

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Sectral 200, 200 mg tabletki powlekane
Sectral 400, 400 mg tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Sectral 200:

1 tabletka powlekana zawiera 200 mg acebutololu (*Acebutololum*) w postaci chlorowodoru acebutololu.

Substancja pomocnicza: laktoza jednowodna 152,30 mg.

Sectral 400:

1 tabletka powlekana zawiera 400 mg acebutololu (*Acebutololum*) w postaci chlorowodoru acebutololu.

Substancja pomocnicza: laktoza jednowodna 21,20 mg.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane.

Opis:

Sectral 200

Tabletki okrągłe, dwustronnie wypukłe, średnicy 12 mm, pokryte powłoką, barwy biało-kremowej, z napisem Sectral 200 wytłoczonym po jednej stronie tabletki i rowkiem umożliwiającym dzielenie, wytłoczonym po drugiej stronie tabletki.

Sectral 400

Tabletki okrągłe, dwustronnie wypukłe, średnicy 12 mm, pokryte powłoką, barwy jasnokremowej do kremowej, z napisem Sectral 400 wytłoczonym po jednej stronie tabletki i rowkiem umożliwiającym dzielenie, wytłoczonym po drugiej stronie tabletki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- Nadciśnienie tętnicze. Sectral 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

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

dobowa 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 skuteczną dawką dobową wynosi od 400 do 1200 mg w dawkach podzielonych. Najsilniejsze działanie przeciwaritmiczne występuje po 3 godzinach od podania preparatu.

Dawkowanie u osób z niewydolnością nerek:

Ze względu na możliwość kumulacji leku 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 leku 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 $\frac{3}{4}$.

Sposób podawania

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

Sectral stosuje się doustnie. Produkt zaleca się przyjmować w trakcie posiłku. Tabletkę należy połknąć bez rozgryzania i popić wodą.

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

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na acebutolol, inne beta-adrenolityki lub na którąkolwiek substancję pomocniczą
- 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
- Nietolerancja glutenu z uwagi na zawartość skrobi pszenicznej.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Nagłe odstawienie acebutololu

Nie należy nagle odstawiać acebutololu, zwłaszcza 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 Raynaud, chorobie Bürgera, innych zapalnych chorobach tętnic.

Guz chromochłonny rdzenia nadnerczy

U pacjentów z pheochromocytoma 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 leku 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 leku 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. Donoszono o zaostrzeniu 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 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

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

Substancje pomocnicze biologicznie czynne

Sectral zawiera laktozę. Produkt nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lappa) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Flekainid

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

Amiodaron

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

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

Leki blokujące kanały wapniowe

Ze względu na nasilone działanie chronotropowo-ujemne występuje zwiększone ryzyko wystąpienia bradykardii przy jednoczesnym stosowaniu acebutololu z lekami blokującymi kanały wapniowe.

Nifedypina i inne pochodne dihydropirydyny – występuje zwiększone ryzyko wystąpienia hipotonii i niewyrównanej niewydolności krążenia przy jednoczesnym stosowaniu z acebutololem. Werapamil – nie należy stosować werapamilu z acebutololem jednocześnie lub w krótkim odstępie czasu (kilka dni).

Diltiazem – należy zachować szczególną ostrożność przy jednoczesnym stosowaniu diltiazemu i beta-adrenolityków.

Wziewne środki stosowane w znieczuleniu ogólnym (cyklopropan, trójchloroetylen)

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 kontrastowe zawierające jod

Nie zaleca się stosowania środków kontrastowych 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 monoaminooksydazy

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 przelomu 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 acebutololem zwiększa możliwość wystąpienia znacznego stopnia bradykardii.

4.6 Cięża i laktacja

Produktu Sectral 200 i Sectral 400 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 najniższą 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 blokujące receptory beta-adrenergiczne powodują spadek perfuzji łożyskowej, co może doprowadzić do śmierci wewnątrzmacicznej płodu albo porodu niewczesnego lub przedwczesnego. W badaniach na zwierzętach nie stwierdzono działania teratogennego acebutololu. Podczas obserwacji kobiet w ciąży przyjmujących beta-adrenolityki nie opisano dotąd działania teratogennego tych leków.

Acebutolol i jego aktywne metabolity przenikają w znacznych ilościach do mleka matki (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 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 produktu Sectral 200 i Sectral 400.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Sectral wywiera niewielki wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu. 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 Raynaud, chromanie przestankowe, zawroty głowy, zaburzenia widzenia, ból głowy, duszność, koszmary senne, halucynacje, 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 niepożądanym 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).

Często:

<i>Zaburzenia układu nerwowego</i>	ból głowy, zawroty głowy, bezsensowność
<i>Zaburzenia żołądka i jelit</i>	nudności, wymioty, ból brzucha
<i>Zaburzenia serca</i>	bradykardia (niekiedy znacznego stopnia), hipotonia
<i>Zaburzenia naczyń</i>	ziębnięcie kończyn (uczucie zimnych stóp)
<i>Zaburzenia oddechowe</i>	uczucie duszności
<i>Zaburzenia psychiczne</i>	osłabienie libido
<i>Zaburzenia ogólne</i>	astenia (osłabienie)
<i>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</i>	świąd

Rzadko:

<i>Zaburzenia żołądka i jelit</i>	zaparcia, wzdęcia, biegunka
<i>Zaburzenia serca</i>	zwolnienie przewodnictwa przedsionkowo-komorowego, nasilenie wcześniej istniejącego bloku przedsionkowo-komorowego, ból w klatce piersiowej, obrzęki obwodowe, niewydolność serca
<i>Zaburzenia naczyń</i>	wystąpienie lub nasilenie objawów zespołu Raynaud, nasilenie lub wystąpienie chromania przestankowego
<i>Zaburzenia oddechowe</i>	nieżyt nosa i gardła, kichanie, skurcz oskrzeli, zapalenie płuc
<i>Zaburzenia psychiczne</i>	koszmary senne, omamy (halucynacje), splątanie, psychozy i depresja
<i>Zaburzenia oka</i>	zmniejszenie ilości wydzielanych łez (mogące utrudnić korzystanie z soczewek kontaktowych)
<i>Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych</i>	zapalenie wątroby
<i>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</i>	pokrzywka, wysypka, toczeń rumieniowaty, nasilenie objawów łuszczycy i wykwity łuszczycopodobne
<i>Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe, tkanki łącznej i kości</i>	bóle mięśni i stawów, ból pleców
<i>Zaburzenia nerek i dróg moczowych</i>	dyzuria, nykturia, zwiększona częstość oddawania małych ilości moczu
<i>Badania diagnostyczne</i>	hipoglikemia, obecność przeciwciał przeciwjądrowych

Bardzo rzadko:

<i>Zaburzenia układu immunologicznego</i>	toczeń układowy
---	-----------------

4.9 Przedawkowanie

W przypadku wystąpienia u leczonego pacjenta nasilonej bradykardii lub niedociśnienia 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 katecholamin 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 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: selektywne leki beta-adrenolityczne; 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, zwłaszcza w czasie wysiłku i obniżenie ciśnienia 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 równoważenie działania dromotropowo-ujemnego i inotropowo-ujemnego podawanego acebutololu.

Acebutolol przeciwdziała skutkom obecności w krążeniu nadmiernej ilości katecholamin w warunkach stresu

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po doustnym podaniu doustnym 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 niskie 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 klirensiem kreatyniny a nerkowym klirensiem diacetololu. Może dojść do kumulacji leku w organizmie, zwłaszcza u pacjentów przyjmujących acebutolol przewlekle dwa razy na dobę.

U pacjentów z niewydolnością nerek należy w razie potrzeby 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 przedkliniczne, 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 przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii Al/PVC w tekturowym pudełku.

Sectral 200, 200 mg tabletki powlekane:
30 tabletek (3 blistry po 10 szt.).

Sectral 400, 400 mg tabletki powlekane:
30 tabletek (3 blistry po 10 szt.).

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Brak szczególnych wymagań.

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

Licencja: Sanofi - Aventis

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

Sectral 200, 200 mg tabletki powlekane:
Certyfikat Rejestracyjny nr 1531
Pozwolenie nr R/1099

Sectral 400, 400 mg tabletki powlekane:
Certyfikat Rejestracyjny nr 1606
Pozwolenie nr R/1100

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

Sectral 200, 200 mg tabletki powlekane:
19.03.1987
29.04.1999
23.12.2003
24.06.2004
06.05.2005
09.07.2008

Sectral 400, 400 mg tabletki powlekane:
14.01.1988
29.04.1999
23.12.2003
24.06.2004
06.05.2005
09.07.2008

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

09.07.2008/07.01.2010/15.07.2010

Gedeon Richter Polska Sp. z o.o.
05-825 Grodzisk Mazowiecki
ul. Ks. J. Poniatowskiego 5
NIP: 529-16-56-994
REGON: 015228616
- 10 -