniego przenikania przez ścianę jelita z krążenia ogólnoustrojowego do światła jelita, ponad 50% doustnej dawki acebutololu odzyskiwane jest w kale, przy równych proporcjach acebutololu i diacetololu; pozostała część dawki jest odzyskiwana w moczu, głównie w postaci diacetololu.

### 5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań toksyczności po podaniu pojedynczej dawki, toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności i rakotwórczości, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla ludzi..

Płodność i ogólną zdolność reprodukcyjną badano na szczurach, w badaniu dwupokoleniowym. Szczurom podawano maksymalne dzienne dawki 220 mg acebutololu chlorowodoru / kg masy ciała, z karmą. Nie zaobserwowano żadnych efektów niepożądanych.

Badania embriotoksyczności i teratogenności przeprowadzono na szczurach i królikach po podaniu doustnym i dożylnym. Acebutolol nie wykazywał działania embriotoksycznego ani teratogennego u tych dwóch gatunków po podaniu drogą doustną od 6 do 16 dnia ciąży, w dawkach do 54 mg / kg / dobę. W przypadku podawania drogą dożylną od dnia 5 do 17 (szczury) i od dnia 5 do 20 (króliki), acebutolol również nie oddziaływał embriotoksycznie i teratogenicznie.

Wzrost śmiertelności pourodzeniowej we wszystkich otrzymujących lek grupach obserwowano w przypadku podawania doustnego 50-240 mg / kg / dobę młodym samicom szczurów. U matek obserwowano przedłużenie ciąży i zmniejszoną laktację.

## 6. DANE FARMACEUTYCZNE

### 6.1 Wykaz substancji pomocniczych

#### Rdzeń tabletki:

Laktoza jednowodna

Skrobia kukurydziana

Powidon (K-30)

Talk

Krzemionka koloidalna bezwodna

Magnezu stearynian

#### Otoczka tabletki:

Hypromeloza 6 cPs

Makrogol 6000

Tytanu dwutlenek (E 171)

### 6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

### 6.3 Okres ważności

2 lata

### 6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C

### 6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Acebutolol Aurovitas jest dostępny w blistrach z PVC/Aluminium w tekturowym pudełku.

#### **Wielkość opakowań:**

28, 30, 90 i 100 tabletek powlekanych.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

**6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowywania produktu leczniczego do stosowania.**

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami.

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Aurovitas Pharma Polska Sp. z o.o.  
ul. Sokratesa 13D lokal 27  
01-909 Warszawa

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

Pozwolenie nr

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

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