

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Celipres 200, 200 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletkę zawiera 200 mg celiprololu chlorowodoru (*Celiprololi hydrochloridum*).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:
Każdę tabletkę zawiera 0,115 mg żółcieni chinolinowej.
Ten produkt leczniczy zawiera mannitol.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletkę powlekana

Tabletkę powlekane barwy żółtej, w kształcie serca, z wytłoczonym napisem „200” po jednej stronie i linię dzielącą po drugiej stronie.

Linia podziału na tabletkę nie jest przeznaczona do przełamywania tabletki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Celiprolol jest wskazany w leczeniu łagodnego do umiarkowanego nadciśnienia tętniczego oraz w leczeniu stabilnej dławicy piersiowej.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Nadciśnienie

Początkowa dawka wynosi od 100 mg do 200 mg. Produkt leczniczy należy przyjąć doustnie raz na dobę, popijając szklankę wody. Celiprolol należy przyjmować rano, tuż po przebudzeniu, godzinę przed posiłkiem lub 2 godziny po posiłku. Jeżeli reakcja kliniczna jest niewystarczająca, po okresie 2 do 4 tygodni dawkę można zwiększyć do 400 mg raz na dobę.

Stabilna dławica piersiowa

Zalecana dawka dobową to 200 mg. Produkt leczniczy należy przyjąć doustnie raz na dobę, popijając szklankę wody. Celiprolol należy przyjmować rano, tuż po przebudzeniu, godzinę przed posiłkiem lub 2 godziny po posiłku. Jeżeli reakcja kliniczna jest niewystarczająca, po okresie 2 do 4 tygodni dawkę można zwiększyć do 400 mg raz na dobę.

Zaleca się, aby zakończenie terapii odbywało się stopniowo przez 1-2 tygodnie. Nagłe odstawienie może powodować zaburzenia serca, szczególnie u pacjentów z chorobą niedokrwienną serca (patrz punkt 4.4).

Pacjenci w podeszłym wieku:

Dawkowanie jak u dorosłych.

Pacjenci z niewydolnością nerek:

U pacjentów z klirensiem kreatyniny o wartości od 15 do 40 ml/min, dawkę celiprololu należy zmniejszyć o połowę. Celiprolol jest przeciwwskazany do stosowania u pacjentów z klirensiem kreatyniny mniejszym niż 15 ml/min.

Dzieci:

Nie zaleca się stosowania celiprololu u dzieci.

4.3 Przeciwwskazania

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

Celiprololu nie należy stosować u pacjentów z:

- blokiem przedsionkowo-komorowym II lub III stopnia,
- ciężką bradykardią (w stanie spoczynku poniżej 45-50 skurczów na minutę przed rozpoczęciem leczenia),
- zespołem chorego węzła zatokowego (w tym blokiem zatokowo-przedsionkowym),
- nieleczonym guzem chromochłonnym nadnerczy (celiprolol może być podawany wyłącznie po zablokowaniu receptorów alfa-adrenergicznych),
- kwasicą metaboliczną,
- niedociśnieniem,
- późnym stadium choroby zarostowej tętnic obwodowych (III i IV stopień według klasyfikacji Fontaine'a),
- niewyrównaną niewydolnością serca,
- wstrząsem kardiogenym,
- ciężką niewydolnością nerek z klirensiem kreatyniny mniejszym niż 15 ml/min,
- ciężką astmą oskrzelową, ostrymi napadami astmy oskrzelowej,
- przewlekłą obturacyjną chorobą płuc.

Celiprololu nie należy podawać pacjentom stosującym teofilinę. Jednoczesne stosowanie werapamilu oraz beta-adrenolityków powoduje spowolnienie szybkości przewodzenia przedsionkowo-komorowego oraz zmniejsza kurczliwość mięśnia sercowego poprzez różne mechanizmy. Podczas zmiany z werapamilu na celiprolol i odwrotnie, zaleca się przerwę między zakończeniem stosowania jednego produktu leczniczego a rozpoczęciem przyjmowania drugiego. Nie należy podawać dożylnie ani beta-adrenolityków ani antagonistów wapnia w ciągu 48 godzin od zakończenia stosowania jednego z nich (patrz punkt 4.5).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Chociaż kardioselektywne beta-adrenolityki mogą wywierać słabszy wpływ na pracę płuc niż nieselektywne, podobnie jak w przypadku wszystkich beta-adrenolityków, należy unikać ich stosowania u pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą dróg oddechowych oraz u pacjentów ze skurczem oskrzeli lub astmą oskrzelową, chyba że są wyraźne wskazania kliniczne do ich stosowania (patrz punkt 4.3). W takich sytuacjach celiprolol może być stosowany, ale z zachowaniem największej ostrożności, pod kontrolą specjalisty. Na etykiecie znajdzie się następujące ostrzeżenie: „Jeżeli u pacjenta wystąpiła astma lub świszczący oddech, przed zastosowaniem tego leku należy poradzić się lekarza”.

U pacjentów w podeszłym wieku farmakokinetyka nie różni się w istotny sposób, jednak ci pacjenci powinni być pod stałą obserwacją lekarską ze względu na możliwość występowania zaburzeń czynności wątroby i nerek w tej grupie wiekowej.

Ponieważ celiprolol wydalany jest zarówno drogą nerkową, jak i pozanerkową, można go stosować u pacjentów z łagodnym do umiarkowanego zaburzeniem czynności nerek. U pacjentów z klirensiem kreatyniny wynoszącym od 15 do 40 ml/min może być konieczne dostosowanie dawkowania. W tych przypadkach zaleca się jednak zachowanie szczególnej ostrożności w okresie od rozpoczęcia podawania celiprololu do ustalenia się jego stanu stacjonarnego w osoczu, co zazwyczaj trwa do jednego tygodnia. Stosowanie celiprololu jest przeciwwskazane u pacjentów z klirensiem kreatyniny mniejszym niż 15 ml/min. Po rozpoczęciu leczenia celiprololem uważnej obserwacji wymagają również pacjenci z zaburzeniem czynności wątroby; należy rozważyć zastosowanie mniejszej dawki.

U pacjentów z niewydolnością wieńcową nie należy przerywać leczenia w sposób nagły.

Nagle odstawienie produktów blokujących receptory beta-adrenergiczne u pacjentów z chorobą niedokrwinną serca, może doprowadzić do zwiększenia częstości i nasilenia napadów dławicy piersiowej lub pogorszenia ogólnego stanu mięśnia sercowego. Chociaż w przypadku celiprololu w badaniach klinicznych nie obserwowano działań niepożądanych związanych z jego odstawieniem, zaleca się, aby zakończenie terapii odbywało się stopniowo przez 1-2 tygodnie. W razie konieczności w tym samym czasie należy wprowadzić leczenie zastępcze, aby zapobiec zaostrzeniu dławicy piersiowej.

Anestezjolog powinien zostać poinformowany o stosowaniu celiprololu przez pacjenta przed wykonaniem znieczulenia. W przypadku podjęcia decyzji o zaprzestaniu stosowania produktu przed zabiegiem operacyjnym, od podania ostatniej dawki do znieczulenia powinno upłynąć nie mniej niż 48 godzin. Kontynuacja stosowania beta-adrenolityków zmniejsza ryzyko wystąpienia arytmii w trakcie wprowadzenia do znieczulenia i intubacji, chociaż może dojść do złagodzenia odruchowej tachykardii i zwiększenia ryzyka wystąpienia niedociśnienia tętniczego (patrz punkt 4.5). W przypadku podjęcia decyzji o kontynuowaniu leczenia celiprololem, należy zachować szczególną ostrożność podczas stosowania preparatów do znieczulenia ogólnego, takich jak eter, cyklopropan oraz trichloroetylen (patrz punkt 4.5). Pacjentów można uchronić przed objawami ze strony nerwu błędnego przez dożylną podanie atropiny.

Celiprolol należy wyłącznie podawać z zachowaniem ostrożności u pacjentów z właściwie leczoną zastoinową niewydolnością serca, pod ścisłą kontrolą lekarza. Objawy dekompensacji powinny być sygnałem do przerwania leczenia.

U pacjentów z niewydolnością naczyń obwodowych (w tym z chorobą i objawami Raynauda, chromaniem przestankowym) beta-adrenolityki należy stosować z zachowaniem ostrożności, ponieważ może wystąpić nasilenie objawów choroby. Zalecana jest ścisła obserwacja.

Celiprolol może powodować wystąpienie bradykardii. Jeśli wystąpi spowolnienie czynności serca poniżej 50-55 skurczów na minutę w spoczynku oraz objawy związane z bradykardią, dawkę celiprololu należy zmniejszyć. Należy przerwać stosowanie celiprololu, jeśli częstość akcji serca zmniejszy się poniżej 45 skurczów na minutę.

Ze względu na ujemne działanie na czas przewodzenia przedsionkowo-komorowego, celiprolol powinien być jedynie stosowany z zachowaniem ostrożności u pacjentów z blokiem przedsionkowo-komorowym I stopnia oraz u pacjentów z dławicą Prinzmetala.

Beta-adrenolityki mogą zwiększać częstość i czas trwania napadów dławicy piersiowej u pacjentów z dławicą Prinzmetala z uwagi na nienapotykalne oporu zaciśnięcie tętnicy wieńcowej za pośrednictwem alfa-receptora. U tych pacjentów można rozważyć stosowanie selektywnych produktów blokujących receptory beta-1-adrenergiczne, takich jak celiprolol, jednak należy zachować szczególną ostrożność.

Zgłaszano występowanie łuszczycy, nasilenie objawów wcześniej istniejącej łuszczycy lub wystąpienie wykwitów o typie łuszczycy. U pacjentów z łuszczycą w wywiadzie można stosować celiprolol tylko po dokładnym rozważeniu stosunku korzyści do ryzyka.

U pacjentów z reakcjami nadwrażliwości w wywiadzie, beta-adrenolityki mogą zwiększać wrażliwość na alergen i nasilać te reakcje.

Należy zachować ostrożność u pacjentów ze stwierdzoną lub utajoną cukrzycą, ponieważ beta adrenolityki mogą maskować objawy ciężkiej hipoglikemii (zwłaszcza tachykardię). Konieczne jest regularne monitorowanie stężenia glukozy we krwi (patrz punkt 4.5).

Beta-adrenolityki mogą maskować objawy nadczynności tarczycy (tyreotoksykozy).

Celiprolol należy stosować z zachowaniem ostrożności u pacjentów z guzem chromochłonnym i nie należy go podawać do czasu ustalenia alfa-blokady. Zalecana jest ścisła obserwacja.

Celiprolol może powodować wystąpienie pozytywnego wyniku na obecność leków podczas przeprowadzania testów przesiewowych u sportowców. Stosowanie beta-adrenolityków w niektórych dyscyplinach sportowych może być niedozwolone. Zawodnicy przyjmujący produkt leczniczy powinni skonsultować się z odpowiednimi władzami ds. sportu.

Produkt leczniczy zawiera substancję pomocniczą żółcień chinolinową, która może powodować reakcje alergiczne.

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu w tabletkę, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

Produkt leczniczy zawiera mannitol, który może mieć lekkie działanie przeczyszczające.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Niewskazane skojarzenia

Za pomocą różnych mechanizmów, zarówno antagoniści wapnia, tacy jak werapamil (i w mniejszym stopniu diltiazem), jak i beta-adrenolityki opóźniają przewodzenie przedsionkowo-komorowe i zmniejszają kurczliwość serca. Podczas zmiany produktu leczniczego z werapamilu na celiprolol i odwrotnie, zaleca się zachowanie przerwy między zakończeniem terapii poprzedniej i rozpoczęciem nowej. Jednoczesne stosowanie obu leków nie jest zalecane i może być wdrożone wyłącznie podczas monitorowania objawów klinicznych i zapisu EKG.

U pacjentów z wcześniej istniejącymi zaburzeniami przewodzenia nie należy stosować obu leków jednocześnie.

W razie wystąpienia wstrząsu lub niedociśnienia tętniczego na skutek działania floktafeniny, beta-adrenolityki mogą zmniejszać skuteczność leków przeciwdziałających tym objawom.

Glikozydy naparstnicy stosowane jednocześnie z lekami beta-adrenolitycznymi mogą wydłużać czas przewodzenia przedsionkowo-komorowego.

Podczas stosowania celiprololu nie należy jednocześnie podawać dożylnie antagonistów wapnia typu werapamilu lub diltiazemu oraz leków przeciwaritmicznych (np. dyzopiramid, chinidyna, amiodaron) z uwagi na możliwość wystąpienia znacznego niedociśnienia i bloku przedsionkowo-komorowego (patrz punkt 4.3).

Nagle odstawienie klonidyny może nasilać zwiększenie ciśnienia tętniczego „z odbicia”. Jeśli te dwa leki są stosowane jednocześnie, beta-adrenolityk należy odstawić na kilka dni przed przerwaniem stosowania klonidyny.

Istnieje teoretyczne ryzyko wystąpienia „nadciśnienia z odbicia” w przypadku skojarzonego leczenia inhibitorami MAO i dużymi dawkami beta-adrenolityków, nawet jeśli są to kardioselektywne beta-adrenolityki.

Wykazano, że dostępność biologiczna celiprololu zmniejsza się w obecności pożywienia.

Celiprololu nie należy stosować u pacjentów przyjmujących teofilinę (patrz punkt 4.3).

Skojarzenia wymagające zachowania środków ostrożności

Należy zachować szczególną ostrożność podczas jednoczesnego stosowania leków blokujących receptory beta-adrenergiczne i leków przeciwaritmicznych klasy I, takich jak dyzopiramid, chinidyna oraz leków przeciwaritmicznych klasy III (np. amiodaron), ponieważ takie skojarzenie produktów leczniczych może prowadzić do nasilenia zaburzeń przewodzenia przedsionkowo-komorowego i kurczliwości mięśnia sercowego. Należy obserwować pacjenta i monitorować zapis EKG.

Jednoczesne stosowanie antagonistów receptorów beta-adrenergicznych i leków znieczulających może łagodzić odruchową tachykardię i zwiększać ryzyko niedociśnienia tętniczego (patrz punkt 4.4). Należy poinformować lekarza anestezjologa, że pacjent stosuje lek beta-adrenolityczny. Należy zastosować lek znieczulający wykazujący niewielkie ujemne działanie inotropowe.

Beta-adrenolityki mogą nasilać działanie hipoglikemizujące insuliny oraz doustnych leków przeciwcukrzycowych, dlatego może być konieczne dostosowanie dawki. Jednoczesne stosowanie tych leków z beta-adrenolitykami może maskować niektóre objawy tyreotoksykozy lub hipoglikemii (zwłaszcza tachykardię), patrz punkt 4.4.

Niektóre leki przeciwaritmiczne (dyzopiramid, chinidyna, amiodaron, sotalol) mogą powodować wystąpienie zaburzeń rytmu serca typu *torsade de pointes*. Dlatego, zaleca się monitorowanie zapisu EKG. W przypadku wystąpienia zaburzeń rytmu serca typu *torsade de pointes* nie zaleca się podawania leków przeciwaritmicznych.

Jednoczesne podawanie celiprololu oraz resperydyny, alfa-metylodopy, guanfacyny, klonidyny lub glikozydów naporstnicy może spowodować nadmierne spowolnienie rytmu serca lub wydłużać czas przewodzenia przedsionkowo-komorowego.

Celiprolol może nasilić działanie innych leków zmniejszających ciśnienie tętnicze.

Skojarzenia, na które należy zwrócić uwagę

Skojarzone leczenie z antagonistami wapnia (pochodne dihydropirydyny, takie jak nifedypina) może zwiększać ryzyko wystąpienia niedociśnienia tętniczego, a u pacjentów z utajoną lub niewyrównaną niewydolnością serca może wystąpić niewydolność serca. W trakcie jednoczesnego stosowania celiprololu z pochodnymi dihydropirydyny, w szczególności w okresie po rozpoczęciu leczenia, należy ściśle monitorować ciśnienie krwi.

Niesteroidowe leki przeciwzapalne, takie jak ibuprofen lub indometacyna, mogą osłabiać działanie hipotensyjne leków beta-adrenolitycznych.

Jednoczesne podawanie celiprololu i adrenaliny, noradrenaliny lub leków sympatykomimetycznych może wpływać na działanie beta-adrenolityków i zwiększać ciśnienie tętnicze.

Jednoczesne stosowanie z innymi lekami hipotensyjnymi lub trójpierścieniowymi lekami przeciwdepresyjnymi, barbituranami lub fenotiazynami, może nasilać ortostatyczne, hipotensyjne działanie leków beta-adrenolitycznych (działanie addycyjne).

Również jednoczesne stosowanie celiprololu z chlorotalidonem lub hydrochlorotiazylem zmniejsza jego dostępność biologiczną.

Jednoczesne stosowanie z meflochiną może powodować bradykardię.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na reprodukcję, powstawanie wad rozwojowych zarodka lub płodu, okres ciąży oraz okres około- i poporodowy. Celiprolol przenika przez łożysko. Leki beta-adrenolityczne zmniejszają przepływ przez łożysko, co może powodować dystrofię wewnątrzmaciczną, wewnątrzmaciczną śmierć płodu, niewczesny i przedwczesny poród. Z tego powodu, celiprolol powinien być stosowany podczas ciąży jedynie po dokonaniu przez lekarza oceny stosunku korzyści do ryzyka.

U dzieci matek leczonych beta-adrenolitykami w ciąży, produkt leczniczy może pozostać przez wiele dni w organizmie i powodować powikłania sercowe i płucne u noworodków w okresie pourodzeniowym. U płodu i noworodków mogą wystąpić objawy niepożądane (zwłaszcza hipoglikemia, hipotensja, bradykardia, zaburzenia oddychania), ponadto może wystąpić zamartwica noworodków. Z tego powodu leczenie celiprololem powinno być zakończone 48 do 72 godzin przed spodziewanym terminem porodu. Zaleca się również monitorowanie noworodka przez 3 do 5 dni po urodzeniu.

Celiprololu nie należy stosować w okresie ciąży, chyba że jego zastosowanie jest konieczne.

Karmienie piersią

Podczas karmienia piersią, celiprolol powinien być stosowany jedynie po dokonaniu przez lekarza oceny stosunku korzyści do ryzyka. Większość beta-adrenolityków przenika do mleka matki, dlatego przenikanie celiprololu do mleka jest możliwe. Niemowlę karmione piersią należy obserwować w kierunku wystąpienia objawów zablokowania receptorów beta-adrenergicznych.

Stosowanie celiprololu u kobiet w okresie laktacji jest niewskazane.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Celiprolol wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Jednak należy wziąć pod uwagę, że bardzo rzadko mogą wystąpić zawroty głowy i uczucie zmęczenia, jak również drżenie, ból głowy lub niewyraźne widzenie. W razie wystąpienia takich objawów, pacjentowi należy zalecić, aby nie prowadził pojazdów ani nie obsługiwał maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Klasyfikacja według częstości występowania działań niepożądanych jest następująca:

- bardzo często ($\geq 1/10$)
- często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)
- niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$)
- rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$)
- bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)
- nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Beta-adrenolityki mogą maskować objawy nadczynności tarczycy (tyreotoksykozy) lub hipoglikemii (zwłaszcza tachykardię).

Działania niepożądane występujące rzadko, mają zazwyczaj łagodny i przemijający charakter. Należą do nich bóle głowy, nagle zaczerwienienie (zwłaszcza twarzy), osłabienie, zawroty głowy, zmęczenie, nudności, senność i bezsenność (zaburzenia snu). Ponadto, opisywano działania niepożądane związane z aktywnością β_2 -agonistyczną leku, drżenie i kołatanie serca. Powyższe działania niepożądane zazwyczaj nie wymagają przerwania leczenia. Donoszono o rzadkich przypadkach depresji i zapalenia płuc związanego z reakcją nadwrażliwości.

Opisywano przypadki wystąpienia skurczu oskrzeli, wysypki i (lub) zaburzeń widzenia. Należy wtedy odstawić celiprolol.

Poniżej podano działania niepożądane uszeregowane według klasyfikacji układów i narządów, dotyczące działania farmakologicznego leków beta-adrenolitycznych:

Zaburzenia układu immunologicznego

Rzadko: dodatnie miano przeciwciał przeciwjądrowych, chociaż znaczenie kliniczne nie jest wyjaśnione; pojedyncze i odwracalne przypadki tocznia

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

hipoglikemia, hiperglikemia

Może ujawnić się utajona cukrzyca oraz nasilić się już istniejąca.

Beta-adrenolityki mogą maskować objawy hipoglikemii oraz tyreotoksykozy (zwłaszcza tachykardię i drżenie).

Zaburzenia psychiczne

Rzadko: depresja

Bardzo rzadko: omamy, psychozy

Zaburzenia układu nerwowego

Często: ból głowy oraz zawroty głowy, senność, koszmary senne oraz bezsenność (zaburzenia snu), drżenie oraz uczucie zimna w kończynach

Rzadko: parestezja

Bardzo rzadko: splątanie

Zaburzenia oka

Bardzo rzadko: zaburzenia widzenia, w tym zeskórnienie spojówek, suchość oka ze zmniejszonym wydzielaniem łez (należy wziąć to pod uwagę u pacjenta używającego szkieł kontaktowych)

Zaburzenia ucha i błędnika

Rzadko: szum uszny

Zaburzenia serca

Często: kołatanie serca, bradykardia, znaczne zmniejszenie ciśnienia krwi, w tym podczas wstawania z pozycji leżącej (zaburzenia ortostatyczne)

Rzadko: zwolnienie przewodzenia przedsionkowo-komorowego, nasilenie niewydolności serca z obrzękiem obwodowym i (lub) duszność wysiłkowa, choroba Raynauda, nasilenie objawów u pacjentów z zaburzeniem krążenia obwodowego (chromanie przestankowe, u pacjentów z zespołem Raynauda). U podatnych pacjentów zaostrzenie istniejącego bloku przedsionkowo-komorowego.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Rzadko: alergiczne zapalenie płuc, skurcz oskrzeli, zwłaszcza u pacjentów z astmą oskrzelową lub reakcjami astmatycznymi w wywiadzie;

Skurcz oskrzeli może wystąpić u pacjentów z astmą oskrzelową lub chorobami oskrzeli w wywiadzie.

Zaburzenia żołądka i jelit

Często: wymioty, nudności, ból żołądka, uczucie dyskomfortu

Rzadko: biegunka, zaparcie

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Nieznana: zwiększenie aktywności aminotransferaz

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Rzadko: objawy skórne (np. swędzenie, zaczerwienie, wysypka, świąd, pokrzywka, plamica)

Bardzo rzadko: beta-adrenolityki mogą powodować wystąpienie objawów łuszczycy w pojedynczych przypadkach, nasilenie objawów choroby lub wystąpienie wysypki podobnej do łuszczycy

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Często: kurcze mięśni

Rzadko: osłabienie mięśni

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi

Rzadko: zmniejszenie libido i impotencja (u mężczyzn)

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Często: omdlenie

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, Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>. Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Nie ma danych dotyczących przedawkowania u ludzi.

Najczęstsze objawy, jakich należy spodziewać się po przedawkowaniu leków blokujących receptory beta-adrenergiczne, to bradykardia, niedociśnienie tętnicze, skurcz oskrzeli i ostra niewydolność serca.

Postępowanie ogólne powinno być objawowe i podtrzymujące i należy je przeprowadzić pod ścisłą kontrolą. Aby zapobiec wchłonięciu się jakiegokolwiek ilości leku, która nadal jest obecna w przewodzie pokarmowym należy zastosować płukanie żołądka, podać węgiel aktywowany i środek przeczyszczający. Można rozważyć zastosowanie hemodializy lub hemoperfuzji.

Podczas wystąpienia bradykardii lub nasilonych objawów ze strony nerwu błędnego, należy dożylnie podać siarczan atropiny w dawce wynoszącej 1 do 2 mg. W przypadku odpornej na leczenie bradykardii oraz bloku serca, należy wziąć pod uwagę stymulację serca. W przypadku niedociśnienia, należy podać osocze lub jego odpowiedniki i w razie konieczności dożylnie katecholaminy, w tym dopaminę oraz dobutaminę.

Glukagon jest lekiem z wyboru w przypadku ciężkiego niedociśnienia, niewydolności serca lub wstrząsu kardiogenego. Po podaniu dorosłym pacjentom 2 do 10 mg glukagonu w postaci szybkiego wstrzyknięcia dożylnego (bolus) (50-150 mikrogramów/kg mc. u dziecka) należy podać wlew 1-5 mg/godzinę (50 mikrogramów/kg mc./godz.), dostosowując dawkę do reakcji klinicznej. U niektórych pacjentów nie występuje reakcja na glukagon i w razie wystąpienia wymiotów bez

jednoczesnej poprawy ciśnienia krwi, dalsze podawanie glukagonu najprawdopodobniej nie przyniesie korzyści. Działania niepożądane związane z podawaniem glukagonu obejmują wymioty, hiperglikemię, hipokaliemię i hipokalcemię.

Jeżeli glukagon jest niedostępny lub wystąpiła ciężka bradykardia lub niedociśnienie tętnicze, które nie uległy poprawie po podaniu glukagonu, należy zastosować izoprenalinę rozpoczynając od wlewu 5-10 mikrogramów/minutę (0,02 mikrogramy/kg mc./min u dzieci zwiększając do maksymalnie 0,5 mikrogramów/kg mc./min) i zwiększając dawkę w zależności od reakcji klinicznej. W niektórych przypadkach zgłaszano konieczność podania dużych dawek (do 800 mikrogramów/min). Pomimo przyspieszenia czynności serca, izoprenalina może być nieskuteczna w zwiększeniu ciśnienia krwi.

Jeżeli wystąpi ciężkie niedociśnienie tętnicze, konieczne może być dodatkowe podanie produktów o działaniu inotropowym z beta-agonistą, takim jak dobutamina, w dawce 2,5-40 mikrogramów/kg mc./min (dorośli i dzieci). Inne leki o działaniu inotropowym, jak dopamina, adrenalina (epinefryna) lub noradrenalina (norepinefryna) mogą w nielicznych przypadkach przynosić korzyści lub należy rozważyć zastosowanie kontrapulsacji wewnątrzortralnej w celu utrzymania odpowiedniego rzutu serca.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: wybiórcze beta-adrenolityki, kod ATC: C07A B08

Celiprolol jest wybiórczym antagonistą receptora β_1 adrenergicznego, o działaniu rozszerzającym naczynia krwionośne, wykazującym częściową aktywność β_2 agonistyczną. Jest wskazany w leczeniu łagodnego do umiarkowanego nadciśnienia tętniczego. Uważa się, że aktywność β_2 -agonistyczna odpowiada za łagodne rozszerzanie naczyń krwionośnych. Obniża zarówno spoczynkowe, jak i powysiłkowe ciśnienie tętnicze krwi u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym. Wpływ na częstość rytmu serca oraz pojemność minutową serca zależy od wcześniejszego poziomu napięcia współczulnego.

W warunkach stresu, np. obciążenia fizycznego, celiprolol łagodzi chronotropową i inotropową reakcję na stymulację współczulną. Jednak w czasie spoczynku widoczny jest niewielki wpływ na czynność serca.

Nie wykazano niekorzystnego wpływu leczenia celiprololem na profil lipidów w surowicy krwi.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Celiprolol jest związkiem hydrofilnym, nie w całości wchłanianym z przewodu pokarmowego. Biodostępność po podaniu doustnym mieści się w zakresie od 30% do 70% w zależności od zastosowanej dawki. Okres półtrwania w osoczu wynosi około 5 do 6 godzin, a działanie farmakodynamiczne utrzymuje się przez przynajmniej 24 godziny. W przypadku stężenia od 0,11 do 0,86 $\mu\text{mol/l}$ w osoczu, około 25% celiprololu wiąże się z białkami osocza. Po podaniu doustnym raz na dobę, celiprolol jest metabolizowany tylko w niewielkim stopniu przed wydaleniem z żółcią i kałem, w prawie równych ilościach.

Wykazano, że dostępność biologiczna celiprololu zmniejsza się w obecności pożywienia. Jednoczesne stosowanie chlorotalidonu, hydrochlorotiazidu i teofiliny również prowadzi do zmniejszenia dostępności biologicznej celiprololu.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Celuloza mikrokrystaliczna
Mannitol
Kroskarmeloza sodowa
Krzemionka koloidalna bezwodna
Magnezu stearynian

Substancja powlekająca: Opadry 03B 52911 Yellow [Hypromeloza 2910 6 cP, tytanu dwutlenek (E 171), makrogol 400, żółcień chinolinowa (E 104), lak]

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z białej, nieprzezroczystej folii PVC ze spodnią częścią z folii aluminiowej pokrytej VMCH, zgrzewanej na gorąco i pokrytej lakierem.

Pudełka tekturowe zawierają 30 tabletek.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Ranbaxy (Poland) Sp. z o.o.
ul. Idzikowskiego 16
00-710 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

9582

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA OSTATNIEGO PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 13.09.2002 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 18.02.2014 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

maj 2023 r.