

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.
Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette.

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

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiet

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 in dieser Altersgruppe wurden nicht ausreichend untersucht. Die Anwendung von Kerlone bei Kindern und Jugendlichen wird daher 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 Herzschämie 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.

Milde Formen von Asthma und chronisch obstruktiven Lungenerkrankungen

Bei diesen Patienten sollten Beta-1-selektive Blocker nur mit äußerster Vorsicht, beginnend mit einer niedrigen Dosierung, eingesetzt werden. Vor Beginn der Therapie werden Lungenfunktionstests empfohlen. Beta-2-agonistische Bronchodilatoren können beim Auftreten bronchospastischer Reaktionen während der Therapie mit Kerlone eingesetzt werden.

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

Diabetespacienten sollten angehalten wer-
den, ihren Blutzuckerspiegel häufig zu be-
stimmen, da Anzeichen einer Hypoglyk-
ämie, wie Tachykardie, Palpitation und
Schwitzen, maskiert sein können (siehe
Abschnitte 4.5 und 4.8).

Psoriasis

Bei Pacienten mit einer Psoriasis in der per-
sönlichen oder familiären Vorgeschichte
sollte der Einsatz von Betarezeptorenblock-
ern nur unter sorgfältiger Nutzen-Risiko-
Abwägung erfolgen, da diese eine Aggra-
vation einer Psoriasis verursachen können
(siehe Abschnitt 4.8).

Allergische Reaktionen

Betarezeptorenblocker können die Emp-
findlichkeit gegenüber Allergenen (insbe-
sondere iodhaltigen Kontrastmitteln und
Floctafenin, siehe auch Abschnitt 4.4) und
die Schwere anaphylaktischer Reaktionen,
d.h. akuter allergischer Allgemeinreaktio-
nen, erhöhen.

Deshalb ist eine strenge Indikationsstellung
bei Pacienten mit schweren Überempfind-
lichkeitsreaktionen in der Vorgeschichte und
bei Pacienten unter Therapie zur Schwä-
chung bzw. Aufhebung der allergischen
Reaktionsbereitschaft (Desensibilisierung-
therapie; Vorsicht: überschießende ana-
phylaktische Reaktionen!) geboten. Das
Ansprechen auf Adrenalin in üblichen Do-
sen kann vermindert sein.

Anästhesie

Bei Pacienten, die eine Vollnarkose erhal-
ten, reduzieren Betarezeptorenblocker das
Aufreten von Arrhythmien und myokardia-
len Ischämien während der Narkoseeinlei-
tung, der Intubation und postoperativ.
Durch die Fortführung der Betablockerther-
apie wird zudem das Risiko einer hyper-
tensiven Krise vermindert.

Es wird gegenwärtig empfohlen, eine be-
stehende Betablockertherapie bei Opera-
tionen nicht zu beenden. Der Anästhesist
muss über die Behandlung mit dem Beta-
rezeptorenblocker informiert sein, da po-
tenzielle Interaktionen mit anderen Pharma-
ka, resultierende Bradyarrhythmien, Dämp-
fung von Reflextachykardien und vermin-
derte reflektorische Gegenregulationen bei
Blutverlust sowie ein erhöhtes Risiko für
Hypotonie die Folge sein können.
Falls das Absetzen der Betablockerthera-
pie vor der Operation erforderlich ist, sollte
dies ausschleichend erfolgen und bis ca.
48 Stunden vor der Narkose abgeschlos-
sen sein. Nach 48 Stunden ist vermutlich
eine ausreichende Sensitivität auf Kate-
cholamine wiederhergestellt.

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

- Bei Pacienten mit koronarer Herzkrankheit
und dem entsprechenden Risiko bei ab-
ruptem Abbruch der Betablockerbehand-
lung ist es empfehlenswert, die Behand-
lung bis zum Eingriff fortzusetzen.
- In Notfallsituationen oder wenn ein Ab-
setzen nicht möglich ist, muss der Pacient

gegen ein Überwiegen des Vagusein-
flusses durch angemessene Prämedika-
tion von Atropin geschützt werden (ggf.
Atropingabe wiederholen).

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

Ophthalmologie

Betablockade vermindert den intraokulären
Druck und kann entsprechende Messun-
gen zur Diagnostik des Glaukoms beein-
flussen. Der Augenarzt sollte über die Be-
handlung des Pacienten mit Betaxolol infor-
miert werden. Bei Pacienten unter systemi-
scher und intraokularer Behandlung mit
Betarezeptorenblockern müssen mögliche
additive Effekte überwacht werden.

Thyreotoxikose

Betarezeptorenblocker können die kardio-
vaskulären Symptome der Thyreotoxikose
maskieren.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit in dieser
Altersgruppe wurden nicht ausreichend un-
tersucht. Die Anwendung von Betaxolol bei
Kindern und Jugendlichen wird daher nicht
empfohlen.

Ältere Pacienten

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

Dopinghinweis

Die Einnahme von Kerlone kann bei Do-
pingkontrollen zu positiven Ergebnissen
führen. Zudem kann es bei Missbrauch von
Kerlone als Dopingmittel zu einer Gefähr-
dung der Gesundheit kommen.

Kohlenhydratunverträglichkeit

Pacienten mit der seltenen hereditären Ga-
lactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder
Glucose-Galactose-Malabsorption sollten
Kerlone nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Kontraindizierte Kombinationen:

Floctafenin

Im Fall von Floctafenin-induziertem Schock
oder Hypotonie verursachen Betarezep-
torenblocker eine Reduktion der kardiovas-
kulären Kompensationsreaktionen.

Sultoprid

Aufgrund des additiven Effekts von Beta-
xolol und Sultoprid kann es zu exzessiver
Bradykardie kommen.

Nicht empfohlene Kombinationen:

Amiodaron

Eine gleichzeitige Anwendung von Kerlone
und Amiodaron kann Störungen des Herz-
automatismus, der kardialen Kontraktilität
sowie der Erregungsleitung durch Suppres-
sion der sympathischen Kompensations-
mechanismen 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.

Pacienten, bei denen nach einer gleichzei-
tigen Einnahme von Clonidin und Kerlone
Clonidin abgesetzt werden soll, sollten sorg-
fältig auf Hypertension überwacht werden.
Nach abruprem 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 wer-
den.

Fingolimod

Die gleichzeitige Anwendung von Fingo-
limod mit Betablockern kann die bradykar-
den Wirkungen verstärken und wird nicht
empfohlen. Sollte eine gleichzeitige Anwen-
dung als notwendig erachtet werden, so
wird zu Behandlungsbeginn eine angemes-
sene Überwachung, d.h. mindestens über
Nacht, empfohlen.

Kalziumkanalblocker vom Verapamil-Typ

Betaxolol sollte nicht gleichzeitig mit Kalzi-
umkanalblockern 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 Blut-
drucksenkung zur Folge haben. Die negativ
inotrope Wirkung von Anästhetika und Be-
taxolol kann sich addieren (die Betablo-
ckade kann während der Intervention durch
ein Betamimetikum kompensiert werden).
Generell sollte Kerlone vor Eingriffen unter
Allgemeinnarkose oder vor Anwendung
peripherer Muskelrelaxanzien nicht abge-
setzt werden. Der Narkosearzt muss aber
über die Behandlung mit Kerlone informiert
werden.

Falls ein Absetzen der Behandlung not-
wendig erscheint, sollte eine 48-stündige
Pause eingehalten werden, um die Sensitivi-
tät auf Katecholamine wieder zu gewährlei-
sten. Das Absetzen sollte schrittweise und
rechtzeitig erfolgen (siehe Abschnitt 4.4).

Periphere Muskelrelaxanzien (z.B. Suxame- thonium, Tubocurarin)

Die neuromuskuläre Blockade durch peri-
phere Muskelrelaxanzien kann durch Beta-
rezeptorenhemmung von Kerlone verstärkt
oder verlängert werden.

Kalziumkanalblocker vom Diltiazem-Typ

Bei gleichzeitiger Einnahme von Kerlone
und Kalziumkanalblockern vom Diltiazem-
Typ ist eine sorgfältige Überwachung des
Pacienten angezeigt, da es durch Verstär-
kung des kardiodepressiven Effektes zu
Hypotonie, ausgeprägter Bradykardie und
anderen Herzrhythmusstörungen (z.B. Si-
nusarrest) kommen kann. Außerdem kann
es durch synergistische Effekte zu atrioven-
trikulären Überleitungsstörungen und Herz-
insuffizienz kommen.

Diltiazem: Bei gleichzeitiger Einnahme von
Betablockern und Diltiazem wurde über ein
erhöhtes Risiko für Depressionen 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 kardialen Kontraktilität 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.

Arzneimittel, die einen Sinusarrest auslösen können

Ein Sinusarrest kann auftreten, wenn Betablocker, einschließlich Kerlone, 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, Fehl- 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 Komplikationen. 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)

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Sehr selten: Es kann zu Hypo- oder Hypoglykämie kommen. Ein latenter Diabetes mellitus kann manifest werden oder ein bereits bestehender kann sich verschlechtern.

Häufigkeit nicht bekannt: Bei Patienten mit Hyperthyreose können die klinischen Zeichen einer Thyreotoxikose (Tachykardie und Tremor) maskiert sein.

Nach längerem strengem Fasten oder schwerer körperlicher Belastung kann es zu hypoglykämischen Zuständen kommen. Warnzeichen einer Hypoglykämie (insbesondere Tachykardie und Tremor) können verschleiert werden.

Es kann zu Störungen im Fettstoffwechsel kommen. Bei meist normalem Gesamtcholesterin wurden eine Verminderung des HDL-Cholesterins und eine Erhöhung der Triglyzeride im Plasma beobachtet.

Psychiatrische Erkrankungen

Häufig: Schlaflosigkeit.

Selten: depressive Erkrankungen.

Sehr selten: Halluzinationen, Verwirrung, Alpträume.

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: Insbesondere zu Beginn der Behandlung kann es zu Müdigkeit, Schwindelgefühl, Kopfschmerzen, Hyperhidrosis und Schlafstörungen kommen.

Gelegentlich: Es kann zu einem der Myasthenia gravis ähnlichen Krankheitsbild mit Muskelschwäche kommen.

Sehr selten: Verstärkung einer bestehenden Myasthenia gravis. Parästhesien an den Extremitäten.

Häufigkeit nicht bekannt: Lethargie.

Augenerkrankungen

Gelegentlich: Einschränkung des Tränenflusses (dies ist beim Tragen von Kontaktlinsen zu beachten).

Sehr selten: Sehstörungen.

Herzkrankungen

Häufig: Bradykardie, möglicherweise schwerwiegend.

Selten: verstärkter Blutdruckabfall, atrioventrikuläre Überleitungsstörungen, Verstärkung eines AV-Blocks, Herzinsuffizienz.

Sehr selten: Bei Patienten mit Angina Pectoris ist eine Verstärkung der Anfälle nicht auszuschließen.

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: Eine Verstärkung der Beschwerden von Patienten mit Raynaud-Syndrom wurde beobachtet. Auch eine Verstärkung der Beschwerden von Patienten mit peripheren arteriellen Durchblutungsstörungen (einschließlich Claudicatio intermittens) wurde beobachtet.

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Selten: Infolge eines möglichen Bronchospasmus kann es, besonders bei Patienten mit Neigung zu bronchospastischen Reaktionen (insbesondere obstruktiven Atemwegserkrankungen), zu Atemnot kommen.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Vorübergehend kann es zu Magen-Darm-Beschwerden (Gastralgie, Übelkeit, Erbrechen, Obstipation, Diarrhö) kommen.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Häufig: allergische Hautreaktionen (Rötung, Pruritus, Exantheme) und Haarausfall.

Selten: Betarezeptorenblocker können eine Psoriasis auslösen, die Symptome dieser Erkrankung verschlechtern oder zu psoriasisformen Hautausschlägen führen.

Häufigkeit nicht bekannt: Urtikaria.

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

Häufig: Libido- und Potenzstörungen.

Allgemeine Erkrankungen

Häufig: Schwäche.

Untersuchungen

Selten: Auftreten von antinukleären Antikörpern. Nur in Ausnahmefällen begleitet von Lupus-erythematodes-ähnlichen Symptomen. Die Antikörper nehmen ab, sobald die Therapie mit Betaxolol beendet wird.

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-Ver-

hältnisses 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 Atembeschwerden, 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 ungenügender Wirkung auch intravenös) oder Aminophyllin i. v. gegeben werden.

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

Bei Häm- 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-Adrenozeptor-Antagonisten, 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 Plasminogenaktivität.

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 Einzelgabe) ist mit der von anderen Betablockern wie Propranolol (160 mg, aufgeteilt in mehrere Einzelgaben) oder Atenolol (100 mg als Einzelgabe) vergleichbar. Bei täglicher Einnahme von 20 mg Betaxolol als Einzelgabe 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 Plasmahöchstspiegel 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 Heißsiegelack 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

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
65926 Frankfurt am Main

Postanschrift:
Postfach 80 08 60
65908 Frankfurt am Main

Telefon: (01 80) 2 22 20 10*
Telefax: (01 80) 2 22 20 11*
E-Mail: medinfo.de@sanofi.com

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

Juli 2018

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt

*0,06 €/Anruf (dt. Festnetz); max. 0,42 €/min (Mobilfunk).