

ZKRÁCENÁ INFORMACE O PŘÍPRAVKU

Betmiga (mirabegronum)

Složení: Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje mirabegronum 25 mg nebo 50 mg.

Indikace: Symptomatická léčba urgencye, zvýšené frekvence močení a/nebo urgentní inkontinence, které se mohou vyskytnout u dospělých pacientů se syndromem hyperaktivního močového měchýře (OAB). **Dávkování a způsob podání:** Dospělí (včetně starších pacientů): 50 mg jednou denně.

Tableta se zapíjí tekutinami, polyká celá, nesmí se kousat, dělit, drtit. Může být užívána s jídlem nebo nezávisle na jídle. *Pediatrická populace:* Bezpečnost a účinnost mirabegronu do 18 let věku nebyla dosud stanovena. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo kteroukoli pomocnou látku.

Závažná neléčená hypertenze definovaná jako systolický krevní tlak ≥ 180 mm Hg a/nebo diastolický krevní tlak ≥ 110 mm Hg. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** *Insuficience ledvin:* Přípravek Betmiga nebyl studován u pacientů v terminálním stádiu selhání ledvin (GFR < 15 ml/min/1,73 m² nebo pacienti vyžadující hemodialýzu), a proto se jeho používání u této populace pacientů nedoporučuje. U pacientů se závažným poškozením ledvin (GFR 15 až 29 ml/min/1,73 m²) je k dispozici omezené množství údajů; na základě farmakokinetické studie se u této populace doporučuje snížení dávky na 25 mg. Používání tohoto přípravku se nedoporučuje u pacientů se závažným poškozením ledvin (GFR 15 až 29 ml/min/1,73 m²), kteří současně užívají silné inhibitory CYP3A.

Insuficience jater: Přípravek Betmiga nebyl studován u pacientů se závažným poškozením jater (Child-Pugh třída C), a proto se jeho používání u této populace pacientů nedoporučuje. Používání tohoto přípravku se nedoporučuje u pacientů se středně závažným poškozením jater (Child-Pugh B), kteří současně užívají silné inhibitory CYP3A. *Hypertenze:* Mirabegron může zvýšit krevní tlak.

Krevní tlak by měl být měřen při zahájení léčby a poté při léčbě mirabegronem pravidelně sledován, zejména u pacientů s hypertenzí. U pacientů s hypertenzí 2. stupně (systolický krevní tlak ≥ 160 mm Hg a/nebo diastolický krevní tlak ≥ 100 mm Hg) je k dispozici omezené množství údajů. *Pacienti s*

vrozeným nebo získaným prodloužením QT intervalu: Při používání přípravku Betmiga v terapeutických dávkách nebylo v klinických studiích prokázáno klinicky relevantní prodloužení QT intervalu. Nicméně, vzhledem k tomu, že pacienti se známou anamnézou prodloužení QT intervalu, nebo pacienti, kteří užívají léky, o nichž je známo, že prodlužují QT interval, nebyli do těchto studií zařazeni, není účinek mirabegronu u těchto pacientů znám. Při podávání mirabegronu těmto pacientům je třeba dbát zvýšené opatrnosti. *Pacienti s obstrukcí výtoku z močového měchýře a pacienti užívající antimuskarinika k léčbě OAB:* Během postmarketingového sledování pacientů, užívajících mirabegron, byla hlášena retence moči u pacientů s obstrukcí výtoku z močového měchýře (BOO) a u pacientů, kteří užívají antimuskarinika, léčivé přípravky k léčbě OAB. V kontrolované klinické studii bezpečnosti u pacientů s BOO léčených přípravkem Betmiga nebylo prokázáno zvýšení retence moči, nicméně, přípravek Betmiga by měl být podáván u pacientů s klinicky závažným BOO s opatrností. Přípravek Betmiga by měl být podáván s opatrností i u pacientů užívajících antimuskarinika, léčivé přípravky k léčbě OAB.

Interakce: Klinicky relevantní lékové interakce mezi mirabegronem a léčivými přípravky, které inhibují, ovlivňují nebo jsou substrátem pro jeden z izoenzymů nebo přenašečů CYP se neočekávají, kromě inhibičního účinku mirabegronu na metabolismus substrátů CYP2D6. Betmiga je mírný a časově závislý inhibitor CYP2D6 a slabý inhibitor CYP3A. Při podávání mirabegronu s inhibitory CYP2D6 nebo u pacientů, kteří mají pomalý metabolismus CYP2D6 není nutná žádná úprava dávky mirabegronu. Je zapotřebí opatrnosti, pokud je mirabegron podáván současně s léčivými přípravky, které mají úzký terapeutický index a jsou významně metabolizovány CYP2D6. U pacientů, kteří začínají užívat kombinaci přípravku Betmiga a digoxinu, by měla být zpočátku předepsána nejnižší dávka digoxinu. K získání požadovaného klinického účinku je třeba monitorovat sérové koncentrace digoxinu a použít je pro titraci dávky digoxinu. Látky, které působí jako induktory CYP3A nebo P-gp snižují plazmatickou koncentraci mirabegronu, není nutná žádná úprava dávky mirabegronu při podávání s terapeutickými dávkami rifampicinu nebo jiných CYP3A nebo P-gp induktorů. Při kombinaci přípravku se substráty citlivými k P-gp by měl být zvažován potenciál pro inhibici substrátu P-gp mirabegronem. Zvýšení expozice mirabegronu v důsledku lékových interakcí může být spojeno se zvýšením tepové frekvence. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Nedoporučuje se podávat těhotným ženám a ženám, které mohou otěhotnět a nepoužívají antikoncepci. Během kojení by přípravek neměl být podáván. Vliv na fertilitu není

stanoven. **Nežádoucí účinky:** *Souhrn bezpečnostního profilu:* Bezpečnost přípravku Betmiga byla hodnocena u 8433 pacientů s OAB, z nichž 5648 dostalo nejméně jednu dávku mirabegronu ve fázích 2/3 klinického programu, a 622 pacientů dostávalo přípravek Betmiga nejméně 1 rok (365 dní). Ve třech 12týdenních, dvojitě zaslepených, placebem kontrolovaných studiích fáze 3 dokončilo léčbu tímto léčivým přípravkem 88 % pacientů a 4 % pacientů přerušila léčbu v důsledku nežádoucích příhod. Většina nežádoucích účinků byla mírné až střední závažnosti. Nejčastější nežádoucí účinky hlášené u pacientů léčených přípravkem Betmiga 50 mg během tří 12týdenních, dvojitě zaslepených, placebem kontrolovaných studií fáze 3, jsou tachykardie a infekce močových cest. Četnost tachykardie byla 1,2 % u pacientů, kteří dostávali přípravek Betmiga 50 mg. Tachykardie vedla k přerušení léčby u 0,1 % pacientů, kteří dostávali přípravek Betmiga 50 mg. Četnost infekcí močových cest byla 2,9 % u pacientů, kteří dostávali přípravek Betmiga 50 mg. Infekce močových cest nevedly k přerušení léčby u žádného z pacientů, kteří dostávali přípravek Betmiga 50 mg. Závažné nežádoucí účinky zahrnovaly fibrilaci síní (0,2 %). Nežádoucí účinky pozorované v průběhu jednorocní (dlouhodobé) studie s aktivním komparátorem (muskarinovým antagonistou) byly podobného druhu a závažnosti jako ty, které byly pozorovány ve třech 12týdenních, dvojitě zaslepených, placebem kontrolovaných studiích fáze 3. *Tabulkový přehled nežádoucích účinků:* Níže uvedená tabulka odráží nežádoucí účinky pozorované u mirabegronu ve třech 12týdenních, dvojitě zaslepených, placebem kontrolovaných studiích fáze 3. Četnost nežádoucích účinků je definována následovně: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$); velmi vzácné ($< 1/10000$) a není známo (z dostupných údajů nelze určit). V každé skupině četností jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti. *Infekce a infestace:* časté: infekce močových cest; méně časté: vaginální infekce, cystitida. *Psychiatrické poruchy:* není známo: insomnie*, stav zmatenosti*. *Poruchy nervového systému:* časté: bolest hlavy*, závrať*. *Poruchy oka:* vzácné: edém očních víček. *Srdeční poruchy:* časté: tachykardie; méně časté: palpitace, fibrilace síní. *Cévní poruchy:* velmi vzácné: hypertenzní krize. *Gastrointestinální poruchy:* časté: nauzea*, obstipace*, diarhoea*; méně časté: dyspepsie, gastritida; vzácné: edém rtů. *Poruchy kůže a podkožní tkáň:* méně časté: kopřivka, vyrážka, vyrážka makulární, vyrážka papulózní, svědění; vzácné: leukocytoklastická vaskulitida, purpura, angioedém*. *Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň:* méně časté: otékání kloubů. *Poruchy ledvin a močových cest:* vzácné: retence moči*. *Poruchy reprodukčního systému a prsu:* méně časté: vulvovaginální pruritus. *Výšetření:* méně časté: zvýšený krevní tlak, zvýšení GGT, zvýšení AST, zvýšení ALT. (*Na základě zkušeností z postmarketingového sledování). *Hlášení podezření na nežádoucí účinky:* Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků na adresu: Státní ústav pro kontrolu léčiv; Šrobárova 48; 100 41 Praha 10; webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek . **Zvláštní opatření pro uchování:** Žádné zvláštní podmínky pro uchování. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Astellas Pharma Europe B.V. Sylviusweg 62, 2333 BE Leiden, Nizozemsko. **Registrační číslo:** EU/1/12/809/001-018. **Datum revize textu:** 02/04/2019. Před předepsáním se seznamte s úplnou informací o léčivém přípravku.

Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Astellas Pharma, s. r. o., Rohanské nábřeží 678/29, 186 00 Praha 8, Karlín. www.astellas.cz