

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Betoptic S 2,5 mg/ml silmätipat, suspensio, kerta-annospakkaus

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 ml sisältää betaksololihydrokloridia vastaten 2,5 mg betaksolia

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Silmätipat, suspensio kerta-annospakkaus
Valkoinen tai vaalean kellertävä suspensio.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Kohonneen silmänsisäisen paineen alentamiseen potilailla, joilla on krooninen avokulmaglaukooma tai okulaarihypertonia. Suositellaan, että hoidon aloittaa vain silmätautien erikoislääkäri.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset, mukaan lukien iäkkäät potilaat, lapset ja nuoret

1 tippa kaksi kertaa päivässä hoidettavaan silmään. Hoitovasteen yksilöllisten vaihteluiden vuoksi lopullinen päätös ja arvio silmänpainetta alentavasta tehosta tulee tehdä vasta muutaman kuukauden hoidon jälkeen. Betoptic S -silmatippoja voidaan käyttää yhdessä muiden glaukoomalääkkeiden kanssa.

Käyttö maksan tai munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla

Betoptic S -silmatippojen turvallisuutta ja tehoa ei ole vahvistettu maksan tai munuaisten vajaatoimintaa sairastavien potilaiden hoidossa.

Antotapa

Vain silmä pinnalle.

Ravista kerta-annospakkausta hyvin ennen käyttöä.

Systemistä imeytymistä voidaan vähentää käyttämällä nasolakrimaalista okklusiota tai pitämällä silmät kiinni kahden minuutin ajan. Tämä voi vähentää systeemisiä haittavaikutuksia ja lisätä paikallista vaikutusta.

Jos käytetään useita paikallisesti silmään annosteltavia lääkevalmisteita, on valmisteiden antovälin oltava vähintään 5 minuuttia. Silmävoiteet annostellaan viimeiseksi.

4.3 Vasta-aiheet

Sinusbradykardia, sairaan sinuksen oireyhtymä, sino-atriaalin katkos, II ja III asteen eteiskammiokatkos, jota ei säädellä tahdistimella, ilmeinen sydämen vajaatoiminta, kardiogeeninen sokki.

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Yliherkkyys muille beetasalpaajille.

Reaktiivinen keuhkosairaus mukaanlukien vaikea keuhkoastma tai anamnestinen vaikea keuhkoastma, vaikea keuhkohtaumatauti.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Yleistä

Muiden paikallisesti annosteltavien silmä lääkkeiden tavoin betaksololi imeytyy systeemisesti. Johtuen oftalmisen betaksololin beta-adrenergisesta luonteesta, samantyyppisiä kardiovaskulaarisia, pulmonaarisia ja muita haittavaikutuksia saattaa ilmetä kuin systeemisiä beetasalpaajia käytettäessä. Systeemisiä haittavaikutuksia esiintyy harvemmin paikallisesti silmään annosteltaessa, kuin systeemisesti annosteltaessa. Systeemistä imeytymistä on mahdollista vähentää (ks. kohta 4.2).

Sydänhäiriöt

Potilailla, joilla on sydänsairaus (esim. sepelvaltimotauti, Prinzmetal'n angina tai sydämen vajaatoiminta) ja alhainen verenpaine, beetasalpaajahoidon on tarkkaan arvioitava ja vaihtoehtoisia lääkkeitä harkittava. Sydänsairautta sairastavia potilaita tulee seurata sairauden pahenemisen ja haittavaikutusten takia.

Koska beetasalpaajat vaikuttavat johtumisaikaan, niitä on annettava varoen potilaille, joilla on ensimmäisen asteen katkos.

Johtuen beetasalpaajien potentiaalisesta vaikutuksesta verenpaineeseen ja sydämen lyöntitiheyteen (esim. hypotensio, bradykardia), niitä on käytettävä varoen potilailla, joilla on aivoverenkiertohäiriö, hoitamaton feokromosytooma tai metabolinen asidoosi, koska beeta-adrenergiset salpaajat voivat pahentaa näitä tiloja. Jos oireita ilmenee, on harkittava vaihtoehtoisia hoitoa.

Verisuonistohäiriöt

Potilaita, joilla on vakava ääreisverenkiertohäiriö (s.o. vaikea Raynaud'n tauti tai Raynaud'n oireyhtymä), on lääkittävä varoen.

Hengitystiehäiriöt

Hengitystieaktioita, mukaan lukien bronkospasmista johtuva kuolema, on raportoitu astmapotilailla joidenkin silmään annettavien beetasalpaajien annostuksen jälkeen. Potilaita, joilla on tai on ollut lievä/keskivaikkea keuhkoastma tai lievä/keskivaikkea keuhkohtaumatauti (COPD), on lääkittävä varoen.

Varovaisuutta on noudatettava sellaisilla glaukoomapotilailla, joilla on keuhkojen toiminnan rajoituksia. Betaksololihoitoa aikana potilailla on esiintynyt astmakohtauksia ja hengitysvaikeuksia.

Hypoglykemia/Diabetes

Beetasalpaajia on annettava varoen potilaille, joilla voi spontaanisti ilmetä hypoglykemiaa, tai epävakaa diabetesta sairastaville, koska beetasalpaajat voivat peittää akuutin hypoglykemian oireet.

Kilpirauhasen liikatoiminta

Potilaita, joilla on todettu tai joilla epäillään tyreotoksikoosia, tulee seurata huolella silmään annetun betaksololihoitoa aikana, koska beetasalpaajat voivat myös peittää kilpirauhasen liikatoiminnan oireet ja äkillinen hoidon lopettaminen voi laukaista hypertyreoottisen kriisin.

Silmään annettavilla beetasalpaajilla ja fentiatsiiniyhdisteillä voi olla additiivinen verenpainetta alentava vaikutus, koska ne estävät toistensa metaboliaa.

Beetasalpaajat voivat voimistaa diabeteslääkkeiden hypoglykeemistä vaikutusta. Beetasalpaajat voivat peittää hypoglykemian oireet ja löydökset (ks. kohta 4.4).

Beetasalpaajat voivat heikentää vastetta anafylaktisten reaktioiden hoidossa käytettävälle adrenaliinille. Erityistä varovaisuutta on noudatettava sellaisilla potilailla, joilla on ollut aiemmin atopiaa tai anafylaksiaa.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Hedelmällisyys

Betoptic S -valmisteen vaikutuksesta ihmisen hedelmällisyyteen ei ole tietoa.

Raskaus

Ei ole olemassa riittävää tietoa betaksololin käytöstä raskaana oleville naisille. Betaksololia ei pidä käyttää raskauden aikana, ellei se ole selkeästi tarpeellista. Systeemistä imeytymistä on mahdollista vähentää (ks. kohta 4.2). Eläinkokeissa on havaittu lisääntymistoksisuutta (ks. kohta 5.3).

Epidemiologisissa tutkimuksissa ei ole tullut ilmi epämuodostumia, mutta ne osoittavat, että on olemassa riski sikiön kasvun hidastumiseen, kun beetasalpaajia annetaan suun kautta. Lisäksi beetasalpauksen oireita (esim. bradykardia, matala verenpaine, hengitysvaikeudet ja hypoglykemia) on havaittu vastasyntyneillä, kun beetasalpaajia on annettu synnytykseen asti. Jos Betoptic S -silmätippoja annetaan synnytykseen asti, on vastasyntyntä tarkkaan seurattava ensipäivien aikana.

Imetys

Beetasalpaajat erittyvät ihmisen rintamaitoon, joten ne voivat aiheuttaa imeväiselle vakavia haittavaikutuksia. Silmätipoissa ei kuitenkaan terapeuttisilla annoksilla ole betaksololia niin paljon, että olisi todennäköistä, että pitoisuus rintamaidossa riittäisi aiheuttamaan beetasalpauksen oireita vastasyntyneelle/imeväiselle. Systeemistä imeytymistä on mahdollista vähentää (ks. kohta 4.2).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Betoptic S -silmätipoilla ei ole haitallista vaikutusta tai on vähäinen vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn. Kuten kaikkien silmätippojen kohdalla, saattavat ohimenevästi sumentunut näkö tai muut näköhäiriöt vaikuttaa ajokykyyn tai kykyyn käyttää koneita. Jos näkö sumenee silmätipoista, potilaan on odotettava, kunnes näkö kirkastuu ennen autolla ajamista tai koneiden käyttämistä.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Betaksololilla tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa haittavaikutus oli epämukava tunne silmässä. Sitä esiintyi 12,0 %:lla potilaista

Haittavaikutusten yhteenveto taulukoituna

Seuraavia haittavaikutuksia on raportoitu betaksololilla tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa ja niiden ilmaantuvuus on luokiteltu seuraavasti:

hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$) tai tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä. Seuraavat haittavaikutukset on saatu kliinisistä tutkimuksista.

Elinjärjestelmä	MedDRA:n mukainen termi (v. 12.0)
Psyykkiset häiriöt	<i>Harvinainen:</i> ahdistus
Hermosto	<i>Yleinen:</i> päänsärky <i>Harvinainen:</i> pyörtyminen
Silmät	<i>Hyvin yleinen:</i> epämiellyttävä tuntemus silmässä <i>Yleinen:</i> näön sumentuminen, lisääntynyt kyynelnesteen tuotanto <i>Melko harvinainen:</i> punktaatti keratiitti, keratiitti, sidekalvotulehdus, luomitulehdus, näön heikentyminen, valonarkuus, kipu silmässä, silmän kuivuminen, astenopia, blefarospasmi, silmän kutina, silmän vuotaminen, silmäluomen reunan karstoittuminen, silmätulehdus, silmän ärsytys, sidekalvosairaus, sidekalvon turvotus, verentungos silmässä <i>Harvinainen:</i> kaihi
Sydän	<i>Melko harvinainen:</i> bradykardia, takykardia
Verisuonisto	<i>Harvinainen:</i> hypotensio
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsinat	<i>Melko harvinainen:</i> astma, hengenahdistus, riniitti <i>Harvinainen:</i> yskä, nenän vuotaminen
Ruoansulatuselimistö	<i>Melko harvinainen:</i> pahoinvointi <i>Harvinainen:</i> makuhäiriö
Iho ja ihonalainen kudος	<i>Harvinainen:</i> dermatiitti, ihottuma
Sukupuolielimet ja rinnat	<i>Harvinainen:</i> heikentynyt sukupuolivietti

Markkinoille tulon jälkeisessä seurannassa on lisäksi raportoitu seuraavia haittavaikutuksia. Saatavissa oleva tieto ei riitä esiintymistiheyden arviointiin.

Elinjärjestelmä	MedDRA:n mukainen termi
Immuunijärjestelmä	ylherkkyys
Psyykkiset häiriöt	unettomuus, masennus
Hermosto	huimaus
Silmät	silmäluomen punoitus
Sydän	rytmihäiriöt
Iho ja ihonalainen kudος	periorbitaalinen edeema, hiustenlähtö
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	heikotus

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

Muiden paikallisesti annosteltavien silmälääkkeiden tavoin betasololi imeytyy systeemisesti. Samantyyppisiä epätoivottuja vaikutuksia saattaa ilmetä kuin systeemisiä beetasalpaajia käytettäessä. Systeemisiä haittavaikutuksia esiintyy harvemmin paikallisesti silmään annosteltaessa, kuin systeemisesti annosteltaessa. Listattuihin haittavaikutuksiin sisältyy silmään annosteltavien beetasalpaajien käytön yhteydessä nähdyt luokkavaikutukset.

Silmään käytettävillä beetasalpaajilla ilmenneet haittavaikutukset, joita saattaa esiintyä myös Betoptic S -silmätippojen käytön yhteydessä.

Immuunijärjestelmä:

Systeemiset allergiset reaktiot, mukaan lukien angioedeema, urtikaria, paikallinen ja laajalle levinnyt ihottuma, kutina, anafylaktinen reaktio.

Aineenvaihdunta ja ravitsemus:

Hypoglykemia

Psyykkiset häiriöt:

Unettomuus, painajaiset, muistinmenetys.

Hermosto:

Pyörtäminen, aivoverisuonitapahtuma, aivoiskemia, myasthenia gravis -oireiden lisääntyminen, huimaus, harhatuntemukset ja päänsärky.

Silmät:

Silmä-ärsytyksen oireet (esim. polte, kirvely, kutina, kyynelhtiminen, punaisuus), luomitulehdus, sarveiskalvotulehdus, näön hämärtyminen, suonikalvon irtauma filtroivan silmäleikkauksen jälkeen (ks. kohta 4.4), sarveiskalvon tuntoherkkyyden aleneminen, kuivat silmät, sarveiskalvon haavauma, riippuluomi, kahtena näkeminen.

Sydän:

Bradykardia, rintakipu, sydämentykytys, turvotus, rytmihäiriöt, kongestiivinen sydämen vajaatoiminta, eteis-kammiokatkos, sydänpysähdys, sydämen vajaatoiminta.

Verisuonisto:

Hypotensio, Raynaud'n tauti, kylmät kädet ja jalat.

Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina:

Bronkospasmi (pääasiassa potilailla, joilla on ennestään jokin bronkospastinen sairaus), hengenahdistus, yskä.

Ruoansulatuselimistö:

Makuhäiriöt, pahoinvointi, ruoansulatushäiriö, ripuli, suun kuivuminen, vatsakipu, oksentaminen.

Iho ja ihonalainen kudokset:

Alopesia, psoriaasin kaltainen ihottuma tai psoriaasin paheneminen, ihottuma.

Luusto, lihakset ja sidekudos:

Lihaskipu

Sukupuolielimet ja rinnat:

Sukupuolinen toimintahäiriö, heikentynyt sukupuolivietti.

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat:

Voimattomuus, uupumus

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

Koska paikallisesti annostellut beta-adrenergiset salpaajat voivat imeytyä systeemisesti, systeemisesti annosteltujen beeta₁-adrenergisten salpaajien haittavaikutuksia saattaa ilmetä paikallisen annostelun yhteydessä. Näitä voivat olla bradykardia, hidastunut AV-johtuminen tai olemassa olevan AV-katkoksen paheneminen, hypotensio, sydämen vajaatoiminta, raajojen paleleminen ja sinistymisen, Raynaudin oireyhtymä, tuntoharhat raajoissa, katkokävelyn paheneminen, väsymys, päänsärky, näön heikkeneminen, hallusinaatiot, psykoosit, sekavuus, impotenssi, huimaus, unihäiriöt, depressio, painajaiset, ruoansulatushäiriöt, pahoinvointi,

oksentelu, ripuli, bronkospasmi potilailla, joilla on bronkiaaliastma tai aikaisempia astmakohtauksia, ihosairaudet, erityisesti ihottuma tai psoriasiksen pahentuminen ja silmien kuivuminen. Beetasalpaajat voivat peittää tyreotoksikoosin tai hypoglysemian oireet.

Pediatriset potilaat

Betoptic S -silmätippojen turvallisuus ja silmänpainettava alentava vaikutus lapsipotilaille on osoitettu 3 kuukautta kestäneissä kaksoissokkoutetuissa aktiivivertailulääkekontrolloiduissa monikeskustutkimuksissa. Betoptic S -silmätippojen haittavaikutusprofiili oli sama kuin aikuispotilailla.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Yliannostus silmään voidaan yleensä pestä silmästä haalealla vedellä.

Jos ainetta niellään, toimenpiteet lisäämetyksen estämiseksi saattavat olla tarpeen (vatsahuuhtelu).

Tahattomasta nielemisestä aiheutuvia beetasalpaajasta johtuvia yliannostusoireita voivat olla bradykardia, hypotensio, bronkospasmi ja sydämen vajaatoiminta. Jos betaksololin yliannostus tapahtuu, hoidon on oltava oireiden mukaista tukihoidoa.

5 FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Glaukoomalääkkeet ja mioosin aiheuttavat valmisteet, beetasalpaajat, ATC-koodi: S01ED02

Betoptic S (betaksololihydrokloridi) on kardioselektiivinen (beta-1-adrenerginen) beeta-reseptorisalpaaja, mikä tarkoittaa sitä, että betaksololi vaikuttaa sydämen beeta₁-reseptoreihin pienemmällä annoksilla kuin tarvitaan vaikutukseen ääreisverisuonten ja keuhkoputkien beeta₂-reseptoreihin. Betaksololilla ei ole sympatomeettista eikä merkittävää membraaneja stabiloivaa (paikallispuuduttavaa) vaikutusta.

Beta₁-selektiivisen vaikutuksensa ansiosta Betoptic S -silmätipat eivät vaikuta merkittävästi keuhkotoimintoihin, joten niitä voidaan käyttää myös keskivaiketta keuhkoastmatauti sairastavien potilaiden hoidossa, mahdollisesti yhdessä keuhkoputkia laajentavien lääkeaineiden kanssa. Valmiste vaikuttaa vain vähän tai ei lainkaan verenpaineeseen ja sydämen sykkeeseen fyysisen rasituksen aikana.

Betoptic S -silmätipat laskevat silmänpainetta sekä terveissä että glaukoomasilmissä, todennäköisesti ennen kaikkea vähentämällä kammionesteen muodostumista.

Betoptic S -silmätipat eivät aiheuta mioosia eivätkä akkommodaatiospasmia eivätkä näistä johtuvia

näöntarkkuuden muutoksia. Betoptic S on suspensio, joka on kehitetty tippojen annosteluun liittyvien paikallisten ärsytysoireiden (silmän kirvelyn) vähentämiseksi.

5.2 Farmakokinetiikka

Betaksololin vaikutus alkaa yleensä noin 30 minuutin kuluessa tippojen annostelusta, ja maksimaalinen silmänpainetta alentava vaikutus saavutetaan noin 2 tunnin kuluttua annostelusta. Kerta-annos alentaa silmänpainetta noin 12 tunnin ajan.

Paikallisesti silmään annettuna betaksololi imeytyy systeemisesti, ja maksimipitoisuus plasmassa on keskimäärin $1,1 \pm 0,8$ ng/ml. Systeemistä imeytymistä ja samoja haittavaikutuksia kuin suun kautta otettuna saattaa esiintyä (ks. kohta 4.8).

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Teratogeenisuus

Kaneilla ja rotilla havaittiin raskauden keskeytyksiä oraalilla annoksilla, joka olivat yli 12 mg betaksololia painokiloa kohti (kaneilla) ja 128 mg betaksololia painokiloa kohti (rotilla). Betaksololilla ei todettu teratogeenisiä vaikutuksia.

Karsinogeenisuus

Suu kautta annetuilla betaksololiannoksilla, jotka olivat hiirillä 6, 20 tai 60 mg/kg/vrk ja rotilla 3, 12 tai 48 mg/kg/vrk, ei havaittu karsinogeenisiä vaikutuksia.

Mutageenisuus

Betaksololilla bakteeri- ja nisäkässoluille suoritetuissa *in vitro* ja *in vivo* -kokeissa ei havaittu mutageenisia vaikutuksia.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Polystyreenidivinyylibentseenisulfonihappo (Amberlite IRP-69)
Karbomeeri 974P
Mannitoli
Natriumhydroksidi ja/tai kloorivetyhappo (pH:n säätämiseen)
Puhdistettu vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

2 vuotta.

Kerta-annospakkaukset avatussa foliopussissa: 7 vuorokautta.

Vain kertakäyttöön; käyttämätön suspensio hävitetään heti käytön jälkeen.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25°C.

Ei saa jäätyä.

Herkkä valolle. Säilytä alkuperäispakkauksessa.

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

60 x 0,25 ml LDPE kerta-annospakkaukset. Kerta-annospakkaukset on pakattu 5 kerta-annospakkauksen foliopusseihin.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ravista hyvin ennen käyttöä. Älä anna kerta-annospakkauksen kärjen koskettaa silmäluomea, silmää ympäröivää aluetta tai muuta pintaa, sillä kärki ja sisältö voivat pilaantua.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7 MYYNTILUVAN HALTIJA

Immedica Pharma AB
Norrtullsgatan 15
SE-11329 Stockholm
Ruotsi

8 MYYNTILUVAN NUMERO

12085

9 MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 23.9.1996
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 18.9.2009

10 TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

24.02.2022

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Betoptic S 2,5 mg/ml ögondroppar, suspension i endosbehållare

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml innehåller betaxololhydroklorid motsvarande 2,5 mg betaxolol.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Ögondroppar, suspension i endosbehållare.

Vit eller lätt gulaktig suspension.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

För sänkning av det intraokulära trycket hos patienter med kroniskt öppenvinkelglaukom eller okulär hypertension. Rekommendationen är att behandling sätts in endast av en specialist i ögonsjukdomar.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vuxna, inklusive äldre patienter, barn och ungdomar

1 droppe två gånger dagligen i ögat som behandlas. På grund av individuella variationer i terapivar bör en slutbedömning och utvärdering av den intraokulära trycksänkande effekten göras först efter några månaders behandling. Betoptic S kan användas i kombination med andra läkemedel mot glaukom.

Patienter med lever- eller njursvikt

Säkerhet och effekt av Betoptic S ögondroppar vid behandling av patienter med lever- eller njursvikt har inte fastställts.

Administreringsätt

Endast för okulär användning.

Skaka endosbehållaren väl före administrering.

Nasolakrimal ocklusion eller att blunda i två minuter minskar den systemiska absorptionen. Detta kan minska de systemiska biverkningarna och öka den lokala effekten.

Om fler än ett topiskt ögonläkemedel används måste läkemedlen administreras med minst 5 minuters mellanrum. Ögonsalvor ska administreras sist.

4.3 Kontraindikationer

Sinusbradykardi, sjuka sinus-syndrom, sinoatrialt block, atrioventrikulärt block (grad II eller III) som inte kontrolleras med en pacemaker, symtomgivande hjärtsvikt, kardiogen chock.

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Överkänslighet mot andra betablockerare.

Reaktiv luftvägssjukdom, inklusive svår bronkialastma eller svår bronkialastma i anamnesen, svår kronisk obstruktiv lungsjukdom (KOL).

4.4 Varningar och försiktighet

Allmänt

Liksom andra topikalt applicerade ögonläkemedel absorberas betaxolol systemiskt.

På grund av den betaadrenerga komponenten, oftalmisk betaxolol, kan samma typer av kardiovaskulära, pulmonella och andra biverkningar som ses med systemiska betablockerare uppträda.

Incidensen för systemiska biverkningar vid topikal administrering i ögat är lägre än vid systemisk administrering. Det är möjligt att minska den systemiska absorptionen (se avsnitt 4.2).

Hjärtsjukdomar

Innan behandling med betablockerare inleds för patienter med hjärtsjukdomar (exempelvis kranskärslssjukdom, Prinzmetals angina eller hjärtsvikt) och hypotoni bör en noggrann bedömning göras och alternativ läkemedelsbehandling övervägas. Patienter med hjärtsjukdomar bör följas upp noggrant med avseende på tecken på försämring av sjukdomen samt biverkningar.

Eftersom betablockerare påverkar överledningstiden bör de ges med försiktighet till patienter med atrioventrikulärt block av första graden.

På grund av betablockerarnas potentiella effekt på blodtrycket och hjärtats slagfrekvens (t.ex. hypotension, bradykardi) ska de användas med försiktighet hos patienter med cerebrovaskulära rubbningar, obehandlat feokromocytom eller metabolisk acidosis, eftersom adrenerga betablockerare kan förvärra dessa tillstånd. Om symtom uppkommer ska alternativ behandling övervägas.

Blodkärslsjukdomar

Patienter med allvarliga perifera cirkulationsrubbningar (d.v.s. en svår form av Raynauds fenomen eller Raynauds syndrom) bör behandlas med försiktighet.

Sjukdomar i andningsvägarna

Luftvägsreaktioner inklusive dödsfall på grund av bronkospasm har rapporterats hos patienter med astma efter administrering av vissa topikala ögonläkemedel innehållande betablockerare. Patienter som har eller har haft lindrig/medelsvår bronkialastma eller lindrig/medelsvår kronisk obstruktiv lungsjukdom (KOL) bör behandlas med försiktighet.

Försiktighet bör iakttas hos sådana glaukompatienter som har begränsad lungfunktion. Astmaanfall och andningssvårigheter har förekommit under behandling med betaxolol.

Hypoglykemi/diabetes

Betablockerare bör ges med försiktighet till patienter hos vilka spontan hypoglykemi kan uppkomma och till patienter med labil diabetes, eftersom betablockerare kan maskera symtom på akut hypoglykemi.

Hypertyreos

Patienter med bekräftad eller misstänkt tyreotoxikos ska följas upp noggrant under behandling med topikala

ögonläkemedel innehållande betaxolol, eftersom betablockerare också kan maskera symtom på hypertyreos, och om behandlingen avbryts plötsligt kan det utlösa en tyreotoxisk kris.

Korneal sjukdom

Topikala ögonläkemedel innehållande betablockerare kan orsaka torrhet i ögonen. Patienter med sjukdomar i hornhinnan bör behandlas med försiktighet.

Övriga betablockerare

Effekten på intraokulärt tryck eller de kända effekterna av systemisk betablockad kan förstärkas om betaxolol ges till patienter som redan tar en betablockerare peroralt. Effekten ska följas upp noggrant hos dessa patienter. Användning av två topikala betablockerare rekommenderas inte (se avsnitt 4.5).

Anafylaktiska reaktioner

Under behandling med betablockerare kan patienter med atopi eller allvarliga anafylaktiska reaktioner mot en rad olika allergener i anamnesen reagera kraftigare på upprepad exponering för sådana allergener, och de svarar inte på vanliga doser av adrenalin, som används för att behandla anafylaktiska reaktioner.

Koroidal avlossning

Efter filtrationskirurgi har koroidal avlossning rapporterats i samband med behandling med kammarvattenproduktionshämmande läkemedel (t.ex. timolol, acetazolamid).

Anestesi

Topikala ögonläkemedel innehållande betablockerare kan blockera effekten av systemiska betaagonister, t.ex. adrenalin. Narkosläkaren ska därför informeras om att patienten behandlas med betaxolol. Stegvis nedtrappning av betablockerare bör övervägas före anestesi på grund av hjärtats nedsatta förmåga att reagera på de sympatiska reflexretningar som förmedlas betaadrenerg.

Muskelsvaghet

Adrenerga betablockerare har rapporterats orsaka muskelsvaghet som påminner om vissa symtom på myasthenia gravis (t.ex. diplopi, ptos och generell muskelsvaghet).

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts med betaxolol.

Mydriasis har rapporterats vid enstaka tillfällen när topikala ögonläkemedel innehållande betablockerare givits tillsammans med adrenalin (epinefrin).

Det finns en potential för additiva effekter som leder till hypotension och/eller påtaglig bradykardi när ögondroppar innehållande betablockerare ges tillsammans med orala kalciumantagonister, betablockerare, antiarytmika (t.ex. amiodaron), digitalisglykosider, parasympatomimetika eller guanetidiner.

Samtidig användning av topikala ögonläkemedel innehållande betablockerare samt digoxin kan ha additiva effekter som leder till förlängning av den atrioventrikulära överledningstiden. (Se avsnitt 4.4). Noggrann uppföljning krävs när adrenerga betablockerare ges till patienter som får katekolaminsänkande läkemedel, t.ex. reserpin, på grund av potentiella additiva effekter och risken för hypotension och/eller bradykardi, som kan leda till yrsel, svimning eller postural hypotension.

När ögondroppar med betaxolol ges samtidigt med topikalt administrerade miotika och/eller systemiska karbanhydrashämmare kan deras intraokulära trycksänkande effekt vara additiv.

Topikala ögonläkemedel innehållande betablockerare och fentiazinföreningar kan ha en additiv blodtryckssänkande effekt eftersom de hämmar varandras metabolism.

Betablockerare kan förstärka den hypoglykemiska effekten av diabetesläkemedel. Betablockerare kan maskera tecken och symtom på hypoglykemi (se avsnitt 4.4).

Betablockerare kan minska svaret på adrenalin som används för att behandla anafylaktiska reaktioner. Särskild försiktighet bör iaktas för patienter med atopi eller anafylaxi i anamnesen.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Fertilitet

Det finns inga data om effekterna av Betoptic S på fertiliteten hos människa.

Graviditet

Det finns inte tillräckliga data från användningen av betaxolol i gravida kvinnor. Betaxolol ska inte användas under graviditet, såvida det inte är absolut nödvändigt. Det är möjligt att minska den systemiska absorptionen (se avsnitt 4.2). Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3).

Epidemiologiska studier har inte visat på missbildande effekter men har visat en risk för intrauterin tillväxthämning när betablockerare ges oralt. Dessutom har symtom på betablockad (t.ex. bradykardi, hypotension, andningssvårigheter och hypoglykemi) observerats hos det nyfödda barnet när betablockerare har administrerats fram till förlossningen. Det nyfödda barnet bör noga övervakas under dess första dagar i livet om Betoptic S ges fram till förlossningen.

Amning

Betablockerare utsöndras i bröstmjolk och har därmed potential att orsaka allvarliga biverkningar hos barnet som ammas. Vid terapeutiska doser av ögondroppar innehållande betaxolol blir dock mängden som utsöndras i bröstmjolk så liten att symtom på betablockad hos den nyfödda/barnet som ammas inte är sannolika. Det är möjligt att minska den systemiska absorptionen (se avsnitt 4.2).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Betoptic S har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Liksom med andra ögondroppar kan tillfällig dimsyn eller andra synstörningar påverka förmågan att framföra fordon eller använda maskiner. Om dimsyn eller andra synstörningar uppkommer efter instillation måste patienten vänta tills synen klarnar innan han/hon framför fordon eller använder maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

I kliniska prövningar med betaxolol var den vanligaste biverkningen obehag i ögonen, vilket förekom hos 12,0 % av patienterna.

Sammanfattning av biverkningar i tabellform

Under kliniska prövningar med betaxolol har följande biverkningar rapporterats, och deras incidens har fastställts enligt följande konvention:

mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$) eller ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Inom varje frekvensgrupp presenteras biverkningarna efter fallande svårighetsgrad. Följande biverkningar har observerats under kliniska prövningar.

Organsystem	Av MedDRA rekommenderad term (v. 12.0)
Psykiska störningar	<i>Sällsynta</i> : ångest
Centrala och perifera nervsystemet	<i>Vanliga</i> : huvudvärk <i>Sällsynta</i> : svimning
Ögon	<i>Mycket vanliga</i> : obehag i ögonen <i>Vanliga</i> : dimsyn, ökat tårflöde <i>Mindre vanliga</i> : punktuell keratit, keratit, konjunktivit, blefarit, synnedsättning, fotofobi, ögonsmärta, torra ögon, astenopi, blefarospasm, ögonklåda, rinnande ögon, skorpbildning vid ögonlockskanterna, ögoninflammation, ögonirritation, konjunktival sjukdom, konjunktivalt ödem, ögonhyperemi <i>Sällsynta</i> : katarakt
Hjärtat	<i>Mindre vanliga</i> : bradykardi, takykardi
Blodkärl	<i>Sällsynta</i> : hypotension
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	<i>Mindre vanliga</i> : astma, dyspné, rinit <i>Sällsynta</i> : hosta, rinnande näsa
Magtarmkanalen	<i>Mindre vanliga</i> : illamående <i>Sällsynta</i> : dysgeusi
Hud och subkutan vävnad	<i>Sällsynta</i> : dermatit, utslag
Reproduktionsorgan och bröstkörtel	<i>Sällsynta</i> : nedsatt libido

I uppföljningen efter godkännandet för försäljning har därtill följande biverkningar rapporterats. Tillgängliga data är inte tillräckliga för att beräkna frekvensen.

Organsystem	Av MedDRA rekommenderad term
Immunsystemet	överkänslighet
Psykiska störningar	sömlöshet, depression
Centrala och perifera nervsystemet	yrsel
Ögon	erytem på ögonlocket
Hjärtat	rytmrubbningar
Hud och subkutan vävnad	periorbitalt ödem, alopeci
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	svaghet

Beskrivning av valda biverkningar

Liksom andra topikalt applicerade ögonläkemedel absorberas betaxolol systemiskt. Likartade biverkningar kan därför uppkomma som vid användning av systemiska betablockerare. Incidensen för systemiska biverkningar vid topikal administrering i ögat är lägre än vid systemisk administrering. De uppräknade biverkningarna innefattar klasseffekterna som setts i samband med användning av betablockerare som appliceras topikalt i ögat.

Biverkningar som förknippas med topikala ögonläkemedel innehållande betablockerare och som också kan förekomma i samband med användning av Betoptic S:

Immunsystemet:

Systemiska allergiska reaktioner, inklusive angioödem, urtikaria, lokala och generaliserade utslag, pruritus, anafylaktisk reaktion.

Metabolism och nutrition:

Hypoglykemi

Psykiska störningar:

Sömlöshet, mardrömmar, minnesförlust.

Centrala och perifera nervsystemet:

Synkope, cerebrovasculär händelse, cerebral ischemi, förvärrade symtom på myasthenia gravis samt yrsel, parestesi och huvudvärk.

Ögon:

Symtom på ögonirritation (t.ex. brännande känsla, sveda, pruritus, lakrimation, rodnad), blefarit, keratit, dimesyn, koroidal avlossning efter filtrationskirurgi (se avsnitt 4.4), minskad korneal känslighet, torra ögon, kornealsår, ptos, diplopi.

Hjärtat:

Bradykardi, bröstsmärta, hjärtklappning, ödem, rytmrubbningar, kongestiv hjärtsvikt, atrioventrikulärt block, hjärtstillestånd, hjärtsvikt.

Blodkärl:

Hypotension, Raynauds fenomen, kalla händer och fötter.

Andningsvägar, bröstorg och mediastinum:

Bronkospasm (företrädesvis hos patienter med bronkospastisk sjukdom sedan tidigare), dyspné, hosta.

Magtarmkanalen:

Dysgeusi, illamående, dyspepsi, diarré, muntorrhet, buksmärta, kräkningar.

Hud och subkutan vävnad:

Alopeci, psoriasisliknande utslag eller försämring av psoriasis, utslag.

Muskuloskeletala systemet och bindväv:

Myalgi.

Reproduktionsorgan och bröstkörtel:

Sexuell dysfunktion, nedsatt libido.

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället:
Kraftlöshet, utmattning.

Beskrivning av valda biverkningar

Eftersom topikalt administrerade adrenerga betablockerare kan absorberas systemiskt kan biverkningar som förekommer i samband med systemiskt administrerade adrenerga beta₁-receptorblockerare förekomma vid topikal administrering. Dessa kan vara bradykardi, långsammare AV-överledning eller förvärrat befintligt AV-block, hypotension, hjärtsvikt, kalla och blåfärgade extremiteter, Raynauds syndrom, taktila hallucinationer i extremiteterna, förvärrad intermittent hälta, trötthet, huvudvärk, synnedsättning, hallucinationer, psykoser, konfusion, impotens, yrsel, sömnstörningar, depression, mardrömmar, dyspepsi, illamående, kräkningar, diarré, bronkospasm hos patienter med bronkialastma eller tidigare astmaanfall, hudsjukdomar, särskilt utslag eller förvärrad psoriasis samt torra ögon. Betablockerare kan maskera symtom på tyreotoxikos eller hypoglykemi.

Pediatrisk population

Säkerheten och den intraokulära trycksänkande effekten av Betoptic S hos barn har påvisats i en 3 månader lång dubbelblindad, aktivkontrollerad multicenterprövning. Biverkningsprofilen för Betoptic S var densamma som hos vuxna patienter.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälsa- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via:

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

En topikal överdos kan vanligen sköljas ur ögat/ögonen med ljummet vatten.

Om läkemedlet sväljs ner kan åtgärder för att förhindra ytterligare absorption vara nödvändiga (magsköljning).

Vid oavsiktligt oralt intag kan symtomen på överdos orsakade av betablockad vara bradykardi, hypotension, bronkospasm och hjärtsvikt. Vid överdos av betaxolol bör behandlingen inriktas på symtomen och vara stödjande.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.2 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Medel vid glaukom samt miotika, beta-receptorblockerande medel, ATC-kod: S01ED02

Betoptic S (betaxololhydroklorid) är en kardioselektiv (beta₁-adrenerg) betareceptorblockerare, vilket innebär att betaxolol påverkar hjärtats beta₁-receptorer vid lägre doser än de som behövs för att påverka beta₂-receptorer i perifera kärl och bronker. Betaxolol saknar sympatomimetisk och signifikant membranstabiliserande (lokanestetisk) effekt.

På grund av sin β_1 -selektiva effekt har Betoptic S ingen signifikant inverkan på pulmonära funktioner och kan därför också användas vid behandling av patienter med medelsvår kronisk obstruktiv lungsjukdom, eventuellt i kombination med bronkdilaterande medel. Blodtryck och pulsfrekvens vid fysisk ansträngning påverkas föga eller inte alls av läkemedlet.

Betoptic S sänker det intraokulära trycket i såväl normala som glaukomatösa ögon, sannolikt framförallt genom en minskad kammarvattenproduktion.

Betoptic S ger inte upphov till mios eller ackommodationsspasm och därav följande förändringar i synskärpan. Betoptic S är en suspension som utvecklats för att minska uppkomsten av topikala irritationssymtom (sveda i ögonen) i samband med instillation av ögondropparna.

5.3 Farmakokinetiska egenskaper

Effekten av betaxolol sätter vanligen in cirka 30 minuter efter instillation i ögat, och den maximala intraokulära trycksänkningen nås efter cirka 2 timmar. Trycksänkningen kvarstår i cirka 12 timmar efter administrering av en engångsdos.

Efter topikal administrering i ögonen absorberas betaxolol systemiskt, och den genomsnittliga maximala plasmakoncentrationen är $1,1 \pm 0,8$ ng/ml. Systemisk absorption och samma biverkningar som vid peroralt intag kan förekomma (se avsnitt 4.8).

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Teratogenicitet

Hos kaniner och råttor observerades missfall vid orala doser som överskred 12 mg betaxolol per kg kroppsvikt (kaniner) respektive 128 mg betaxolol per kg kroppsvikt (råttor).

Inga teratogena effekter av betaxolol observerades.

Karcinogenicitet

Inga karcinogena effekter observerades vid orala betaxololdoser som uppgick till 6, 20 eller 60 mg/kg/dygn för möss och 3, 12 eller 48 mg/kg/dygn för råttor.

Mutagenitet

Inga mutagena effekter av betaxolol observerades i *in vitro*- och *in vivo*-studier med bakterie- och däggdjursceller.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Polystyrendivinybensensulfonsyra (Amberlite IRP-69)

Karbomer 947P

Mannitol

Natriumhydroxid och/eller saltsyra (för reglering av pH)

Renat vatten

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

2 år.

Endosbehållare i öppnad foliepåse: 7 dygn.

Endast för engångsbruk; eventuell överbliven suspension ska kasseras omedelbart efter användning.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.

Får ej frysas.

Ljuskänsligt. Förvaras i originalförpackningen.

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

60 x 0,25 ml LDPE-endosbehållare. Endosbehållarna är förpackade i foliepåsar med 5 endosbehållare.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Skaka väl före administrering. Låt inte endosbehållarens droppspets vidröra ögonlocken, områden runt ögat eller några andra ytor, eftersom droppspetsen och innehållet kan kontamineras.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Immedica Pharma AB
Norr tullsgatan 15
SE-11329 Stockholm
Sverige

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

12085

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 23.9.1996

Datum för den senaste förnyelsen: 18.9.2009

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

24.02.2022