

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Betac 20 mg comprimate filmate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un comprimat filmat conține clorhidrat de betaxolol 20 mg.

Excipient cu efect cunoscut: lactoză monohidrat 100,00 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimate filmate

Comprimate filmate rotunde, convexe, de culoare albă.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Hipertensiune arterială

4.2 Doze și mod de administrare

Betac se administrează o dată pe zi. Alimentele nu afectează eficacitatea medicamentului.

Tratamentul se începe cu 10 mg clorhidrat de betaxolol pe zi (1/2 de comprimat *Betac*). Dacă este necesar, doza va fi crescută până la 20 mg (un comprimat *Betac* pe zi), după 7 – 14 zile de tratament. Dozele mai mari de 20 mg pe zi, nu au indus un efect antihipertensiv mai puternic, deși au fost bine tolerate. La doze de 20 mg clorhidrat de betaxolol se poate asocia un diuretic de tip tiazidic pentru a crește răspunsul antihipertensiv.

Intreruperea terapiei trebuie efectuată treptat, pe o perioadă de aproximativ 2 săptămâni. Pacienții trebuie să fie atent monitorizați în această perioadă.

Insuficiența renală: Se recomandă adaptarea dozelor în funcție de gradul insuficienței renale. Ajustarea dozelor nu este necesară, dacă clearance-ul creatininei este mai mare de 20 ml/min. Cu toate acestea, se recomandă monitorizare clinică la începutul tratamentului, până la echilibrarea concentrațiilor plasmatice (în medie, 4 zile).

La pacienții cu insuficiență renală severă (clearance-ul creatininei <20 ml/min), doza inițială recomandată este 10 mg clorhidrat de betaxolol/zi (indiferent de frecvența și durata ședințelor de dializă la pacienții dializați).

Insuficiența hepatică: Nu este necesară ajustarea dozelor, dar este recomandată o monitorizare atentă la începerea tratamentului.

Pacienți vârstnici: Pacienții vârstnici sunt predispuși la bradicardie, care reprezintă și una din reacțiile adverse ale betaxololului. Dacă există vreun risc de bradicardie, atunci doza de început recomandată este de 10 mg *Betac* pe zi.

Copii: Nu a fost stabilită siguranța și eficacitatea medicamentului la copii. *Betac* nu este recomandat pentru utilizare în pediatrie.

4.3 Contraindicații

- hipersensibilitate la betaxolol sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1;
- forme severe de astm bronșic și bronhopneumopatie cronică obstructivă;
- insuficiență cardiacă necontrolată prin tratament;
- șoc cardiogen;
- bloc atrioventricular de gradul II și III, la pacienții fără un pacemaker implantat;
- angină Prinzmetal (în forme pure și ca monoterapie);
- boală sinusală (inclusiv bloc sinoatrial);
- bradicardie (frecvență cardiacă < 45-50 bătăi/min);
- forme severe de sindrom Raynaud și boli arteriale periferice;
- feocromocitom netratat;
- hipotensiune arterială;
- reacții anafilactice în antecedente;
- în asociere cu floctafenină și sultopridă (vezi pct. 4.5).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Întreruperea tratamentului

La toate categoriile de pacienți tratamentul nu trebuie întrerupt brusc, mai ales la pacienții cu boală coronariană. Doza trebuie scăzută treptat, de exemplu pe parcursul a 1-2 săptămâni, iar începerea unui tratament de substituție, dacă este necesar, se va face concomitent, pentru a evita agravarea anginei pectorale.

Astm bronșic și bronhopneumopatie cronică obstructivă

Deși blocantele selective β_1 nu influențează funcția pulmonară așa cum o fac beta-blocantele non-selective, utilizarea lor la pacienții cu afecțiuni obstructive reversibile ale căilor respiratorii ar trebui evitată, dacă nu există motive clinice pentru a fi administrați. La acești pacienți, dozele de betaxolol indicate sunt cele de 10 mg pe zi.

Insuficiența cardiacă

La pacienții cu insuficiență cardiacă controlată prin tratament, dacă este neapărat necesar, betaxololul poate fi administrat, dar în doze foarte mici, care se vor crește progresiv, sub supraveghere medicală strictă.

Bradycardie

Dacă frecvența cardiacă de repaus a pacientului scade sub 50-55 de bătăi/minut și pacientul prezintă simptome determinate de bradicardie doza trebuie scăzută.

Bloc atrioventricular de gradul I

Datorită efectului dromotrop negativ al beta-blocanților, betaxololul trebuie administrat cu prudență la pacienții cu bloc atrioventricular de gradul I.

Angină Prinzmetal

La pacienții cu angină Prinzmetal, frecvența și durata crizelor anginoase pot fi crescute de beta-blocante. Un beta-blocant cardioselectiv poate fi utilizat pentru formele ușoare și intricate, cu condiția administrării concomitente a unui vasodilatator.

Afecțiuni arteriale periferice

Beta-blocantele pot determina o agravare a stării pacienților cu afecțiuni arteriale periferice (sindrom sau boală Raynaud, arterită sau boală arterială cronică obliterantă a membrelor inferioare).

Feocromocitom

Utilizarea beta-blocantelor în tratamentul hipertensiunii arteriale determinată de feocromocitomul tratat necesită o atență supraveghere a tensiunii arteriale a pacientului.

Copii

Siguranța și eficacitatea betaxololului nu au fost stabilite la copii. De aceea, utilizarea betaxololului nu este recomandată la copii.

Vârșnici

La vârșnici, este prudent să se înceapă tratamentul cu o doză mică, asigurându-se o supraveghere atentă.

Pacienți cu insuficiență renală

La pacienții cu insuficiență renală, doza trebuie adaptată în funcție de concentrația plasmatică a creatininei sau în funcție de clearance-ul creatininei (vezi pct. 4.2).

Pacienți cu diabet zaharat

Pacientul trebuie avertizat și instruit să-și urmărească singur nivelul glicemiei de la începerea tratamentului. Semnele de avertizare ale hipoglicemiei pot fi mascate de tratamentul cu beta- blocante, în special tahicardia, palpitațiile și hipersudorația.

Psoriazis

Beneficiul administrării beta-blocantelor la pacienții cu psoriazis va fi evaluat atent, deoarece s-a raportat că produc o agravare a acestuia.

Reacții alergice

La pacienții predispuși să dezvolte o reacție anafilactică severă, indiferent de etiologie, în special la substanțe de contrast ce conțin iod sau la floctafenină (vezi pct. 4.5) sau în cursul terapiei de desensibilizare, tratamentul cu beta-blocante poate conduce la exacerbarea reacției și la ineficiența tratamentului cu adrenalină în dozele uzuale.

Anestezie generală

Beta-blocantele produc atenuarea tahicardiei reflexe și un risc crescut de hipotensiune arterială. Continuarea tratamentului cu beta-blocante scade riscul de aritmie, ischemie miocardică și crize hipertensive. Medicul anestezist trebuie informat dacă pacientul se află sub tratament cu un beta-blocant.

Dacă întreruperea tratamentului este considerată necesară, se apreciază că o pauză de 48 de ore este suficientă pentru restabilirea sensibilității la catecolamine.

În unele cazuri, tratamentul cu beta-blocante nu poate fi întrerupt:

- la pacienți cu insuficiență coronariană, datorită riscului legat de întreruperea bruscă a beta-blocantelor; este de dorit ca tratamentul să continue până la momentul intervenției chirurgicale;
- în caz de urgență sau dacă întreruperea tratamentului este imposibilă, pacientul trebuie protejat de efectele predominanței vagale printr-o premedicație adecvată cu atropină, repetată dacă este necesar; trebuie utilizate anestezicele cu cele mai mici efecte deprimante miocardice;
- nu trebuie ignorat riscul de apariție al unei reacții anafilactice.

Tireotxicoză

Beta-blocantele pot masca semnele cardiovasculare ale tireotxicozei.

Sportivi

Se atrage atenția sportivilor asupra faptului că acest produs medicamentos conține o substanță activă care poate induce o reacție pozitivă la controlul antidoping.

Lactoză

Datorită prezenței lactozei, acest medicament nu trebuie utilizat în caz de galactozemie congenitală, malabsorbție a glucozei sau galactozei și deficit de lactază.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Asocieri contraindicate

- Floctafenină: în caz de șoc sau hipotensiune arterială determinate de floctafenină, beta-blocantele produc o reducere a reacțiilor compensatorii cardiovasculare.

- Sultopridă: tulburări ale automatismului (bradicardie excesivă), datorită adăuției efectelor bradicardizante.

Asocieri nerecomandate

Blocante ale canalelor de calciu (bepridil, diltiazem și verapamil): tulburări ale automatismului (bradicardie excesivă, stop sinusal), tulburări ale conducerii sinoatriale și atrioventriculare și insuficiență cardiacă (efecte sinergice). Această asociere nu trebuie realizată decât sub monitorizare atentă clinică și electrocardiografică, mai ales la vârstnici și la începutul tratamentului.

- Amiodaronă: tulburări ale contractilității, automatismului și conducerii (suprimarea mecanismelor compensatorii simpatice).

Asocieri care necesită precauție

- Anestezice inhalatorii halogenate: beta-blocantele produc o reducere a reacțiilor compensatorii cardiovasculare (blocarea beta-adrenergică poate fi anulată în timpul intervenției chirurgicale prin utilizarea de agoniști beta-adrenergici). Ca regulă generală, tratamentul beta-blocant nu trebuie întrerupt: întreruperea bruscă trebuie evitată în toate cazurile. Informați anestezistul despre tratamentul beta-blocant.

Medicamente care pot produce torsada vârfurilor (cu excepția sultopridei) - antiaritmice din clasa Ia (chinidină, hidrochinidină, disopiramidă) și din clasa III (amiodaronă, dofetilidă, ibutilidă, sotalol), unele neuroleptice fenotiazinice (clorpromazină, cyamemazină, levomepromazină, tiordazină), benzamidice (amisulpridă, sulpiridă, tiapridă), butirofenonice (droperidol, haloperidol), alte neuroleptice (pimozidă) și alte medicamente (cisapridă, difemanil, eritromicină iv, halofantrină, mizolastină, moxifloxacină, pentamidină, spiramicină iv, vincamină iv.: risc crescut de tulburări de ritm ventricular, în special torsada vârfurilor (hipokaliemia este un factor favorizant). Este necesară monitorizare clinică și electrocardiografică.

Propafenonă: tulburări ale contractilității, automatismului și conducerii (suprimarea mecanismelor compensatorii simpatice). Este necesară monitorizare clinică și electrocardiografică.

- Baclofen: creșterea efectului antihipertensiv; tensiunea arterială trebuie supravegheată și, dacă este necesar, trebuie ajustată doza de antihipertensiv.

- Insulină și antidiabetice orale: toate beta-blocantele pot masca anumite simptome ale hipoglicemiei, cum sunt palpitațiile și tahicardia. Pacienții trebuie avertizați și instruiți cum să își monitorizeze singuri glicemia, în special la începutul tratamentului.

Anticolinesterazice (ambenomiu, donepezil, galantamină, neostigmină, piridostigmină, rivastigmină, tacrin): risc de bradicardie excesivă (adiția efectelor bradicardizante). Este necesară monitorizare clinică.

Antihipertensive centrale (clonidină, apraclonidină, alfametildopa, guanfacină, moxonidină, rilmenidină): creștere importantă a tensiunii arteriale la oprirea bruscă a tratamentului cu antihipertensive centrale. Trebuie evitată oprirea bruscă a tratamentului cu antihipertensive centrale. Este necesară monitorizare clinică.

Lidocaină administrată iv: creșterea concentrației plasmatice a lidocainei, cu posibila accentuare a reacțiilor adverse neurologice și cardiace (prin reducerea metabolizării hepatice a lidocainei). Monitorizarea clinică, electrocardiografică și eventual monitorizarea concentrației plasmatice a lidocainei trebuie efectuate în timpul tratamentului beta-blocant și după întreruperea lui. La nevoie, doza de lidocaină trebuie ajustată.

Asocieri ce trebuie luate în considerare

Antiinflamatoare nesteroidiene (AINS) pe cale generală, inclusiv inhibitori selectivi de COX-2 pot determina reducerea efectului antihipertensiv (prin inhibarea de către AINS a sintezei prostaglandinelor vasodilatatoare și prin retenția hidrosalină determinată de AINS cu structură de pirazonă).

Blocante ale canalelor de calciu (dihidropiridine) pot conduce la hipotensiune arterială, insuficiență cardiacă la pacienții cu insuficiență cardiacă latentă sau necontrolată. De asemenea, tratamentul beta-blocant concomitent poate reduce reacțiile simpatice reflexe determinate de modificările hemodinamice exagerate.

Antidepressive triciclice (de exemplu: imipramină), neuroleptice: creșterea efectului antihipertensiv și risc de hipotensiune ortostatică (prin efect aditiv).

Meflochină: risc de bradicardie (adiția efectelor bradicardizante).

Dipiridamol (administrat iv): creșterea efectului antihipertensiv.

Alfa-blocante utilizate în urologie (alfuzosin, doxazosin, prazosin, tamsulosin, terazosin): creșterea efectului antihipertensiv. Risc crescut de hipotensiune ortostatică.

Amifostină: creșterea efectului antihipertensiv.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcină

Teratogenitate

La animale nu s-au semnalat efecte teratogene. Până în prezent, nu s-au raportat efecte teratogene la om, iar rezultatele studiilor controlate prospective nu au relevat apariția malformațiilor congenitale.

Perioada neonatală

Dacă mama urmează tratament cu beta-blocante, acțiunea acestora se menține la nou-născut timp de câteva zile după naștere: chiar dacă acest efect prelungit poate fi lipsit de semnificație clinică, insuficiența cardiacă poate totuși să apară și necesită spitalizarea nou-născutului într-o unitate de terapie intensivă (vezi pct. 4.9), situație în care utilizarea substituenților de plasmă trebuie evitată (risca de edem pulmonar acut). Au fost raportate și bradicardie, detresă respiratorie și hipoglicemie. Ca urmare, se recomandă supravegherea atentă a nou-născutului (frecvența cardiacă și glicemia) în primele 3-5 zile de viață, într-o unitate specializată.

Alăptare

Beta-blocantele sunt excretate în laptele matern (vezi pct. 5.2). Nu au fost evaluate riscurile de apariție a hipoglicemiei și bradicardiei: în consecință, ca o măsură de precauție, alăptarea nu este recomandată pe durata tratamentului.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Pacienții trebuie avertizați că *Betac* poate produce rareori amețeală, ceea ce poate influența negativ capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Cel mai frecvent au fost raportate: astenie, extremități reci, bradicardie (posibil severă), tulburări gastro-intestinale (gastralgii, greață și vărsături), impotență, amețeli, cefalee și insomnie.

Mult mai rar pot să apară: încetinirea conducerii atrioventriculare sau agravarea unui bloc atrioventricular preexistent, insuficiență cardiacă, hipotensiune arterială, bronhospasm, hipoglicemie, sindrom Raynaud, agravarea claudicației intermitente preexistente, diferite reacții cutanate, inclusiv erupții psoriaziforme sau exacerbarea psoriazisului preexistent (vezi pct. 4.4), parestezii, senzație de uscăciune a ochilor, coșmaruri.

Modificări ale testelor de laborator

În cazuri rare s-a observat apariția anticorpilor antinucleari; aceștia sunt însoțiți numai în cazuri excepționale de semnele clinice ale lupusului eritematos sistemic și dispar la întreruperea tratamentului.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: adr@anm.ro.

4.9 Supradozaj

În caz de supradozaj, cele mai frecvente reacții adverse sunt bradicardia, hipotensiunea arterială, insuficiența cardiacă, bronhospasmul și hipoglicemia. Nu există un antidot specific.

Tratamentul trebuie să fie simptomatic și suportiv.

În caz de bradicardie sau de scădere excesivă a tensiunii arteriale, trebuie administrate: atropină 1-2 mg intravenos și glucagon 1 mg (repetat la nevoie); în continuare, dacă este necesar, se administrează izoprenalină în doză de 25 μg, injectată lent sau dobutamină în doză de 2,5 - 10 μg/kg și minut.

În caz de decompensare cardiacă la nou-născuții ai căror mame au primit tratament cu beta-blocante, se administrează glucagon 0,3 mg/kg și izoprenalină sau dobutamină (tratamentul prelungit și, în general, dozele crescute necesită supraveghere specializată).

Este necesară spitalizarea într-o unitate de terapie intensivă.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: beta-blocante selective, codul ATC: C07AB05

Betaxololul se caracterizează prin următoarele proprietăți farmacologice:

- este un beta-blocant selectiv al receptorilor β_1 adrenergici
- nu are acțiuni de tip agonist parțial (este lipsit de activitate simpatomimetică intrinsecă);
- are un slab efect stabilizator de membrană (de tip chinidinic sau anestezic local) la concentrații mai mari decât cele terapeutice.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Clorhidratul de betaxolol este absorbit aproape complet din tractul gastro-intestinal.

Biodisponibilitatea este de 80-90% și nu este afectată de administrarea concomitentă de alimente sau alcool etilic.

Concentrația plasmatică maximă se obține în aproximativ 3 ore după o singură administrare orală (în interval de la 1,6 la 6 ore). Concentrația plasmatică stabilă este atinsă după 5-7 ore de la administrarea unei doze unice zilnice.

Volumul de distribuție este de 6l/kg.

Eliminarea se face în 14 până la 22 ore. Se leagă de proteinele plasmatică în proporție de 50%.

Aproximativ 15% din doza administrată pe cale orală este excretată sub formă neschimbată, iar restul ca metaboliți inactivi. 80% din doză este excretată prin urină.

5.3 Date preclinice de siguranță

În cazul administrării unor doze de 600 ori mai mari decât cele maxim recomandate la om, la animalele gestante, s-a observat pierderea sarcinii, reducerea greutății și o creștere a incidenței apariției anomaliilor la nivel scheletal și visceral ale fătului. La doze mici (de până la 60 ori mai mari decât maximum recomandat la om), nu s-au observat anomalii ale fătului.

Betaxololul nu afectează fertilitatea sau capacitatea de reproducere la șobolanii masculi sau femele la doze mai mari de 380 ori decât cele maxime recomandate la om.

Nu există nici o evidență a potențialului carcinogen în cazul administrării betaxololului la doze de 72 de ori mai mari decât cele maxime recomandate la om.

Testele *in vivo* și *in vitro* nu au relevat un potențial mutagenic al medicamentului.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Nucleu:

celuloză microcristalină,
lactoză monohidrat,
amidonglicolat de sodiu (tip A),
dioxid de siliciu coloidal anhidru,
stearat de magneziu.

Film:

Opadry white OY-B-28920 conține
alcool polivinilic,
dioxid de titan (E 171),
talc purificat,
lecitină,
gumă xanthan

Talc

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 2 blistere din PVC/Al a câte 7 comprimate filmate
Cutie cu 4 blistere din PVC/Al a câte 7 comprimate filmate
Cutie cu 2 blistere din PVC/Al a câte 10 comprimate filmate
Cutie cu 3 blistere din PVC/Al a câte 10 comprimate filmate

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Medochemie Ltd.,
1-10 Constantinoupoleos st.
3011 Limassol, Cipru

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

13253/2020/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Iunie 2020

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Iunie 2020

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro>.