

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Betaxolol PMCS 20 mg tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje 20 mg betaxolol-hydrochloridu.
Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta
Téměř bílé, kulaté, bikonvexní tablety s půlicí rýhou na jedné straně o průměru 8 mm.
Tabletu lze rozdělit na stejné dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Léčba arteriální hypertenze.
Profylaktická léčba stabilní námahové anginy pectoris.
Přípravek je určen k léčbě dospělých pacientů.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí

Arteriální hypertenze

Obvyklá dávka je 20 mg jednou denně.

Stabilní námahová angina pectoris

Obvyklá dávka je jedna tableta (20 mg) jednou denně. U některých pacientů (např. u pacientů s chronickou obstrukční plicní nemocí) je vhodné začít léčbu nižší dávkou 10 mg/den. V některých případech je nutno zvýšit denní dávku až na 40 mg.

Zvláštní skupiny pacientů

Porucha funkce ledvin nebo jater

- U pacientů s poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu 20 ml/min nebo vyšší) není třeba upravovat denní dávku, ale doporučuje se klinické sledování na začátku léčby, dokud není dosaženo vyrovnaných plazmatických hladin léku (v průměru za 4 dny).
- U pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu pod 20 ml/min) a u pacientů podstupujících hemodialýzu nebo peritoneální dialýzu nemá být překročena dávka 10 mg/den. U pacientů na dialýze může být denní dávka podána bez ohledu na frekvenci a dobu dialýzy.
- U pacientů s jaterním selháním není třeba upravovat dávku. Doporučuje se pečlivé klinické sledování na začátku léčby.

Starší pacienti

Léčba starších pacientů by měla být zahájena opatrně s nízkými dávkami a pečlivě kontrolována (viz bod 4.4).

Pediatrická populace

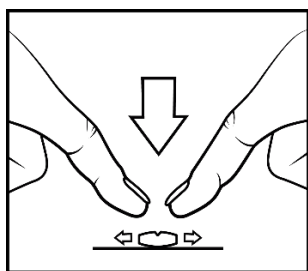
Bezpečnost a účinnost betaxololu nebyla dosud stanovena, proto se podávání betaxololu u dětí a dospívajících nedoporučuje (viz bod 4.4).

Způsob podání

Perorální podání.

Podání a složení potravy neovlivňuje biologickou dostupnost betaxololu. Přípravek se užívá vždy ve stejnou denní dobu, nejlépe ráno.

Jak je znázorněno na obrázku, tablety mohou být rozděleny na dvě části. Chcete-li to provést, umístěte tabletu na tvrdý povrch půlící rýhou nahoru a ukazováky zatlačte na kraje tablety (působením krátkého, silného tlaku), aby se tableta rozdělila na dvě stejně velké části.



4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1,
- těžká forma bronchiálního astmatu a chronické obstrukční bronchopulmonální choroby,
- dekompenzované srdeční selhání,
- kardiogenní šok,
- atrioventrikulární blok II. a III. stupně, pokud není zaveden pacemaker,
- Prinzmetalova variantní angina pectoris (v čisté formě a s monoterapií),
- syndrom chorého sinu, včetně sinoatriálního bloku,
- závažná bradykardie (<45–50 tepů/min),
- těžké formy Raynaudova syndromu a onemocnění periferních tepen,
- neléčený feochromocytom,
- hypotenze,
- anafylaktická reakce v anamnéze,
- metabolická acidóza,
- kombinace s floktafeninem nebo se sultopridem (viz bod 4.5).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Léčba nesmí být u pacientů se stabilní anginou pectoris nikdy náhle přerušena: mohlo by to mít za následek závažné poruchy srdečního rytmu, infarkt myokardu nebo náhlou 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 betaxololu náhradní terapie jiným antianginózním přípravkem, aby se zabránilo jakémukoli zhoršení anginy pectoris.

Astma a chronická obstrukční plicní choroba

Beta-blokátory mohou být podávány pouze u lehkých forem těchto onemocnění, přičemž je vybrán selektivní beta-blokátor, který se zpočátku používá v nízké dávce. Před zahájením léčby se doporučuje provést testy funkce plic.

Pokud během léčby dojde k astmatickému záchvatu, lze použít bronchodilatátor beta-2-agonista.

Srdeční selhání

U pacientů s kompenzovaným srdečním selháním může v případě nutnosti být betaxolol podáván v postupně se zvyšujících dávkách. Na začátku léčby je vhodné použít velmi nízké dávky. Je nutná přísná kontrola stavu nemocného.

Bradykardie

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

Atrioventrikulární 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 může být zvýšen beta-blokátory u pacientů s Prinzmetalovou formou anginy pectoris. Kardioselektivní beta-blokátory mohou být užity u lehkých forem a u smíšených forem a za situace, kdy je současně podávána vasodilatační látka.

Onemocnění periferních tepen

Beta-blokátory mohou vést ke zhoršení onemocnění u pacientů s postižením periferních tepen (Raynaudův syndrom, Raynaudova nemoc, vaskulitida nebo chronická ischemická choroba dolních končetin).

Feochromocytom

Použití beta-blokátorů v léčbě sekundární hypertenze způsobené léčeným feochromocytomem vyžaduje pečlivé kontroly krevního tlaku.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost betaxololu nebyla dosud stanovena, proto se podávání betaxololu u dětí a dospívajících nedoporučuje. U dětí se hypoglykemický účinek beta-blokátorů může objevit rychleji, což vede ke zvýšenému riziku záchvatů v této věkové skupině.

Starší pacienti

U starších nemocných je vhodné zahájit léčbu menší dávkou za zvýšené kontroly klinického stavu.

Porucha funkce ledvin

U pacientů s poškozením ledvin by mělo dávkování být upraveno podle sérové koncentrace kreatininu nebo clearance kreatininu (viz bod 4.2).

Pacienti s diabetem

Beta-blokátory mohou maskovat některé příznaky navozené hypoglykemií, zejména tachykardii, palpitace a pocení (viz bod 4.5).

Pacient musí být poučen o nutnosti sledovat hladinu krevního cukru v kratších intervalech, zvláště na začátku léčby.

Psoriáza

Přínos použití beta-blokátorů u pacientů s psoriázou v osobní nebo rodinné anamnéze by měl být pečlivě zhodnocen, protože bylo hlášeno její zhoršení vlivem beta-blokátorů.

Alergické reakce

U pacientů se sklonem k těžké anafylaktické reakci jakéhokoli původu, speciálně po podání kontrastních látek obsahujících jód, po podání floktafeninu (viz body 4.3 a 4.5) nebo během desensibilizační léčby, může podávání beta-blokátorů vést k exacerbaci alergické reakce a k resistenci na léčbu adrenalinem podávaným v běžných dávkách.

Celková anestezie

Beta-blokátory zeslabují reflexní tachykardii a zvyšují riziko hypotenze. U pacientů podstupujících celkovou anestezii beta-blokátory snižují riziko arytmií, myokardiální ischemie a hypertenzních krizí v průběhu indukce anestezie.

Anesteziolog by měl být informován o tom, že pacient užívá beta-blokátor.

Pokud je přerušeni léčby nutné, 48 hodin se považuje za dostatečně dlouhou dobu potřebnou pro návrat k normální citlivosti vůči působení katecholaminů.

V některých případech léčba beta-blokátory nemá být přerušena:

- u pacientů s ischemickou chorobou srdeční a určitým rizikem spojeným s 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,
- musí se vzít v úvahu riziko anafylaxe.

Oftalmologie

Beta-adrenergni blokáda snižuje nitrooční tlak a může způsobit interferenci ve screeningovém testu na glaukom. 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 kardiovaskulární příznaky tyreotoxikózy.

Sportovci

Je nutné upozornit sportovce, že Betaxolol PMCS obsahuje aktivní substanci, která může způsobit pozitivní výsledky antidopingových zkoušek.

Informace o pomocných látkách

Přípravek Betaxolol PMCS obsahuje sodík.

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

Kontraindikované kombinace

- *Floktafenin*

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

- *Sultoprid*

Poruchy srdeční automacie (excesivní bradykardie) dané společným bradykardizujícím účinkem.

Nedoporučené kombinace

- *Amiodaron*

Současné podávání beta-blokátorů s amiodaronem může způsobit poruchy kontraktility, srdeční automacie a vedení v důsledku potlačení sympatických kompenzačních mechanismů.

- *Srdeční glykosidy*

Současné podávání betaxololu s těmito léčivými přípravky může prodloužit dobu atrioventrikulárního vedení a způsobit bradykardii.

- *Verapamil*

Betaxolol nemá být podáván během léčby verapamilem nebo v průběhu několika dnů po léčbě verapamilem (a naopak).

- *Fingolimod*

Léčba fíngolimodem nemá být zahájena u pacientů užívajících beta-blokátory z důvodu zvýšeného bradykardizujícího účinku. Pokud je léčba fíngolimodem nezbytná, doporučuje se na začátku léčby odpovídající monitorování trvající alespoň přes noc.

Kombinace vyžadující zvláštní opatrnost

- *Těkavá halogenovaná anestetika*

Beta-blokátory narušují srdeční kompenzační mechanismy. (K potlačení betalytického účinku během operace lze podat beta-mimetikum.) Obecně platí, že léčba betaxololem nemá být přerušena při celkové anestezii. Ve všech případech je třeba se vyhnout náhlému ukončení. Anesteziolog by měl být informován o skutečnosti, že pacient je léčen beta-blokátorem.

- *Blokátory kalciového kanálu (bepridil, diltiazem, mibefradil)*

Poruchy srdeční automacie (excesivní bradykardie, sinusová zástava), poruchy sinoatriálního nebo atrioventrikulárního vedení a srdeční selhání (synergický efekt). Mají být používány pouze současně za přísného klinického sledování a monitorování EKG, zejména na začátku léčby.

Diltiazem: Při současném podávání beta-blokátorů s diltiazemem bylo hlášeno zvýšené riziko deprese (viz bod 4.8).

- *Antiarytmika (propafenon a třída Ia: chinidin, hydrochinidin a disopyramid)*

Poruchy kontraktility, automacie a vedení (útlum sympatických kompenzačních mechanismů).

- *Baklofen*

Zvýšený antihypertenzní účinek.

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

- *Inzulín a hypoglykemické sulfonamidy (viz bod 4.4)*

Všechny beta-blokátory zastírají určité symptomy hypoglykémie, např. palpitace a tachykardii. Pacient musí být o této skutečnosti informován a musí být poučen o nutnosti sledovat hladinu krevního cukru v kratších intervalech, zvláště na začátku léčby.

- *Lidokain*

Byly popsány interakce s propranololem, metoprololem a nadololem.

Zvýšení plazmatické koncentrace lidokainu s možným zvýšením neurologických a srdečních nežádoucích účinků (snížený metabolismus lidokainu v játrech).

Dávka lidokainu by měla být upravena. Během léčby beta-blokátory a po jejím přerušení by mělo být prováděno klinické a elektrokardiografické sledování a sledování plazmatické koncentrace lidokainu.

- *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 by měla být postupně přerušena před radiografickou kontrastní vizualizací. Pokud je nezbytná léčba beta-blokátory bez přerušení, mělo by vyšetření být provedeno jen s možností zajištění na jednotce intenzivní péče.

Kombinace, které je třeba vzít v úvahu

- *Nesteroidní antiflogistika*

Snížení antihypertenzního účinku (inhibice vasodilatačních prostaglandinů nesteroidními antiflogistiky a hromadění vody a sodíku s NSAID-pyrazolonovými deriváty).

- *Blokátory kalciového kanálu: dihydropyridiny jako nifendipin*

Hypotenze, srdeční selhání u pacientů s latentním nebo nedostatečně kontrolovaným srdečním selháním (negativně inotropní efekt dihydropyridinů *in vitro* lišící se podle příslušného přípravku a pravděpodobně přidávající se k inotropnímu účinku beta-blokátorů). Léčba beta-blokátory může také minimalizovat reflexní reakci sympatiku po excesivní hemodynamické zátěži.

- *Tricyklická antidepresiva příbuzná s imipraminem, neuroleptika*
Zvýšení antihypertenzního účinku a riziko posturální hypotenze (aditivní účinek).

- *Kortikosteroidy a tetrakosaktidy*
Snížení antihypertenzního účinku (retence vody a sodíku).

- *Meflochin*
Riziko bradykardie (sčítání bradykardizujícího efektu).

- *Sympatomimetika*
Riziko snížení účinku beta-blokátorů.

- *Klonidin*
Pacienti, u kterých má být léčba klonidinem ukončena a kteří zároveň užívají beta-blokátory, mají být pečlivě sledováni z důvodu možné hypertenze. Užívání beta-blokátorů má být ukončeno několik dní před postupným snižováním dávky klonidinu.

Sinusová zástava se může objevit, když se beta-blokátory, včetně betaxololu, užívají v kombinaci s jinými léky, o kterých je známo, že vyvolávají sinusovou zástavu (viz bod 4.8).

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Teratogenita: Studie na zvířatech neprokázaly teratogenní účinek. U lidských jedinců nebyly dosud hlášeny žádné teratogenní účinky.

Beta-blokátory snižují placentární perfúzi, což může vést k intrauterinní smrti plodu, 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 vyskytne srdeční selhání, je nutná hospitalizace novorozence na jednotce intenzivní péče (viz bod 4.9), nesmí se podávat plazmaexpandery (riziko akutního edému plic). Rovněž byly hlášeny bradykardie, respirační obtíže a hypoglykémie.

Doporučuje se, aby novorozenci byli velmi 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 přínos 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

Nežádoucí účinky byly rozděleny podle četnosti výskytu za použití následující konvence:

velmi časté ($\geq 1/10$)

časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)

méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$)

vzácné ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$)

velmi vzácné ($< 1/10000$)

není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Klinické:

Poruchy metabolismu a výživy

Velmi vzácné: hypoglykémie, hyperglykémie.

Psychiatrické poruchy

Časté: astenie, insomnie.

Vzácné: deprese.

Velmi vzácné: halucinace, zmatenost, noční můry.

Poruchy nervového systému

Časté: závratě, bolesti hlavy.

Velmi vzácné: distální parestézie.

Není známo: letargie.

Poruchy oka

Velmi vzácné: postižení zraku.

Srdeční poruchy

Časté: bradykardie, možná i závažná bradykardie.

Vzácné: srdeční selhání, pokles krevního tlaku, zpomalení atrioventrikulárního vedení nebo zesílení existujícího atrioventrikulárního bloku.

Není známo: sinusová zástava u predisponovaných pacientů (např. u starších pacientů nebo pacientů s již existující bradykardií, dysfunkcí sinusového uzlu nebo atrioventrikulární blokádou).

Cévní poruchy

Časté: studené končetiny.

Vzácné: Raynaudův syndrom, 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: kožní reakce včetně psoriatiformní erupce nebo zhoršení příznaků stávající psoriázy (viz bod 4.4).

Není známo: kopřivka, svědění, hyperhidróza, alopecie.

Poruchy reprodukčního systému a prsu

Časté: impotence.

Vyšetření

Vzácné: výskyt antinukleárních protilátek: jsou doprovázeny klinickými známkami jako systémový lupus erythematoses, ve výjimečných případech a 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

V závislosti na stupni intoxikace je klinický obraz charakterizován především kardiovaskulárními a centrálně nervovými příznaky. Předávkování může vést k těžké hypotenzi, bradykardii, a dokonce srdeční zástavě, srdečnímu selhání a kardiogennímu šoku. V případech předávkování byla také hlášena sinusová zástava. Dále se mohou objevit respirační tíseň, bronchospasmus, zvracení, poruchy vědomí a příležitostně i generalizované záchvaty.

V případech život ohrožující bradykardie nebo nadměrného snížení krevního tlaku by mělo být podáno následující:

- atropin: 1–2 mg i.v.,
- glukagon: 1 mg, opakovaně, je-li nutné,
- dále v případě nutnosti podání isoprenalinu 25 µg pomalou injekcí nebo dobutaminu v dávce 2,5–10 µg/kg/min.

Léčba srdečního selhání u novorozenců matek léčených beta-blokátory:

- glukagon 0,3 mg/kg,
- převoz na novorozeneckou jednotku intenzivní péče,
- isoprenalin a dobutamin: prodloužená terapie obvykle vysokými dávkami vyžadujícími specializované sledování.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

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

Betaxolol je kardioselektivní blokátor β -receptorů s prodlouženou účinností, bez vnitřní sympatomimetické aktivity a s malým membrány stabilizujícím účinkem. Dávky používané u pacientů nemají výrazné kardiodepresivní účinky.

Protože se jedná o selektivní blokátor β -receptorů, tj. kardioselektivní, betaxolol neinterferuje ani se sacharidovým metabolismem ani s bronchodilatačním účinkem beta-mimetik. Betaxolol upravuje výkyvy tlaku krve způsobené námahou a stresem.

Betaxolol nesnižuje vylučování sodíku ledvinami.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Po perorálním podání se léčivá látka kompletně a rychle absorbuje s minimálním first-pass metabolismem v játrech a vysokou biologickou dostupností přibližně 85 %. V důsledku toho existuje velmi nízká inter- a intra-individuální variabilita krevních hladin. Maximální plazmatické koncentrace je dosaženo 2–4 hodiny po perorálním podání 20 mg a činí 30 až 60 ng/ml.

Distribuce

Vazba na bílkoviny krevní plasmy činí přibližně 50 % a distribuční objem je asi 6 l/kg.

Biotransformace

85–90 % podané dávky je metabolizováno v játrech. Pouze jeden metabolit (2–3 % podané dávky), který je výsledkem alifatické hydroxylace molekuly, má beta-blokující účinek. Účinek metabolitu je selektivní a představuje 50 % účinku betaxololu.

Eliminace

10–15 % podané látky se vylučuje v nezměněné formě ledvinami. Metabolity se vylučují převážně ledvinami.

Plazmatický poločas eliminace (15–20 h) umožňuje podávání v jedné denní dávce. Plazmatický eliminační poločas je prodloužen u starších pacientů a u pacientů na dialýze (24–30 h).

Porucha funkce jater

V případě jaterní insuficience nebyly pozorovány žádné významné změny farmakokinetických hodnot.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

V preklinických studiích nebyla prokázána mutagenita ani kancerogenita betaxololu.

Studie na zvířatech neprokázaly teratogenní účinek betaxololu.

U lidských jedinců není k dispozici dostatek údajů. Dosud však nebyly předloženy žádné důkazy o tom, že by betaxolol mohl mít teratogenní potenciál.

Dlouhodobé studie na několika druzích zvířat prokázaly, že betaxolol je velmi bezpečný lék s velkým terapeutickým rozsahem.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Mikrokrytalická celulóza

Sodná sůl kroskarmelózy

Magnesium-stearát

Koloidní bezvodý oxid křemičitý

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

4 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balení

PVC/PVdC/Al blistr, krabička.

Velikost balení: 10, 20, 30, 50, 60, 90 a 100 tablet.

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

PRO.MED.CS Praha a.s., Telčská 377/1, Michle, 140 00 Praha 4, Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

58/281/13/C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 26. 6. 2013

Datum posledního prodloužení registrace: 29. 3. 2018

10. DATUM REVIZE TEXTU

28. 5. 2023