

15.12.08

ПРИЛОЖЕНИЕ I

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

БЕТАС 20 mg film coated tablets

БЕТАК 20 mg филмирани таблетки

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка филмирана таблетка съдържа 20 mg бетаксоллов хидрохлорид (*betaxolol hydrochloride*).

Помощни вещества: Една таблетка съдържа 100 mg лактоза монохидрат.

За пълния списък на помощните вещества, вж. точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка

Бяла, кръгла, изпъкнала филмирана таблетка с делителна черта.

Таблетката може да бъде разделена на две равни половини.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Бетаксолл е показан за лечение на хипертония.

Бетаксолл е показан за профилактично лечение на стабилна стенокардия при усилие.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Бетаксолл се приема веднъж дневно. Храната не влияе на действието на продукта.

Хипертония



Обичайната доза е 20 mg веднъж дневно. При някои пациенти е доказана ефикасност с 10 mg дневно.

Профилактично лечение на стабилна стенокардия при усилие

Обичайната доза е 20 mg веднъж дневно. В някои случаи дневната доза може да бъде повишена на 40 mg в зависимост от клиничния отговор.

Бъбречна недостатъчност

Увредената бъбречна функция води до намаление на клирънса на бетаксолोल. Дозата трябва да се адаптира според бъбречната недостатъчност.

При пациенти с креатининов клирънс повече от 20 ml/min не е необходимо дозата да бъде адаптирана, но през първата седмица след започване на лечението се препоръчва клинично проследяване. При пациенти с тежка бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс по-малко от 20 ml/min) и при пациенти на диализа (хемодиализа или перитонеална диализа) се препоръчва начална доза от 5 mg/дневно независимо от честотата и времето на диализа. Препоръчва се повишение с по 5 милиграма на всеки 2 седмици до максимално 20 милиграма дневно (*виж точка 4.4*).

Чернодробна недостатъчност

Не е необходимо адаптиране на дозата, но при започване на лечението се препоръчва клинично проследяване.

Старческа възраст

Пациентите в старческа възраст са по-податливи към брадикардия, една от нежеланите реакции на бетаксолोल, която изглежда е и дозо-зависима. Трябва да се има предвид намаляване на началната доза на 5 милиграма веднъж дневно (*виж точка 4.4*).

Деца и юноши (<18 години)

Не се препоръчва употребата на бетаксолोल при деца и юноши под 18 години поради липсата на данни за безопасността и ефикасността (*виж точка 4.4*).

4.3 Противопоказания



Betas е противопоказан също в следните случаи:

- Свръхчувствителност към бетаксолोल или някое от помощните вещества на таблетката.
- Нелекувана сърдечна недостатъчност
- Кардиогенен шок
- Втора и трета степен AV блок (без „пейсмейкър“)
- Тежка синусова брадикардия (< 45 – 50 удара/min)
- Prinzmetal (вариантна) стенокардия (в чистите форми, при монотерапия (виж точка 4.4))
- Синоатриална дисфункция (включително сино-атриален блок)
- Тежки форми на синдром на Raynaud и периферно артериално заболяване
- Нелекуван феохромоцитом
- Хипотония
- Метаболитна ацидоза
- Едновременно приложение на флоктафенин или султоприд
- Анамнеза за анафилактичен шок
- Тежка форма на бронхиална астма и хронична обструктивна белодробна болест.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

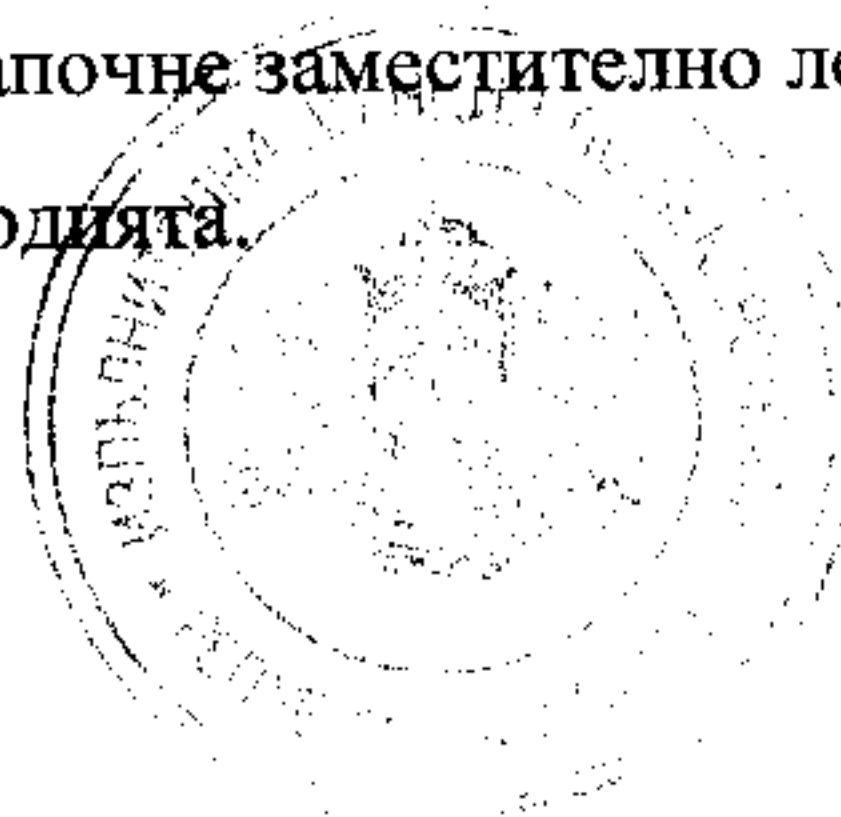
Предупреждения

При пациенти със стенокардия трябва да се избягва рязко прекъсване на лечението. Рязкото спиране може да предизвика тежки ритъмни нарушения, или да доведе до миокарден инфаркт или внезапна сърдечна смърт.

Предпазни мерки

Прекъсване на лечението

Трябва да се избягва рязко прекъсване на лечението, особено при пациенти с исхемична болест на сърцето. Дозата трябва да се намалява постепенно в рамките на една до две седмици. Трябва, в същото време, да се започне заместително лечение, ако е необходимо, за да се избегне влошаване на стенокардията.



Астма и хронична обструктивна белодробна болест

Бета-блокери могат да се прилагат само при пациенти с умерена форма на заболяването; трябва да се изберат бета-1 селективни бета-блокери във възможно най-ниските начални дози. Препоръчителни са функционални белодробни тестове преди започване на лечението.

Ако по време на лечението настъпи астматичен пристъп, може да се използват бета-2 селективни бронходилататори.

Сърдечна недостатъчност

При пациенти с лекарствено контролирана сърдечна недостатъчност, ако е необходимо, може да се прилага бетаксолон в постепенно повишаващи се дози и под строго медицинско проследяване. При започване на лечението трябва да се използват много ниски дози.

Брадикардия

Дозата трябва да се намали, ако сърдечната честота в покой на пациента е по-малко от 50-55 удара в минута и се наблюдават симптоми, свързани с брадикардията.

Атрио-вентрикуларен (AV) блок първа степен

Поради негативния дромотропен ефект на бета-блокерите, бетаксолон трябва да се прилага с внимание при пациенти с първа степен AV-блок.

Prinzmetal (вариантна) стенокардия

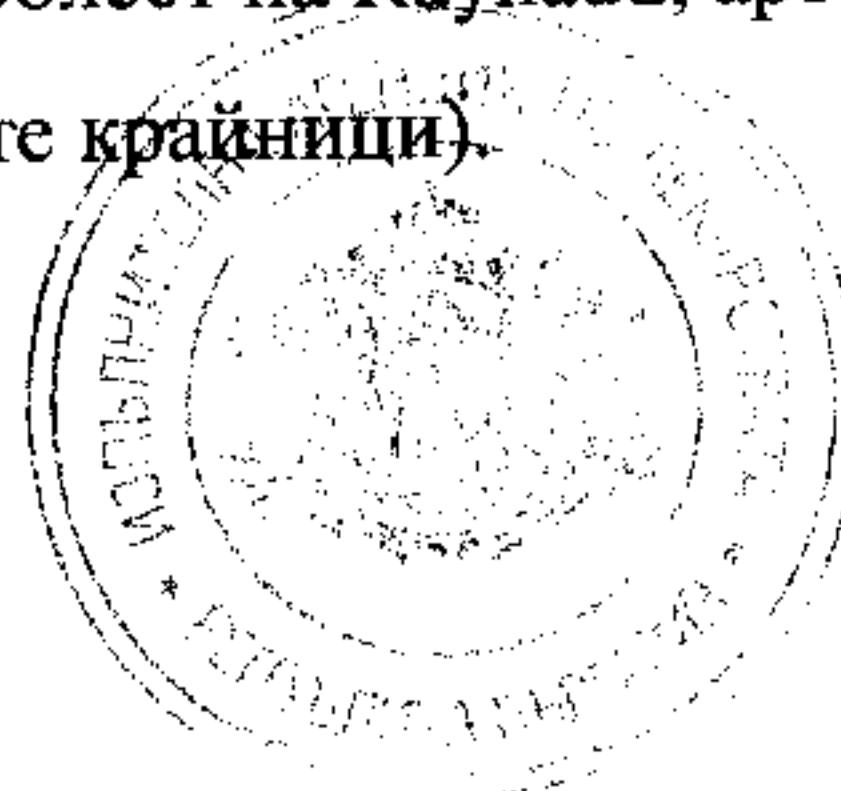
Броят и продължителността на стенокардните пристъпи може да се повиши по време на приложение на бета-блокери на пациенти със стенокардия от типа на Prinzmetal.

Кардиоселективните бета-блокери може да се използват при лека и смесена форма при условие, че едновременно се приемат вазодилататори.

Периферни артериални заболявания

Бета-блокерите могат да доведат до влошаване на състоянието на пациенти, страдащи от периферни артериални заболявания (синдром или болест на Raynaud, артерит или хронично оклузивно артериално заболяване на долните крайници).

Феохромоцитом



Употребата на бета-блокери за лечение на хипертония, дължаща се на медикаментозно третиран феохромоцитом изисква строг контрол на артериалното налягане на пациента.

Деца и юноши (<18 години)

Не е установена безопасността и ефикасността при педиатрични пациенти. Затова не се препоръчва бетаксолोल при деца (*виж точка 4.2*).

Старческа възраст:

В старческа възраст, лечението трябва да се започне с ниски дози при строго проследяване на пациента (*виж точка 4.2*).

Пациенти с бъбречна недостатъчност

При пациенти с бъбречна недостатъчност дозата трябва да се промени според нивата на серумния креатинин и креатининовия клирънс (*виж точка 4.2*).

Пациенти с диабет

Пациентите трябва да бъдат предупредени, че е необходимо проследяване на нивата на глюкозата в началото на лечението. Началните симптоми на хипогликемия може да бъдат маскирани, особено тахикардията, треперенето и изпотяването (*виж точка 4.5 и 4.8*).

Псориазис

Ефектът от приложението на бета-блокери при пациенти с псориазис трябва внимателно да се прецени, тъй като те могат да доведат до влошаване заболяването (*виж точка 4.8*).

Реакции на свръхчувствителност

При пациенти предразположени към тежки анафилактични реакции от всякакъв произход, особено към йод-съдържащи контрастни вещества или флоктафенин (*виж точка 4.5*) или по време на десенсибилизираща терапия, лечението с бета-блокери може да доведе до влошаване на алергичната реакция и резистентност към лечение с адреналин в обичайни дози.

Обща анестезия



Бета-блокери намаляват рефлексната тахикардия и повишават риска за хипотония. Продължителното лечение с бета-блокери намалява риска от аритмия, миокардна исхемия и хипертонични кризи. Ако пациентът приема бета-блокери, анестезиологът трябва да бъде информиран за това.

- Ако е необходимо спиране на лечение с бета-блокери, достатъчен е 48-часов интервал за възстановяване на чувствителността към катехоламини.
- При някои пациенти, лечението не може да се прекъсне:
 - При пациенти с коронарна недостатъчност и възможен риск, свързан с рязкото прекъсване на лечението с бета-блокери, се препоръчва лечението да се продължи до операцията.
 - При спешност или при невъзможност от прекъсване на лечението, пациентът трябва да бъде защитен от парасимпатикусова реакция чрез подходяща премедикация с атропин, която да се повтори при необходимост. Трябва да се използват анестетици с възможно най-нисък кардиодепресивен ефект.
- Трябва да се има предвид риска от анафилаксия.

Офталмология

β -адренергичният блокери намалява вътреочното налягане и може да повлияе на скрининг изследването за глаукома. Трябва да се информира очният лекар, че пациентът приема бетаксолол. Пациентите, получаващи очно, както и системно лечение с бета-блокери трябва внимателно да се проследяват поради възможен адитивен ефект.

Тиреотоксикоза

Бета-блокери могат да маскират сърдечно-съдовите симптоми на тиреотоксикоза.

Спортисти

Спортистите трябва да бъдат информирани, че този лекарствен продукт съдържа активно вещество, което може да предизвика положителна реакция при антидопинг тестовете.

Помощни вещества



Този лекарствен продукт съдържа лактоза монохидрат. Пациенти с редки наследствени нарушения като галактозна непоносимост, Lapp лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат този лекарствен продукт.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Противопоказани комбинации

Флоктафенин: в случай на предизвикан от флоктафенин шок или хипотония, бета-блокери намаляват сърдечно-съдовите компенсаторни реакции.

Султоприд: приложението на бетаксол и султоприд може да причини нарушения в автоматизма (тежка брадикардия) поради кумулативни брадикардични ефекти.

Непрепоръчителни комбинации

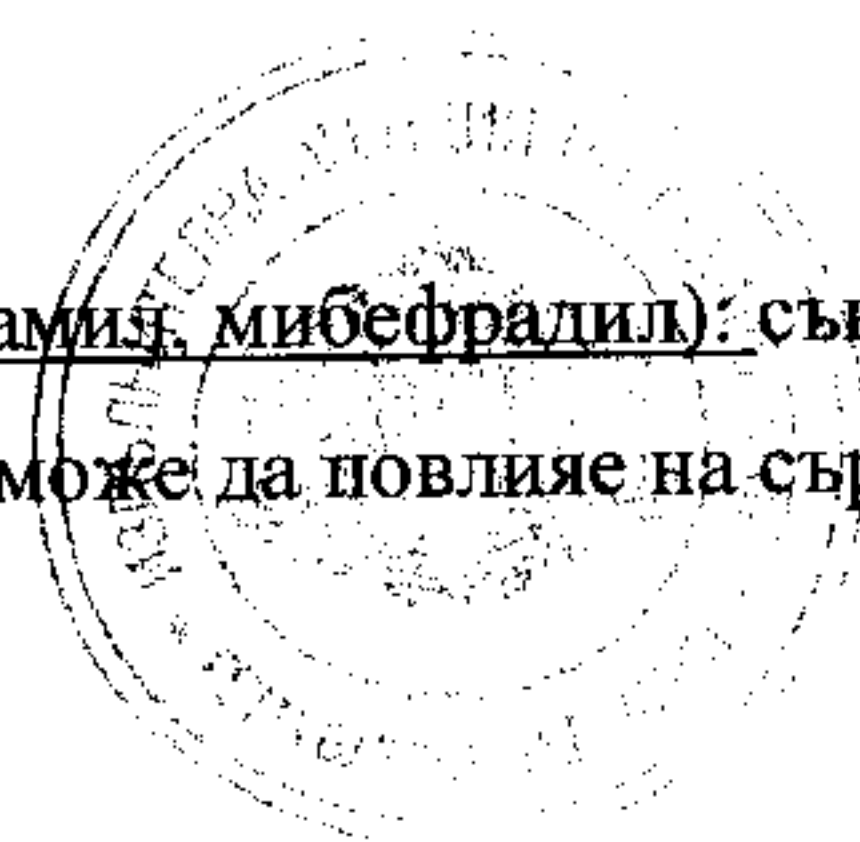
Амиодарон: съвместното приложение на бетаксол и амиодарон може да доведе до нарушаване на съдечния контрактилитет, автоматизъм и провеждане (потискане на симпатиковите компенсаторни механизми).

Дигиталисови гликозиди: това взаимодействие може да удължи времето за атрио-вентрикуларното провеждане и да доведе до брадикардия.

Комбинации, изискващи предпазни мерки

Летливи халогенирани анестетици: бета-блокери намаляват сърдечно-съдовите компенсаторни реакции. (Бета-адренергичното инхибиране може да се отстрани по време на интервенция като се използват бета-миметици.) Трябва по правило да се избягва внезапното прекъсване на приложение на бета-блокери. Анастезиологът трябва да бъде информиран за лечението с бета-блокери.

Калциеви антагонисти (бепридил, дилтиазем, верапамил, мибефрадил): съвместното приложение на бетаксол и калциеви антагонисти може да повлияе на съдечния



автоматизъм (води до тежка брадикардия, синусов арест), на AV проводимостта и може да доведе до сърдечна недостатъчност (синергичен ефект).

Антиаритмични продукти (пропафенон и клас Ia: хинидин, хидроксихинидин и дизопирамид): при едновременно приложение може да се засегне сърдечния контрактилитет, автоматизъм и проводимост (подтискане на компенсаторните реакции).

Баклофен: повишено антихипертензивно действие. Трябва да се проследява артериалното налягане и, ако е необходимо, да се промени дозата на антихипертензивния продукт.

Инсулин и хипогликемични сулфонамиди: всички бета-блокери могат да маскират някои симптоми на хипогликемия (напр. треперене и тахикардия). Пациентът трябва да се предупреди за необходимостта от проследяване на нивата на глюкозата, особено в началото на лечението.

Лидокаин: описани са взаимодействия с пропранолол, метопролол и надолол. Съобщени са повишени плазмени концентрации на лидокаин с възможно повишение на неврологичните и сърдечните нежелани реакции (поради намален метаболизъм на лидокаина в черния дроб). Дозата на лидокаина трябва да се коригира. Ако е възможно, плазмените концентрации на лидокаин трябва да се проследяват по време на лечение с бета-блокери и след тяхното спиране, както и да се извършва клинично и електрокардиографско проследяване.

Йод-съдържащи контрастни вещества: в случай на шок или хипотония, предизвикани от йод-съдържащо контрастно вещество, бета-блокерите водят до отслабване на сърдечно-съдовите компенсаторни реакции. Когато е възможно, лечението с бета-блокери трябва да се прекъсне преди изследване с радиодиагностичен контраст. Ако е необходимо продължаване на лечението, изследването трябва да се извърши само ако непосредствено е налично интензивно отделение.

Комбинации, които трябва да се вземат под внимание



Нестероидни противовъзпалителни продукти: отслабване на антихипертензивното действие (инхибиране на вазодилаторните простагландини от нестероидните противовъзпалителни продукти) и задръжка на вода и натрий от пиразолоновите производни.

Блокери на калциевите канали (дихидропиридинови като нифедипин): хипотония, сърдечна недостатъчност при пациенти с латентна или нелекувана сърдечна недостатъчност (негативен инотропен ефект на дихидропиридините in vitro, който зависи от конкретния продукт и вероятно повишаващ негативния инотропен ефект на бета-блокери).

Имипраминови антидепресанти (трициклични), невролептици: повишен антихипертензивен ефект и риск от постурална хипотония (адитивен ефект).

Кортикостероиди и тетракоксациклиди: отслабен антихипертензивен ефект (задръжка на вода и натрий от кортикостероидите).

Мефлоквин: риск от брадикардия (адитивен ефект индуциращ брадикардия).

Симпатикомиметици: риск от намаляване ефекта на бета-блокери.

4.6 Бременност и кърмене

Бременност

Тератогенност: при проучвания с животни не са наблюдавани тератогенни ефекти. Не са докладвани тератогенни ефекти при хора.

Бета-блокери намаляват перфузията през плацентата, което може да причини вътрематочна смърт, мъртво раждане, аборт или преждевременно раждане. Освен това плодът може да има нежелани реакции (главно хипогликемия и брадикардия).

Новородени: Ефектите на бета-блокери се наблюдават при новородени в продължение на няколко дни след раждане, ако майките са лекувани с бета-блокери.

Има риск от сърдечни и белодробни усложнения през постнаталния период. Ако при новородено настъпи сърдечна недостатъчност е необходимо хоспитализиране в интензивно отделение (виж точка 4.9.) и трябва да се избягват заместители на плазмата

(поради риск от остър белодробен оток). Също са докладвани и брадикардия, респираторен дистрес синдром и хипогликемия.

Препоръчва се внимателно проследяване на новородените (сърдечен ритъм, гликемия) в неонатологично интензивно отделение по време на първите три до пет дни след раждане.

Не се препоръчва приложение на бетаксолोल по време на бременност, освен ако терапевтичният ефект не надхвърля възможните рискове.

Кърмене

Бетаксолोल се излъчва в кърмата (виж точка 5.2). Не е оценяван риска от брадикардия и хипогликемия за кърмачето; затова не се препоръчва кърмене.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма проучвания за ефекта на бетаксолोल върху способността за шофиране.

Когато се шофира или се работи с машини трябва да се имат предвид изолираните случаи на замаяност или умора.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Като цяло бетаксолोल е с добра поносимост. Нежеланите реакции са леки и те рядко налагат прекъсване на лекарствения продукт.

Нежеланите реакции по-долу са определени както следва:

Много чести ($\geq 1/10$)

Чести ($> 1/100$ до $< 1/10$)

Нечести ($> 1/1\ 000$ до $< 1/100$)

Редки ($> 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$)

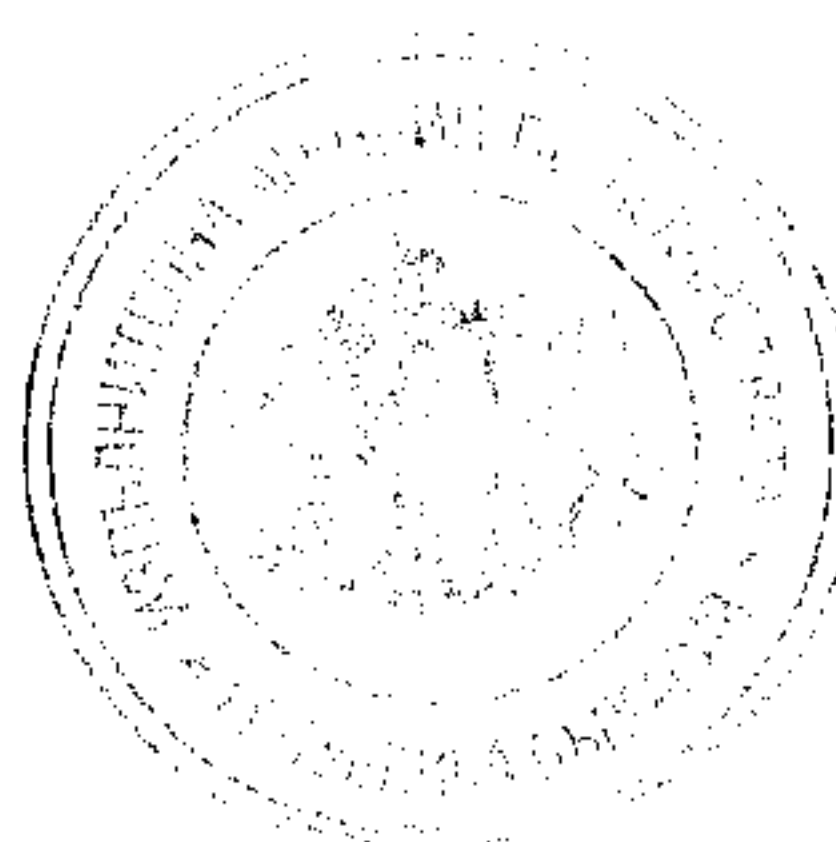
Много редки ($< 1/10\ 000$), включително отделни съобщения

Нарушения на метаболизма и храненето:

Много редки: хипогликемия, хипергликемия.

Психични нарушения:

Чести: астения, безсъние.



Редки: депресия.

Много редки: халюцинации, обърканост, кошмари.

Нарушения на нервната система:

Чести: замаяност, главоболие.

Много редки: дистална парестезия.

Нарушения на очите:

Много редки: замъглено зрение.

Сърдечни нарушения:

Чести: брадикардия, включително тежка брадикардия.

Редки: сърдечна недостатъчност, понижение на артериалното налягане, или забавяне в AV провеждането или влошаване на наличен AV-блок.

Съдови нарушения:

Чести: студени крайници.

Редки: синдром на Raynaud, влошаване на налично интермитентно накуцване.

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения:

Редки: бронхоспазъм.

Стомашно-чревни нарушения:

Чести: гастралгия, диария, гадене и повръщане.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан:

Редки: различни по тип кожни реакции, включително псориазоподобни обриви или влошаване на псориазис (виж точка 4.4).

Нарушения на възпроизводителната система и гърдата:

Чести: импотентност.

Изследвания:



Съобщавано е за поява на антинуклеарни антитела в редки случаи; това в редки случаи е съпроводено от клинични симптоми като на системен лупус еритематодес и изчезват след прекъсване на лечението.

4.9 Предозиране

Симптомите на предозиране са брадикардия, хипотония, бронхоспазъм, остра сърдечна недостатъчност

В случай на брадикардия или голямо понижение на артериалното налягане трябва да се приложат следните лекарствени продукти:

- Атропин 1 – 2 mg i.v.
- Глюкагон 1 mg, ако е необходимо се повтаря
- Освен това при необходимост изопреналин 25µg като бавна инжекция или добутамин в доза 2,5 – 10 µg/kg/min.

В случай на сърдечна недостатъчност при новородено от приемаща бета-блокери майка трябва да се приложи следното лечение

- Глюкагон 0,3 mg/kg
- Хоспитализация в интензивно отделение за новородени
- изопреналин и добутамин: продължително лечение, обикновено с високи дози, изискващи специализирано проследяване

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: бета-блокери, селективни

АТС код: C07AB05

Бетаксолон е кардиоселективен бета-адренорецепторен блокери. Продуктът се характеризира с дълга продължителност на действие, липса на съществена симпатомиметична активност, слабо мембраностабилизиращо действие и ниска разтворимост в липиди. Бетаксолон индуцира намаление на париеалното налягане, удължаване на коронарното време на пълнене (удължаване на диастолата) и намаляване

на миокардната консумация на кислород. Тези ефекти са свързани с леко негативно инотропно и дромотропно действие. Бетаксолोल намалява също нивата на ренин и алдостерон, и по този начин намалява периферното артериално съпротивление.

5.2 Фармакокинетични свойства

Резорбция

След перорално приложение, бетаксолोल се резорбира пълно и бързо. Метаболизмът при първо преминаване е много малък. Бионаличността е висока, приблизително 85%, което води до малка интра- и интериндивидуалната вариабилност по време на продължително лечение. Времето за достигане на върхови плазмени концентрации (T_{max}) за бетаксолोल е около 3 часа. Свързването с протеините е около 50%; затова рискът от лекарствени взаимодействия е ограничен.

Метаболизъм

Обемът на разпределение е около 6 l/kg.

Повечето бетаксолोल се метаболизира до неактивни метаболити. Активните метаболити също са кардиоселективни.

Елиминиране

Само 10-15% от приложения продукт се отделя непроменен в урината.

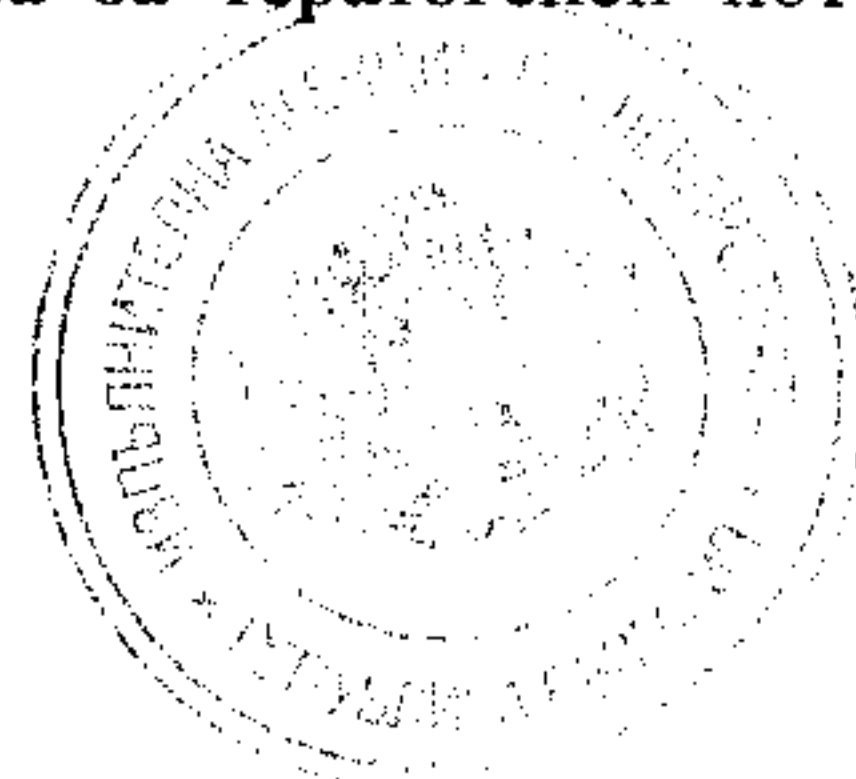
Елиминационният полуживот е между 15 и 20 часа, което позволява бетаксолोल да се приема веднъж дневно.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Продължително приложение на няколко породи животни показва, че бетаксолोल се понася добре и има широк диапазон на терапевтична безопасност.

При неклинични проучвания не са доказани мутагенност и карциногенност.

Проучвания с животни не показват тератогенен ефект на бетаксолोल. Няма достатъчно данни за хора. Не са идентифицирани доказателства за тератогенен потенциал на бетаксолोल при хора.



6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Сърцевина:

Лактоза монохидрат,
Целулоза, микрокристална,
Натриев нишестен глюколат (тип А),
Силициев диоксид, колоиден безводен,
Магнезиев стеарат,

Покритие на таблетката:

Титанов диоксид (E171),
Поли(винилов алкохол),
Талк,
Лецитин,
Ксантанова гума.

6.2 Несъвместимости

Не е приложимо.

6.3 Срок на годност

3 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25°C.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпазят таблетките от светлина и влага.

6.5 Данни за опаковката



10 таблетки са опаковани в PVC-Al блистер. Кутии с 30, 50 и 100 таблетки.

Не всички видови опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Medochemie Ltd,
1-10 Constantinoupoleos street,
3011 Limassol,
Кипър

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Февруари 2008

