

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Betaxolol Medreg 20 mg tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje betaxololi hydrochloridum 20 mg.

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

Betaxolol Medreg je indikován u dospělých pacientů k:

- léčbě arteriální hypertenze;
- profylaktické léčbě stabilní námahové anginy pectoris.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Arteriální hypertenze

Obvyklá dávka je 20 mg jednou denně.

Stabilní námahová angina pectoris

Dávka má být individuálně upravena. Počáteční dávka je 10 mg denně, může být zvýšena na obvyklou dávku 20 mg jednou denně. V některých případech může být nezbytné zvýšit denní dávku až na 40 mg.

Zvláštní skupiny pacientů

Porucha funkce ledvin nebo jater

- U pacientů s renálním selháním (clearance kreatininu do 20 ml/min) nemusí být denní dávka upravena, ale doporučuje se klinické sledování na začátku léčby, dokud není dosaženo vyrovnaných plazmatických hladin léčivého přípravku (v průměru za 4 dny).
- U pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu menší než 20 ml/min) a u pacientů s hemodialýzou nebo peritoneální dialýzou nemá být dávka 10 mg denně překročena. U pacientů na dialýze může být denní dávka podána nezávisle na době dialýzy.
- U pacientů s jaterním selháním není úprava dávkování nutná. Doporučuje se pečlivý klinický dohled při zahájení léčby.

Starší pacienti

Léčba starších pacientů má být zahájena nízkými dávkami a za pečlivého sledování (viz bod 4.4).

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost betaxololu u dětí nebyla dosud stanovena, proto nemá být betaxolol podáván dětem a dospívajícím (viz bod 4.4).

Způsob podání

Perorální podání.

Příjem a složení stravy neovlivňují biologickou dostupnost betaxololu. Betaxolol Medreg má být podáván vždy ve stejnou denní dobu, nejlépe ráno.

4.3 Kontraindikace

- hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1,
- těžká forma bronchiálního astmatu a chronické obstrukční plicní nemoci,
- dekompenzované srdeční selhání,
- kardiogenní šok,
- atrioventrikulární blokáda druhého a třetího stupně, pokud není zaveden kardiostimulátor,
- Prinzmetalova variantní angina pectoris (v čisté formě a s monoterapií),
- sinotriální dysfunkce, včetně sinoatriálního bloku,
- závažná bradykardie (méně než 45-50 tepů/min),
- těžké formy Raynaudova syndromu a onemocnění periferních tepen,
- neléčený feochromocytom,
- hypotenze,
- anafylaktická reakce v anamnéze,
- metabolická acidóza,
- současné podání floktafeninu a sultopridu (viz bod 4.5).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

U pacientů se stabilní anginou pectoris nesmí být léčba nikdy náhle přerušena: mohlo by to mít za následek závažné poruchy srdečního rytmu, infarkt myokardu nebo náhlou smrt.

Přerušení léčby

Léčba nemá být náhle přerušena, zvláště u pacientů s ischemickou chorobou srdeční. Dávky mají být snižovány postupně, během jednoho nebo dvou týdnů. V případě nutnosti má být zahájena substituční terapie jiným antianginózním přípravkem současně s redukcí dávky přípravku Betaxolol Medreg, aby se zabránilo jakémukoli zhoršení anginy pectoris.

Astma a chronická obstrukční plicní nemoc

Beta-blokátory mohou být podávány pouze u lehkých forem těchto onemocnění, má být dána přednost kardioselektivním beta-blokátorům v co nejnižších dávkách a je doporučováno provést funkční plicní vyšetření před zahájením léčby betablokátory a po jejím zahájení.

Během astmatického záchvatu mohou být užity bronchodilatační látky typu beta₂-agonistů.

Srdeční selhání

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

Bradykardie

Dávka musí být snížena, pokud klidová tepová frekvence u pacienta klesne pod 50-55 tepů za minutu a objeví se symptomy bradykardie.

Atrioventrikulární blok I. stupně

Vzhledem k negativně dromotropnímu efektu beta-blokátorů má být betaxolol podáván s opatrností pacientům s atrioventrikulární bloádou I. stupně.

Prinzmetalova variantní angina pectoris

Beta-blokátory mohou zvýšit počet a trvání anginózních záchvatů u pacientů s Prinzmetalovou formou anginy pectoris. Kardioselektivní beta-blokátory mohou být použity při mírných a smíšených formách za předpokladu, že je současně podáván vazodilatátor.

Onemocnění periferních tepen

U pacientů s onemocněním periferních tepen (Raynaudův syndrom, Raynaudova choroba, vaskulitida nebo chronická ischemie dolních končetin) beta-blokátory mohou způsobit zhoršení stavu.

Feochromocytom

Použití beta-blokátorů k léčbě sekundární hypertenze způsobené léčeným feochromocytomem vyžaduje důkladnou kontrolu krevního tlaku pacientů.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost betaxololu nebyla u dětí a dospívajících dosud stanovena, proto se u této populace léčba betaxololem nedoporučuje.

U dětí se hypoglykemický účinek beta-blokátorů může projevit rychleji, což vede ke zvýšenému riziku záchvatů v této věkové skupině.

Starší pacienti

U starších pacientů má být léčba zahájena nízkými dávkami za pečlivého sledování pacienta.

Pacienti s poruchou funkce ledvin

U pacientů s poruchou funkce ledvin má být dávka upravena v závislosti na hladině sérového kreatininu nebo clearance kreatininu (viz bod 4.2).

Diabetes mellitus

Beta-blokátory mohou maskovat některé příznaky hypoglykemie, zejména tachykardii, palpitace a pocení.

Pacient musí být poučen o nutnosti sledování hladiny krevního cukru v kratších intervalech, zvláště na začátku léčby (viz bod 4.5).

Psoriáza

Přínos použití beta-blokátorů u pacientů s psoriázou má být pečlivě zvážen, protože bylo hlášeno zhoršení psoriázy u pacientů léčených beta-blokátory.

Alergické reakce

U pacientů se sklonem k těžké anafylaktické reakci jakéhokoli původu, obzvláště po podání kontrastních látek obsahujících jód nebo po podání floktafeninu nebo během desensibilizační léčby může podávání beta-blokátorů vést ke zhoršení alergické reakce a k rezistenci na léčbu adrenalinem podávaným v běžných dávkách.

Celková anestézie

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

Je-li nutné přerušení léčby, je 48 hodin považováno za dostatečně dlouhou dobu potřebnou pro návrat k normální citlivosti vůči působení katecholaminů.

V některých případech nemá být léčba beta-blokátory přerušena:

- u pacientů s ischemickou chorobou srdeční vzhledem k možným rizikům spojeným s náhlým vysazením beta-blokátoru se doporučuje pokračovat v léčbě až do chirurgického zákroku,

- v naléhavých případech nebo v případech, kdy není možné přerušení léčby, musí být pacient chráněn před převahou parasymptatiky vhodnou premedikací atropinem, která se opakuje podle potřeby,
- musí být zváženo riziko anafylaxe.

Oftalmologie

Beta-adrenergní blokáda snižuje nitrooční tlak a může znesnadnit screeningové vyšetření glaukomu. Oftalmolog má být informován, že pacient užívá Betaxolol Medreg. Pacienti s celkovou a oční léčbou beta-blokátory mají být sledováni z důvodů možného aditivního účinku.

Thyreotoxikóza

Beta-blokátory mohou maskovat kardiovaskulární příznaky thyreotoxikózy.

Sportovci

Je třeba upozornit sportovce, že Betaxolol Medreg obsahuje aktivní složku, která může způsobit pozitivní výsledky dopingových testů.

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 šoku nebo hypotenze vyvolané floktafeninem snižují beta-blokátory schopnost kompenzační reakce.

Sultoprid

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

Nedoporučené kombinace:

Amiodaron

Poruchy srdeční automacie, kontraktility a vedení (potlačením sympatického kompenzačního mechanismu).

Srdeční glykosidy

Současné podávání betaxololu s těmito léčivými přípravky může prodloužit dobu atrioventrikulárního vedení a vést k závažné bradykardii.

Verapamil

Betaxolol Medreg nemá být podáván souběžně s verapamilem nebo několik dní před léčbou verapamilem nebo po ní.

Fingolimod

Z důvodu zvýšení bradykardizujícího účinku u pacientů užívající betablokátory nemá být zahájena léčba fingolimodem. Pokud je léčba fingolimodem nezbytná, je doporučeno vhodné sledování na začátku léčby, které trvá minimálně přes noc.

Kombinace vyžadující opatrnost:

Těkává halogenovaná anestetika

Současné podání betaxololu a anestetik může mít za následek velké snížení krevního tlaku. Negativně inotropní účinky anestetik a betaxololu mohou být aditivní (beta-blokáda při zákroku může být kompenzována podáním beta-mimetik). Obecně platí, že léčba betaxololem nemá být přerušena při

celkové anestezii. Ve všech případech je třeba se vyhnout náhlému ukončení. Anesteziolog musí být informován o léčbě betablokátořem.

Blokátory vápníkového kanálu (bepridil, diltiazem a mibefradil)

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

Diltiazem: Při souběžném podání beta-blokátorů a diltiazemu bylo hlášeno zvýšené riziko deprese (viz bod 4.8).

Antiarytmika (propafenon a léky třídy Ia: chinidin, hydrochinidin a disopyramid)

Poruchy srdeční kontraktility, automacie a poruchy vedení (potlačení sympatického kompenzačního mechanismu).

Baklofen

Zvýšené riziko hypotenze.

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

Inzulín a hypoglykemizující sulfonamidy (viz bod 4.4)

Všechny betablokátory zastírají určité symptomy hypoglykemie, 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 má být upravena. Během léčby betablokátory a po jejím přerušení má být prováděno klinické a elektrokardiografické sledování a sledování plazmatické koncentrace lidokainu.

Kontrastní látky obsahující jód

V případech šoku nebo hypotenze z důvodu aplikace kontrastních látek obsahujících jód beta-blokátory způsobují snížení kardiovaskulárních kompenzačních reakcí.

Pokud je to možné, léčba beta-blokátory má být přerušena před radiologickým kontrastním vyšetřením. Pokud je nezbytná léčba beta-blokátory bez přerušení, má být vyšetření provedeno jen s možností zajištění na jednotce intenzivní péče.

Kombinace, které je třeba vzít v úvahu:

Nesteroidní antiflogistika (NSAID)

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

Blokátory vápníkového kanálu: dihydropyridiny jako nifedipin

Hypotenze a 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 negativně inotropnímu účinku betablokátorů). Léčba betablokátory může také minimalizovat reflexní reakci sympatiku po excesivní hemodynamické zátěži.

Tricyklická antidepresiva příbuzná s imipraminem a neuroleptiky

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

Kortikosteroidy a tetrakosaktidy

Snížení antihypertenzního účinku (retence vody a natria).

Meflochin

Riziko bradykardie (aditivní bradykardizující efekt).

Sympatomimetika

Riziko snížení účinku betablokátorů.

Klonidin

Pacienti, kteří přerušili léčbu klonidinem a stále užívají betablokátory, musí být z důvodu možné hypertenze pečlivě sledováni. Beta-blokátory mají být staženy několik dní před postupným snížením dávky klonidinu.

Sinusová zástava

Sinusová zástava může nastat, když se beta-blokátory, včetně přípravku Betaxolol Medreg, užívají v kombinaci s jinými léky, o kterých je známo, že způsobují sinusovou zástavu.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Teratogenní účinky: Studie na zvířatech nezjistily žádný teratogenní účinek. Dosud nebyly u člověka hlášeny žádné teratogenní účinky.

Beta-blokátory snižují placentární perfuzi, což může vést k intrauterinní smrti plodu, potratům a předčasnému porodu. Navíc se mohou objevit nežádoucí účinky na plod (zejména hypoglykémie a bradykardie).

Novorozenci: U matek léčených beta-blokátory se jejich účinky projevují u novorozenců ještě několik dní po narození. Existuje zvýšené riziko srdečních a plicních komplikací v postnatálním období. Pokud dojde k srdečnímu selhání, je nutná hospitalizace novorozence na jednotce intenzivní péče (viz bod 4.9), nesmí se použít plazmaexpandéry (riziko akutního plicního edému). Byly hlášeny také bradykardie, respirační tíseň a hypoglykémie.

Doporučuje se pečlivě sledovat novorozence (srdeční frekvenci, hladinu glukózy v krvi) na neonatální jednotce intenzivní péče během prvních tří až pěti dnů po porodu.

Použití betaxololu během těhotenství se nedoporučuje, pokud potenciální přínos léčby nepřevažuje možná rizika.

Kojení

Betaxolol se vylučuje do lidského mateřského mléka (viz bod 5.2). Riziko bradykardie a hypoglykémie u kojených dětí nebylo hodnoceno, proto se laktace během léčby nedoporučuje.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Neexistují studie hodnotící účinek betaxololu na schopnost řídit. Při řízení vozidel nebo obsluze strojů je třeba vzít v úvahu občasný výskyt závratí a únavy.

4.8 Nežádoucí účinky

K vyjádření frekvence nežádoucích účinků, bude použita následující terminologie:

Velmi časté ($\geq 1/10$)

Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)

Méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$)

Vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$)

Velmi vzácné ($< 1/10\,000$)

není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Nežádoucí účinky jsou seřazeny podle tříd orgánových systémů a podle klesající četnosti výskytu.

Třídy orgánových systémů	Frekvence	Nežádoucí účinek
Poruchy metabolismu a výživy	<i>velmi vzácné</i>	hypoglykemie, hyperglykemie
Psychiatrické poruchy	<i>časté</i>	astenie, insomnie
	<i>vzácné</i>	deprese
	<i>velmi vzácné</i>	halucinace, zmatenost, noční můry
Poruchy nervového systému	<i>časté</i>	závratě, bolest hlavy
	<i>velmi vzácné</i>	distální parestézie
	<i>není známo</i>	letargie
Poruchy oka	<i>velmi vzácné</i>	poruchy vidění
Srdeční poruchy	<i>časté</i>	bradykardie, možná i závažná bradykardie
	<i>vzácné</i>	srdeční selhání, pokles krevního tlaku, zpomalení atrioventrikulárního vedení nebo zesílení existujícího atrioventrikulárního bloku
	<i>není známo</i>	sinusová zástava u predisponovaných pacientů (např. u starších pacientů nebo pacientů s již existující bradykardií, dysfunkcí sinusového uzlu nebo atrioventrikulární bloádou)
Cévní poruchy	<i>časté</i>	studené končetiny
	<i>vzácné</i>	Raynaudův syndrom, zhoršení existující intermitentní klaudikace
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	<i>vzácné</i>	bronchospasmus
Gastrointestinální poruchy	<i>časté</i>	gastralgie, průjem, nauzea a zvracení
Poruchy kůže a podkožní tkáň	<i>vzácné</i>	kožní alergické reakce včetně psoriasoformních erupcí nebo exacerbace psoriázy (viz bod 4.4)
	<i>není známo</i>	urtikárie, svědění, hyperhidróza, alopecie
Poruchy reprodukčního systému a prsu	<i>časté</i>	impotence
Vyšetření	<i>vzácné</i>	výskyt antinukleárních protilátek: jsou doprovázeny klinickými příznaky, jako je systémový lupus erythematodes, pouze ve výjimečných případech a odeznívají po 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 zástavě srdce, srdečnímu selhání a kardiogennímu šoku. V případech předávkování byla také hlášena sinusová zástava. Dále se mohou objevit dýchací potíže, bronchospasmus, zvracení, poruchy vědomí a příležitostně i generalizované záchvaty.

V případě život ohrožující bradykardie nebo nadměrného snížení krevního tlaku mohou být podány tyto léky:

- atropin: 1–2 mg intravenózně
- glukagon: 1 mg intravenózně, pokud je potřeba i opakovaně
- pokud je potřeba, tak isoprenalin 25 µg formou pomalé injekce nebo dobutamin 2,5–10 µg/kg/min.

V případě srdečního selhání u novorozenců narozených matkám léčeným betablokátory:

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

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

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

Betaxolol je kardioselektivní beta₁-adrenergní blokátor s dlouhou dobou trvání účinku bez vnitřní sympatomimetické aktivity (ISA) a nízkým membránovým stabilizačním účinkem. Dávky používané u pacientů nemají významný kardiodepresivní účinek.

Vzhledem k tomu, že betaxolol je selektivní blokátor beta₁-adrenoceptoru, betaxolol neinterferuje ani se sacharidovým metabolismem ani bronchodilatačním účinkem beta-mimetik. Betaxolol reguluje kolísání krevního tlaku způsobené námahou nebo stresem.

Betaxolol nezhoršuje renální eliminaci sodíku.

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 %, což má za následek nízkou inter- a intraindividuální variabilitu hladin v krvi při chronické léčbě.

Distribuce

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

Biotransformace a eliminace

Betaxolol je metabolizován především na neaktivní metabolity. Aktivní metabolity jsou také kardioselektivní. 10–15 % aplikované dávky je v nezměněné formě vyloučeno ledvinami. Metabolity se vylučují zejména ledvinami.

Poločas vylučování (15–20 hodin) umožňuje dávkování jednou denně.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Preklinické studie neprokázaly mutagenitu nebo karcinogenitu betaxololu.

Studie na zvířatech nezjistily žádný teratogenní účinek betaxololu. U lidí jsou k dispozici omezené údaje. Neexistují žádné důkazy o tom, že betaxolol může mít teratogenní potenciál.

Dlouhodobé studie na několika živočišných druzích ukázaly, že betaxolol je velmi bezpečný léčivý přípravek s širokým terapeutickým rozmezím.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Mikrokrystalická celulóza
Sodná sůl kroskarmelózy
Magnesium-stearát
Koloidní bezvodý oxid křemičitý

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

5 let

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

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

6.5 Druh obalu a obsah balení

PVC/PVdC/Al blistr, krabička

Velikosti balení: 10, 20, 28, 30, 50, 60, 84, 90, 98, 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

Medreg s.r.o.
Na Florenci 2116/15
Nové Město
110 00 Praha 1
Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

58/024/17-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 2. 5. 2018
Datum posledního prodloužení registrace: 26. 7. 2022

10. DATUM REVIZE TEXTU

2. 4. 2024