

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Betoptic 0,5%, 5 mg/ml, krople do oczu, roztwór

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml kropli do oczu produktu Betoptic 0,5% zawiera 5 mg betaksololu chlorowodorku.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: benzalkoniowy chlorek 0,1 mg/ml.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Krople do oczu, roztwór.

Produkt Betoptic 0,5% ma postać jałowego, wielodawkowego roztworu do podania miejscowego do oka. Jest to izotoniczny roztwór o pH 7,4.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Obniżanie ciśnienia wewnątrzgałkowego u pacjentów z przewlekłą jaskrą z otwartym kątem przesączania lub podwyższonym ciśnieniem wewnątrzgałkowym. Produkt leczniczy może być stosowany w monoterapii lub jako produkt leczniczy uzupełniający.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Do stosowania do oka

Dawkowanie

Dawkowanie u osób dorosłych, w tym u pacjentów w wieku podeszłym

Zwykle stosuje się 2 razy w ciągu doby jedną kroplę produktu Betoptic 0,5% do worka spojówkowego (worków spojówkowych) chorego oka (chorych oczu). U niektórych pacjentów stabilizacja ciśnienia wewnątrzgałkowego może nastąpić po kilku tygodniach od rozpoczęcia leczenia produktem Betoptic 0,5%. Zaleca się ścisłą obserwację pacjentów z jaskrą.

W przypadku, gdy ciśnienie wewnątrzgałkowe nie jest odpowiednio wyrównane, pomimo stosowania leku według zaleceń, można zastosować leczenie skojarzone, z zastosowaniem pilokarpiny i innych leków zwężających źrenicę i (lub) adrenaliny i (lub) inhibitorów anhidrazy węglanowej.

Jeśli pacjent jest przestawiany z leczenia innym lekiem przeciw jaskrze, należy kontynuować leczenie dotychczas stosowanym produktem leczniczym, dodając 2 razy w ciągu doby jedną kroplę produktu Betoptic 0,5% do chorego oka (oczu). Następnego dnia należy całkowicie odstawić poprzedni produkt leczniczy przeciw jaskrze i kontynuować podawanie produktu Betoptic 0,5%.

W przypadku przestawiania chorego z leczenia kilkoma równocześnie podawanymi produktami leczniczymi przeciwko jaskrze konieczne jest indywidualne ustalanie schematu leczenia. Zmiany kolejnych produktów leczniczych należy prowadzić w odstępach nie mniejszych niż tydzień.

Uciskając przewód nosowo-łzowy lub zamykając powieki na 2 minuty, można zmniejszyć wchłanianie produktu leczniczego do krążenia ogólnego. Skutkiem tego może być ograniczenie ogólnoustrojowych działań niepożądanych, a także nasilenie miejscowego działania produktu leczniczego.

W przypadku jednoczesnego stosowania z innymi produktami leczniczymi podawanymi miejscowo do oka należy zachować odstęp co najmniej 5 minut przed podaniem kolejnego produktu leczniczego. Maści do oczu należy stosować na końcu.

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Betoptic 0,5% u dzieci w wieku poniżej 18 lat.

Stosowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby lub nerek

Nie przeprowadzono badań dotyczących stosowania produktu Betoptic 0,5% u pacjentów z niewydolnością wątroby i nerek.

Sposób podawania

Aby zapobiec zakażeniu końcówki kroplomierza i roztworu, należy zachować ostrożność i nie dotykać końcówką kroplomierza powiek, otaczających tkanek ani żadnych powierzchni.

Jeśli po zdjęciu zakrętki kołnierz zabezpieczający jest poluzowany, należy go usunąć przed zastosowaniem produktu leczniczego.

4.3. Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1

Produkt Betoptic 0,5% jest przeciwwskazany u pacjentów z bradykardią zatokową, zespołem chorego węzła zatokowo-predsionkowego, blokiem zatokowo-predsionkowym, blokiem przedsionkowo-komorowym II i III stopnia niekontrolowanym stymulatorem serca, wstrząsem kardiogenym lub jawną niewydolnością serca w wywiadzie.

Produkt Betoptic 0,5% jest również przeciwwskazany u pacjentów z reaktywną chorobą dróg oddechowych, w tym z istniejącą ciężką astmą oskrzelową, lub ciężką astmą oskrzelową w wywiadzie, lub ciężką przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP).

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Do stosowania wyłącznie do oka.

Działania ogólne

Podobnie jak inne produkty lecznicze podawane miejscowo do oka, betaksolol wchłania się do krążenia ogólnego. Ze względu na beta-adrenolityczne właściwości betaksololu, wystąpić mogą tego samego typu działania niepożądane ze strony układu sercowo-naczyniowego, oddechowego jak i inne reakcje, które można obserwować w trakcie stosowania produktów leczniczych blokujących receptory beta-adrenergiczne.

Częstość ogólnoustrojowych działań niepożądanych po podaniu miejscowym do oka jest mniejsza niż po podaniu ogólnym. Aby zmniejszyć wchłanianie ogólnoustrojowe, patrz punkt 4.2.

Zaburzenia serca

U pacjentów z chorobami układu krążenia (np. chorobą niedokrwienną serca, anginą Prinzmetala lub niewydolnością serca) oraz niedociśnieniem tętniczym należy dokonać krytycznej oceny zasadności leczenia beta-adrenolitycznymi produktami leczniczymi i rozważyć leczenie innymi substancjami

czynnymi. Pacjentów z chorobami układu krążenia należy obserwować pod kątem nasilenia objawów choroby oraz działań niepożądanych.

Zaleca się zachowanie ostrożności podczas leczenia pacjentów z niewydolnością serca lub blokiem przedsionkowo-komorowym w wywiadzie. Ze względu na niekorzystny wpływ na czas przewodzenia, produkty lecznicze blokujące receptory beta-adrenergiczne można podawać z zachowaniem ostrożności jedynie pacjentom z blokiem serca I. stopnia.

W przypadku wystąpienia pierwszych objawów niewydolności serca należy przerwać leczenie produktem Betoptic 0,5%. W badaniach klinicznych wykazano, że betaksolol przeznaczony do miejscowego stosowania do oka wykazywał nieznaczny wpływ na częstość akcji serca i ciśnienie krwi.

Zaburzenia naczyń

Należy zachować ostrożność podczas leczenia pacjentów z ciężkimi zaburzeniami krążenia obwodowego (tj. ciężkimi postaciami choroby Raynauda lub zespołem Raynauda).

Zaburzenia układu oddechowego

Po zastosowaniu niektórych produktów leczniczych blokujących receptory beta-adrenergiczne podawanych do oka zgłaszano reakcje ze strony układu oddechowego, w tym przypadki zgonu, w wyniku skurczu oskrzeli u pacjentów z astmą.

Należy zachować ostrożność w trakcie leczenia u pacjentów z łagodną/umiarkowaną postacią astmy oskrzelowej lub przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POCHP) o łagodnym/umiarkowanym nasileniu.

Hipoglikemia/Cukrzyca

Należy zachować ostrożność podając produkty lecznicze blokujące receptory beta-adrenergiczne pacjentom z hipoglikemią samoistną oraz pacjentom z cukrzycą niestabilną, ponieważ produkty lecznicze blokujące receptory beta-adrenergiczne mogą maskować objawy przedmiotowe i podmiotowe ostrej hipoglikemii.

Nadczynność tarczycy

Produkty lecznicze blokujące receptory beta-adrenergiczne mogą maskować niektóre objawy nadczynności tarczycy (np. tachykardię).

Należy zachować ostrożność podczas stosowania u pacjentów, u których podejrzewana jest nadczynność tarczycy, gdyż nagłe odstawienie produktów leczniczych blokujących receptory beta-adrenergiczne może spowodować przełom tarczycowy.

Zaburzenia rogówki oka

Produkty lecznicze blokujące receptory beta-adrenergiczne do stosowania do oka mogą powodować suchość gałek ocznych. Należy zachować ostrożność stosując produkt leczniczy u pacjentów z zaburzeniami rogówki oka.

Inne produkty lecznicze blokujące receptory beta-adrenergiczne

Wpływ na ciśnienie wewnątrzgałkowe lub znane działania produktów leczniczych blokujących receptory beta-adrenergiczne do stosowania ogólnego mogą nasilać się w przypadku podawania betaksololu pacjentom stosującym produkty lecznicze blokujące receptory beta-adrenergiczne o działaniu ogólnoustrojowym. Należy uważnie obserwować odpowiedź na leczenie u tych pacjentów. Nie zaleca się jednoczesnego stosowania dwóch produktów leczniczych blokujących receptory beta-adrenergiczne podawanych miejscowo (patrz punkt 4.5).

Reakcje anafilaktyczne

W trakcie stosowania produktów leczniczych blokujących receptory beta-adrenergiczne u pacjentów z atopią lub ciężką reakcją anafilaktyczną na różne alergenów w wywiadzie, może występować silniejsza reakcja na powtarzającą się ekspozycję na te alergenów lub brak odpowiedzi na podanie adrenaliny w dawce zwykle stosowanej w leczeniu reakcji anafilaktycznych.

Odwarstwienie naczyńki

Po zabiegach trabekulektomii zgłaszano przypadki odwarstwienia naczyniówki podczas stosowania produktów leczniczych hamujących wzrost ciśnienia wewnątrzgałkowego (np. tymololu, acetazolamidu).

Znieczulenie przed zabiegami chirurgicznymi

Produkty lecznicze blokujące receptory beta-adrenergiczne podawane do oka mogą blokować ogólnoustrojowe działanie substancji pobudzających receptory beta-adrenergiczne (np. adrenaliny). Należy poinformować lekarza anestezjologa jeśli pacjent stosuje betaksolol.

Oslabienie mięśni

Produkty lecznicze blokujące receptory beta-adrenergiczne mogą przyczynić się do osłabienia mięśni, typowego dla pewnych objawów związanych z miastenią (podwójne widzenie, opadanie powieki, ogólne osłabienie).

Jaskra z zamkniętym kątem przesączania

Jeśli produkt Betoptic 0,5% stosowany jest do obniżania podwyższonego ciśnienia wewnątrzgałkowego u pacjentów z jaskrą z zamkniętym kątem przesączania, nie należy stosować go w monoterapii, lecz należy podawać go równocześnie ze środkiem miotycznym. U pacjentów z jaskrą z zamkniętym kątem przesączania bezpośrednim celem leczenia jest ponowne otwarcie kąta poprzez zwężenie źrenicy za pomocą odpowiedniego środka miotycznego. Betaksolol wywiera niewielkie lub nie wywiera wcale działania na źrenicę.

Produkt leczniczy Betoptic 0,5% krople do oczu zawiera 0,1 mg chlorku benzalkoniowego w każdym mililitrze (0,1 mg/ml).

Zgłaszano, że chlorek benzalkoniowy może powodować także podrażnienie oczu, objawy zespołu suchego oka lub może wpływać na film łzowy i powierzchnię rogówki. Chlorek benzalkoniowy należy stosować ostrożnie u pacjentów z zespołem suchego oka lub z uszkodzeniami rogówki.

Chlorek benzalkoniowy może być absorbowany przez miękkie soczewki kontaktowe i zmieniać ich zabarwienie. Należy usunąć soczewki kontaktowe przed zakropleniem i odczekać co najmniej 15 minut przed ponownym założeniem.

Pacjentów leczonych długotrwale należy monitorować. Z powodu niewielkiej ilości danych nie ma różnic w profilu działań niepożądanych u dzieci w porównaniu z osobami dorosłymi. Zasadniczo jednak oczy dzieci wykazują silniejszą reakcję na bodźce niż oczy osób dorosłych. Podrażnienie może mieć wpływ na leczenie u dzieci.

4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Wszystkie interakcje, które występują przy układowym stosowaniu produktów leczniczych blokujących receptory beta-adrenergiczne, mogą w zasadzie wystąpić także po podaniu produktu blokującego receptor beta-adrenergiczny w postaci kropli do oczu.

Nie przeprowadzono specjalnych badań dotyczących interakcji betaksololu z innymi produktami leczniczymi. W przypadku podawania produktu leczniczego blokującego receptory beta-adrenergiczne w postaci roztworu do oka jednocześnie z doustnymi produktami leczniczymi blokującymi kanały wapniowe, produktami leczniczymi blokującymi receptory beta-adrenergiczne, przeciwartmicyznymi produktami leczniczymi (w tym amiodaronem), glikozydami nasercowymi, parasympatykomimetykami, guanetydyną, może wystąpić działanie addytywne skutkujące wystąpieniem niedociśnienia tętniczego oraz istotną klinicznie bradykardią.

Pacjenci otrzymujący w tym samym czasie produkt Betoptic 0,5% oraz doustne produkty lecznicze blokujące receptor beta-adrenergiczny powinni być obserwowani pod kątem możliwości wystąpienia addytywnego wpływu na ciśnienie wewnątrzgałkowe lub na znane objawy ogólnoustrojowego hamowania układu beta-adrenergicznego. Produkty lecznicze blokujące receptory beta-adrenergiczne podawane doustnie zmniejszają objętość minutową u osób zdrowych oraz u pacjentów z niewydolnością serca. U pacjentów ze znacznym zaburzeniem czynności mięśnia sercowego produkty lecznicze blokujące receptory beta-adrenergiczne mogą hamować pobudzające działanie układu współczulnego, konieczne dla zachowania prawidłowej czynności serca.

Zaleca się ścisłą obserwację pacjenta w razie stosowania produktu leczniczego blokującego receptory beta-adrenergiczne u osoby przyjmującej produkty lecznicze zmniejszające zasoby katecholamin

w zakończeniach neuronów, takie jak pochodne rezerpiny. Może dojść do działania addycyjnego tych produktów, niedociśnienia i (lub) bradykardii.

Tak jak w przypadku stosowania innych produktów leczniczych stosowanych w leczeniu jaskry, u niektórych pacjentów po długotrwałej terapii opisywano zmniejszenie odpowiedzi na produkt Betoptic 0,5% w postaci kropli do oczu. Jednakże w jednym długoterminowym badaniu, w którym 250 pacjentów obserwowanych było przez okres do trzech lat nie zaobserwowano znamiennej różnicy średniej wartości ciśnienia wewnątrzgałkowego po uzyskaniu początkowej stabilizacji.

Sporadycznie zgłaszano przypadki rozszerzenia źrenic w wyniku jednoczesnego stosowania produktów leczniczych blokujących receptory beta-adrenergiczne podawanych do oka oraz adrenaliny (epinefryny).

Betaksolol jest produktem leczniczym blokującym receptory beta-adrenergiczne i należy zachować ostrożność u pacjentów, przyjmujących jednocześnie psychotropowe produkty lecznicze oddziaływujące na receptory adrenergiczne, z uwagi na ryzyko nasilenia ich działania.

Produkty lecznicze blokujące receptory beta adrenergiczne mogą zmniejszać odpowiedź na adrenalinę stosowaną w leczeniu reakcji anafilaktycznych. Należy zachować szczególną ostrożność u pacjentów z atopią lub reakcją anafilaktyczną w wywiadzie.

W przypadku jednoczesnego stosowania innych produktów leczniczych podawanych miejscowo do oka, należy zachować przynajmniej 5 minut przerwy pomiędzy podaniem kolejnych produktów. Maści do oczu należy stosować na końcu.

4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak odpowiednich danych dotyczących stosowania betaksololu u kobiet w ciąży. Betaksololu nie należy stosować w okresie ciąży, chyba, że jest to wyraźnie konieczne. Aby zmniejszyć wchłanianie do krążenia ogólnego, patrz punkt 4.2.

Badania epidemiologiczne nie wykazały powstawania wad rozwojowych, ale wskazywały na ryzyko zahamowania rozwoju wewnątrzmacicznego w przypadku doustnego stosowania produktów leczniczych blokujących receptory beta-adrenergiczne. Ponadto, u noworodka, którego matce podawano produkty lecznicze blokujące receptory beta-adrenergiczne do samego porodu, obserwowano podmiotowe i przedmiotowe objawy blokowania receptorów beta-adrenergicznych (np. bradykardia, niedociśnienie tętnicze, duszności i hipoglikemia).

Jeżeli produkt Betoptic 0,5% podawany jest przed samym porodem, noworodek powinien być poddany ścisłej obserwacji w pierwszych dniach życia.

Karmienie piersią

Substancje blokujące receptory beta-adrenergiczne przenikają do mleka ludzkiego i mogą wywołać ciężkie działania niepożądane u noworodków karmionych piersią. Jest jednak mało prawdopodobne, aby po zastosowaniu dawek terapeutycznych betaksololu w postaci kropli do oczu, w mleku ludzkim znalazła się substancja czynna w ilości wystarczającej do wywołania klinicznych objawów blokady receptorów beta-adrenergicznych u noworodka. Aby zmniejszyć wchłanianie do krążenia ogólnego, patrz punkt 4.2.

Płodność

Brak danych dotyczących wpływu produktu Betoptic 0,5% na płodność u ludzi (patrz punkt. 5.3).

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt Betoptic 0,5% nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Jednakże podobnie jak inne produkty lecznicze podawane

miejscowo do oka produkt Betoptic 0,5% może powodować przejściowe niewyraźne widzenie lub inne zaburzenia widzenia, które mogą zaburzać zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Jeżeli po zakropieniu oczu pacjent widzi niewyraźnie, nie powinien prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn do czasu, aż będzie widział wyraźnie.

4.8. Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

W badaniach klinicznych betaksololu w postaci kropli do oczu, najczęściej zgłaszanym działaniem niepożądanym było uczucie dyskomfortu w oku, występujące u 12,0% pacjentów.

Tabelaryczny wykaz działań niepożądanych

Następujące działania niepożądane były zgłaszane w czasie badań klinicznych oraz w okresie po wprowadzeniu produktu Betoptic 0,5% do obrotu i zostały sklasyfikowane zgodnie z poniższą konwencją: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), bardzo rzadko ($< 10\ 000$) lub częstość nieznana (nie udało się określić na podstawie dostępnych danych).

Podobnie jak inne produkty lecznicze stosowane miejscowo do oka, betaksolol przenika do krążenia ogólnego. Może to powodować działania niepożądane podobne do tych, jakie obserwuje się dla produktów leczniczych blokujących receptory beta-adrenergiczne do stosowania ogólnego. Częstość ogólnoustrojowych działań niepożądanych po zastosowaniu miejscowym do oka jest mniejsza niż w przypadku stosowania ogólnego.

Wymienione poniżej działania niepożądane obejmują także działania, jakie obserwowano podczas stosowania produktów leczniczych blokujących receptory beta-adrenergiczne podawanych do oka i mogą wystąpić również po zastosowaniu produktu Betoptic 0,5% (te działania niepożądane zostały oznaczone *).

Klasyfikacja Organów i Narządów	Preferowany termin wg MedDRA (wersja 13.0)
Zaburzenia układu immunologicznego	<i>Częstość nieznana:</i> *nadwrażliwość, *systemowe reakcje alergiczne obejmujące obrzęk naczynioruchowy, *pokrzywkę, *miejscową lub uogólnioną wysypkę, *świąd, *reakcje anafilaktyczne
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	<i>Częstość nieznana:</i> *hipoglikemia
Zaburzenia psychiczne	<i>Rzadko:</i> lęk <i>Częstość nieznana:</i> *bezsennność, *depresja, *koszmary nocne, *utrata pamięci
Zaburzenia układu nerwowego	<i>Często:</i> ból głowy <i>Rzadko:</i> omdlenie <i>Częstość nieznana:</i> *zawroty głowy, *udar mózgu, *niedokrwienie mózgu, *nasilenie przedmiotowych i podmiotowych objawów miastonii, *parestezje
Zaburzenia oka	<i>Bardzo często:</i> uczucie dyskomfortu w oku <i>Często:</i> niewyraźne widzenie, zwiększone łzawienie <i>Niezbyt często:</i> punkcikowe zapalenie rogówki, zapalenie rogówki, zapalenie spojówek, zapalenie powiek, zaburzenia widzenia, światłowstręt, pieczenie i kłucie oka, ból oka, zespół suchego oka, astenopia, kurcz powiek, świąd oka, wydzielina z oka, grudki na brzegach powiek, zapalenie oka, podrażnienie oka, choroba spojówek, obrzęk spojówek,

	przekrwienie oka <i>Rzadko:</i> zaćma <i>Częstość nieznana:</i> *rumień powieki, *odwarstwienie naczyniówki po przebytych zabiegach trabekulektomii (patrz punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania), *zmniejszenie wrażliwości rogówki, *erozja rogówki, *opadanie powiek, *podwójne widzenie
Zaburzenia serca	<i>Niezbyt często:</i> bradykardia, tachykardia <i>Częstość nieznana:</i> *arytmia, *ból w klatce piersiowej, *kołatanie serca, *obrzęk, *zastoinowa niewydolność serca, *blok przedsionkowo-komorowy, *zatrzymanie akcji serca, *niewydolność serca
Zaburzenia naczyniowe	<i>Rzadko:</i> niedociśnienie <i>Częstość nieznana:</i> *zespół Raynauda, *uczucie zimna w dłoniach i stopach
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	<i>Niezbyt często:</i> astma, duszność, nieżyt nosa <i>Rzadko:</i> kaszel, wodnisty nieżyt nosa <i>Częstość nieznana:</i> *skurcz oskrzeli (szczególnie u pacjentów z chorobą przebiegającą ze skurczem oskrzeli)
Zaburzenia żołądka i jelit	<i>Niezbyt często:</i> nudności <i>Rzadko:</i> zaburzenia smaku <i>Częstość nieznana:</i> *niestrawność, *biegunka, suchość w jamie ustnej, *ból brzucha, *wymioty
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	<i>Rzadko:</i> zapalenie skóry, wysypka <i>Częstość nieznana:</i> *łysienie, *wysypka łuszczycopodobna lub *nasilenie objawów łuszczycy
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	<i>Częstość nieznana:</i> *ból mięśni
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	<i>Rzadko:</i> zmniejszenie libido <i>Częstość nieznana:</i> *zaburzenia seksualne
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	<i>Częstość nieznana:</i> *osłabienie, *zmęczenie

* Dodatkowe działania niepożądane obserwowane po zastosowaniu leków z grupy beta–adrenolityków stosowanych do oczu.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych,
Al. Jerozolimskie 181C
02-222 Warszawa
Tel.: + 48 22 49 21 301
Faks: + 48 22 49 21 309
Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9. Przedawkowanie

W razie miejscowego przedawkowania produktu Betoptic 0,5% należy przepłukać oko (oczy) letnią wodą.

W przypadku niezamierzonego połknięcia, objawy blokady receptorów beta adrenergicznych mogą obejmować bradykardię, niedociśnienie, niewydolność serca oraz skurcz oskrzeli.

W przypadku przedawkowania produktu Betoptic 0,5%, należy zastosować leczenie objawowe i podtrzymujące.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwwjaskrowe, leki zwężające źrenicę, beta-adrenolityki
Kod ATC: S01E D02

Mechanizm działania

Betaksolol jest to kardioselektywny inhibitor receptorów beta-adrenergicznych. Nie wykazuje działania miejscowo znieczulającego (stabilizującego błonę komórkową) i pozbawiony jest wewnętrznej aktywności sympatykomimetycznej.

Podane doustnie produkty blokujące receptor beta-adrenergiczny zmniejszają pojemność minutową serca u zdrowych ochotników i pacjentów z chorobami serca. U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności mięśnia sercowego antagoniści receptora beta-adrenergicznego mogą hamować konieczny do zachowania odpowiedniej czynności serca pobudzający wpływ układu współczulnego.

Działanie farmakodynamiczne

Produkt Betoptic 0,5% krople do oczu zawierający 0,5% betaksolol ma działanie obniżające zarówno podwyższone jak i prawidłowe ciśnienie wewnątrzgałkowe, niezależnie od tego, czy jest ono związane z jaskrą czy nie. Badania kliniczne wykazały, że produkt Betoptic 0,5% w postaci kropli do oczu, w przeciwieństwie do innych produktów leczniczych blokujących receptor beta-adrenergiczny, ma minimalny wpływ na funkcje płuc i układu sercowo-naczyniowego.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Betaksolol w postaci kropli do oczu (1 kropla do każdego oka) porównywany był z tymololem i placebo w randomizowanym zaślepionym badaniu skrzyżowanym u chorych z reaktywną chorobą dróg oddechowych. Betaksololu chlorowodorek nie wywierał żadnego istotnego działania na czynność płuc mierzoną takimi parametrami, jak natężona objętość wydechowa pierwszosekundowa (FEV₁), natężona pojemność życiowa (FVC) i stosunek obu tych wartości (FEV₁/FVC). Ponadto betaksolol nie hamował działania izoproterenolu, leku pobudzającego receptory beta-adrenergiczne, który podano na zakończenie badania. Przeciwnie, tymolol w postaci kropli do oczu, znamienne obniżał te parametry płucne.

Procentowa zmiana FEV₁ w stosunku do wartości wyjściowej

	Betaksolol 1,0% ^a	Tymolol 0,5%	Placebo
Wyjściowo	1,6	1,4	1,4
60 minut	2,3	-25,7*	5,8
120 minut	1,6	-27,4*	7,5
240 minut	-6,4	-26,9*	6,9
Izoproterenol ^b	36,1	-12,4*	42,8

Schoene R.B. et al., Am. J. Ophthal., 97: 86, 1984

a : stężenie dwa razy wyższe niż w zastosowaniach klinicznych

b : inhalacja po 240 minutach, pomiar po 270 minutach

* : Tymolol różni się statystycznie od betaksololu i placebo ($p < 0,05$).

W skrzyżowanym badaniu z podwójnie ślełą próbą u osób zdrowych, porównującym preparaty betaksololu, tymololu i placebo podawane do oka pod względem wpływu na ciśnienie krwi i częstość akcji serca, nie wykazano blokowania przez betaksolol receptorów beta-adenergetycznych w układzie sercowo-naczyniowym podczas wysiłku. Żadna ze stosowanych terapii nie miała wpływu na średnie ciśnienie tętnicze, jednakże tymolol w postaci kropli do oczu powodował znamienne zmniejszenie średniej częstości akcji serca.

Średnia częstość akcji serca

Minuty testu wysiłkowego Bruce'a	Betaksolol 1,0% ^a	Tymolol 0,5%	Placebo
0	79,2	79,3	81,2
2	130,2	126,0	130,4
4	133,4	128,0*	134,3
6	136,4	129,2*	137,9
8	139,8	131,8*	139,4
10	140,8	131,8*	141,3

J.M. Atkins et al., Am. J. Ophthal. 99: 173-175, Feb., 1985

^a : stężenie dwa razy wyższe niż w zastosowaniach klinicznych

* : Średnia częstość akcji serca znamienne niższa dla tymololu niż betaksololu lub placebo ($p < 0,05$).

Badania kliniczne

Uszkodzenie głowy nerwu wzrokowego i utrata pola widzenia są rezultatami utrzymującego się podwyższonego ciśnienia wewnątrzgałkowego i słabej perfuzji w gałce ocznej. Produkt Betoptic 0,5% w postaci kropli do oczu obniża zarówno podwyższone, jak i prawidłowe ciśnienie wewnątrzgałkowe, a mechanizm jego działania obniżającego ciśnienie wydaje się polegać na zmniejszaniu produkcji cieczy wodnistej, co wykazano za pomocą tonografii i fluorofotometrii.

Początek działania produktu Betoptic 0,5% krople do oczu zwykle stwierdza się w ciągu 30 minut, a maksymalne działanie występuje zazwyczaj po dwóch godzinach od zastosowania miejscowego.

Pojedyncza dawka zapewnia obniżenie ciśnienia wewnątrzgałkowego przez 12 godzin. Obserwacje kliniczne pacjentów z jaskrą leczonych produktem Betoptic 0,5% krople do oczu przez okres do trzech lat wykazują, że efekt obniżający ciśnienie wewnątrzgałkowe jest skutecznie utrzymywany.

Badania kliniczne wykazują, że produkt Betoptic 0,5% krople do oczu obniża średnie ciśnienie wewnątrzgałkowe o 25% w stosunku do wartości wyjściowej. W badaniach stosujących wartość 22 mmHg jako ogólnie przyjęty wskaźnik kontrolowania ciśnienia wewnątrzgałkowego, produkt Betoptic 0,5% krople do oczu był skuteczny u ponad 94% populacji badanej, z której 73% pacjentów było leczonych tylko lekiem blokującym receptor beta-adrenergiczny. W kontrolowanych badaniach z podwójną ślełą próbą nasilenie i czas trwania efektu hipotensyjnego betaksololu i tymololu w postaci kropli do oczu były klinicznie równoważne.

Betaksolol w postaci kropli do oczu był również z powodzeniem używany u pacjentów z jaskrą, u których wykonano laserową trabekuloplastykę i którzy potrzebowali dodatkowej długotrwałej terapii obniżającej ciśnienie wewnątrzgałkowe.

Produkt Betoptic 0,5% krople do oczu nie powoduje ani zwężenia źrenicy ani skurczu mięśni akomodacyjnych. Niewyraźne widzenie lub ślepota nocna, które są często związane z terapią lekami zwężającymi źrenicę nie są związane ze stosowaniem kropli do oczu Betoptic 0,5%. Tak więc,

pacjenci z centralnymi zmętnieniami soczewki unikają upośledzenia widzenia spowodowanego przez obkurczenie źrenicy. Tak jak w przypadku wszystkich leków do oczu wystąpić mogą przemijające zaburzenia widzenia po zakropleniu.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Betaksolol jest związkiem wysoce lipofilnym, czego wynikiem jest dobra przenikalność przez rogówkę, pozwalająca na uzyskanie dużych stężeń w gałce ocznej. Po podaniu betaksololu do oka ekspozycja na lek w osoczu jest mała. W badaniach w zakresie farmakokinetyki klinicznej stwierdzono, że stężenia leku w osoczu były znacznie mniejsze od granicy oznaczenia ilościowego, która wynosi 2 ng/ml. Betaksolol dobrze wchłania się z przewodu pokarmowego, ma nieznaczny metabolizm pierwszego przejścia i stosunkowo długi okres półtrwania, około 16-22 godzin. Podstawową drogę eliminacji stanowi raczej wydalanie w moczu niż z kałem. Główny szlak metaboliczny prowadzi do powstania dwóch metabolitów (kwasów karboksylowych) i niezmiennego związku w moczu (około 16% podanej dawki).

Początek działania betaksololu na ogół obserwuje się w ciągu 30 minut a maksymalne działanie zwykle występuje w ciągu 2 godzin od miejscowego zastosowania leku. Po podaniu produktu leczniczego w dawce pojedynczej stwierdza się zmniejszenie ciśnienia śródgałkowego w okresie 12 godzin.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania betaksololu chlorowodoru, obejmujące cały okres życia, wykonano u myszy z zastosowaniem dawek 6, 20 i 60 mg/kg na dobę i u szczurów - z zastosowaniem dawek 3, 12, 48 mg/kg na dobę. Betaksololu chlorowodorek nie wykazał działania rakotwórczego.

Betaksololu chlorowodorek nie wykazał działania mutagennego w testach *in vitro* i *in vivo* z zastosowaniem komórek bakterii i ssaków.

Badania nad niekorzystnym wpływem betaksololu chlorowodoru podawanego doustnie na rozmnażanie się, działaniem teratogennym, wpływem na przebieg porodu i rozwój noworodka wykazały zmniejszenie wskaźnika implantacji u szczurów oraz u królików, przy dawkach produktu odpowiednio ponad 12 mg/kg masy ciała oraz 128 mg/kg masy ciała.

Przy podawaniu betaksololu chlorowodoru w dawkach mniejszych od dawek toksycznych nie stwierdzono działania teratogennego ani innego szkodliwego wpływu na rozmnażanie się.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Benzalkoniowy chlorek
Disodu edetynian
Sodu chlorek
Sodu wodorotlenek i (lub) kwas solny stężony (do uzyskania odpowiedniego pH)
Woda oczyszczona

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności, produktu leczniczego Betoptic 0,5% nie wolno mieszać z innymi produktami leczniczymi.

6.3. Okres ważności

3 lata.

Okres ważności po pierwszym otwarciu butelki: 4 tygodnie

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania.

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Przechowywać butelkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Butelka typu DROPTAINER z zakraplaczem z polietylenu o niskiej gęstości (LDPE) oraz z zabezpieczoną zakrętką z polipropylenu (PP).

1 butelka o pojemności 5 ml umieszczona w tekturowym pudełku.

6.6. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Immedica Pharma AB
Solnavägen 3H
SE-113 63 Stockholm
Szwecja

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie Nr R/1866

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 14 września 1992

Data ostatniego przedłużenia: 14.04.2014

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

26 grudzień 2022