

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Kerlone
20 mg
Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine Filmtablette enthält 20 mg Betaxololhydrochlorid.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Lactose-Monohydrat und Natrium. Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette.

Weißer, runde, bikonvexe Filmtablette mit Bruchkerbe.
Die Filmtablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Arterielle Hypertonie.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene

Bei leichter Hypertonie nehmen Erwachsene 1-mal täglich ½ Filmtablette Kerlone.
Falls notwendig, wird diese Dosierung auf 1-mal täglich 1 Filmtablette Kerlone erhöht.

Bei mittelschwerer Hypertonie beträgt die Standarddosis 1-mal täglich 1 Filmtablette Kerlone.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Betaxolol bei Kindern und Jugendlichen ist nicht erwiesen. Daher wird die Anwendung von Betaxolol bei Kindern und Jugendlichen nicht empfohlen.

Ältere Patienten

Bei älteren Patienten sollte die Behandlung vorsichtig und in einer niedrigen Dosierung begonnen und eng überwacht werden.

Patienten mit Leber- oder Niereninsuffizienz

Bei bestehender Leberinsuffizienz oder im Falle einer Nierenfunktionsstörung (bis zu einer Kreatinin-Clearance von 30 ml/min) ist eine Dosisanpassung für gewöhnlich nicht erforderlich. Es empfiehlt sich jedoch eine klinische Überwachung dieser Patienten bei Behandlungsbeginn.

Bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance unter 30 ml/min) und bei Dialysepatienten sollte die Dosis von ½ Filmtablette Kerlone (10 mg Betaxololhydrochlorid) nicht überschritten werden.

Art der Anwendung

Die Filmtabletten sind zum Einnehmen.
Kerlone soll unzerkaut mit ausreichend Flüssigkeit eingenommen werden. Die Einnahme kann unabhängig von den Mahlzeiten erfolgen.

Bei Dialysepatienten kann die Gabe der täglichen Dosis unabhängig vom Zeitpunkt der Dialysebehandlung erfolgen.

Nach längerer Anwendung sollte die Behandlung mit Kerlone grundsätzlich langsam ausschleichend unterbrochen oder abgesetzt werden, insbesondere bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit, da abruptes Absetzen zu Herzischämie mit Exazerbation einer Angina Pectoris, zu einem Herzinfarkt oder zur Exazerbation einer Hypertonie führen kann (siehe auch Abschnitt 4.4).

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, andere Betarezeptorenblocker oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile,
- nicht kontrollierte Herzinsuffizienz,
- kardiogener Schock,
- anaphylaktische Reaktionen in der Anamnese,
- AV-Block (2. oder 3. Grades) ohne Korrektur durch einen Herzschrittmacher,
- Sinusknoten-Syndrom (Sick-Sinus-Syndrom), einschließlich eines sinuatrialen Blocks,
- Prinzmetal-Angina,
- Bradykardie (Ruhepuls vor Behandlungsbeginn unter 50 Schlägen pro Minute),
- Hypotonie (systolisch < 90 mmHg),
- metabolische Azidose,
- schwere Formen von Raynaud-Symptomatik sowie Spätstadien peripherer arterieller Verschlusskrankheit,
- gleichzeitige Gabe von MAO-Hemmern (Ausnahme MAO-B-Hemmstoffe),
- schwere Formen von Asthma und chronisch obstruktive Lungenerkrankungen,
- unbehandeltes Phäochromozytom,
- Kombination mit Floctafenin (siehe Abschnitt 4.5),
- Kombination mit Sultoprid (siehe Abschnitt 4.5).

Die intravenöse Gabe von Kalziumkanalblockern vom Verapamil- oder Diltiazem-Typ sowie anderen Antiarrhythmika (wie Disopyramid oder Amiodaron) ist bei Patienten, die mit Kerlone behandelt werden, kontraindiziert. Eine Ausnahme stellt die Behandlung unter intensivmedizinischen Bedingungen dar, da hier eine sorgfältige und kontinuierliche Überwachung des Patienten gewährleistet ist (siehe Abschnitt 4.5).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besonderer Warnhinweis

Die Therapie sollte bei Patienten mit Angina Pectoris nicht plötzlich abgesetzt werden, da der Therapieabbruch zu schweren Herzrhythmusstörungen, Herzinfarkt oder plötzlichem Tod führen könnte.

Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Absetzen der Therapie

Besonders bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit darf Kerlone wegen einer möglichen Verschlechterung der Erkrankung nicht plötzlich abgesetzt werden. Die Dosis soll schrittweise über einen Zeitraum von 1–2 Wochen langsam reduziert werden.

Falls notwendig, sollte zur selben Zeit mit einer Ersatztherapie begonnen werden, um eine Verschlechterung der Angina-Symptomatik zu vermeiden.

Asthma und chronisch obstruktive Lungenerkrankungen

Betablocker dürfen Patienten nur mit leichten Formen dieser Erkrankungen verabreicht werden, wobei ein selektiver Betablocker ausgewählt und initial in niedriger Dosierung eingesetzt wird. Es wird empfohlen, vor der Behandlung Lungenfunktionstests durchzuführen. Ein Beta-2-Agonist-Bronchodilatator kann verwendet werden, wenn während der Behandlung ein Asthmaanfall auftritt.

Herzinsuffizienz

Bei Patienten mit medikamentös kontrollierter Herzinsuffizienz sollte Betaxolol bei Bedarf nur unter strenger ärztlicher Überwachung in sehr niedrigen und sich nur langsam erhöhenden Dosen verabreicht werden.

Bradykardie

Die Dosis muss reduziert werden, falls der Ruhepuls des Patienten während der Behandlung unter 50–55 Schläge/Minute fällt und der Patient Bradykardie-assoziierte Beschwerden aufweist.

AV-Block 1. Grades

Aufgrund des negativ dromotropen Effektes von Betarezeptorenblockern sollte Betaxolol bei Patienten mit AV-Block 1. Grades mit Vorsicht eingesetzt werden.

Prinzmetal-Angina

Bei Patienten, die an einer Prinzmetal-Angina leiden, kann die Anzahl und Dauer von Anfällen durch Betablocker erhöht werden (siehe Abschnitt 4.3). Bei leichten und assoziierten Formen sollte ein kardioselektiver Beta-1-Rezeptorenblocker angewendet werden, vorausgesetzt, ein Vasodilatator wird gleichzeitig angewendet.

Störungen der peripheren arteriellen Versorgung

Betarezeptorenblocker können zu einer Verschlechterung peripherer arterieller Gefäßerkrankungen führen (Raynaud-Symptomatik, PAVK der unteren Extremitäten, Arteriitis). Die Anwendung von Kerlone bei Patienten mit Spätstadien peripherer arterieller Verschlusskrankheit ist kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Phäochromozytom

Die Anwendung von Betarezeptorenblockern zur Therapie der Hypertonie bei Patienten mit behandeltem Phäochromozytom sollte nur unter genauer Blutdrucküberwachung erfolgen. Die Anwendung von Betarezeptorenblockern sollte nur nach vorheriger Alphablockade erfolgen.

Leberinsuffizienz

Bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion wird zu Behandlungsbeginn eine klinische Überwachung empfohlen.

Patienten mit einer Nierenfunktionsstörung

Die Dosis sollte entsprechend dem Serumkreatininspiegel sowie der Kreatinin-Clearance angepasst werden (siehe Abschnitt 4.2).

Hypoglykämie

Es besteht eine erhöhte Hypoglykämie-neigung, z. B. bei längerem Fasten oder schwerer körperlicher Belastung.

Patienten mit Diabetes mellitus

Diabetespatienten sollten angehalten werden, ihren Blutzuckerspiegel häufig zu bestimmen, da Anzeichen einer Hypoglykämie, wie Tachykardie, Palpitation und Schwitzen, maskiert sein können (siehe Abschnitte 4.5 und 4.8).

Psoriasis

Bei Patienten mit einer Psoriasis in der persönlichen oder familiären Vorgeschichte sollte der Einsatz von Betarezeptorenblockern nur unter sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen, da diese eine Aggravation einer Psoriasis verursachen können (siehe Abschnitt 4.8).

Allergische Reaktionen

Betarezeptorenblocker können die Empfindlichkeit gegenüber Allergenen (insbesondere iodhaltigen Kontrastmitteln und Floctafenin, siehe auch Abschnitt 4.4) und die Schwere anaphylaktischer Reaktionen, d. h. akuter allergischer Allgemeinreaktionen, erhöhen.

Deshalb ist eine strenge Indikationsstellung bei Patienten mit schweren Überempfindlichkeitsreaktionen in der Vorgeschichte und bei Patienten unter Therapie zur Schwächung bzw. Aufhebung der allergischen Reaktionsbereitschaft (Desensibilisierungstherapie; Vorsicht: überschießende anaphylaktische Reaktionen!) geboten. Das Ansprechen auf Adrenalin in üblichen Dosen kann vermindert sein.

Anästhesie

Bei Patienten, die eine Vollnarkose erhalten, reduzieren Betarezeptorenblocker das Auftreten von Arrhythmien und myokardialen Ischämien während der Narkoseeinleitung, der Intubation und postoperativ. Durch die Fortführung der Betablockertherapie wird zudem das Risiko einer hypertensiven Krise vermindert.

Es wird gegenwärtig empfohlen, eine bestehende Betablockertherapie bei Operationen nicht zu beenden. Der Anästhesist muss über die Behandlung mit dem Betarezeptorenblocker informiert sein, da potenzielle Interaktionen mit anderen Pharmaka, resultierende Bradyarrhythmien, Dämpfung von Reflextachykardien und verminderte reflektorische Gegenregulationen bei Blutverlust sowie ein erhöhtes Risiko für Hypotonie die Folge sein können.

Falls das Absetzen der Betablockertherapie vor der Operation erforderlich ist, sollte dies ausschleichend erfolgen und bis ca. 48 Stunden vor der Narkose abgeschlossen sein. Nach 48 Stunden ist vermutlich eine ausreichende Sensitivität auf Katecholamine wiederhergestellt.

In einigen Fällen kann die Behandlung mit Betarezeptorenblockern nicht abgebrochen werden.

- Bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit und dem entsprechenden Risiko bei abruptem Abbruch der Betablockerbehandlung ist es empfehlenswert, die Behandlung bis zum Eingriff fortzusetzen.
- In Notfallsituationen oder wenn ein Absetzen nicht möglich ist, muss der Patient gegen ein Überwiegen des Vaguseinflusses durch angemessene Prämedikation von Atropin geschützt werden (ggf. Atropingabe wiederholen).

- Es sollten Anästhetika mit möglichst geringer myokardialer Hemmung verwendet werden. Das Risiko für anaphylaktische Reaktionen ist zu beachten.

Ophthalmologie

Eine beta-adrenerge Blockade senkt den Augeninnendruck und kann den Glaukom-Screening-Test stören. Der Augenarzt sollte darüber informiert werden, dass der Patient Betaxolol einnimmt. Patienten, die eine allgemeine und intraokulare Behandlung mit einem Betablocker erhalten, sollten auf eine mögliche additive Wirkung überwacht werden.

Thyreotoxikose

Betarezeptorenblocker können die kardiovaskulären Symptome der Thyreotoxikose maskieren.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit bei Kindern und Jugendlichen wurde nicht nachgewiesen. Daher wird Betaxolol für die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen nicht empfohlen.

Bei Kindern kann die hypoglykämische Wirkung von Betablockern schneller eintreten, was zu einem erhöhten Risiko für generalisierte Krampfanfälle in dieser Altersgruppe führt.

Ältere Patienten

Bei älteren Patienten sollte die Behandlung vorsichtig und in einer niedrigen Dosierung begonnen und eng überwacht werden.

Dopinghinweis

Die Einnahme von Kerlone kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen. Zudem kann es bei Missbrauch von Kerlone als Dopingmittel zu einer Gefährdung der Gesundheit kommen.

Sonstige Bestandteile

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Kerlone nicht einnehmen.

Kerlone enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Tablette, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Kontraindizierte Kombinationen:

Floctafenin

Im Fall von Floctafenin-induziertem Schock oder Hypotonie verursachen Betarezeptorenblocker eine Reduktion der kardiovaskulären Kompensationsreaktionen.

Sultoprid

Aufgrund des additiven Effekts von Betaxolol und Sultoprid kann es zu exzessiver Bradykardie kommen.

Nicht empfohlene Kombinationen:

Amiodaron

Eine gleichzeitige Anwendung von Betaxolol und Amiodaron kann Störungen des Herzautomatismus, der kardialen Kontraktilität sowie der Erregungsleitung durch Suppression der sympathischen Kompensationsmechanismen hervorrufen.

Reserpin, Alpha-Methyl dopa, Clonidin, Guanfacin und Herzglykoside

Bei gleichzeitiger Einnahme von Kerlone und diesen Arzneimitteln kann es zu starker Bradykardie bzw. zu einer Verzögerung der Erregungsleitung am Herzen kommen.

Patienten, bei denen nach einer gleichzeitigen Einnahme von Clonidin und Kerlone Clonidin abgesetzt werden soll, sollten sorgfältig auf Hypertension überwacht werden. Nach abruptem Absetzen von Clonidin bei gleichzeitiger Einnahme von Kerlone kann der Blutdruck überschießend ansteigen. Clonidin darf daher erst abgesetzt werden, wenn einige Tage zuvor die Verabreichung von Kerlone beendet wurde. Anschließend kann Clonidin stufenweise abgesetzt werden.

Fingolimod

Die gleichzeitige Anwendung von Fingolimod mit Betablockern kann die bradykarden Wirkungen verstärken und wird nicht empfohlen. Sollte eine gleichzeitige Anwendung als notwendig erachtet werden, so wird zu Behandlungsbeginn eine angemessene Überwachung, d. h. mindestens über Nacht, empfohlen.

Kalziumkanalblocker vom Verapamil-Typ

Betaxolol sollte nicht gleichzeitig mit Kalziumkanalblockern vom Verapamil-Typ oder innerhalb einiger Tage nach einer Therapie mit Kalziumkanalblockern vom Verapamil-Typ angewendet werden (und umgekehrt).

Kombinationen, die Vorsichtsmaßnahmen erfordern:

Narkotika

Die gleichzeitige Anwendung von Kerlone und Narkotika kann eine verstärkte Blutdrucksenkung zur Folge haben. Die negativ inotrope Wirkung von Anästhetika und Betaxolol kann sich addieren (die Betablockade kann während der Intervention durch ein Betamimetikum kompensiert werden). Generell sollte Kerlone vor Eingriffen unter Allgemeinnarkose oder vor Anwendung peripherer Muskelrelaxanzien nicht abgesetzt werden. Der Narkosearzt muss aber über die Behandlung mit Kerlone informiert werden.

Falls ein Absetzen der Behandlung notwendig erscheint, sollte eine 48-stündige Pause eingehalten werden, um die Sensitivität auf Katecholamine wieder zu gewährleisten. Das Absetzen sollte schrittweise und rechtzeitig erfolgen (siehe Abschnitt 4.4).

Periphere Muskelrelaxanzien (z. B. Suxamethonium, Tubocurarin)

Die neuromuskuläre Blockade durch periphere Muskelrelaxanzien kann durch Betarezeptorenhemmung von Kerlone verstärkt oder verlängert werden.

Kalziumkanalblocker (Bepridil, Diltiazem, Verapamil und Mibefradil)

Störungen des Automatismus (exzessive Bradykardie, Sinusarrest), Störungen der atrioventrikulären Überleitung und Herzinsuffizienz (synergistische Effekte). Sie sollten nur unter strenger klinischer und EKG-Überwachung gleichzeitig angewendet werden, insbesondere zu Beginn der Behandlung. Diltiazem: Bei gleichzeitiger Einnahme von Betablockern mit Diltiazem

wurde über ein erhöhtes Depressionsrisiko berichtet (siehe Abschnitt 4.8).

Antiarrhythmika (Propafenon und Klasse IA: Chinidin, Hydrochinidin und Disopyramid)
Bei gleichzeitiger Anwendung mit Kerlone kann es durch Suppression der sympathischen Kompensationsmechanismen zu Störungen der Kontraktilität, Automatismus und Erregungsleitung kommen.

Baclofen

Bei gleichzeitiger Anwendung von Kerlone wird der antihypertensive Effekt verstärkt. Der Blutdruck muss genau überwacht und die Dosierung von Kerlone gegebenenfalls angepasst werden.

Insulin und orale Antidiabetika (siehe Abschnitte 4.4 und 4.8)

Deren Wirkung kann verstärkt oder verlängert werden. Betarezeptorenblocker können bestimmte Symptome einer Hypoglykämie, wie z. B. Palpitationen und Tachykardie, maskieren oder abschwächen. Eine intensivierte Blutzuckerkontrolle ist deshalb erforderlich, insbesondere zu Beginn der Behandlung.

Lidocain

Wechselwirkungen mit Lidocain wurden für Propranolol, Metoprolol und Nadolol beschrieben. In Kombination mit Betarezeptorenblockern kommt es zu einer Reduktion der Lidocainmetabolisierung in der Leber sowie in der Folge zu einem Anstieg der Lidocainplasmaspiegel. Eine damit verbundene Verstärkung von neurologischen und kardialen Nebenwirkungen ist nicht auszuschließen. Die Dosierung von Lidocain sollte daher angepasst werden. Eine klinische und EKG-Überwachung sowie eine Kontrolle der Lidocainplasmaspiegel sollten während und nach Absetzen der Behandlung mit Betarezeptorenblockern durchgeführt werden.

Iodhaltige Kontrastmittel

Im Fall von Schock oder Blutdruckabfall nach Verabreichung iodhaltiger Kontrastmittel verursachen Betarezeptorenblocker eine Reduktion kardiovaskulärer Kompensationsmechanismen. Wenn möglich, sollten Betarezeptorenblocker daher vor einer radiologischen Kontrastmitteluntersuchung abgesetzt werden. Falls die Fortführung der Therapie mit Betarezeptorenblockern unumgänglich ist, muss die Möglichkeit einer Intensivbehandlung gegeben sein.

In Kombination sind zu berücksichtigen:

Nicht steroidale Antiphlogistika

Nicht steroidale Antiphlogistika (z. B. Indometacin) können den antihypertensiven Effekt von Kerlone abschwächen (Hemmung vasodilatierender Prostaglandine durch NSAID, Wasser- und Natriumretention durch NSAID vom Pyrazolon-Typ).

Kalziumkanalblocker vom Nifedipin-Typ

Bei gleichzeitiger Anwendung von Kerlone und Kalziumkanalblockern vom Nifedipin-Typ kann es zu stärkerem Blutdruckabfall und in Einzelfällen zur Ausbildung einer Herzmuskelschwäche (Herzinsuffizienz) kommen. Des Weiteren können die sympathischen Reflexreaktionen auf sehr starke hämodynamische Ereignisse vermindert sein.

Neuroleptika

Bei gleichzeitiger Anwendung von Kerlone und Neuroleptika kann es zu stärkerem Blutdruckabfall und in Einzelfällen zur Ausbildung einer Herzmuskelschwäche (Herzinsuffizienz) kommen.

Andere blutdrucksenkende Mittel, Vasodilatoren, Diuretika sowie trizyklische Antidepressiva, Barbiturate und Phenothiazine
Bei gleichzeitiger Anwendung von Kerlone und diesen Arzneimitteln kann es zu einem verstärkten Blutdruckabfall kommen.

Antazida

Bei gleichzeitiger Anwendung von Antazida (z. B. Aluminiumhydroxid) sollte Kerlone 2 Stunden nach dem Antazidum eingenommen werden.

Nicht hydrierte Mutterkornalkaloide

Bei gleichzeitiger Anwendung von nicht hydrierten Mutterkornalkaloiden kann deren arterieller vasokonstriktorischer Effekt verstärkt werden (Gefahr von peripheren Durchblutungsstörungen erhöht).

Kortikoide und Tetracosactide (Corticotropin)

Durch die Natrium- und Wasserretention kann der antihypertensive Effekt von Betaxolol verringert sein.

Mefloquin

Bei gemeinsamer Verabreichung mit Kerlone besteht durch additive Bradykardie-induzierende Effekte ein erhöhtes Risiko für Bradykardie.

Sympathomimetika

Bei gemeinsamer Verabreichung können die Effekte der Betarezeptorenblocker abgeschwächt werden.

Adrenalin

Bei gleichzeitiger Anwendung von Adrenalin kann es zu einem beträchtlichen Blutdruckanstieg kommen.

Ein Sinusarrest kann auftreten, wenn Betablocker, einschließlich Betaxolol, in Kombination mit anderen Arzneimitteln angewendet werden, die bekanntermaßen einen Sinusarrest auslösen können (siehe Abschnitt 4.8).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Teratogenität

In tierexperimentellen Studien wurden keine teratogenen Effekte nachgewiesen. Bisher liegen keine Hinweise auf teratogene Effekte beim Menschen vor. Betarezeptorenblocker vermindern die plazentare Durchblutung, was zu intrauterinem Fruchttod, Fehlo- oder Frühgeburten führen kann. Des Weiteren kann es zum Auftreten von Nebenwirkungen (vor allem Hypoglykämie und Bradykardie) beim Fötus kommen.

Die Anwendung von Betaxolol in der Schwangerschaft sollte nur bei zwingender Indikation und nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen.

Neugeborenenperiode

Effekte der mütterlichen Betablockerbehandlung können sich beim Neugeborenen über mehrere Tage nach der Geburt auswirken. Für das Neugeborene besteht in der postnatalen Periode ein erhöhtes Risiko für kardiale und pulmonale Komplikatio-

nen. Falls es beim Neugeborenen zum Auftreten von Herzinsuffizienz kommt, ist eine Aufnahme auf eine Intensivstation notwendig (siehe Abschnitt 4.9). Wegen des Risikos für akute pulmonale Ödeme ist der Einsatz von Plasmaexpandern zu vermeiden. Über das Auftreten von Bradykardie, Atemdepression und Hypoglykämie wurde ebenfalls berichtet. Eine intensivierte Überwachung des Neugeborenen hinsichtlich Herzfrequenz und Blutzucker innerhalb der ersten 3–5 Lebensstage wird daher empfohlen.

Stillzeit

Betaxolol geht in die Muttermilch über. Das Risiko einer eventuell auftretenden Hypoglykämie und Bradykardie wurde nicht untersucht. Aus diesen Gründen und als Vorsichtsmaßnahme ist vom Stillen während der gesamten Behandlungsperiode abzuraten.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es liegen keine Studien über die Auswirkungen von Betaxolol auf die Verkehrstüchtigkeit vor. Beim Lenken von Fahrzeugen oder Bedienen von Maschinen ist zu berücksichtigen, dass es gelegentlich zum Auftreten von Schwindel und Müdigkeit kommen kann.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig (≥ 1/10)

Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)

Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100)

Selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)

Sehr selten (< 1/10.000)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Siehe Tabelle auf Seite 4

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
D-53175 Bonn
Website: www.bfarm.de
anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome einer Überdosierung

Das klinische Bild ist in Abhängigkeit vom Ausmaß der Intoxikation im Wesentlichen von kardiovaskulären und zentralnervösen Symptomen geprägt. Überdosierung kann zu schwerer Hypotonie, Bradykardie bis zum Herzstillstand, Herzinsuffizienz und kardiogenem Schock führen. In Fällen von Überdosierung wurde zudem über einen Sinusarrest berichtet. Zusätzlich können Atem-

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkung(en)
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Sehr selten	Hypoglykämie, Hyperglykämie
Psychiatrische Erkrankungen	Häufig	Asthenie, Schlaflosigkeit
	Selten	Depressive Erkrankungen
	Sehr selten	Halluzinationen, Verwirrung, Alpträume
Erkrankungen des Nervensystems	Häufig	Schwindelgefühl, Kopfschmerzen
	Sehr selten	Parästhesien an den Extremitäten
	Nicht bekannt	Lethargie
Augenerkrankungen	Sehr selten	Sehstörungen
Herzkrankungen	Häufig	Bradykardie, möglicherweise schwerwiegend
	Selten	Herzinsuffizienz, verstärkter Blutdruckabfall, atrioventrikuläre Überleitungsstörungen, Verstärkung eines AV-Blocks
	Nicht bekannt	Sinusarrest bei prädisponierten Patienten (z. B. älteren Patienten oder Patienten mit vorbestehender Bradykardie, Sinusknotendysfunktion oder AV-Block)
Gefäßerkrankungen	Häufig	Kältegefühl an den Extremitäten
	Selten	Raynaud-Syndrom, Verstärkung der Beschwerden von Patienten mit peripheren arteriellen Durchblutungsstörungen (einschließlich Claudicatio intermittens)
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Selten	Bronchospasmus
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Häufig	Gastralgie, Diarrhö, Übelkeit und Erbrechen
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Selten	Hautreaktionen einschließlich psoriasiformer Hautausschläge oder Exazerbation einer Psoriasis (siehe Abschnitt 4.4)
	Nicht bekannt	Urtikaria, Pruritus, Hyperhidrose, Alopezie
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	Häufig	Impotenz
Untersuchungen	Selten	Auftreten von antinukleären Antikörpern: Nur in Ausnahmefällen begleitet von Lupus-erythematoses-ähnlichen Symptomen. Die Antikörper nehmen ab, sobald die Therapie mit Betaxolol beendet wird.

beschwerden, Bronchospasmen, Erbrechen, Bewusstseinsstörungen, gelegentlich auch generalisierte Krampfanfälle auftreten.

Therapiemaßnahmen bei Überdosierung

Bei Überdosierung oder bedrohlichem Abfall der Herzfrequenz und/oder des Blutdrucks muss die Behandlung mit Kerlone unter Berücksichtigung entsprechender Vorsichtsmaßnahmen (siehe Abschnitt 4.4) abgebrochen werden.

Neben allgemeinen Maßnahmen der primären Elimination von Kerlone müssen unter intensivmedizinischen Bedingungen die vitalen Parameter überwacht und gegebenenfalls korrigiert werden.

Als Gegenmittel können gegeben werden:

- Atropin: 1,0–2,0 mg intravenös als Bolus.
- Glukagon: initial 1–10 mg intravenös, anschließend 2–2,5 mg pro Stunde als Dauerinfusion.
- Sympathomimetika in Abhängigkeit vom Körpergewicht und Effekt: Dopamin, Dobutamin, Orciprenalin und Adrenalin.

Bei Bronchospasmus können Beta-2-Sympathomimetika als Aerosol (bei ungenügen-

der Wirkung auch intravenös) oder Aminophyllin i. v. gegeben werden.

Bei generalisierten Krampfanfällen empfiehlt sich die langsame intravenöse Gabe von Diazepam.

Bei Hämö- oder Peritonealdialyse sind Betaxolol und seine Metaboliten nur in geringem Maße eliminierbar.

Im Fall von kardialer Dekompensation bei neugeborenen Babys von mit Betablockern behandelten Müttern:

- Glukagon 0,3 mg/kg,
- Hospitalisierung in Intensivstation,
- Dobutamin: Verlängerte Behandlung und hohe Dosierungen erfordern grundsätzlich ein spezielles Monitoring.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Beta-Adrenozeptorantagonisten, selektiv, ATC-Code: C07AB05.

Betaxolol blockiert die adrenergen Beta-1-Rezeptoren selektiv. Betaxolol weist eine starke Beta-adrenolytische Langzeitwirkung auf. Diese Wirkung ist 24 Stunden nach Einnahme von 20 mg Betaxolol noch nachweisbar.

Nach Gabe therapeutischer Dosen bewirkt Betaxolol eine deutliche Abnahme des arteriellen Blutdruckes, der Herzfrequenz sowie des Schlagvolumens.

Betaxolol hat keine sympathomimetische Wirkung und ist schwach membranstabilisierend.

Betaxolol bewirkt keine Verminderung der Natriurese.

Betaxolol senkt die Plasmaproteinaktivität. Die für Betablocker bekannte Auswirkung auf die Blutfette ist für Betaxolol gering.

Blutdrucksenkende Wirkung

Bei Gabe von 20 mg pro 24 Stunden zeigt sich eine vergleichbare Senkung des Blutdruckes wie nach Atenolol (100 mg/Tag) oder Propranolol (160–320 mg/Tag).

Antistenokardische und antiischämische Wirkung

Die antistenokardische und antiischämische Wirkung von Betaxolol (20 mg als Einzeldosis) ist mit der von anderen Betablockern wie Propranolol (160 mg, aufgeteilt in mehrere Einzeldosen) oder Atenolol (100 mg als Einzeldosis) vergleichbar. Bei täglicher Einnahme von 20 mg Betaxolol als Einzeldosis bleibt die Wirkung über 24 Stunden erhalten.

Verträglichkeit

Bei Betaxolol sind Nebenwirkungen und Therapieabbrüche etwa gleich häufig wie bei anderen Betablockern.

Eine bei 4.685 Patienten durchgeführte Studie zeigt keine wesentliche Änderung der nachstehend aufgeführten Parameter:

- Nierenfunktion (Plasmaspiegel von Kreatinin und Kalium),
- Blutzucker,
- Fettstoffwechsel (Cholesterin, Triglyzeride, HDL-Cholesterin).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Aufgrund des geringen Einflusses des First-Pass-Effektes durch die Leber beträgt die Bioverfügbarkeit nach oraler Einnahme durchschnittlich 80 %.

Betaxolol wird zu 50 % an Plasmaproteine gebunden. Betaxolol ist fettlöslich und verteilt sich im Extrazellulärgewebe. Das Verteilungsvolumen beträgt im Durchschnitt 6 l/kg.

85–90 % der verabreichten Dosis werden in der Leber abgebaut. Nur ein Metabolit (2–3 % der verabreichten Dosis), der aus einer aliphatischen Hydroxylierung des Moleküls entsteht, besitzt eine betablockierende Eigenwirkung. Diese ist selektiv und entspricht ungefähr 50 % der des Betaxolols.

10–15 % der gegebenen Dosis werden unverändert über die Nieren ausgeschieden. Die Metaboliten werden vorwiegend über die Nieren ausgeschieden. 73–83 % der Dosis finden sich im Urin wieder. Nur 1–3 % werden über den Darm ausgeschieden.

Die Plasmaxtenspiegel werden 2–4 Stunden nach oraler Einnahme von 20 mg erreicht und betragen 30–60 ng/ml.

Die intra- und interindividuellen Schwankungen der Plasmahöchstspiegel oder im Steady State sind sehr gering.

Die Plasmaeliminationshalbwertszeit (16–20 Std.) ermöglicht eine tägliche Einzelgabe. Die Plasmaeliminationshalbwertszeit ist bei älteren Patienten und dialysierten Patienten mit Niereninsuffizienz verlängert (24–30 Std.). In diesen Fällen ist die Dosierung auf die Hälfte zu reduzieren. Bei bestehender Leberinsuffizienz werden keine wesentlichen Veränderungen der pharmakokinetischen Werte beobachtet.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Zur chronischen Toxizität liegen Studien an Ratte und Hund vor. Betaxolol erwies sich als relativ gut verträglich, und es konnten keine unerwarteten Befunde erhoben werden.

In-vivo- und *In-vitro*-Mutagenitätstests geben keinen Hinweis für ein mutagenes Potenzial von Betaxolol.

Karzinogenitätsstudien liegen sowohl von der Maus als auch von der Ratte vor und erbrachten ebenfalls keinen Hinweis für ein karzinogenes Potenzial.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Mikrokristalline Cellulose; Lactose-Monohydrat; Poly(O-carboxymethyl)stärke, Natriumsalz; hochdisperses Siliciumdioxid; Magnesiumstearat (Ph. Eur.); Hypromellose; Titan-dioxid; Macrogol 400.

6.2 Inkompatibilitäten

Inkompatibilitäten sind bisher keine bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Blisterpackungen aus PVC- und Aluminium-folie (mit Heißsiegellack beschichtet).

Es stehen die folgenden Packungsgrößen zur Verfügung:

30 Filmtabletten

50 Filmtabletten

100 Filmtabletten

KP 500 (10 × 50) Filmtabletten

KP 150 (5 × 30) Filmtabletten

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH
Ziegelhof 24
17489 Greifswald
Tel.: +49 (0) 3834 3914-0

8. ZULASSUNGSNUMMER

2980.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:

07. September 1983

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:

25. Januar 2011

10. STAND DER INFORMATION

05/2022

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt