

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Betaxolol Medreg 20 mg
tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá tableta obsahuje 20 mg betaxolólium-chloridu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta.

Takmer biele okrúhle bikonvexné tablety s deliacou ryhou na jednej strane, s priemerom 8 mm. Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Betaxolol Medreg je indikovaný dospelým na:

- liečbu arteriálnej hypertenzie
- profylaktickú liečbu stabilnej (námahovej) angíny pectoris

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Arteriálna hypertenzia

Zvyčajná dávka je 20 mg raz denne.

Stabilná (námahová) angína pectoris

Dávka sa má nastaviť individuálne. Začiatková dávka je 10 mg denne, ktorá sa môže zvýšiť na zvyčajnú dávku 20 mg raz denne. V niektorých prípadoch môže byť potrebné zvýšiť dennú dávku na 40 mg.

Osobitné populácie

Porucha funkcie obličiek alebo pečene

- U pacientov s poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu až do 20 ml/min) nie je potrebná úprava dennej dávky, na začiatku liečby sa však odporúča klinické sledovanie, kým sa dosiahnu stabilné plazmatické koncentrácie liečiva (priemerne po 4 dňoch).
- U pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu nižší ako 20 ml/min) a u pacientov na hemodialýze alebo na peritoneálnej dialýze sa nemá prekročiť dávka 10 mg denne. Denná dávka u pacientov na dialýze sa môže podávať nezávisle od času dialýzy.
- U pacientov so zlyhávaním pečene nie je potrebná úprava dávky, odporúča sa však klinické sledovanie na začiatku liečby.

Staršie osoby

Liečba starších pacientov má začať s opatrnosťou nízkymi dávkami a pod starostlivým dohľadom (pozri časť 4.4).

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť betaxololu u detí neboli doteraz stanovené, preto sa betaxolol neodporúča podávať deťom a dospievajúcim (pozri časť 4.4).

Spôsob podávania

Perorálne použitie.

Prijem a zloženie potravy neovplyvňujú biologickú dostupnosť betaxololu. Betaxolol Medreg sa má podávať v rovnakom čase počas dňa, najlepšie ráno.

4.3 Kontraindikácie

- precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1,
- ťažká forma bronchiálnej astmy a chronická obštrukčná choroba pľúc,
- dekompenzované zlyhávanie srdca,
- kardiogénny šok,
- atrioventrikulárna blokáda druhého a tretieho stupňa, pokiaľ nie je zavedený kardiostimulátor,
- Prinzmetalova (variantná) angína pectoris (v čistej forme a s monoterapiou),
- syndróm chorého sinusu, vrátane sinoatriálnej blokády,
- závažná bradykardia (menej ako 45-50 úderov/min),
- závažná forma Raynaudovho syndrómu a periférne ochorenia artérií,
- neliečený feochromocytóm,
- hypotenzia,
- anafylaktická reakcia v anamnéze,
- metabolická acidóza,
- súbežné podávanie floktafenínu alebo sultopridu (pozri časť 4.5).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Liečba pacientov so stabilnou angínou pectoris sa nesmie náhle prerušiť; môže to mať za následok závažné poruchy srdcového rytmu, infarkt myokardu alebo náhlu smrť.

Prerušenie liečby

Liečba sa nesmie náhle prerušiť, najmä u pacientov s ischemickou chorobou srdca. Dávky sa musia znižovať postupne počas obdobia jedného až dvoch týždňov. Ak je to potrebné, treba začať súbežnú substitučnú liečbu inými antianginóznymi liekmi so znížením dávky Betaxololu Medreg, aby sa zabránilo zhoršeniu angíny pectoris.

Astma a chronická obštrukčná choroba pľúc

Betablokátory sa môžu podávať iba pacientom s miernou formou ochorenia, prednostne sa majú používať kardioselektívne betablokátory v najnižších možných dávkach a odporúča sa pred a po začatí liečby betablokátormi vykonať funkčné vyšetrenie pľúc.

Počas astmatického záchvatu sa môžu použiť bronchodilatanciá zo skupiny selektívnych agonistov beta₂-receptorov.

Zlyhávanie srdca

Ak je to potrebné, u pacientov s kompenzovaným zlyhávaním srdca sa betaxolol môže podávať v postupne zvyšujúcich sa dávkach. Na začiatku liečby sa majú podávať veľmi nízke dávky. Vyžaduje sa pozorné sledovanie stavu pacienta.

Bradykardia

Dávka sa má znížiť, ak pokojová tepová frekvencia klesne pod 50 - 55 úderov za minútu a objavia sa symptómy spojené s bradykardiou.

Atrioventrikulárna blokáda prvého stupňa

Vzhľadom na negatívne dromotropný účinok betablokátorov, betaxolol sa má u pacientov s atrioventrikulárnou blokádou prvého stupňa podávať s opatrnosťou.

Prinzmetalova (variantná) angína pectoris

Betablokátory môžu u pacientov s Prinzmetalovou (variantnou) angínou pectoris zvýšiť počet a trvanie anginózných záchvatov (pozri časť 4.3). Kardioselektívne betablokátory sa môžu podávať pri miernych a zmiešaných formách, pokiaľ je súbežne podávaný vazodilatátor.

Periférne ochorenie artérií

U pacientov s periférnym ochorením artérií (Raynaudov syndróm alebo Raynaudova choroba, vaskulitída alebo chronické okluzívne arteriálne ochorenie dolných končatín) môžu betablokátory viesť k zhoršeniu stavu.

Feochromocytóm

Používanie betablokátorov na liečbu sekundárnej hypertenzie zapríčinennej liečeným feochromocytómom si vyžaduje pozorné sledovanie krvného tlaku pacienta.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť betaxololu neboli doteraz stanovené, preto sa betaxolol neodporúča u detí a dospievajúcich.

Staršie osoby

U starších pacientov sa má liečba začať nízkymi dávkami a klinický stav pacienta sa má pozorne sledovať.

Pacienti s poruchou funkcie obličiek

U pacientov s poruchou funkcie obličiek sa má dávka upraviť podľa hladín sérového kreatinínu alebo klírensu kreatinínu (pozri časť 4.2).

Diabetes mellitus

Betablokátory môžu maskovať niektoré prejavy hypoglykémie, najmä tachykardiu, palpitácie a potenú.

Pacienti musia byť poučení o nutnosti sledovania hladiny krvného cukru v kratších intervaloch, najmä na začiatku liečby (pozri časť 4.5).

Psoriáza

Prínos liečby betablokátormi u pacientov so psoriázou v osobnej alebo v rodinnej anamnéze sa má starostlivo zvážiť, keďže bolo hlásené, že psoriáza sa zhoršila u pacientov, ktorí boli liečení betablokátormi.

Alergické reakcie

U pacientov so sklonom k ťažkej anafylaktickej reakcii akéhokoľvek pôvodu, osobitne po podaní kontrastných látok obsahujúcich jód alebo floktafenín alebo počas desenzibilizačnej liečby, liečba betablokátormi môže viesť k zhoršeniu alergickej reakcie a k rezistencii na liečbu adrenálnom podávanú v bežných dávkach.

Celková anestézia

Betablokátory zoslabujú reflexnú tachykardiu a zvyšujú riziko hypotenzie. Pokračovanie liečby betablokátormi znižuje riziko arytmie, ischémie myokardu a hypertenznej krízy. Ak pacient užíva betablokátor, anesteziológ má byť o tom informovaný.

Ak je potrebné prerušenie liečby, 48-hodinový interval sa považuje za dostatočný na dosiahnutie normálnej citlivosti na katecholamíny.

V niektorých prípadoch sa liečba betablokátormi nemusí prerušiť:

- u pacientov s koronárnou nedostatočnosťou vzhľadom na riziko vyvolané náhlým prerušením betablokátora sa odporúča pokračovať v liečbe až do operácie.
- v naliehavých prípadoch alebo ak prerušenie liečby nie je možné, pacient musí byť ochránený pred parasympatickou reakciou primeranou premedikáciou atropínom, ktorá sa opakuje podľa potreby.
- musí sa zvážiť riziko anafylaxie.

Oftalmológia

Beta-adrenergná blokáda znižuje vnútroočný tlak a môže spôsobiť interferenciu pri skríningovom vyšetrení glaukómu. Oftalmológ má byť informovaný o tom, že pacient užíva Betaxolol Medreg. Pacienti s celkovou a vnútroočnou liečbou betablokátormi majú byť sledovaní z dôvodu možného aditívneho účinku.

Tyreotoxikóza

Betablokátory môžu maskovať kardiovaskulárne prejavy tyreotoxikózy.

Športovci

Je potrebné upozorniť športovcov, že Betaxolol Medreg obsahuje liečivo, ktoré môže spôsobiť pozitívny dopingový nález.

Sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej tablete, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Kontraindikované kombinácie:

Floktafenín

V prípade floktafenínom indukovaného šoku alebo hypotenzie, betablokátory znižujú kompenzačnú reakciu.

Sultoprid

Poruchy srdcovej automaticity (excesívna bradykardia) v dôsledku aditívneho bradykardizujúceho účinku.

Kombinácie, ktoré sa neodporúčajú:

Amiodarón

Poruchy kontrakility, srdcovej automaticity a vedenia (potlačenie sympatického kompenzačného mechanizmu).

Srdcové glykozidy

Súbežné užívanie betaxololu s týmito liekmi môže predĺžiť čas atrioventrikulárneho vedenia alebo spôsobiť ťažkú bradykardiu.

Verapamil

Betaxolol Medreg sa nemá užívať súbežne s verapamilom alebo niekoľko dní pred alebo po liečbe verapamilom (a aj v opačnom prípade).

Fingolimod

Vzhľadom na zosilnenie bradykardizujúceho účinku sa u pacientov užívajúcich betablokátory nesmie začať liečba fingolimodom. Ak je liečba fingolimodom nevyhnutná, odporúča sa starostlivé sledovanie pacienta pri začatí liečby, je potrebné aspoň sledovanie počas noci.

Kombinácie vyžadujúce opatrenia:

Prchavé halogénové anestetiká

Súbežné podávanie betaxololu a anestetík môže viesť k zvýšeniu účinku na zníženie krvného tlaku. Negatívne inotropné účinky anestetík a betaxololu môžu byť aditívne (betablokáda počas operácie môže byť kompenzovaná betamimetikami). Vo všeobecnosti sa betaxolol nemá vysadiť počas celkovej anestézie. Anesteziológ musí byť informovaný o liečbe betablokátormi.

Blokátory vápnikového kanála (bepridil, diltiazem a mibefradil)

Poruchy srdcovej automaticity (výrazná bradykardia, sínusová zástava), poruchy sinoatriálneho a atrioventrikulárneho vedenia a zlyhanie srdca (synergické účinky).

Antiarytmiká (propafenón a liečivá triedy Ia: chinidín, hydroxychinidín a dizopyramid)

Poruchy kontraktility, srdcovej automaticity a vedenia (potlačenie sympatického kompenzačného mechanizmu).

Baklofén

Zvýšené riziko hypotenzie.

Krvný tlak sa má sledovať a v prípade potreby sa má upraviť dávka antihypertenzíva.

Inzulín a sulfónamidy s hypoglykemickým účinkom (pozri časť 4.4)

Všetky betablokátory maskujú niektoré príznaky hypoglykémie, ako sú palpitácie a tachykardia.

Pacient má byť informovaný o potrebe sledovania glykémie v kratších časových intervaloch, najmä na začiatku liečby.

Lidokaín

Popísané boli interakcie s propranolom, metoprololom a nadololom.

Zvýšené plazmatické koncentrácie lidokaínu s možným prehĺbením nežiaducich neurologických a kardiálnych účinkov (znížený metabolizmus lidokaínu v pečeni).

Dávka lidokaínu sa má upraviť. Odporúča sa klinické a elektrokardiografické monitorovanie a monitorovanie plazmatických koncentrácií lidokaínu počas liečby betablokátormi a po jej ukončení.

Kontrastné látky obsahujúce jód

V prípade šoku alebo hypotenzie spôsobenej kontrastnými látkami obsahujúcimi jód, betablokátory spôsobujú redukcii kardiovaskulárnych kompenzačných reakcií.

Pokiaľ je to možné, liečba betablokátormi sa má prerušiť pred rádiodiagnostickým kontrastným vyšetrením. Ak je potrebné pokračovať v liečbe betablokátormi, vyšetrenie sa má vykonať len ak je možné zaistenie na jednotke intenzívnej starostlivosti.

Kombinácie, ktoré sa musia vziať do úvahy:

Nesteroidné protizápalové lieky (NSAID)

Zníženie antihypertenzívneho účinku (inhibícia vazodilatačných prostaglandínov NSAID a retencia tekutín a sodíka pri NSAID zo skupiny derivátov pyrazolónu).

Blokátory vápnikového kanála: dihydropyridíny, ako je nifedipín

Hypotenzia a zlyhávajúce srdca u pacientov s latentným alebo nekontrolovaným zlyhávaním srdca (negatívny inotropný účinok dihydropyridínov *in vitro*, v závislosti od daného lieku a pravdepodobný aditívny inotropný účinok betablokátorov). Liečba betablokátormi môže minimalizovať reflexnú reakciu sympatiku po výraznom hemodynamickom strese.

Tricyklické antidepresíva príbuzné imipramínu a neuroleptiká

Zvýšený antihypertenzívny účinok a riziko ortostatickej hypotenzie (aditívny účinok).

Kortikosteroidy a tetrakozaktid

Znížený antihypertenzívny účinok (retencia vody a sodíka).

Meflochín

Riziko bradykardie (aditívny bradykardizujúci účinok).

Sympatomimetiká

Riziko zníženia účinku betablokátorov.

Klonidín

Pacienti, ktorí ukončili liečbu klonidínom a stále užívajú betablokátory sa majú starostlivo sledovať pre možnosť hypertenzie. Liečba betablokátormi sa má ukončiť niekoľko dní pred postupným znižovaním dávok klonidínu.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Teratogénne účinky: štúdie na zvieratách nepreukázali teratogénny účinok. U ľudí doteraz nebol teratogénny účinok zaznamenaný.

Betablokátory znižujú placentárnu perfúziu, čo môže spôsobiť vnútromaternicové odumretie plodu, potrat alebo predčasný pôrod. Navyše sa môžu vyskytnúť nežiaduce účinky na plod (najmä hypoglykémia a bradykardia).

Novorodenci: účinok betablokátorov pretrváva u novorodencov niekoľko dní po pôrode liečenej matky. Existuje zvýšené riziko srdcových a pľúcnych komplikácií v postnatálnom období. Ak sa vyskytne zlyhanie srdca, vyžaduje si hospitalizáciu novorodenca na JIS (pozri časť 4.9), nesmú sa použiť expandéry plazmatického objemu (riziko akútneho pľúcneho edému). Bola hlásená aj bradykardia, ťažkosti s dýchaním a hypoglykémia.

Odporúča sa starostlivé sledovanie novorodenca (srdcová frekvencia, hladina glukózy v krvi) na jednotke intenzívnej starostlivosti počas prvých piatich dní po narodení.

Ak terapeutický prínos nepreváži možné riziká, užívanie betaxololu počas gravidity sa neodporúča.

Dojčenie

Betaxolol sa vylučuje do materského mlieka (pozri časť 5.2). Riziko bradykardie a hypoglykémie sa u dojčených detí nesledovalo, preto sa dojčenie počas liečby neodporúča.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Neuskutočnili sa žiadne štúdie o účinkoch betaxololu na schopnosť viesť vozidlá. Pri vedení vozidiel alebo obsluhu strojov je potrebné vziať do úvahy občasný výskyt závratov a únavy.

4.8 Nežiaduce účinky

Na vyjadrenie frekvencie nežiaducich účinkov bola použitá nasledovná terminológia:

veľmi časté ($\geq 1/10$)

časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)

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

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

veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$)

neznáme (z dostupných údajov).

Nežiaduce účinky sú usporiadané podľa tried orgánových systémov a podľa klesajúcej frekvencie.

Trieda orgánových systémov	Frekvencia	Nežiaduci účinok
Poruchy metabolizmu a výživy	<i>veľmi zriedkavé</i>	hypoglykémia, hyperglykémia
Psychické poruchy	<i>časté</i>	asténia, insomnie
	<i>zriedkavé</i>	depresia
	<i>veľmi zriedkavé</i>	halucinácie, zmätenosť, nočné mory
Poruchy nervového systému	<i>časté</i>	závraty, bolesť hlavy
	<i>veľmi zriedkavé</i>	distálna parestézia
	<i>neznáme</i>	letargia
Poruchy oka	<i>veľmi zriedkavé</i>	poruchy videnia
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	<i>časté</i>	bradykardia, možnosť závažnej bradykardie
	<i>zriedkavé</i>	zlyhávanie srdca, pokles krvného tlaku, spomalenie atrioventrikulárneho vedenia alebo zosilnenie existujúcej atrioventrikulárnej blokády
Poruchy ciev	<i>časté</i>	studené končatiny
	<i>zriedkavé</i>	Raynaudov syndróm, zhoršenie existujúcej intermitentnej klaudikácie
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	<i>zriedkavé</i>	bronchospazmus
Poruchy gastrointestinálneho traktu	<i>časté</i>	bolesť žalúdka, hnačka, nauzea a vracanie
Poruchy kože a podkožného tkaniva	<i>zriedkavé</i>	kožná alergická reakcia vrátane psoriatických erupcií alebo exacerbácie psoriázy (pozri časť 4.4)
	<i>neznáme</i>	urtikária, svrbenie, hyperhidróza
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov	<i>časté</i>	impotencia

Laboratórne a funkčné vyšetrenia:

Zriedkavo bol zaznamenaný výskyt antinukleárných protilátok: tie sú vo výnimočných prípadoch sprevádzané klinickými prejavmi, ako je systémový lupus erythematosus a ustúpia po ukončení liečby. Počas liečby betaxololom sa môžu vyskytnúť poruchy metabolizmu lipidov (zníženie HDL-cholesterolu, zvýšenie triacylglycerolov).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

Symptómy predávkovania: bradykardia, hypotenzia, bronchospazmus a akútne zlyhanie srdca.

V prípade život ohrozujúcej bradykardie alebo výrazného poklesu krvného tlaku sa majú podať nasledovné lieky:

- atropín: 1 až 2 mg intravenózne,
- glukagón: 1 mg intravenózne, ak je to potrebné aj opakovane,
- v nevyhnutných prípadoch izoprenalín 25 mikrogramov pomalou injekciou alebo dobutamín 2,5 až 10 mikrogramov/kg/min.

V prípade kardiálnej dekompenzácie u novorodencov narodených matkám liečených betablokátormi:

- glukagón v dávke 0,3 mg/kg,
- hospitalizácia na neonatálnej jednotke intenzívnej starostlivosti,

- izoprenalín a dobutamín: predĺžená liečba zvyčajne vysokými dávkami vyžadujúca osobitné sledovanie.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

Farmakoterapeutická skupina: selektívne betablokátory.

ATC kód: C07AB05

Betaxolol je kardioselektívny blokátor β_1 -adrenergných receptorov s dlhodobým účinkom, bez vnútornej sympatomimetickkej aktivity (Intrinsic Sympathomimetic Activity, ISA) a nízkym membránovým stabilizačným účinkom. Dávky používané u pacientov nemajú významný kardiodepresívny účinok.

Vzhľadom na to, že betaxolol je selektívny blokátor β_1 -adrenoreceptorov, betaxolol neinterferuje ani so sacharidovým metabolizmom, ani bronchodilatačným účinkom betamimetík. Betaxolol reguluje kolísanie krvného tlaku spôsobeného námahou alebo stresom.

Betaxolol neznižuje vylučovanie sodíka obličkami.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Po perorálnom podaní sa liečivo úplne a rýchlo absorbuje s minimálnym first-pass metabolizmom v pečeni a vysokou biologickou dostupnosťou približne 85 %, čo má za následok nízku interindividuálnu a intraindividuálnu variabilitu hladín v krvi pri chronickej liečbe.

Distribúcia

Väzba betaxololu na plazmatické bielkoviny je približne 50 % a distribučný objem je asi 6 l/kg.

Biotransformácia a eliminácia

Betaxolol sa metabolizuje predovšetkým na neaktívne metabolity. Aktívne metabolity sú tiež kardioselektívne. 10-15 % podanej dávky sa v nezmenenej forme vylúči obličkami. Metabolity sa vylučujú hlavne obličkami.

Plazmatický eliminačný polčas (15-20 hodín) umožňuje dávkovanie raz denne.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické štúdie nepreukázali mutagenitu ani karcinogenitu betaxololu.

Štúdie na zvieratách nezistili žiaden teratogénny účinok betaxololu. U ľudí sú k dispozícii iba obmedzené údaje. Neexistuje žiaden dôkaz, že betaxolol môže mať teratogénny potenciál.

Dlhodobé štúdie na niekoľkých živočíšnych druhoch preukázali, že betaxolol je veľmi bezpečné liečivo so širokým terapeutickým rozmedzím.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

celulóza, mikrokryštalická
kroskarmelóza, sodná soľ
stearát horečnatý
oxid kremičitý, koloidný, bezvodý

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

5 rokov

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajte pri teplote do 25 °C. Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

PVC/PVdC/Al blister, škatuľka.

Veľkosti balenia: 10, 20, 28, 30, 50, 60, 84, 90, 98, 100 tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

58/0120/18-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 27. marca 2018

Dátum posledného predĺženia registrácie: 28. septembra 2022

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

11/2022