

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

BETOPTIC S

oční kapky suspenze

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

1 ml suspenze obsahuje betaxololum 2,5 mg (ve formě betaxololi hydrochloridum 2,8 mg).

Pomocné látky : 1 ml suspenze obsahuje 0,1 mg benzalkonium-chloridu

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Oční kapky, suspenze.

Popis přípravku: bílá až téměř bílá suspenze.

KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Léčba (snížením nitroočního tlaku) chronického prostého glaukomu s otevřeným úhlem a nebo oční hypertenze.

Přípravek se používá u dospělých pacientů, buď samotný, nebo v kombinaci s dalšími léčivy, která snižují nitrooční tlak.

4.2 Dávkování a způsob podání

Doporučená dávka je 1 kapka přípravku BETOPTIC S vkápnout 2krát denně do postiženého oka (očí). U některých pacientů se může působení betaxololu na nitrooční tlak stabilizovat až po několika týdnech používání přípravku. Jako u každé nové léčby glaukomu se doporučuje pečlivé sledování pacienta. Vzhledem k rozdílným hodnotám nitroočního tlaku u některých pacientů, je úspěšná odezva na dvakrát denně podávané léčivo lépe určena měřením nitroočního tlaku v různých časech během dne.

Jestliže nitrooční tlak není dostatečně snížen používáním betaxololu, může být zahájena současná léčba pilokarpinem, dalšími miotiky a/nebo adrenalinem a/nebo inhibitory karboanhydrázy.

Po podání přípravku se doporučuje nazolakrimální okluze a jemné přivření očního víčka na dobu 2 nebo 3 minut. To může omezit systémovou absorpci léčivých přípravků podaných oční cestou a vést ke snížení systémových nežádoucích účinků.

Používání u dětí

Bezpečnost a účinnost přípravku u dětí nebyla stanovena.

Podání u pacientů s poškozením jater a ledvin

Bezpečnost a účinnost přípravku BETOPTIC u pacientů s poškozením jater a ledvin nebyla stanovena.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na betaxolol, jiné betablokátory nebo kteroukoli pomocnou látku.

- Pacienti se sinusovou bradykardií, atrioventrikulárním blokem druhého nebo třetího stupně, zjevným srdečním selháním v anamnéze nebo s kardiogenním šokem.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

U glaukomu s uzavřeným úhlem je bezprostředním cílem léčby otevření komorového úhlu, zúžení zornice za použití miotika. Je-li přípravek BETOPTIC S podáván za účelem snížení nitroočního tlaku u glaukomu s uzavřeným úhlem, je třeba současně podávat miotikum, protože přípravek BETOPTIC S vykazuje malý účinek na zornici.

Všeobecně

- Pro oční podání. Není určen pro injekční aplikaci nebo perorálnímu podání.
- Podobně jako ostatní topicky podávaná oftalmologika je i betaxolol absorbován systémově. Mohou se objevit kardiovaskulární a plicní nežádoucí účinky stejného typu jako u systémových beta-adrenergických blokátorů.

Kardiovaskulární bezpečnost

- Používejte s opatrností u pacientů s dekompenzací srdečního selhání. U pacientů s anamnézou závažného srdečního onemocnění je třeba při zahájení léčby betaxololem sledovat příznaky srdečního selhání.
- Z důvodu možného účinku betablokátorů na krevní tlak a pulz (např. hypotenze, bradykardie) používejte přípravek s opatrností u pacientů s cerebrovaskulární nedostatečností, neléčeným feochromocytomem nebo metabolickou acidózou, protože beta-adrenergní blokátory mohou taková onemocnění negativně ovlivnit. Objeví-li se takové známky či příznaky, zvažte alternativní léčbu.

Bronchospasmus a obstrukční plicní onemocnění

- Při léčbě glaukomu je třeba dbát opatrnosti u pacientů se značným omezením funkce plic. Během léčby betaxololem byly hlášeny astmatické záchvaty a pulmonální nedostatečnost.

Diabetes mellitus

- U pacientů náchylných ke spontánní hypoglykémii nebo u diabetických pacientů (zvláště pokud se jedná o kolísavý diabetes) je třeba podávat beta-adrenergní blokátory s opatrností, neboť mohou zastírat známky a příznaky akutní hypoglykemie.

Tyreotoxikóza

- Pacienti trpící tyreotoxikózou nebo s podezřením na ni by měli být během léčby očním betaxololem pečlivě monitorováni, protože betablokátory mohou zamaskovat určité známky (např. tachykardii) a symptomy hypertyreoidismu a náhlé vysazení těchto látek může vyvolat prudkou reakci štítné žlázy.

Anafylaktické reakce

- Při užívání betaadrenergních blokátorů se může u pacientů s atopií nebo závažnou anafylaktickou reakcí v anamnéze vyskytnout necitlivost na obvyklé dávky adrenalinu, používané k léčbě anafylaktických reakcí.

Perorální betablokátory

- Betaxolol může interagovat s jinými léčivými přípravky (viz bod 4.5). Účinek na nitrooční tlak nebo známé účinky systémové betablokády mohou být zesíleny, je-li betaxolol podáván pacientům, kteří již užívají perorální betablokátory. Používání dvou lokálních beta-adrenergních blokátorů se nedoporučuje.

Chirurgická anestezie

- Před celkovou anestézií je třeba zvážit postupné vysazení beta-adrenergních blokátorů vzhledem ke snížené schopnosti srdce reagovat na betaadrenergně zprostředkované stimuly sympatického reflexu.

Slabost svalstva

- Bylo zaznamenáno, že inhibitory beta-adrenergických receptorů umocňují svalovou slabost odpovídající určitým příznakům myastenie (např. diplopie, ptóza a celková slabost).

Kontaktní čočky

- Přípravek BETOPTIC S obsahuje benzalkonium-chlorid, který může způsobit podráždění a o je o něm známo, že zabarvuje měkké kontaktní čočky. Zabraňte styku s měkkými kontaktními čočkami.

Pacienti musí být poučeni, aby před aplikací očních kapek s obsahem bataxololu vyjmuli kontaktní čočky a počkali alespoň 15 minut, než si je opět nasadí .

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

- Žádné studie interakcí nebyly provedeny.
- Jsou-li oční kapky s obsahem betaxololu podávány souběžně s perorálními blokátory kalciového kanálu, betablokátory nebo jinými léky proti arytmií, jako jsou amiodaron nebo disopyramid, existuje v důsledku aditivních účinků možnost hypotenze a/nebo výrazné bradykardie (viz bod 4.4). Při souběžném podávání oftalmologických betablokátorů s digitalis se mohou objevit aditivní účinky ve formě prodloužení doby atrioventrikulárního vedení. Je-li pacientům, kteří užívají léky na vyplavování katecholaminů, např. reserpin, podáván inhibitor beta-adrenergických receptorů, doporučuje se pacienta bedlivě sledovat z důvodu možných aditivních účinků a vzniku hypotenze a/nebo bradykardie, které mohou mít za následek vertigo, synkopu nebo posturální hypotenzi.
- Při použití společně s topickými miotiky a/nebo systémově podávanými inhibitory karboanhydrázy může dojít ke snížení nitroočního tlaku v důsledku aditivního účinku betaxololových očních kapek.
- Oftalmologické betablokátory a léky obsahující fenothiazin mohou mít aditivní hypotenzní účinek v důsledku vzájemné inhibice metabolismu.
- Betablokátory mohou zvyšovat hypoglykemický účinek antidiabetik. Betablokátory mohou zamaskovat známky a příznaky hypoglykemie (viz bod 4.4.).

Mají-li být podávány doplňkové jiné oční přípravky, je třeba vyčkat alespoň 5 minut mezi jednotlivými aplikacemi. Oční masti je třeba aplikovat jako poslední.

4.6 Těhotenství a kojení

Těhotenství

Pro používání přípravku BETOPTIC S během těhotenství nejsou žádné nebo pouze omezené údaje. Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu (viz bod 5.3).

Podávání betaxololu během těhotenství se nedoporučuje.

Kojení

Není známo, zda je betaxolol vylučován do mateřského mléka po lokálním podání do oka. Riziko pro kojence však nelze vyloučit.

S ohledem na přínos kojení pro dítě a na přínos léčby pro matku je u žen nutné rozhodnout, zda přerušit kojení nebo zda přerušit/nezahájit léčbu betaxololem.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek BETOPTIC S nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Avšak jako u všech očních kapek může po nakapání přípravku může dojít ke krátkodobému rozostření vidění, které by mohlo nepříznivě ovlivnit řízení motorových vozidel nebo ovládání strojů. Pokud dojde po aplikaci k rozmazanému vidění, pacient musí vyčkat do doby, než se vidění projasní.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn profilu bezpečnosti

V klinických studiích byl nejčastěji hlášeným nežádoucím účinkem, spojeným s použitím přípravku BETOPTIC S, dočasný oční dyskomfort.

Následující uvedené nežádoucí účinky byly vyhodnoceny jako účinky spojené s léčbou a byly rozříděny do skupin podle následujících pravidel:

velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ to $<1/10$), méně časté ($\geq 1/1,000$ to $<1/100$), vzácné ($\geq 1/10,000$ to $<1/1,000$), velmi vzácné ($<1/10,000$), nebo není známo (z dostupných údajů nelze stanovit). V každé skupině četnosti jsou nežádoucí účinky uvedeny podle klesající závažnosti. Nežádoucí účinky byly získány během klinických studií nebo na základě zkušeností po uvedení přípravku na trh.

Třídy orgánových systémů	Preferované termíny dle MedDRA (v. 12.0)
Srdeční poruchy	<i>Méně časté:</i> bradykardie, tachykardie <i>Není známo:</i> arytmie
Poruchy nervového systému	<i>Časté:</i> bolest hlavy <i>Vzácné:</i> synkopa, dysgeuzie <i>Není známo:</i> závrať
Poruchy oka	<i>Velmi časté:</i> oční dyskomfort <i>Časté:</i> rozmazané vidění, zvýšená slzivost, pocit cizího tělíska v očích <i>Méně časté:</i> keratitis punctata, keratitida, konjunktivitida, blefaritida, snížená zraková ostrost, porucha zraku, fotofobie, bolest očí, suché oči, astenopie, blefarospasmus, abnormální pocity v oku, svědění oka, výtok z oka, tvorba krust na okraji očního víčka, zánět oka, podráždění oka, onemocnění spojivek, edém spojivek, hyperémie oka <i>Vzácné:</i> katarakta, porucha refrakce, potíže oka <i>Není známo:</i> zarudnutí očního víčka
Respirační , hrudní a mediastinální poruchy	<i>Méně časté:</i> astma, dyspnoe, respirační potíže <i>Vzácné:</i> kašel, vodnatý výtok z nosu
Gastrointestinální poruchy	<i>Méně časté:</i> nauzea
Poruchy kůže a podkožní tkáň	<i>Vzácné:</i> dermatitida, vyrážka <i>Není známo:</i> periorbitální otok, alopecie
Infekce a infestace	<i>Méně časté:</i> rinitida <i>Vzácné:</i> chřipka, infekce, bronchitida, sinusitida
Chirurgické a léčebné postupy	<i>Vzácné:</i> výplach dutin
Cévní poruchy	<i>Vzácné:</i> hypotenze
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	<i>Není známo:</i> astenie
Poruchy imunitního systému	<i>Vzácné:</i> hypersenzitivita
Psychiatrické poruchy	<i>Vzácné:</i> úzkost, pokles libida <i>Není známo:</i> nespavost

Popis vybraných nežádoucích účinků

Protože lokálně podávané beta-adrenergní blokátory mohou být absorbovány systémově, mohou se nežádoucí účinky, pozorované u systémového podání beta₁-adrenergických blokátorů, vyskytnout i u lokálního podání. K těm mohou patřit bradykardie, zpomalená AV-kondukcce nebo vzrůst stávajícího AV-bloku, hypotenze, srdeční selhání, studené a cyanotické končetiny, Raynaudův jev, parestázie končetin, rozšíření stávající občasné klaudikace, únava, bolesti hlavy, zhoršené vidění, halucinace,

psychózy, zmatenost, impotence, závratě, poruchy spánku, deprese, zlé sny, zažívací potíže, nevolnost, zvracení, průjem, bronchospasmy u pacientů s bronchiálním astmatem nebo s anamnézou astmatických potíží, poruchy kůže, především vyrážka nebo zhoršení psoriázy a suché oči. Betablokátory mohou maskovat symptomy thyreotoxikózy nebo hypoglykemie.

4.9 Předávkování

Dojde-li k předávkování, je nutno oko (oči) propláchnout vodou nebo fyziologickým roztokem (roztokem chloridu sodného, 0,9 %). Při náhodném požití přípravku je vhodné usilovat o snížení další absorpce (výplach žaludku).

Nejběžnější známky a příznaky předávkování systémovými betablokátory jsou bradykardie, hypotenze, bronchospasmy a akutní srdeční selhání. Dojde-li k těmto symptomům, přerušete léčbu a začnete s odpovídající podpůrnou léčbou.

4. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina : oftalmologika, antiglaukomatika, betablokátory.

ATC kód: S01EDA02

Betaxolol je kardioselektivní β_1 -adrenergní blokátor bez signifikantního stabilizačního působení na membrány (lokálně anestetický účinek) a bez vnitřní sympatomimetické aktivity.

Po nakapání do spojivkového vaku snižuje betaxolol zvýšený i normální nitrooční tlak, a to zřejmě snížením tvorby komorové vody, jak bylo prokázáno tonografií a fluorofotometrií.

Oční suspenze BETOPTIC S s 0,25 % obsahem betaxololu snižuje nitrooční tlak stejně účinně jako oční kapky BETOPTIC s 0,5 % obsahem betaxololu.

Místní oční aplikace betaxololu má malý nebo žádný vliv na konstrikci zornice a minimální vliv na pulmonální a kardiovaskulární parametry.

Polární povaha betaxololu může vyvolat oční dyskomfort. V přípravku BETOPTIC S jsou molekuly betaxololu vázány iontovou vazbou na amberlitovou pryskyřici. Po nakapání jsou molekuly betaxololu vytěsněny sodíkovými ionty slzného filmu. Vytěšňovací proces probíhá po řadu minut, což zlepšuje oční snášenlivost přípravku BETOPTIC S.

Bylo provedeno srovnání účinku 1% očního roztoku betaxololu (1 kapka do každého oka) a placeba ve zkřížené studii u 9 pacientů s reaktivním onemocněním dýchacích cest. Betaxolol nepůsobil významně na pulmonální funkce, jak bylo zjištěno stanovením maximálního vteřinového výdechového objemu (FEV_1), maximální vitální kapacity (MVC) a poměru mezi těmito parametry (FEV_1/MVC).

Ve dvojité slepé, trojitě zkřížené studii u 24 zdravých dobrovolníků byl srovnán účinek 1% očního roztoku betaxololu, 0,5% očního timololu a placeba na srdeční frekvenci a krevní tlak během zátěže. Betaxolol neovlivnil ani srdeční frekvenci, ani krevní tlak. Timolol však signifikantně snížil srdeční frekvenci.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Účinek betaxololu obvykle nastupuje během 30 minut s maximem za 2 hodiny. Jednotlivá dávka snižuje nitrooční tlak po dobu 12 hodin.

Po místní oční aplikaci betaxolol hydrochloridu může dojít k jeho systémové absorpci a k projevům stejných nežádoucích účinků jako po jeho perorální aplikaci (viz bod 4.8).

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Akutní toxicita

Po perorální aplikaci betaxololu byla LD₅₀ u myši 350-920 mg/kg a u potkanů 860-1050 mg/kg.

Kancerogenita

Perorální aplikace betaxololu po dobu života myším v dávce 6, 20 nebo 60 mg/kg/den a potkanům v dávce 3, 12 nebo 48 mg/kg/den neměla žádné kancerogenní účinky.

Mutagenita

V řadě *in vitro* a *in vivo* testů, provedených s bakteriálními a savčími buňkami, nevykázal betaxolol žádné mutagenní působení.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

benzalkonium-chlorid, kyselina polystyrensulfonylá dihydrát dinatrium-edetátu, karbomer 974P, kyselina boritá, lauroylsarkosin, mannitol, kyselina chlorovodíková a/nebo roztok hydroxidu sodného (k úpravě pH), čištěná voda.

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky.

Zlikvidujte 4 týdny po prvním otevření.

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Uchovávejte při teplotě do 25°C.

6.5 Druh obalu a velikost balení

BETOPTIC S je dodáván v 5 ml plastické průhledné lahvičce DROP-TAINER s kapací vložkou a se šroubovacím uzávěrem.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Alcon-Couvreur n. v., Rijksweg 14, B-2870 Puurs, Belgie

8. REGISTRACNÍ ČÍSLO

64/1131/94-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

16. 11. 1994/9.12.2010

10. / DATUM REVIZE TEXTU

9.12.2010