



Datum: 31.08.2011
Kontakt: Mag. pharm. Dr. Ulrike Rehberger
Abteilung: Institut Pharmakovigilanz
Tel. / Fax: +43(0)505 55 –36258, DW.Fax-36207
E-Mail: ulrike.rehberger@ages.at
Unser Zeichen: 16c-110704-22465-A-PHV
Ihr Zeichen:

Betreff: *Betaxolol (ophthalmisch)*– hältige Arzneispezialitäten – Änderungen der Fach- und Gebrauchsinformationen

Sehr geehrte Damen und Herren,

basierend auf Daten aus Spontanberichten kam die CHMP Pharmacovigilance Working Party in der Sitzung vom *Juni 2011* zu der Empfehlung, europaweit Ergänzungen mit folgendem Wortlaut in die **Fach- und Gebrauchsinformation** aller **Betaxolol (ophthalmisch)**– hältigen Arzneispezialitäten aufzunehmen.

1. Fachinformation

4.2 DOSIERUNG, ART UND DAUER DER ANWENDUNG

Die systemische Resorption wird reduziert, wenn eine nasolakrimale Okklusion durchgeführt wird oder die Augenlider für zwei Minuten geschlossen werden. Dies kann zu einer Reduktion von systemischen Nebenwirkungen und zu einer Verstärkung der lokalen Wirkung beitragen.

4.3. KONTRAINDIKATIONEN

- Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff (den Wirkstoffen) oder einem der Hilfsstoffe
- Reaktive Atemwegserkrankungen, inklusive schweres Asthma bronchiale oder schweres Asthma bronchiale in der Anamnese, schwere chronisch-obstruktive Lungenerkrankung (COPD).
- Sinus Bradykardie, Sick-Sinus-Syndrom, Sino-atrialer Block, atrioventrikulärer Block 2. oder 3. Grades ohne Schrittmacherkontrolle; symptomatische Herzinsuffizienz, cardiogener Schock

4.4. BESONDERE WARHNHINWEISE UND VORSICHTSMABNAHMEN FÜR DIE ANWENDUNG

Wie jeder andere topisch angewendete ophthalmische Wirkstoff, wird auch <Substanz> systemisch resorbiert. Aufgrund des beta-adrenergen Bestandteils, <Substanz>, können die selben Arten von kardiovaskulären, pulmonalen und anderen Nebenwirkungen auftreten wie bei systemisch angewendeten beta-adrenergen Wirkstoffen. Die



Inzidenz von systemischen Nebenwirkungen ist bei ophthalmischer Anwendung geringer als bei systemischer Anwendung. Um die systemische Resorption zu reduzieren, siehe Abschnitt 4.2.

Herzerkrankungen

Bei Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen (z.B. Koronare Herzerkrankung, Prinzmetal Angina und Herzinsuffizienz) und Hypotonie soll die Therapie mit Beta-Blockern kritisch beurteilt und eine Behandlung mit anderen Wirkstoffen in Betracht gezogen werden. Patienten mit Herzerkrankungen sind auf Zeichen von Verschlechterung der Erkrankung und auf Nebenwirkungen zu überwachen.

Aufgrund ihres negativen Effekts auf die Überleitungszeit dürfen Beta-Blocker nur mit Vorsicht an Patienten mit AV-Block ersten Grades verabreicht werden.

Gefäßerkrankungen

Patienten mit schweren peripheren Durchblutungsstörungen (z.B. schwere Formen der Raynaud-Erkrankung oder des Raynaud-Syndroms) sollen mit Vorsicht behandelt werden.

Atemwegserkrankungen

Es wurde über Fälle respiratorischer Reaktionen, darunter Todesfälle infolge von Bronchospasmus bei Asthmapatienten nach Anwendung von manchen ophthalmischen Beta-Blockern berichtet.

Patienten mit leichtem/mittelschwerem bronchialen Asthma, auch in der Anamnese, oder leichter/mittelschwerer chronisch-obstruktiven Lungenerkrankung (COPD) sind mit Vorsicht zu behandeln.

Hypoglykämie/Diabetes

Beta-Blocker sind mit Vorsicht bei Patienten anzuwenden, die spontane Hypoglykämie entwickeln oder bei Patienten mit labilem Diabetes, da Beta-Blocker die Anzeichen und Symptome einer akuten Hypoglykämie maskieren können.

Beta-Blocker können auch die Anzeichen einer Hyperthyreoidose maskieren.

Erkrankungen der Hornhaut

Ophthalmische Beta-Blocker können Trockenheit der Augen verursachen. Patienten mit Erkrankungen der Hornhaut sollen mit Vorsicht behandelt werden.

Andere Beta-Blocker

Der Effekt auf den intraokulären Druck oder die bekannten Effekte einer systemischen Beta-Blockade können potenziert werden, wenn <Substanz> an Patienten verabreicht wird, die bereits eine Therapie mit systemischen Beta-Blockern erhalten. Die Reaktionen dieser Patienten sollen engmaschig überwacht werden. Die Verwendung von zwei topischen beta-blockierenden Wirkstoffen wird nicht empfohlen. (siehe Abschnitt 4.5.)

Anaphylaktische Reaktionen

Während der Anwendung von Beta-Blockern können Patienten mit Atopie oder einer schweren anaphylaktischen Reaktion auf verschiedene Allergene in der Anamnese stärker auf wiederholte Belastungen mit solchen Allergenen reagieren und auf die üblichen Dosen von Adrenalin zur Behandlung von anaphylaktischen Reaktionen nicht ansprechen.

Aderhautabhebung

Fälle von Aderhautabhebung wurden bei Anwendung von wässriger Supprimierungstherapie (z.B. Timolol, Acetazolamid) nach Filtrationsverfahren berichtet.

Anästhesie im Rahmen von Operation

Ophthalmische Beta-Blocker können die Effekte von systemischen Beta-Agonisten hemmen, z.B. von Adrenalin. Der Anästhesist ist zu informieren, wenn der Patient <Substanz> erhält.

4.5 WECHSELWIRKUNGEN MIT ANDEREN ARZNEIMITTELN UND SONSTIGE WECHSELWIRKUNGEN

Es wurden keine spezifischen Studien zu Wechselwirkungen mit <Substanz> durchgeführt.

Es gibt ein Potenzial für additive Effekte, das zu Hypotonie und/oder deutlicher Bradykardie führen kann, wenn ophthalmische Beta-Blocker gemeinsam mit oralen Calciumkanalblockern, beta-adrenergen blockierenden Substanzen, Antiarrhythmika (inkl. Amiodaron), Digitalisglykosiden, Parasympathomimetika oder Guanethidin verabreicht werden.

Gelegentlich wurden Fälle von Mydriasis berichtet, die durch eine gleichzeitige Anwendung von ophthalmischen Beta-Blockern und Adrenalin (Epinephrin) ausgelöst wurden.

4.6 FERTILITÄT, SCHWANGERSCHAFT UND STILLZEIT

Schwangerschaft

Es gibt keine aussagekräftigen Daten für die Anwendung von <Substanz> bei schwangeren Frauen. <Substanz> soll nicht während der Schwangerschaft angewendet werden, außer es ist unbedingt notwendig. Zur Reduzierung der systemischen Resorption siehe Abschnitt 4.2.

Epidemiologische Studien zeigten keine Missbildungen, jedoch ein Risiko für ein retardiertes intrauterines Wachstum unter Therapie mit oralen Beta-Blockern. Außerdem wurden Anzeichen und Symptome einer Beta-Blockade (z.B. Bradykardie, Hypotonie, Atembeschwerden und Hypoglykämie) bei Neugeborenen beobachtet, wenn Beta-Blocker bis zur Entbindung angewendet wurden. Wenn <Produkt> bis zur Entbindung angewendet wird, soll das Neugeborene während der ersten Lebensstage engmaschig überwacht werden.

Stillzeit

Beta-Blocker gehen in die Muttermilch über. Bei therapeutischen Dosen von <Substanz> ist es jedoch unwahrscheinlich, dass ausreichende Mengen in der Muttermilch zu finden sind, um klinische Symptome einer Beta-Blockade beim Säugling auszulösen. Um die systemische Resorption zu verringern siehe Abschnitt 4.2.

4.8 NEBENWIRKUNGEN

Wie andere topisch angewendete ophthalmische Arzneimittel, wird <Substanz> systemisch in den Kreislauf resorbiert. Dies kann ähnliche Nebenwirkungen verursachen, wie sie bei systemischen Beta-Blockern beobachtet werden.

Die Inzidenz von systemischen Nebenwirkungen nach topischer Anwendung ist niedriger als nach systemischer Anwendung. Die gelisteten Nebenwirkungen schließen auch jene ein die innerhalb der Klasse der ophthalmischen Beta-Blocker gesehen werden.

Daten aus klinischen Studien inklusive Häufigkeiten (wenn vorhanden)

Weitere Nebenwirkungen wurden bei der Anwendung von ophthalmischen Beta-Blockern beobachtet und können möglicherweise auch bei <Produkt> auftreten:

Erkrankungen des Immunsystems:

Systemische allergische Reaktionen inklusive Angioödem, Urtikaria, lokale und generalisierte Ausschläge, Pruritus, anaphylaktische Reaktion.

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen:

Hypoglykämie.

Psychiatrische Erkrankungen:

Schlaflosigkeit, Depressionen, Alpträume, Gedächtnisverlust.

Erkrankungen des Nervensystems:

Synkope, Schlaganfall, cerebrale Ischämie, Verstärkung der Anzeichen und Symptome von Myasthenia Gravis, Benommenheit, Parästhesien, Kopfschmerzen

Augenerkrankungen:

Anzeichen und Symptome von Irritationen des Auges (z.B. Brennen, Stechen, Jucken, Tränenfluss, Rötung), Blepharitis, Keratitis, verschwommenes Sehen und choroidale Ablösung nach Filtrations-Operation (siehe 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung). Verminderte Sensitivität der Kornea, trockene Augen, Hornhauterosion, Ptosis, Diplopie.

Herzerkrankungen:

Bradykardie, Brustschmerzen, Palpitationen, Ödeme, Arrhythmie, dekompensierte Herzinsuffizienz, AV-Block, Herzstillstand, Herzinsuffizienz

Gefäßerkrankungen:

Hypotonie, Raynaud's Phänomen, kalte Hände und Füße

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und des Mediastinums:

Bronchospasmen (besonders bei Patienten mit vorbestehenden bronchospastischen Erkrankungen), Dyspnoe, Husten.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts:

Geschmacksstörungen, Übelkeit, Dyspepsie, Diarrhoe, Mundtrockenheit, Bauchschmerzen, Erbrechen.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes:

Alopezie, psoriasiforme Ausschläge oder Verschlimmerung von Psoriasis, Hautausschläge

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen:

Myalgie.

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse:



Sexuelle Dysfunktion, verminderte Libido

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort:

Asthenie/Müdigkeit.

2. Gebrauchsinformation

2. WAS MÜSSEN SIE VOR DER ANWENDUNG VON <PRODUKT> BEACHTEN?

<Produkt> darf nicht angewendet werden, wenn Sie

...

- allergisch gegen <Wirkstoff(e)>, Beta-Blocker oder einen der sonstigen Bestandteile von <Produkt> sind.
- an Atemwegsproblemen wie schweres Asthma oder schwerer chronischer obstruktiver Bronchitis leiden oder in der Vergangenheit gelitten haben
- einen niedrigen Puls haben, an Herzversagen oder an Störungen des Herzrhythmus leiden

...

Besondere Vorsicht bei der Anwendung von <Produkt> ist erforderlich

...

Vor der Behandlung mit <Produkt> informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie in der Vergangenheit an einer der folgenden Erkrankungen gelitten haben oder gerade daran leiden:

- Koronare Herzerkrankung, Herzinsuffizienz (Herzschwäche), niedriger Blutdruck
- Störungen des Herzrhythmus wie Bradykardie (verlangsamter Puls)
- Atemprobleme, Asthma oder chronisch-obstruktive Lungenerkrankung
- Periphere Arterienerkrankungen wie Raynaud-Krankheit oder Raynaud-Syndrom
- Diabetes, da <Wirkstoff(e)> Anzeichen und Symptome eines niedrigen Blutzuckerspiegels verschleiern können
- Überfunktion der Schilddrüse, da <Wirkstoff(e)> die Anzeichen und Symptome verschleiern können.

Berichten Sie Ihrem Arzt vor einer Narkose für eine Operation, dass Sie <Produkt> anwenden, da <Wirkstoff(e)> die Wirkung mancher Medikamente verändern können, die bei einer Narkose angewendet werden.

...

Bei Anwendung von <Produkt> mit anderen Arzneimitteln

...

<Produkt> kann andere Arzneimittel, die Sie einnehmen beeinflussen oder von ihnen beeinflusst werden, auch andere Augentropfen für die Behandlung von Glaukom. Bitte informieren Sie Ihren Arzt wenn Sie Arzneimittel zur Senkung des Blutdrucks, für Ihr Herz oder zur Behandlung von Diabetes einnehmen oder beabsichtigen einzunehmen. Bitte berichten Sie Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, vor kurzem eingenommen/angewendet haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

...

Schwangerschaft und Stillzeit

...



Wenden Sie <Produkt> nicht an, wenn Sie schwanger sind außer Ihr Arzt hält es für unbedingt nötig.
Wenden Sie <Produkt> nicht an, wenn Sie stillen. <Wirkstoff> kann in die Muttermilch gelangen. Fragen Sie vor der Einnahme von allen Arzneimitteln Ihren Arzt um Rat, wenn Sie stillen.

...

3. WIE IST <PRODUKT> ANZUWENDEN?

...

Wenden Sie <Produkt> Augentropfen immer genau nach Anweisung des Arztes an. Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind.

Nach der Anwendung von <Produkt> drücken Sie für 2 Minuten mit einem Finger auf den Augewinkel neben der Nase (siehe Bild X). Dies hilft dabei, die Aufnahme von <Produkt> in den Körper zu verhindern.

...

4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

...

Wie alle Arzneimittel kann <Produkt> Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

...

Normalerweise können Sie die Augentropfen weiterverwenden, außer es treten schwere Nebenwirkungen auf. Wenn Sie sich nicht sicher sind, fragen Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker. Unterbrechen Sie nicht die Anwendung von <Produkt> ohne mit Ihrem Arzt darüber zu sprechen.

Die Häufigkeit der unten angeführten möglichen Nebenwirkungen wird durch die folgende Übereinkunft definiert:

Sehr häufig (betrifft mehr als 1 Anwender von 10)

Häufig (betrifft 1 bis 10 Anwender von 100)

Gelegentlich (betrifft 1 bis 10 Anwender von 1.000)

Selten (betrifft 1 bis 10 Anwender von 10.000)

Unbekannt (die Häufigkeit kann aus den vorhandenen Daten nicht geschätzt werden)

Produktspezifische Nebenwirkungen sind hier anzuführen

Wie andere äußerlich im Auge angewendete Arzneimittel, wird <Wirkstoff> ins Blut aufgenommen. Dies kann zu ähnlichen Nebenwirkungen führen, wie sie bei innerlich angewandten Beta-Blockern vorkommen. Die Häufigkeit von Nebenwirkungen ist bei äußerlicher Anwendung am Auge geringer als bei innerlicher Anwendung. Die angeführten Nebenwirkungen beinhalten Reaktionen, die innerhalb der Klasse der am Auge angewendeten Beta-Blocker beobachtet wurden:

...

- Systemische allergische Reaktionen inklusive Schwellung von Haut und Schleimhaut,, Nesselausschlag, lokalisierter und generalisierter Ausschlag)
- erniedrigte Blutzuckerspiegel
- Schlaflosigkeit, Depression, Alpträume, Gedächtnisverlust
- Ohnmacht, Schlaganfall, zerebrale Ischämie (ausgeprägte Minderdurchblutung des Gehirns), Verstärkung von Anzeichen und Symptomen einer Myasthenia gravis (eine Form von Muskelschwäche), Schwindel, Parästhesien (Empfindungsstörung der Haut) und Kopfschmerzen
- Anzeichen und Symptome einer Irritation des Auges (z.B. Brennen, Stechen, Jucken, Tränenfluss, Rötung), Entzündung des Augenlids oder der Hornhaut des Auges, verschwommenes Sehen und Ablösung der Aderhaut nach einer Filtrations-Operation, verminderte Empfindlichkeit der Hornhaut, trockene Augen, Hornhauterosion, Ptosis (Lähmung und Herabhängen des Augenlids), Doppeltsehen



- niedriger Puls, Brustschmerzen, Herzklopfen, Wasseransammlung im Gewebe, Herzschwäche ,
Herzrhythmusstörung, Herzstillstand,
- Niedriger Blutdruck, Raynaud-Phänomen, Kalte Hände und Füße
- Krampfartige Verengung der Bronchien (besonders bei Patienten mit vorbestehenden diesbezüglichen
Erkrankungen), Kurzatmigkeit, Husten
- Geschmacksstörungen, Übelkeit, Verdauungsprobleme, Durchfall, Mundtrockenheit, Bauchschmerzen, Erbrechen
- Alopezie (Haarausfall), schuppenflechtenartige Ausschläge oder Verschlechterung einer Schuppenflechte (Psoriasis),
Hautausschlag
- Muskelschmerzen
- Sexuelle Störungen, verminderte Libido
- Schwäche/Müdigkeit

...

Informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker, wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich
beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind.

