Sp.zn. sukls29807/2021

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Sectral 400 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jednapotahovaná tableta obsahuje acebutololum 400 mg ve formě acebutololi hydrochloridum 443,4 mg.

Pomocná látka se známým účinkem: monohydrát laktosy, pšeničný škrob.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta.

Bílé, podlouhlé, mírně vypouklé potahované tablety, na jedné straně hladké, na druhé straně s půlicí rýhou a vyraženým kódem „RPR 114“.
Tabletu lze rozdělit na stejné dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

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

Přípravek Sectral je indikován k léčbě dospělých pacientů.

4.2 Dávkování a způsob podání

<u>Dávkování</u>

Hypertenze
Obvyklá úvodní denní dávka je 400 mg (1 tableta). Na základě farmakokinetických studií se doporučuje podávat celou dávku najednou ráno, což významně zvyšuje compliance nemocných. Ve výjimečných případech lze denní dávku rozdělit do dvou dílčích dávek po 200 mg (½ tablety) podávaných ráno a večer.
Jestliže se účinek nedostaví do 2 týdnů, je možné denní dávku zvýšit na 2krát 400 mg (2 tablety).

Dlouhodobá léčba poruch srdečního rytmu
Denní dávkování se pohybuje od 400 do 800 mg. Léčba se zahajuje denní dávkou 400 mg (1 tableta jedenkrát denně), která se podle potřeby (podle klinického stavu a EKG nálezu) může zvýšit.
Maximální antiarytmický účinek se projeví nejdříve za tři hodiny po podání. Jelikož pro kontrolu arytmií je nutná rovnoměrná blokáda beta-adrenergních receptorů, je vhodné podávání denní dávky rozděleně ve dvou dílčích dávkách (v případě dávky 400 mg ½ tablety dvakrát denně, v případě dávky 800 mg 1 tableta dvakrát denně).

Profylaxe záchvatů námahové anginy pectoris
Denní dávkování se pohybuje od 400 do 800 mg (průměrná dávka je 600 mg). Léčba se zahajuje nejnižší denní dávkou (400 mg), podle klinického stavu a EKG nálezu se zvyšuje až na dávku vyhovující léčebnému účinku. Tato dávka je podávána jednou nebo dvakrát denně (400 mg ráno a ev. 200-400 mg večer).

Dlouhodobá léčba po infarktu myokardu
Optimálně má být léčba acebutololem zahájena mezi 3. a 21. dnem po akutním infarktu myokardu; podává se 2krát denně 200 mg nebo jedenkrát denně 400 mg.

Renální insuficience
U nemocných s renální insuficiencí je nutné přizpůsobit dávku hodnotě clearance kreatininu; při jejím poklesu do rozmezí 25–50 ml/min je nutné snížení dávky o 50 %, při poklesu pod 25 ml/min je nezbytné snížení dávky o 75 % (viz bod 4.4).

Srdeční poruchy
Je nutné sledování srdečního rytmu, a pokud se objeví výraznější klidová bradykardie (pod 50–55 tepů za minutu), je nutno snížit dávkování (viz bod 4.4).

Způsob podání

Perorální podání.
Tablety přípravku Sectral se zapíjejí sklenicí vody a nemají se kousat ani drtit.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1 nebo na beta-blokátory;
- kardiogenní šok;
- hypotenze – zvláštní pozornost je třeba věnovat pacientům s krevním tlakem 100/60 mm Hg nebo nižším;
- atrioventrikulární blok II. a III. stupně;
- sick sinus syndrom;
- výrazná bradykardie (< 45–50 tepů/min);
- nekontrolované srdeční selhání;
- metabolická acidóza;
- závažné poruchy periferního oběhu (Raynaudův syndrom a pokročilá stadia ischemické choroby dolních končetin s klidovými bolestmi nebo defekty);
- dekompenzované či závažné formy astma bronchiale a chronické obstrukční plicní nemoci;
- Prinzmetalova angina pectoris;
- neléčený feochromocytom;
- kombinace s floctafeninem nebo se sultopridem (viz bod 4.5);
- období kojení (viz bod 4.6).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Renální insuficience
Renální insuficience není 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 renální insuficiencí nemá přesáhnout jednu tabletu 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).

Astma bronchiale a chronická obstrukční plicní nemoc
Bronchospasmus způsobený léčivem je obvykle alespoň částečně reverzibilní s použitím vhodného agonisty.
I když kardioselektivní beta-blokátory ovlivňují funkce plic méně než neselektivní beta-blokátory, nemají být, stejně jako všechny beta-blokátory, podávány pacientům s obstrukční plicní nemocí, pokud pro to neexistují závažné klinické důvody. Pokud takové důvody existují, beta-blokátory, včetně kardioselektivních musí být podávány s nejvyšší opatrností.
Acebutolol může být podáván pouze u lehkých forem bronchospastických 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 spasmů dýchacích cest, mohou se použít beta-mimetická bronchodilatancia.

Bradykardie
Beta-blokátory mohou způsobit bradykardii. Jestliže klidová tepová frekvence poklesne na 50–55 tepů za minutu, musí být dávkování sníženo.

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.
Beta-blokátory mohou být použity u pacientů s kontrolovaným srdečním selháním se zvýšenou opatrností (viz bod 4.3).

Poruchy periferního prokrvení
U pacientů, kteří trpí poruchami periferního prokrvení, např. Raynaudovým syndromem, arteriitidou nebo ischemickou chorobou dolních končetin, mohou beta-blokátory vyvolat zhoršení těchto onemocnění. U pacientů, kteří trpí lehkou formou poruchy periferního prokrvení, je možné opatrné podávání acebutololu, tedy kardioselektivního beta-blokátoru s částečnou ISA (Intrinsic sympatomimetic activity) (pro podávání při závažné poruše periferního prokrvení, viz bod 4.3).

Thyreotoxikóza
Beta-blokátory mohou maskovat projevy thyreotoxikózy.

Diabetes mellitus
Na začátku léčby je třeba upozornit pacienty na nutnost častějšího self-monitoringu glykemie.
Počáteční příznaky hypoglykemie, např. tachykardie a palpitace, mohou být maskovány.

Feochromocytom
Při užití beta-blokátorů v léčbě hypertenze způsobené feochromocytomem je nezbytná přísná kontrola arteriálního tlaku. U pacientů s feochromocytomem mají být beta-blokátory používány pouze při souběžné léčbě antagonistou alfa-receptorů.

Psoriáza
Pacienti s psoriázou mají beta-blokátory užívat jen po pečlivém uvážení. Pokud dojde při užívání beta-blokátorů ke zhoršení stavu, má být acebutolol dále podáván, jen pokud neexistuje vhodná náhradní alternativa.

Alergické reakce
Beta-blokátory mohou zvýšit citlivost na alergeny a mohou zvýšit závažnost anafylaktických reakcí. U pacientů náchylných k závažnější anafylaktické reakci jakéhokoliv původu, avšak zvláště způsobené jodovanými rentgen-kontrastními látkami, floctafeninem nebo vzniklé v průběhu desenzibilizační léčby, mohou beta-blokátory způsobit zhoršení této reakce a její rezistenci na obvyklé dávky adrenalinu.

Ukončení léčby
Před ukončením léčby má být dávka snižována postupně, a to zejména u pacientů, kteří trpí ischemickou chorobou srdeční.
Náhlé přerušení léčby může vyvolat vážné poruchy srdečního rytmu, infarkt myokardu nebo náhlou smrt.
Ideálně má být dávka snižována postupně během jednoho až dvou týdnů, v nezbytném případě při současném zahájení alternativní léčby, aby se předešlo zhoršení anginózních potíží.

Celková anestezie
Je vhodné upozornit anesteziologa, že pacient je léčen beta-blokátorem. V případě nezbytného přerušení léčby beta-blokátory před operací má být tato léčba přerušena po dobu nejméně 24 hodin. Pokračování léčby snižuje riziko tachykardie, arytmií, ischemie myokardu a hypertenze, ale může být zároveň zvýšeno riziko hypotenze.
Pokud se v léčbě pokračuje, je třeba podávat některá anestetika se zvýšenou opatrností. Léčba beta-blokátory nemůže být přerušena u pacientů s koronární insuficiencí; je žádoucí pokračovat v léčbě až do výkonu pro rizika spojená s náhlým vysazením beta-blokátorů.
V urgentních případech nebo při nemožnosti přerušení léčby musí být pacient chráněn před vagovou reakcí dostatečnou premedikací intravenózním atropinem, opakovaně dle potřeby.
Při anestezii musí být používáno, pokud možno, co nejméně látek působících kardiodepresivně, a musí být kompenzovány krevní ztráty.
Musí být pamatováno na riziko anafylaktické reakce.

Síňokomorový blok I. stupně
U pacientů trpících síňokomorovým blokem I. stupně musí být beta-blokátory podávány opatrně pro jejich negativně dromotropní účinek.

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

Deprese
Opatrnosti je třeba u pacientů s depresí.

Starší pacienti
U starších pacientů je naprosto nezbytné absolutně respektovat kontraindikace, zahájit léčbu nízkými dávkami a zajistit přísný dohled.

Sportovci
U sportovců nutno počítat s tím, že přípravek obsahuje léčivou látku, která může vyvolat pozitivní reakci při antidopingovém testu.

Pomocné látky se známým účinkem
Tento přípravek obsahuje monohydrát laktosy. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktosy, vrozeným deficitem laktázy nebo malabsopcí glukosy a galaktosy by tento přípravek neměli užívat.
Tento přípravek obsahuje pšeničný škrob. Pšeničný škrob v tomto léčivém přípravku obsahuje lepek (gluten) ve velmi malém množství a je velmi nepravděpodobné, že by způsobil problémy, pokud máte celiakii

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 snížena a proto je souběžné podávání kontraindikováno (viz bod 4.3).

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

Antiarytmika
Antiarytmika I. třídy (např. 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 antiarytmiky třídy I.a: s chinidinem, hydrochinidinem nebo disopyramidem) může dojít k poruchám kontraktility, automacie (excesivní bradykardie) a k poruchám vedení vzruchu (potlačení kompenzačních mechanismů), proto není současné podávání doporučeno. Pokud jsou přesto současně podávány, je nutný přísný klinický dohled a monitorování EKG.

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.

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

Blokátory kalciového kanálu
Acebutolol nemá být podáván s verapamilem nebo během několika dnů po ukončení léčby verapamilem (a naopak). Velké opatrnosti je třeba při současném podávání jiných blokátorů kalciového kanálu, zejména 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.

Inzulin a perorální antidiabetika
U pacientů 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 hypoglykemie (palpitace, tachykardie, viz bod 4.4).
Zejména na začátku léčby je třeba upozornit pacienty na nutnost častější sebekontroly glykemie.

Interakce na plazmatických bílkovinách
Zkřížené reakce z důvodu vytěsnění jiných léků z vazebných míst na plazmatických proteinech jsou nepravděpodobné vzhledem k nízké míře vazby na proteiny krevní plazmy u acebutololu a diacetololu.

Klonidin
V případě současného podávání beta-blokátorů a klonidinu má být klonidin podáván ještě po dobu několika dalších dní po ukončení léčby beta-blokátory.

Bronchodilatancia
Acebutolol může působit proti účinku sympatomimetických a xanthinových bronchodilatancií.

Digoxin
Současné podávání digoxinu a beta-blokátorů může příležitostně vyvolat závažnou bradykardii.

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

Inhibitory monoamiooxidázy
Při současném podávání inhibitorů monoaminooxidázy a vysokých dávek beta-blokátorů, i v případě, že jsou kardioselektivní, existuje teoretické riziko vzniku hypertenze.

Baklofen
Baklofen může zvyšovat antihypertenzní účinek, proto je nutné sledování arteriálního tlaku a v nezbytném případě přizpůsobení dávek antihypertenziv.

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

Jodové rentgen-kontrastní látky
Způsobí-li jodové rentgen-kontrastní látky šok nebo hypotenzi, beta-blokátory snižují kardiovaskulární kompenzační reakce. Z toho důvodu musí být před radiologickým vyšetřením léčba beta-blokátory přerušena vždy, je-li to možné. V případě nezbytného pokračování léčby musí radiolog disponovat možnostmi resuscitační léčby.

Nesteroidní antiflogistika
Nesteroidní antiflogistika mohou snížit antihypertenzní účinek acebutololu (prostřednictvím inhibice tvorby vazodilatačních prostaglandinů a retence sodíku).

Kortikoidy, tetrakosaktid
Kortikoidy a tetrakosaktid způsobují retenci sodíku a tak mohou snížit antihypertenzní účinek.

Meflochin
Meflochin zvyšuje riziko bradykardie.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství
Acebutolol by měl být pacientkám podáván v prvním trimestru pouze v případě, že to lékař považuje za nezbytně nutné. V takových případech se má použít nejnižší dávka.

Podávání beta-blokátorů v pozdějších stádiích těhotenství může vyvolat u plodu/novorozence bradykardii, hypoglykemii a srdeční či plicní komplikace.
Beta-blokátory mohou snížit prokrvení placenty, což může mít za následek intrauterinní smrt plodu, nezralost a předčasný porod.

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

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

Studie provedené na zvířatech neukázaly žádné riziko teratogenity.

Kojení
Acebutolol a jeho aktivní metabolity jsou vylučovány do lidského mateřského mléka (viz bod 5.2), jejich účinky byly pozorovány u novorozenců/dětí kojených matkami léčenými acebutololem. Přípravek Sectral 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 u ostatních beta-blokátorů se občas mohou objevit závratě nebo únava, což má být vzato v úvahu při řízení či obsluze strojů.

4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky spojené s podáváním acebutololu pacientům s hypertenzí, anginou pectoris nebo arytmií v kontrolovaných klinických studiích (1002 pacientů léčených acebutololem) jsou členěny dle systému orgánových tříd a dle klesající četnosti výskytu.
Četnost výskytu „antinukleárních protilátek“ a „lupus like syndromu“ byla určena dle výskytu u 1440 pacientů s hypertenzí, anginou pectoris nebo arytmií léčených acebutololem zařazených do otevřené nebo dvojitě zaslepené studie, které byly provedeny v USA.

Frekvence nežádoucích účinků jsou definovány následovně: velmi časté (≥1/10); časté (≥1/100 až <1/10); méně časté (≥1/1 000 až <1/100); vzácné (≥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 získané ze sledování po uvedení na trh jsou rovněž uvedeny. Tyto nežádoucí účinky jsou odvozeny ze spontánních hlášení, 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 blokádou.
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).

Souhrn bezpečnostního profilu:

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	Parestezie*, poruchy centrálního nervového systému
Poruchy oka	Časté	Poruchy vidění
	Není známo	Pocit suchého oka*
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 promodrání kůže a chladné končetiny, hypotenze*
Respirační, hrudní a mediatinální poruchy	Časté	Dušnost
	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 hladiny jaterních enzymů, poškození jater (především hepatocelulární)
Poruchy kůže a podkožní tkáně	Časté	Vyrážka
	Méně časté	Kožní projevy včetně psoriaziformních kožních změn nebo exacerbace psoriázy (viz bod 4.4)
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: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

V případě závažné bradykardie nebo hypotenze se doporučuje ihned podat 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 předávkování 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 vasopresorických látek, diazepamu, fenytoinu, lidokainu, digoxinu a bronchodilatancií. Acebutolol může být odstraněn z krve hemodialýzou. Další symptomy a známky předávkování zahrnují kardiogenní šok, AV blok, poruchy vedení vzruchu, otok plic, snížení úrovně vědomí, bronchospasmus, hypoglykemie a vzácně hyperkalemie.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: selektivní beta-blokátor, ATC kód: C07AB04

Acebutolol je kardioselektivní, tj. $beta_1$-selektivní blokátor, s částečným agonistickým účinkem (mírnou ISA) a s význačným stabilizačním působením na membrány a antiarytmickou aktivitou.

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.

<u>Rizikové skupiny populace</u>

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 pupečníkové 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 400 mg.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

V preklinických studiích nebyla prokázána mutagenita ani kancerogenita acebutololu.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Jádro tablety:
monohydrát laktosy, mastek, pšeničný škrob, koloidní bezvodý oxid křemičitý, povidon, magnesium-stearát.

Potahová vrstva:
hypromelosa, makrogol.

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky.

6.4 Uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C. Uchovávejte blistr v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Blistr (průhledný bezbarvý PVC/Al), krabička.
Velikost balení: 30 tablet.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Do 31. 3. 2021
sanofi-aventis, s.r.o., Evropská 846/176a, 160 00 Praha 6, Česká republika

Od 1. 4. 2021
CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH, Ziegelhof 24, 17489 Greifswald, Německo

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

58/671/92-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 16.9.1992
Datum posledního prodloužení registrace: 11.11.2015

DATUM REVIZE TEXTU

23. 2. 2021