


Acebutolol Aurobindo 200 / 400 mg, filmomhulde tabletten RVG 120318 , RVG 120319	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr.2005 Pag. 1 van 12

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Acebutolol Aurobindo 200 mg, filmomhulde tabletten
Acebutolol Aurobindo 400 mg, filmomhulde tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke filmomhulde tablet bevat 200 mg acebutolol (als acebutololhydrochloride)
Elke filmomhulde tablet bevat 400 mg acebutolol (als acebutololhydrochloride)

Hulpstof met bekend effect:

Elke 200 mg filmomhulde tablet bevat 26 mg lactosemonohydraat
Elke 400 mg filmomhulde tablet bevat 52 mg lactosemonohydraat

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tabletten.

Acebutolol 200 mg, filmomhulde tabletten:

Witte tot gebroken witte, ronde biconvexe filmomhulde tabletten van 10,1 mm met de inscriptie 'AC' en '2' gescheiden door een breukstreep aan één zijde en zonder inscriptie aan de andere zijde.

Acebutolol 400 mg, filmomhulde tabletten:

Witte tot gebroken witte, langwerpige biconvexe filmomhulde tabletten met een lengte van ongeveer 17,15 mm, een diameter van ongeveer 8,42 mm met de inscriptie 'AC' en '4' gescheiden door een breukstreep aan één zijde en zonder inscriptie aan de andere zijde.

De tablet kan worden verdeeld in gelijke doses.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties


Behandeling van hypertensie, angina pectoris en de controle van tachyritmieën.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De dosering en de behandelingsduur dienen op geleide van het individuele behandelingsresultaat te worden vastgesteld en moeten nauwkeurig worden gecontroleerd door de behandelend arts.

Wanneer na langdurige behandeling het gebruik wordt gestaakt, moet deze behandeling met bètablokkers geleidelijk worden beëindigd.

Acebutolol Aurobindo 200 / 400 mg, filmomhulde tabletten RVG 120318 , RVG 120319	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr.2005 Pag. 2 van 12

Hypertensie:

De gebruikelijke initiële dagelijkse dosis is 400 mg. Op basis van farmacokinetische onderzoeken wordt aanbevolen de hele dosis 's morgens in één keer toe te dienen. In uitzonderlijke gevallen kan de dagelijkse dosis worden verdeeld in twee afzonderlijke doses van 200 mg, 's ochtends en 's avonds toegediend.

Als de respons binnen twee weken niet toereikend is, kan de dosis worden verhoogd tot tweemaal daags 400 mg oraal; bij sommige patiënten is een dagelijkse orale dosering van 1200 mg nodig, gegeven als 800 mg bij het ontbijt en 400 mg 's avonds. Een verdere verlaging van de bloeddruk kan worden verkregen door de gelijktijdige toediening van een thiazide diureticum of een ander antihypertensivum.

Angina pectoris: Initiële dosering van 400 mg oraal eenmaal daags bij het ontbijt of 200 mg tweemaal daags. Bij ernstige vormen kan tot driemaal daags 300 mg nodig zijn. Doseringen tot 1200 mg per dag zijn toegediend.

Hartritestoornissen: Bij orale toediening wordt een initiële dosis van 200 mg aanbevolen. De dagelijkse dosisvereiste voor langetermijnantiarritmische-activiteit moet dagelijks tussen 400 en 1200 mg liggen. De dosis kan worden ingesteld door middel van respons en betere beheersing kan worden bereikt door verdeelde doses toe te dienen in plaats van enkele doses. Het kan tot drie uur duren voordat een maximaal antiarritmisch effect zichtbaar wordt.

Nierinsufficiëntie:

Bij patiënten met nierinsufficiëntie moet de dosis op basis van de creatinineklaring worden aangepast. Creatinineklaring 25-50 ml/min, is een verlaging van de dosis van 50% vereist. Creatinineklaring daalt tot onder 25 ml/min is een dosisverlaging van 75% vereist (zie rubriek 4.4).

Ouderen: Er zijn geen specifieke doseringsaanbevelingen voor ouderen met een normale glomerulaire filtratiesnelheid. Dosisvermindering is noodzakelijk bij matige tot ernstige nierinsufficiëntie (zie rubriek 4.4).

Pediatrie patiënten: Pediatrie doseringen zijn niet vastgesteld.

De veiligheid en werkzaamheid van Acebutolol bij kinderen is niet vastgesteld.

Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Wijze van toediening:

Voor oraal gebruik.

Voor alle indicaties wordt geadviseerd aanvankelijk de laagste dosering te gebruiken.

Acebutolol tabletten moeten worden ingeslikt met een glas water en mogen niet worden gekauwd of fijngemaakt.


4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

Cardiogene shock is een absolute contra-indicatie. Uiterste voorzichtigheid is vereist bij patiënten met een bloeddruk van 100/60 mmHg of lager.

Acebutolol is ook gecontra-indiceerd bij patiënten met

- Astma en chronische obstructieve longziekte in ernstige vormen,
- Tweede- en derdegraads hartblok,

Acebutolol Aurobindo 200 / 400 mg, filmomhulde tabletten RVG 120318 , RVG 120319	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr.2005 Pag. 3 van 12

- Prinzmetalangina,
- "Sick sinus"-syndroom
- Duidelijke bradycardie (< 45 - 50 slagen per minuut)
- Raynaudfenomeen en perifere arteriële ziekte in ernstige vormen
- Gedecompenseerd hartfalen
- Metabole acidose
- Ernstige perifere circulatiestoornissen
- Onbehandeld feochromocytoom
- Combinatie met floctafenine of sultopride (zie rubriek 4.5),
- Voorgeschiedenis van anafylaxie,
- Borstvoeding.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Nierinsufficiëntie:

Een gestoorde nierfunctie is geen contra-indicatie voor het gebruik van Acebutolol, een stof die renaal en niet-renaal wordt geklaard. Enige voorzichtigheid is geboden bij het gebruik van hogere doseringen bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie, aangezien er onder deze omstandigheden mogelijk accumulatie kan optreden.

De doseerfrequentie van eenmaal per dag dient niet te worden overschreden bij patiënten met nierinsufficiëntie. Als richtlijn dient de dosering te worden verlaagd met 50% wanneer de glomerulaire filtratiesnelheid (GFR) 25 tot 50 ml/min bedraagt. De dosering dient te worden verlaagd met 75% wanneer de glomerulaire filtratiesnelheid minder dan 25 ml/min is (zie rubriek 4.2).

Astma en chronisch obstructieve longziekten: Geneesmiddelgeïnduceerd bronchospasme is gewoonlijk ten minste gedeeltelijk reversibel door toepassing van een geschikte agonist.

Hoewel cardioselectieve bètablokkers mogelijk minder effect hebben op de longfunctie hebben dan niet-selectieve bètablokkers, dienen alle bètablokkers te worden vermeden bij patiënten met obstructieve longaandoeningen, tenzij er dwingende klinische redenen zijn voor het gebruik. Indien dergelijke redenen bestaan, mogen cardioselectieve bètablokkers alleen met de grootst mogelijke voorzichtigheid worden gegeven.

Bradycardie:

Bètablokkers kunnen bradycardie induceren. In dergelijke gevallen dient de dosering te worden verlaagd. Bètablokkers kunnen worden gebruikt bij patiënten met gecontroleerd hartfalen (zie rubriek 4.3).

Eerstegraads AV-blok:


Gezien hun dromotrope negatieve effect, moeten bètablokkers met voorzichtigheid worden toegediend aan patiënten met eerstegraads AV-blok.

Prinzmetalangina:

Bètablokkers kunnen het aantal en de duur van de aanvallen bij patiënten met variant-angina-pectoris verhogen.

Perifere circulatiestoornissen:

Bij patiënten met perifere arteriële circulatiestoornissen (ziekte of syndroom van Raynaud, arteriitis of chronische occlusieve arteriële ziekte van de onderbenen), kunnen bètablokkers deze aandoeningen verergeren.

Acebutolol Aurobindo 200 / 400 mg, filmomhulde tabletten RVG 120318 , RVG 120319	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr.2005 Pag. 4 van 12

Feochromocytoom:

Het gebruik van bètablokkers bij de behandeling van hypertensie als gevolg van feochromocytoom vereist nauwlettende controle van de bloeddruk.

Bètablokkers mogen alleen worden gebruikt door patiënten met feochromocytoom die gelijktijdig worden behandeld met een alfa-adrenoceptor .

Ouderen

Bij ouderen is absoluut respect van contra-indicaties noodzakelijk. Er moet gezorgd worden dat de behandeling met een lage dosis wordt gestart en de behandeling dient nauwlettend gecontroleerd te worden.

Diabetische patiënten:

De waarschuwingssignalen van hypoglykemie kunnen worden gemaskeerd, met name tachycardie, palpitaties en zweten.

Thyrotoxicose:

Acebutolol kan tekenen van thyrotoxicose en hypoglykemie maskeren. Acebutolol mag alleen worden gebruikt bij patiënten met feochromocytoom die gelijktijdig alfa-adrenoreceptor-therapie ondergaan.

Psoriasis:

Verergering van de ziekte is gemeld bij gebruik van bètablokkers. Patiënten met bekende psoriasis mogen alleen na zorgvuldige overweging de bètablokkers innemen.

Gevoeligheid voor antigenen en anafylactische reacties:

Bij patiënten die vatbaar zijn voor ernstige anafylactische reacties, ongeacht de oorsprong ervan, in het bijzonder met jodiumcontrastproducten of floctafenine of tijdens desensibilisatiebehandelingen, kan de behandeling met bètablokkers leiden tot verergering van de reactie en resistentie voor behandeling met adrenaline in gebruikelijke doses.


Ischemische hartziekte:

Stopzetting van de behandeling met bètablokkers moet worden bereikt door een geleidelijke verlaging van de dosis: dit is vooral belangrijk bij patiënten met ischemische hartziekte.

Algehele anesthesie:

Bètablokkers veroorzaken een verzwakking van de reflex tachycardie en verhogen de kans op hypotensie. Voortzetten van de behandeling met de bètablokker vermindert de kans op aritmieën, myocardiale ischemie en hypertensieve crisis. De anesthesist moet voorkomen dat de patiënt een bètablokker ontvangt.

- Als stopzetting van de behandeling noodzakelijk wordt geacht, kan een onderbreking van ten minste 24 uur voldoende worden geacht voor het opnieuw optreden van de gevoeligheid voor catecholamines.
- In sommige gevallen kan de behandeling met een bètablokker niet worden onderbroken:
 - bij patiënten met coronaire insufficiëntie is het wenselijk om de behandeling voort te zetten tot de operatie, gezien het risico dat gepaard gaat met abrupte stopzetting van bètablokkers,
 - Noodstopof hartfalen, de patiënt moet worden beschermd tegen vagale overheersing door adequate atropine premedicatie, indien nodig te vernieuwen.
Anesthesie zal gebruik maken van zo min mogelijk middelen, myocardiale depressiva en bloedverlies moet worden gecompenseerd.
- Anafylactisch risico moet in acht worden genomen.

Acebutolol Aurobindo 200 / 400 mg, filmomhulde tabletten RVG 120318 , RVG 120319	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr.2005 Pag. 5 van 12

Myasthenia gravis

Bij patiënten met myasthenia gravis kan acebutolol leiden tot verergering van de symptomen.

Depressie

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met een depressie.

Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, Lapp-lactasedeficiëntie of glucose-galactosemalabsorptie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Niet aanbevolen combinaties

+ diltiazem, verapamil

Stoornissen van automatisme (excessieve bradycardie, sinusarrest), sino-atriale en atrioventriculaire geleidingsstoornissen en hartfalen.

Een dergelijke toevoeging mag alleen worden gedaan onder nauwgezet klinisch en electrocardiografisch toezicht, vooral bij ouderen of aan het begin van de behandeling.

Acebutolol moet niet gebruikt worden in combinatie met verapamil of binnen enkele dagen na de behandeling met verapamil (en vice versa).

Acebutolol dient met grote voorzichtigheid te worden gebruikt in combinatie met andere calciumantagonisten, met name diltiazem.

+ fingolimod

Gelijktijdig gebruik van fingolimod met bètablokkers kan potentiëring veroorzaken van bradycardie effecten en wordt niet aanbevolen. Wanneer een dergelijke gelijktijdige toediening noodzakelijk wordt geacht, wordt passende monitoring aanbevolen bij de start van de behandeling, dat wil zeggen ten minste een nachtelijke monitoring.

+ floctafenine

Gelijktijdige toediening is gecontra-indiceerd (zie rubriek 4.3).

+ sultopride

Deze combinatie is gecontra-indiceerd (zie rubriek 4.3).

Combinaties die voorzorgsmaatregelen vereisen voor gebruik


+ gehalogeneerde vluchtige anesthetica

Vermindering van cardiovasculaire compensatiereacties door bètablokkers. De bèta-adrenerge remming kan tijdens de operatie worden verwijderd door bèta-mimetica.

Als algemene regel mag de bètablokkerende behandeling niet worden gestopt en in elk geval moet abrupte stopzetting worden voorkomen. Informeer de anesthesist over deze behandeling (zie rubriek 4.4).

+ amiodaron

Aandoeningen van automatisme en geleiding (onderdrukking van de compensatoire sympathische mechanismen). ECG en klinische monitoring.

Acebutolol Aurobindo 200 / 400 mg, filmomhulde tabletten RVG 120318 , RVG 120319	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr.2005 Pag. 6 van 12

Door gelijktijdig gebruik van bètablokkers met klasse I antiaritmica (bijv. disopyramide) en amiodaron, kan de atriale-geleidingstijd verhoogd zijn en negatief inotrope effecten geïnduceerd worden.

+ centrale antihypertensiva

Significante verhoging van de bloeddruk bij abrupt staken van het centrale antihypertensieve middel. Vermijd het plotseling stoppen met de centrale antihypertensieve therapie. Klinische monitoring is vereist.

Als een bètablokker wordt gebruikt in combinatie met clonidine, moet eerst de geleidelijke stopzetting van de bètablokkers worden overwogen voordat de clonidine wordt stopgezet.

+ insuline, meglitiniden, sulfonyleurea en gliptines

Alle bètablokkers kunnen bepaalde symptomen van hypoglykemie maskeren: palpities en tachycardie. Waarschuw de patiënt en versterk, met name aan het begin van de behandeling, de glykemische zelfcontrole (zie rubriek 4.4.)

Bij patiënten met instabiele diabetes of insulineafhankelijke diabetes, dient de dosering van het bloedglucoseverlagende middel (insuline of oraal antidiabeticum) eventueel verlaagd te worden. Bovendien is bekend dat bètablokkers het effect van glibenclamide verminderen.

+ intraveneus toegediend lidocaïne

Verhoogde plasmaconcentraties van lidocaïne met de mogelijkheid van neurologische en cardiale bijwerkingen (verminderde hepatische klaring van lidocaïne).

Klinische monitoring, ECG en mogelijk controle van plasmaconcentraties van lidocaïne tijdens de toevoeging en na stopzetting van de bètablokker.

Aanpassing van de dosering van lidocaïne, indien nodig.

+ geneesmiddelen die torsade de pointes kunnen veroorzaken

Verhoogd risico op ventriculaire aritmieën, inclusief torsade de pointes.

Klinische en electrocardiografische monitoring vereist.

+ Klasse I antiaritmica (behalve lidocaïne)

Aandoeningen van contractiliteit, automatisme en geleiding (onderdrukking van de compensatoire sympathische mechanismen). ECG en klinische monitoring.

Klasse I antiaritmica (bijv. disopyramide) en amiodaron kunnen een potentiërend effect op de atriale-geleidingstijd en negatief inotrope effecten induceren wanneer ze gelijktijdig met bètablokkers worden gebruikt.

Om in acht te worden genomen

+ niet-steroidale ontstekingsremmers

Vermindert het antihypertensieve effect (remming van vasodilatator prostaglandinen door niet-steroidale ontstekingsremmers en vochtretentie met fenylbutazon).

+ alfablokkers voor urologische doeleinden


Toename van het hypotensieve effect. Verhoogd risico op orthostatische hypotensie.

+ alfablokker antihypertensiva

Toename van het hypotensieve effect. Verhoogd risico op orthostatische hypotensie.

+ andere bradycardia

Risico op excessieve bradycardie (additieve effecten).

Acebutolol Aurobindo 200 / 400 mg, filmomhulde tabletten RVG 120318 , RVG 120319	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr.2005 Pag. 7 van 12

+ Dapoxetine

Het risico van een toename van bijwerkingen, zoals duizeligheid of syncope.

+ dihydropyridine

Hypotensie, hartfalen bij patiënten met latent of ongecontroleerd hartfalen (toevoeging van negatieve inotrope effecten). De bètablokker kan de reflex-sympathische reactie die betrokken is bij excessieve hemodynamische repercussie verder minimaliseren.

+ dipyridamol (IV route)

Verhoogd antihypertensief effect.

+ pilocarpine

Risico op excessieve bradycardie (additieve bradycardie effecten).

+ geneesmiddelen die orthostatische hypotensie veroorzaken (waaronder antihypertensiva, nitraten, fosfodiesterase type 5 remmers, urologische alfa-blokkers, imipramine antidepressiva, fenothiazine neuroleptica, dopaminerge agonisten, levodopa)

Risico op verergering van hypotensie, inclusief orthostatische hypotensie.

+ Kruisreacties door verdringing van andere geneesmiddelen uit plasma-eiwitbindingsplaatsen zijn onwaarschijnlijk vanwege de geringe plasma-eiwitbinding die wordt vertoond door Acebutolol en diacetolol.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap:

Acebutolol dient niet te worden gebruikt bij vrouwelijke patiënten gedurende het eerste trimester van de zwangerschap, tenzij een arts bepaalt dat het noodzakelijk is. In dergelijke gevallen dient de laagst mogelijke dosering te worden gebruikt.

Bètablokkers die later in de zwangerschap worden gebruikt kunnen zorgen voor bradycardie, hypoglykemie en cardiale of pulmonale complicaties bij de foetus/neonaat.


Bètablokkers kunnen de placentaire doorbloeding doen afnemen, hetgeen kan resulteren in intra-uteriene vruchtdood, partus immaturus en prematurus.

Daarom kan dit geneesmiddel bij normaal gebruik tijdens de zwangerschap worden voorgeschreven, indien noodzakelijk. In geval van behandeling tot aan de bevalling, wordt nauwlettende controle van de neonaat aanbevolen (hartfrequentie en bloedglucose gedurende de eerste 3 tot 5 dagen na de geboorte).

Klinisch gezien zijn tot op heden geen teratogene effecten gerapporteerd en de resultaten van gecontroleerde prospectieve studies met sommige bètablokkers hebben geen geboorteafwijkingen gemeld.

Dierstudies laten geen teratogeen gevaar zien. Bij afwezigheid van teratogene effecten bij dieren wordt geen misvormend effect bij de mens verwacht. Inderdaad, tot op heden zijn de stoffen die verantwoordelijk zijn voor misvormingen bij mensen, zijn bij dieren teratogeen gebleken tijdens goed uitgevoerde onderzoeken bij twee soorten.

Borstvoeding

Acebutolol Aurobindo 200 / 400 mg, filmomhulde tabletten RVG 120318 , RVG 120319	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr.2005 Pag. 8 van 12

Acebutolol en de actieve metabolieten worden in de moedermelk uitgescheiden. Effecten zijn aangetoond bij zuigelingen die borstvoeding ontvangen van een moeder die met acebutolol behandeld wordt. Acebutolol mag niet worden gebruikt tijdens het geven van borstvoeding.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens over vruchtbaarheid bij de mens beschikbaar. Dierstudies hebben geen nadelige effecten op de vruchtbaarheid aangetoond (zie rubriek 5.3).

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Er is geen onderzoek verricht met betrekking tot effecten op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Zoals bij alle bètablokkers kan af en toe duizeligheid of vermoeidheid optreden. Hier dient rekening mee te worden gehouden bij het besturen van voertuigen en het bedienen van machines.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Bijwerkingen die zijn geassocieerd met het gebruik van acebutolol bij patiënten met hypertensie, angina pectoris of aritmieën gedurende gecontroleerde klinische studies (1002 patiënten werden blootgesteld aan acebutolol) worden weergegeven per systeem/orgaanklasse en in volgorde van afnemende frequentie.

De frequenties van de bijwerkingen ‘antinucleaire antilichamen’ en ‘lupusachtig syndroom’ zijn gevonden in open of dubbelblinde studies die zijn uitgevoerd in de Verenigde Staten, waarbij 1440 patiënten met hypertensie, angina pectoris of aritmieën werden blootgesteld aan acebutolol.

De frequenties zijn gedefinieerd als: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$); soms ($\geq 1/1,000$ tot $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10,000$ tot $< 1/1,000$); zeer zelden ($< 1/10,000$), Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)


Wanneer de exacte frequentie van de bijwerking niet werd gerapporteerd, is de toegewezen frequentie categorie "niet bekend" (bijwerkingen met *).

Bijwerkingen gemeld vanuit post-marketing ervaring worden ook weergegeven. Deze bijwerkingen zijn afgeleid van spontane meldingen en om deze reden is de frequentie van deze bijwerkingen niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

De meest frequent voorkomende en ernstige bijwerkingen van acebutolol zijn gerelateerd aan de bèta-adrenerge blokkeringsactiviteit. De meest frequent gemelde klinische bijwerkingen zijn vermoeidheid en gastro-intestinale stoornissen. Tot de meest ernstige bijwerkingen behoren hartfalen, atrioventriculair blok en bronchospasmen. Abrupt staken van de behandeling kan, zoals bij alle bètablokkers, angina pectoris verergeren en voorzorgsmaatregelen zijn voornamelijk vereist bij patiënten met ischemische hartziekten (zie rubriek 4.4).

Lijst met bijwerkingen in tabelvorm:

Immuunsysteemaandoeningen	Zeer vaak	Antinucleaire antilichamen
	Soms	Lupusachtig syndroom
	Zelden	Hoewel de antinucleaire factor-titers bij sommige patiënten zijn toegenomen, is de incidentie van geassocieerde klinische syndromen zeldzaam en, indien aanwezig,

Acebutolol Aurobindo 200 / 400 mg, filmomhulde tabletten	RVG 120318 , RVG 120319	
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken		Rev.nr.2005 Pag. 9 van 12


		is een onmiddellijke stopzetting van de behandeling vereist.
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Soms	Hypoglykemie
Psychische stoornissen	Vaak	Depressie, nachtmerrie
	Niet bekend	Psychoses, hallucinaties, verwarring, afgenomen libido*, slaapstoornis
Zenuwstelselaandoeningen	Zeer vaak	vermoeidheid
	Vaak	duizeligheid, hoofdpijn
	Niet bekend	Paresthesie*, stoornis van het centraal zenuwstelsel
Oogaandoeningen	Vaak	Verminderd zicht
	Niet bekend	Droge ogen *
Hartaandoeningen	Niet bekend	Hartfalen*, eerstegraads atrioventriculair blok, toename in een bestaand atrioventriculair blok, bradycardie*
Bloedvataandoeningen	Soms	Orthostatische hypotensie
	Niet bekend	Claudicatio intermittens, ziekte van Raynaud, perifere cyanose en perifere koudheid, hypotensie *
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Vaak	Dyspneu
	Niet bekend	Pneumonitis, longinfiltratie, bronchospasmen
Maagdarmstelselaandoeningen	Zeer vaak	Gastro-intestinale stoornissen
	Vaak	Misselijkheid, diarree
	Niet bekend	Braken *
Lever- en galaandoeningen	Niet bekend	Verhoogde leverenzymen, leverschade voornamelijk hepatocellulair
Huid- en onderhuidaandoeningen	Vaak	Uitslag
	Soms	Huidverschijnselen waaronder psoriasiforme huidveranderingen of psoriasis-exacerbaties (zie rubriek 4.4)
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Niet bekend	Ontwenningverschijnselen (zie rubriek 4.4)

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Bij ernstige bradycardie of hypotensie dient direct intraveneus 1 mg atropinesulfaat te worden toegediend. Indien dit niet toereikend is moet vervolgens een langzame intraveneuze injectie met isoprenaline (5 microgram/minuut) worden gegeven onder constante monitoring, totdat er respons optreedt. In ernstige gevallen van zelfvergiftiging waarbij sprake is van circulatoire collaps en dit niet reageert op atropine en catecholamines, kan een intraveneuze injectie van glucagon 10 - 20 mg voor drastische verbeteringen zorgen. Cardiale stimulatie kan worden toegepast wanneer de bradycardie ernstig wordt.

Acebutolol Aurobindo 200 / 400 mg, filmomhulde tabletten RVG 120318 , RVG 120319	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr.2005 Pag. 10 van 12

Oordeelkundig gebruik van vasopressoren, diazepam, fenytoïne, lidocaïne, digoxine en bronchodilatoren moeten worden overwogen afhankelijk van de presentatie van de patiënt. Acebutolol kan worden verwijderd uit het bloed door middel van hemodialyse. Andere symptomen en tekenen van overdosering zijn cardiogene shock, AV-blok, geleidingsdefecten, pulmonaal oedeem, verlaagd bewustzijnsniveau, bronchospasmen, hypoglykemie en zelden hyperkaliëmie.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: bètablokkers; selectieve bètablokkers, ATC code: C07AB04.

Werkingsmechanisme: Acebutolol is een bèta-adrenoceptor-antagonist die cardioselectief is, d.w.z. bij voorkeur op bèta-1-adrenerge receptoren in het hart werkt. De belangrijkste effecten zijn het verlagen van de hartslag, vooral bij het sporten en het verlagen van de bloeddruk bij hypertensieve personen. Acebutolol en zijn actieve metaboliet, diacetolol, hebben een antiaritmische activiteit, de gecombineerde plasmahalfwaardetijd van het actieve geneesmiddel en de metaboliet is 7-10 uur. Beide hebben gedeeltelijke agonistactiviteit (PAA), ook bekend als intrinsieke sympathicomimetische activiteit (ISA). Deze eigenschap zorgt ervoor dat een zekere mate van stimulering van bètareceptoren wordt gehandhaafd. In rusttoestand heeft dit de neiging de negatieve chronotrope en negatieve inotrope effecten in evenwicht te brengen. Acebutolol blokkeert de effecten van excessieve catecholaminestimulatie als gevolg van stress.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Na orale toediening, wordt Acebutolol snel en vrijwel volledig uit het maagdarmkanaal opgenomen. Na orale toediening van 400 mg acebutolol wordt na 2-4 uur een maximale plasmaconcentratie van \pm 925 ng/ml aangetroffen. Absorptie lijkt niet te worden beïnvloed door de aanwezigheid van voedsel in de darm.

Distributie

De plasma-eiwitbinding van acebutolol is zwak (20%).
Zowel Acebutolol als diacetolol zijn hydrofiel en vertonen een slechte penetratie van het CZS.


Biotransformatie

Er is een snelle vorming van een belangrijke equivalente metaboliet, diacetolol, die een vergelijkbaar farmacologisch profiel heeft als Acebutolol. Acebutolol ondergaat een aanzienlijk 'first pass'-metabolisme: de absolute biologische beschikbaarheid na orale toediening is 30%-51%. Acebutolol wordt in de lever omgezet tot diacetolol. Deze metaboliet is farmacologisch actief en in steady state bedraagt de plasmaconcentratie diacetolol 2,5 maal die van Acebutolol.

Eliminatie

Piekplasmaconcentraties van actief materiaal (d.w.z. Acebutolol plus diacetolol) worden binnen 2-4 uur bereikt en de terminale plasma-eliminatiehalfwaardetijd is ongeveer 8-10 uur.

Vanwege galuitscheiding en directe overdracht via de darmwand van de systemische circulatie naar het darmlumen, wordt meer dan 50% van een orale dosis Acebutolol teruggevonden in de feces met

Acebutolol Aurobindo 200 / 400 mg, filmomhulde tabletten RVG 120318 , RVG 120319	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr.2005 Pag. 11 van 12

Acebutolol en diacetolol in gelijke hoeveelheden; de rest van de dosis wordt teruggevonden in de urine, voornamelijk als diacetolol.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van toxiciteit bij enkelvoudige dosering, toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit en carcinogeen potentieel.

Vruchtbaarheid en generieke reproductiecapaciteit werden onderzocht bij ratten in een onderzoek met twee generaties. De ratten werden onderworpen aan maximale dagelijkse doses van 220 mg acebutololhydrochloride/kg lichaamsgewicht in het dieet. Er werden geen ongewenste effecten waargenomen.

Embryotoxiciteit en teratogeniciteitsstudies werden uitgevoerd op ratten en konijnen na orale en intraveneuze toediening. Acebutolol vertoonde geen embryotoxiciteit en teratogeniteit op deze twee soorten via orale weg, vanaf dag 6 tot dag 16 van de dracht, met doses tot 54 mg/kg/dag. Bij toediening via intraveneuze weg vanaf dag 5 tot dag 17 (rat) van de dracht en vanaf dag 5 tot dag 20 (konijn) van de dracht, leidde acebutolol niet tot embryotoxische en teratogene effecten.

Toename van postnatale mortaliteit op alle behandelde groepen werd waargenomen bij vrouwelijke rattenpups die oraal werden behandeld met 50-240 mg/kg/dag. Verlenging van de draagtijd en verminderde lactatie werden waargenomen bij de moeders.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Tabletkern:

Lactosemonohydraat
Maiszetmeel
Povidon (K-30)
Talk
Colloïdaal watervrij silica
Magnesiumstearaat

Tabletomhulling:

Hypromellose 6 cp
Macrogol 6000
Titaandioxide (E171)


6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Acebutolol Aurobindo 200 / 400 mg, filmomhulde tabletten RVG 120318 , RVG 120319	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr.2005 Pag. 12 van 12

Bewaren beneden 30 °C.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Acebutolol Aurobindo tabletten zijn beschikbaar in doorzichtige PVC–Aluminiumfolie blisterverpakkingen

Verpakkingsgrootten:

Blisterverpakking: 28, 30, 90 en 100 tabletten

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Aurobindo Pharma B.V.
Baarnsche Dijk 1
3741 LN Baarn

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Acebutolol Aurobindo 200 mg: RVG 120318

Acebutolol Aurobindo 400 mg: RVG 120319

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 3 mei 2018

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatst gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 6.3: 6 augustus 2020