

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

BETAMED 20 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje betaxololi hydrochloridum 20 mg.

Pomocná látka se známým účinkem: Jedna tableta obsahuje 100 mg monohydrátu laktosy.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta

Bílé, kulaté, konvexní, potahované tablety s půlicí rýhou.

Tabletu lze rozdělit na stejné dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Léčba arteriální hypertenze

Profylaxe námahové anginy pectoris

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Obvyklá dávka pro obě indikace je jedna 20mg tableta denně v jedné dávce.

Selhání ledvin

Dávkování má být upraveno podle stavu funkce ledvin: při clearance kreatininu 20 ml/min a více není nutné dávkování měnit. Na počátku léčby se však doporučuje klinické sledování, dokud se hladiny v krvi neustálí (v průměru 4 dny).

V případě těžké poruchy funkce ledvin (clearance kreatininu <20 ml/min) je doporučená počáteční dávka 10 mg/den (užívá se nezávisle na frekvenci a trvání extrarenální purifikace u dialyzovaného pacienta).

Selhání jater

Dávku není třeba upravovat, při zahájení terapie se však doporučuje klinické sledování.

Způsob podání

Perorální podání.

Betaxolol se podává jednou denně. Účinek léčivého přípravku není závislý na příjmu potravy.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Neléčené selhání srdce
- Kardiogenní šok
- Druhý nebo třetí stupeň AV blokády (bez kardiostimulátoru)
- Bradykardie (méně než 45–50 tepů/min)
- Prinzmetalova (variantní) angina pectoris (její čistá forma v monoterapii)
- Sino-atriální dysfunkce (včetně sinoatriální blokády)
- Závažné formy Raynaudova fenoménu a nemoci periferních cév
- Neléčený feochromocytom
- Hypotenze
- Metabolická acidóza
- Současné podávání s floktafeninem nebo sultopridem
- Anafylaktický šok v anamnéze
- Těžká forma astmatu a chronické obstrukční plicní choroby

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

U pacientů s anginou pectoris je třeba se vyvarovat náhlého ukončení léčby. Náhlé ukončení léčby může zásadním způsobem ovlivnit srdeční rytmus, způsobit infarkt myokardu nebo náhlou srdeční smrt.

Přerušení léčby

Léčba by neměla být náhle přerušena, zvláště u pacientů s ischemickou chorobou srdeční. Dávky musí být snižovány postupně, během jednoho nebo dvou týdnů. Pokud je třeba, zahajuje se současně se snižováním dávky substituční terapie, aby se zabránilo zhoršení anginy pectoris.

Astma a chronická obstrukční plicní choroba

Beta-blokátory mohou být podávány pouze u středně těžkých forem nemoci, měla by být dána přednost beta-1 selektivním beta-blokátorům s co nejnižší počáteční dávkou. Před zahájením léčby se doporučuje provést funkční vyšetření plic.

Dojde-li k astmatickému záchvatu, mohou být užity beta-2 selektivní bronchodilatační látky.

Srdeční selhání

U pacientů s kompenzovaným srdečním selháním může být v případě nutnosti betaxolol podáván v postupně se zvyšujících dávkách pod přísným lékařským dohledem. Na začátku léčby je vhodné použít velmi nízké dávky.

Bradykardie

Dávka musí být snížena, pokud u pacientů klesne klidová srdeční frekvence pod 50–55 tepů za minutu a objeví se symptomy bradykardie.

Atrioventrikulární (AV) blok I. stupně

Vzhledem k negativně dromotropnímu efektu beta-blokátorů by betaxolol měl být podáván nemocným s AV blokádou I. stupně s opatrností.

Prinzmetalova (variantní) angina pectoris

Počet a trvání anginózních záchvatů u pacientů s Prinzmetalovou formou anginy pectoris se může během léčby beta-blokátory zvýšit. Kardioselektivní beta-blokátory mohou být užity u lehkých a smíšených forem, pokud je současně podávána vasodilatační látka.

Periferní arteriální choroba

U pacientů s periferními arteriálními poruchami (Raynaudova nemoc nebo Raynaudův syndrom, arteritida nebo chronické obliterující arteriální onemocnění dolních končetin) mohou beta-blokátory tyto poruchy zhoršit. V těchto situacích má být upřednostněn kardioselektivní beta-blokátor s částečnou aktivitou agonisty podávaný s opatrností.

Feochromocytom

Použití beta-blokátorů v léčbě hypertenze způsobené léčeným feochromocytomem vyžaduje pečlivou kontrolu krevního tlaku.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost betaxololu u pediatrických pacientů nebyla dosud stanovena, proto není užití betaxololu u dětí doporučeno.

Starší pacienti

U starších pacientů je bezpodmínečně nutné respektovat kontraindikace. Je třeba věnovat pozornost zahájení léčby nízkou dávkou a zajistit pečlivé sledování.

Pacienti s poruchou funkce ledvin (viz bod 4.2)

U pacientů se selháním ledvin by mělo být dávkování upraveno podle sérové koncentrace kreatininu nebo clearance kreatininu.

Pacienti s diabetem (viz body 4.5 a 4.8)

Pacient musí být poučen o nutnosti na začátku léčby sledovat hladinu krevního cukru. Počáteční příznaky hypoglykémie mohou být maskovány, zejména tachykardie, palpitace a pocení.

Psoriáza (viz bod 4.8)

Přínos použití beta-blokátorů u pacientů s psoriázou musí být pečlivě zhodnocen, protože může dojít ke zhoršení onemocnění.

Reakce přecitlivělosti

U pacientů s rizikem těžké anafylaktické reakce z jakékoli příčiny, zejména způsobené jodovanými kontrastními látkami nebo během desenzibilizační léčby, může léčba beta-blokátory vést ke zhoršení reakce a rezistenci na její léčbu adrenalinem v obvyklých dávkách.

Celková anestezie

Beta-blokátory zeslabují reflexní tachykardii a zvyšují riziko hypotenze. Pokračování léčby beta-blokátory snižuje riziko arytmií, myokardiální ischemie a hypertenzních krizí. Anesteziolog musí být informován, že pacient užívá beta-blokátor.

- pokud je přerušeni léčby nutné, 48 hodin je dostatečných pro návrat k normální citlivosti vůči působení katecholaminů.
- V některých případech léčba beta-blokátory nemůže být přerušena:
 - u pacientů s koronární nedostatečností s možným rizikem vyvolaným náhlým přerušeni léčby beta-blokátory je vhodné pokračovat s léčbou až do operace;
 - v naléhavých případech nebo v případech, kdy není možné přerušeni podávání, nemocný musí být chráněn před převahou parasymptiku vhodnou premedikací atropinem, která se opakuje dle potřeby. Je třeba použít anestetika s co nejnižším kardiodepresivním účinkem.
- v úvahu se musí vzít riziko anafylaxe.

Oftalmologie

Beta-adrenergni blokáda snižuje nitrooční tlak a může znesnadnit screeningové vyšetření glaukomu. Oftalmolog by měl být informován, že pacient užívá betaxolol. Pacienti s celkovou a nitrooční léčbou beta-blokátory by měli být sledováni z důvodů možného aditivního účinku.

Tyreotoxikóza

Beta-blokátory pravděpodobně maskují kardiiovaskulární příznaky tyreotoxikózy.

Sportovci

Je nutné upozornit sportovce, že BETAMED obsahuje účinnou látku, která může způsobit pozitivní výsledky antidopingových zkoušek.

Pomocné látky

Tento léčivý přípravek obsahuje monohydrát laktosy. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Bradykardické léky

Mnoho léků může způsobit bradykardii. Týká se to zejména beta-blokátorů, antiarytmik třídy Ia, určitých antiarytmik třídy III, určitých antagonistů vápníku, digitalisu, pilokarpinu, anticholinesteráz atd. Při použití beta-blokátorů, včetně betaxololu, může dojít k sinusové zástavě při podání v kombinaci s jinými léky, o kterých je známo, že indukují sinusovou zástavu (viz bod 4.8).

Kontraindikované kombinace

Floktafenin

V případech floktafeninem vyvolaného šoku nebo hypotenze beta-blokátory snižují schopnost kompenzační reakce.

Sultoprid

Podávání betaxololu spolu se sultopridem může způsobit poruchy srdeční automacie (závažná bradykardie) díky kumulativnímu bradykardizujícímu účinku.

Diltiazem

Poruchy srdeční automacie (nadměrná bradykardie, sinusová zástava), poruchy sinoatriálního a atrioventrikulárního vedení a srdeční selhání. Taková kombinace má být použita pouze za pečlivého klinického sledování a monitorování EKG, zejména u starších pacientů nebo na začátku léčby. Při současném podávání beta-blokátorů s diltiazemem bylo hlášeno zvýšené riziko deprese (viz bod 4.8).

Verapamil

Poruchy srdeční automacie (nadměrná bradykardie, sinusová zástava), poruchy sinoatriálního a atrioventrikulárního vedení a srdeční selhání. Taková kombinace má být použita pouze za pečlivého klinického sledování a monitorování EKG, zejména u starších pacientů nebo na začátku léčby.

Fingolimod

Zesílení bradykardických účinků, které mohou mít fatální následky. Beta-blokátory jsou o to rizikovější, že zabraňují adrenergním kompenzačním mechanismům. Kontinuální klinické sledování a monitorování EKG po dobu 24 hodin po první dávce.

Kombinace vyžadující opatrnost

Amiodaron

Podávání betaxololu spolu s amiodaronem může vést k poruše srdeční kontraktility, srdeční automacie a vedení (potlačením sympatického kompenzačního mechanismu). Taková kombinace má být použita za klinického sledování a monitorování EKG.

Srdeční glykosidy

Tato kombinace může prodloužit dobu atrioventrikulárního vedení a vést k bradykardii.

Těkavá halogenovaná anestetika

Beta-blokátory narušují srdeční kompenzační mechanismy (k potlačení beta-adrenergní inhibice se může během výkonu podat beta-mimetikum). Náhlé přerušení podávání beta-blokátoru se obecně nedoporučuje. Anesteziolog musí být informován o skutečnosti, že pacient je léčen beta-blokátory.

Blokátory kalciového kanálu (bepridil a mibefradil)

Současné podávání betaxololu a blokátorů kalciového kanálu může ovlivnit srdeční automacii (s následkem excesivní bradykardie a sinusové zástavy), atrioventrikulární vedení a může způsobit srdeční selhání (synergický efekt).

Antiarytmika (cibenzolin, disopyramid, flekainid, hydrochinidin, mexiletin, propafenon, chinidin) (kromě lidokainu)

Současným podáváním může být ovlivněna srdeční kontraktilita, srdeční automacie a vedení (potlačení sympatického kompenzačního mechanismu). Taková kombinace má být použita za klinického sledování a monitorování EKG.

Baklofen

Zvýšený antihypertenzní účinek. Měl by být sledován krevní tlak a v případě nutnosti upravena dávka antihypertenziva.

Inzulín a hypoglykemické sulfonamidy, glinidy, gliptiny (viz bod 4.4)

Všechny beta-blokátory mohou maskovat některé z příznaků hypoglykémie (např. palpitaci a tachykardii). Pacient musí být poučen o nutnosti sledovat hladinu krevního cukru, zvláště na začátku léčby.

Lidokain (i.v.)

Byly popsány interakce s propranololem, metoprololem a nadololem. Bylo popsáno zvýšení plazmatické koncentrace lidokainu s možným zvýšením neurologických a srdečních nežádoucích účinků (díky sníženému metabolismu lidokainu v játrech). Dávka lidokainu by měla být upravena. Pokud je to možné, měla by být během léčby beta-blokátory a po jejím přerušení sledována plazmatická koncentrace lidokainu a prováděno klinické a elektrokardiografické sledování.

Kontrastní látky obsahující jód

V případech šoku nebo hypotenze z důvodů aplikace kontrastních látek obsahujících jód beta-blokátory způsobují snížení kardiovaskulárních kompenzačních reakcí. Pokud je to možné, léčba beta-blokátory má být přerušena před radiografickým kontrastním vyšetřením. Pokud je nezbytná léčba beta-blokátory bez přerušení, vyšetření má být provedeno jen s možností zajištění na jednotce intenzivní péče.

Centrální antihypertenziva (klonidin, methyldopa, guanfacin, moxonidin, rilmenidin)

Významné zvýšení krevního tlaku v případě náhlého přerušení léčby centrálním antihypertenzivem. Vyvarujte se náhlého ukončení léčby centrálním antihypertenzivem. Taková kombinace má být použita za klinického sledování.

Léky, které pravděpodobně způsobí torsade de pointes

Zvýšené riziko poruch komorového rytmu, zejména torsade de pointes. Taková kombinace má být použita za klinického sledování a monitorování EKG.

Kombinace, které je třeba zvážit

Nesteroidní antiflogistika

Snížení antihypertenzního účinku (inhibice vasodilatačních prostaglandinů nesteroidními antiflogistiky) a hromadění vody a sodíku u derivátů pyrazolonu.

Blokátory kalciového kanálu (dihydropyridiny, jako je amlodipin, barnidipin, klevidipin, felodipin, isradipin, lacidipin, lerkandipin, manidipin, nikardipin, nifedipin, nimodipin, nitrendipin)

Hypotenze, srdeční selhání u pacientů s latentním nebo neléčeným srdečním selháním (negativně inotropní efekt dihydropyridinů *in vitro* lišící se podle přípravku a pravděpodobně zvyšující negativně inotropní účinek beta-blokátorů).

Léky vyvolávající posturální hypotenzi ((tricyklická) antidepressiva příbuzná s imipraminem, neuroleptika, nitráty, inhibitory fosfodiesterázy typu 5, urologické alfa-blokátory, agonisté dopaminu, levodopa)

Zvýšení antihypertenzního účinku a riziko posturální (ortostatické) hypotenze (aditivní účinek)

Kortikosteroidy a tetrakosaktidy

Snížení antihypertenzního účinku (retence vody a sodíku působením kortikosteroidů)

Meflochin

Riziko bradykardie (aditivní účinek včetně bradykardie)

Sympatomimetika

Riziko snížení účinku beta-blokátorů

Dipyridamol (i.v.)

Zvýšení antihypertenzního účinku

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Teratogenita: Studie na zvířatech neprokázaly teratogenní účinek. U lidí nebyly hlášeny žádné teratogenní účinky. Beta-blokátory snižují placentární perfúzi, což může vést k intrauterinní smrti plodu, porodu mrtvého dítěte, potratům a předčasným porodům. Navíc se mohou u plodu vyskytnout nežádoucí účinky (zejména hypoglykémie a bradykardie).

Novorozenci: U matek léčených beta-blokátory přetrvává jejich působení u novorozenců několik dnů po narození. Existuje zvýšené riziko srdečních a plicních komplikací v postnatálním období. Pokud se u novorozence vyskytne srdeční selhání, je nutná hospitalizace na jednotce intenzivní péče (viz bod 4.9) a nesmí se podávat plazmaexpandy (riziko akutního edému plic). Rovněž byly hlášeny bradykardie, respirační obtíže a hypoglykémie. Doporučuje se, aby novorozenci byli pečlivě sledováni (srdeční frekvence, glykémie) na neonatologické jednotce intenzivní péče během prvních tří až pěti dnů po porodu.

Použití betaxololu během těhotenství není doporučeno, pokud terapeutický zisk nepřevažuje možná rizika.

Kojení

Betaxolol je vylučován do mateřského mléka. Nebezpečí vzniku bradykardie a hypoglykémie u kojenců nebylo hodnoceno, kojení proto není během léčby doporučeno.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Neexistují žádné studie hodnotící vliv betaxololu na schopnost řídit motorová vozidla.

Při řízení motorových vozidel a obsluze strojů je však třeba vzít v úvahu občasný výskyt závratí a únavy.

4.8 Nežádoucí účinky

Četnost výskytu níže uvedených nežádoucích účinků je definována takto: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$, $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), velmi vzácné ($< 1/10000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit). V každé skupině jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající četnosti.

Poruchy metabolismu a výživy

Velmi vzácné: hypoglykémie, hyperglykémie

Psychiatrické poruchy

Časté: astenie, nespavost

Vzácné: deprese

Velmi vzácné: halucinace, zmatenost, noční můry

Poruchy nervového systému

Časté: závratě, bolest hlavy

Velmi vzácné: distální parestázie

Není známo: letargie

Poruchy oka

Vzácné: suché oko

Velmi vzácné: rozmazané vidění, postižení zraku

Srdeční poruchy

Časté: bradykardie včetně závažné bradykardie

Vzácné: srdeční selhání, pokles krevního tlaku nebo zpomalení AV vedení nebo rozvinutí existujícího AV bloku

Není známo: sinusová zástava u predisponovaných pacientů (např. starší pacienti nebo pacienti s preexistující bradykardií, dysfunkcí sinusového uzlu nebo atrioventrikulární blokádou)

Cévní poruchy

Časté: studené končetiny

Vzácné: Raynaudův fenomén, zhoršení existující intermitentní klaudikace

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy

Vzácné: bronchospasmus

Gastrointestinální poruchy

Časté: gastralgie, průjem, nauzea a zvracení

Poruchy kůže a podkožní tkáň

Vzácné: různé typy kožních reakcí včetně propuknutí psoriázy nebo zhoršení psoriázy (viz bod 4.4)

Není známo: kopřivka, svědění, hyperhidróza

Poruchy reprodukčního systému a prsu

Časté: impotence

Vyšetření

Ve vzácných případech byl zaznamenán výskyt antinukleárních protilátek vzácně doprovázený klinickými příznaky jako systémový *lupus erythematodes*. Příznaky ustupují při přerušení léčby.

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

Příznaky předávkování jsou bradykardie, hypotenze, bronchospasmus a akutní srdeční selhání.

V případech bradykardie nebo výrazného snížení krevního tlaku by mělo být podána následující léčba:

- atropin, 1–2 mg i.v.
- glukagon 1 mg, opakovaně podle potřeby
- dále v případě nutnosti isoprenalin 25 mikrogramů pomalou injekcí nebo dobutamin v dávce 2,5–10 mikrogramů/kg/min

Při srdečním selhání u novorozenců matek léčených beta-blokátory by měla být podána následující léčba:

- glukagon 0,3 mg/kg
- hospitalizace na novorozenecké jednotce intenzivní péče
- isoprenalin a dobutamin: prodloužená terapie obvykle vysokými dávkami vyžadujícími specializované sledování

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Beta-blokátory, selektivní, ATC kód: C07AB05

Betaxolol je kardioselektivní blokátor beta-adrenoreceptorů. Léčivá látka je charakterizována dlouhodobým účinkem, absencí vnitřní sympatomimetické aktivity, slabým membrány stabilizujícím účinkem a nízkou rozpustností v tucích. Betaxolol indukuje snížení tlaku v temeni (parietal pressure), prodloužení doby diastolického plnění (diastolická prolongace) a snížení spotřeby kyslíku myokardem. Tyto účinky jsou spojeny s mírným negativně inotropním a dromotropním efektem. Betaxolol také snižuje hladiny reninu a aldosteronu, čímž ovlivňuje odpor periferních tepen.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Po perorálním podání se betaxolol absorbuje rychle a úplně. Efekt prvního průchodu játry je velmi nízký. Biologická dostupnost je vysoká, kolem 85 % a vede k malým inter- a intraindividuálním výkyvům koncentrace v krvi v průběhu dlouhodobé léčby. Čas k dosažení maximální plazmatické koncentrace

(T_{max}) je asi 3 hodiny. Asi 50 % betaxololu se váže na plazmatické proteiny; riziko lékových interakcí je proto omezené.

Distribuce

Distribuční objem je asi 6 l/kg.

Biotransformace

V organismu se většina betaxololu metabolizuje na inaktivní metabolity. Aktivní metabolity jsou také kardioselektivní.

Eliminace

Jen 10–15 % se vylučuje močí v nezměněné formě. Poločas eliminace je 15–20 hodin, což umožňuje podávání jednou denně.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Dlouhodobé podávání několika živočišným druhům prokázaly, že betaxolol je dobře tolerován a má široký rozsah terapeutické bezpečnosti.

V předklinických studiích nebyla prokázána mutagenita ani kancerogenita.

Studie na zvířatech neprokázaly teratogenní účinek betaxololu. U lidí není k dispozici dostatek údajů. Nebyly nalezeny důkazy o možném teratogenním potenciálu betaxololu u lidí.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Jádro tablety

Mikrokrytalická celulóza

Monohydrát laktosy

Sodná sůl karboxymethylškrobu (typ A)

Koloidní bezvodý oxid křemičitý

Magnesium-stearát

Potahová vrstva tablety

Polyvinylalkohol

Oxid titaničitý (E171)

Mastek

Lecithin

Xanthanová klovatina

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

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

6.5 Druh obalu a obsah balení

10 tablet v PVC/Al blistru. Krabička po 30, 50 a 100 tabletách.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

MEDOCHEMIE Ltd., 1-10 Constantinoupoleos Street, 3011 Limassol, Kypr

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

58/618/08-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 5. 11. 2008

Datum posledního prodloužení registrace: 26. 6. 2013

10. DATUM REVIZE TEXTU

26. 5. 2021