sp.zn. sukls246086/2022

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Betoptic 5 mg/ml oční kapky, roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml roztoku obsahuje betaxololum 5 mg (jako betaxololi hydrochloridum 5,6 mg).
Jeden ml roztoku obsahuje 34 kapek.
Pomocná látka se známým účinkem: 1 ml roztoku obsahuje 0,1 mg benzalkonium-chloridu. Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Oční kapky, roztok.
Popis přípravku: čirý, bezbarvý

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Léčba (snížením nitroočního tlaku) chronického prostého glaukomu s otevřeným úhlem anebo 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

Dávkování

Doporučená dávka je 1 kapka přípravku Betoptic 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. Systémovou absorpci lze snížit použitím nasolakrimální okluze nebo zavřením víček po aplikaci po dobu 2 minut. Toto opatření vede ke snížení systémových nežádoucích účinků a ke zvýšení místního účinku léčiva.

Pediatrická populace
Bezpečnost a účinnost přípravku u dětí nebyla stanovena.

Podání u pacientů s poruchou funkce jater a ledvin
Bezpečnost a účinnost přípravku Betoptic u pacientů s poruchou funkce jater a ledvin nebyla stanovena.

Způsob podání Oční
podání.
Pokud je po sejmutí víčka bezpečnostní kroužek uvolněný, je třeba jej před použitím přípravku odstranit.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku (látky) nebo na pomocné látky.
- Reaktivní onemocnění dýchacích cest včetně těžké formy astma bronchiale nebo těžká forma astma bronchiale v anamnéze, těžká forma chronické obstrukční plicní nemoci.
- Sinusová bradykardie, sick sinus syndrom, sinoatriální blokáda, AV blok 2. nebo 3. stupně nekontrolovaný pacemakerem, klinicky zjevné srdeční selhání, kardiogenní šok.

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 podáván za účelem snížení nitroočního tlaku u glaukomu s uzavřeným úhlem, je třeba současně podávat miotikum, protože přípravek Betoptic vykazuje malý účinek na zornici.

Všeobecně
- Pro oční podání. Není určen pro injekční aplikaci nebo perorálnímu podání.
- Stejně jako ostatní lokálně aplikované látky používané v oftalmologii, i betaxolol je absorbován systematicky. Vzhledem k adrenergnímu účinku betaxololu, se mohou vyskytovat stejné typy kardiovaskulárních, plicních a ostatních nežádoucích účinků jako u systémových betablokátorů. Incidence systémových účinků v souvislosti s lokálním očním podáním je nižší než u systémového podání. Opatření ke snížení systémové absorpce (viz bod 4.2).

Srdeční poruchy
- U pacientů s kardiovaskulárním onemocněním (např. koronární onemocnění srdce, Prinzmetalova angina a srdeční selhání) a s antihypertenzní terapií systémovými betablokátory má být kriticky posouzena nutnost léčby očními betablokátory a má být zvážena terapie jinou léčivou látkou. U pacientů s kardiovaskulárním onemocněním mají být sledovány projevy zhoršení onemocnění a výskyt nežádoucích účinků. Kvůli nežádoucímu vlivu betablokátorů na převodní čas se pacientům s AV blokem 1. stupně mají podávat betablokátory vždy s opatrností.

Cévní poruchy
- Pacienti s těžkou periferní cirkulační poruchou / nemocí (např. těžká forma Raynaudovy nemoci nebo Raynaudova syndromu) mají být léčeni s opatrností.

Respirační poruchy
- U pacientů s astmatem byly v souvislosti s používáním některých očních betablokátorů hlášeny respirační nežádoucí účinky včetně úmrtí při bronchospasmu.
- Pacienti s mírnou/ středně těžkou formou bronchiálního astmatu, s mírnou nebo těžkou formou bronchiálního astmatu v anamnéze a s mírnou nebo středně těžkou formou chronické obstrukční plicní nemoci mají být léčeni s opatrností.

Hypoglykémie/ Diabetes

- Pacientům se spontánní hypoglykemií nebo pacientům s labilním diabetem mají být podávány oční betablokátory s opatrností, protože mohou maskovat příznaky a známky akutní hypoglykemie.

Hypertyreóza

- Betablokátory mohou rovněž maskovat příznaky hypertyreózy.

Korneální poruchy

- Oční betablokátory mohou vyvolat suchost očí. Pacienti s korneálním onemocněním mají být léčeni s opatrností.

Svalová slabost

- Bylo hlášeno, že beta-adrenergní blokátory zesilují svalovou slabost související s určitými příznaky myasthenia gravis (např. diplopie, ptóza a celková slabost).

Další betablokátory

- Vliv na nitrooční tlak nebo známé účinky na systémovou beta-blokádu mohou být zesíleny v případě, že se betaxolol podá pacientům, kteří již užívají systémové betablokátory. Klinická odpověď u těchto pacientů má být důkladně sledována. Používání 2 topických betablokátorů současně se nedoporučuje (viz bod 4.5).

Anafylaktické reakce

- Pacienti s atopií v anamnéze nebo těžkou formou anafylaktické reakce na různé alergeny v anamnéze, kterým byly podány betablokátory, mohou být zvýšeně reaktivní při opakovaném vystavení působení těchto alergenů a nemusí odpovídat na obvyklou léčbu anafylaktické reakce adrenalinem.

Odchlípení chorioidey

- Bylo hlášeno odchlípení chorioidey po filtračním výkonu při současném podání léků potlačujících tvorbu komorové tekutiny (např. timolol a acetazolamid).

Chirurgická anestezie

- Oční betablokátory mohou blokovat systémový účinek beta agonistů (např. adrenalinu). Anesteziolog má být informován, jestli pacient používá betaxolol.

Benzalkonium-chlorid

- Přípravek Betoptic obsahuje benzalkonium-chlorid. Benzalkonium-chlorid může být vstřebán měkkými kontaktními čočkami a může měnit jejich barvu. Pokud je pacientům povoleno nošení kontaktních čoček, musí být informováni, aby si vyjmuli kontaktní čočky před aplikací přípravku Betoptic a počkali minimálně 15 minut před jejich opětovným nasazením.
- Benzalkonium-chlorid může způsobit podráždění očí, příznaky suchého oka a může mít vliv na slzný film a povrch rohovky. Má být používán s opatrností u pacientů se syndromem suchého oka a u pacientů s možným poškozením rohovky. Pacienti mají být sledováni v případě dlouhodobé léčby.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

- Žádné specifické klinické studie zaměřené na interakce s léčivou látkou nebyly provedeny.
- Existuje možnost vzniku aditivního účinku vedoucího k hypotenzi a/nebo k výrazné bradykardii v případě současného podávání očních betablokátorů a perorálních blokátorů kalciových kanálů,

beta blokátorů, antiarytmik (včetně amiodaronu), digitalisových glykosidů, parasympatomimetika, guanethidinu.

- Betablokátory mohou snižovat odpověď na adrenalin, který se používá na léčbu anafylaktických reakcí. Mimořádná opatrnost je zapotřebí u pacientů s atopií nebo anafylaxí v anamnéze.
- Příležitostně byly hlášeny případy mydriázy, když byly oční betablokátory používány spolu s adrenalinem (epinefrinem).
- 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 Fertilita, těhotenství a kojení

Fertilita
Nejsou k dispozici žádné údaje týkající se účinku přípravku Betoptic na fertilitu u lidí.

Těhotenství
Nejsou k dispozici dostatečné údaje o podávání betaxololu těhotným ženám. Betaxolol nemá být podáván v těhotenství, pokud to není nezbytně nutné. Opatření ke snížení systémové absorpce, viz bod 4.2.

Epidemiologické studie s perorálně podávanými betablokátory neprokázaly malformativní účinky, ale bylo pozorováno riziko zpomalení intrauterinního růstu v případě perorálního podání betablokátorů. Navíc byly symptomy systémové blokády (tj. bradykardie, hypotenze, respirační tíseň, hypoglykemie) pozorovány u novorozenců, když byly betablokátory podávány matce až do doby porodu. Pokud je přípravek Betoptic podáván matce až do doby porodu, novorozenci mají být první den po narození pečlivě monitorováni.

Kojení
Betablokátory se vylučují do mateřského mléka. Avšak, při terapeutických dávkách betaxololu v očních kapkách je nepravděpodobné, že by bylo v mateřském mléce přítomno takové množství účinné látky, aby vyvolalo klinické projevy systémové beta blokády u kojence. Opatření ke snížení systémové absorpce, viz bod 4.2.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Betoptic nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Avšak jako u všech očních kapek může po nakapání přípravku dojít ke krátkodobému rozostření vidění či jiné poruše zraku, která by mohla 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

Stejně jako ostatní lokálně aplikované látky používané v oftalmologii, i betaxolol je absorbován do systémového oběhu. Proto může působit podobné nežádoucí účinky, jako byly zaznamenány u systémových betablokátorů. Incidence systémových nežádoucích účinků v souvislosti s lokální očním

podáním je nižší než u systémového podání. Mezi očekávané nežádoucí účinky patří nežádoucí účinky pozorované u celé třídy očních betablokátorů.

Následující nežádoucí účinky byly hlášeny během klinických studií s přípravkem Betoptic nebo po uvedení přípravku na trh a jsou klasifikovány podle následujících pravidel: velmi časté (≥1/10); časté (≥1/100 až <1/10); méně časté (≥1/1 000 až <1/100); vzácné (≥1/10 000 až <1/1 000), velmi vzácné (<1/10 000) a není známo (četnost výskytu z dostupných údajů nelze určit). V každé skupině frekvencí jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

Třídy orgánových systémů	**Frekvence**	**Preferované termíny dle MedDRA (v. 13.0)**
Poruchy imunitního systému	Není známo	hypersenzitivita
Psychiatrické poruchy	Vzácné Není známo	úzkost nespavost, deprese
Poruchy nervového systému	Časté	bolest hlavy
Třídy orgánových systémů	**Frekvence**	**Preferované termíny dle MedDRA (v. 13.0)**
	Vzácné Není známo	synkopa závratě
Poruchy oka	Velmi časté Časté Méně časté Vzácné Není známo	oční diskomfort rozmazané vidění, zvýšené slzení keratitis punctata, keratitida, konjunktivitida, blefaritida, poškození zraku, fotofobie, bolest očí, suchost očí, astenopie, blefarospasmus, svědění oka, výtok z očí, tvorba krust na očních víčkách, zánět očí, podráždění očí, onemocnění spojivek, otok spojivek, oční hyperemie katarakta erytém očního víčka
Srdeční poruchy	Méně časté Není známo	bradykardie, tachykardie arytmie
Cévní poruchy	Vzácné	hypotenze
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Méně časté Vzácné	astma, dyspnoe, rinitida kašel, rinorea
Gastrointestinální poruchy	Méně časté Vzácné	nauzea dysgeuzie

Poruchy kůže a podkožní tkáně	Vzácné Není známo	dermatitida, kožní vyrážka alopecie
Poruchy reprodukčního systému a prsu	Vzácné	pokles libida
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Není známo	astenie / únava

Následující nežádoucí účinky byly pozorovány u očních betablokátorů a mohou se vyskytnout po podání přípravku Betoptic:

Poruchy imunitního systému
Systémové alergické reakce, včetně angioedému, urtikarie, lokalizovaného nebo generalizovaného exantému, pruritu, anafylaktické reakce

Poruchy metabolizmu a výživy
Hypoglykemie

Psychiatrické poruchy
Nespavost, deprese, noční můry, ztráta paměti

Poruchy nervového systému
Synkopa, cerebrovaskulární příhoda, mozková ischemie, zvýšený výskyt příznaků a známek myastenie gravis, závratě, parestezie, bolesti hlavy

Poruchy oka
Příznaky a známky podráždění očí: tj. pálení, bodání, svědění, slzení, zarudnutí, blefaritida, keratitida, rozmazané vidění, odchlípení chorioidey po filtračním výkonu (viz bod 4.4), snížená citlivost rohovky, pocit suchého oka, korneální eroze, ptóza, diplopie

Srdeční poruchy
Bradykardie, bolest na hrudi, palpitace, otoky, arytmie, kongestivní srdeční selhání, atrioventrikulární blok, srdeční zástava, srdeční selhání

Cévní poruchy
Hypotenze, Raynaudův fenomén, syndrom studených rukou a nohou

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy
Bronchospasmus (především u pacientů s preexistující bronchospastickou chorobou), dušnost, kašel

Gastrointestinální poruchy
Dysgeuzie, nauzea, dyspepsie, průjem, sucho v ústech, bolest břicha, zvracení

Poruchy kůže a podkožní tkáně
Alopecie, psoriaziformní exantém nebo exacerbace psoriázy, kožní vyrážka

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně
Myalgie

Poruchy reprodukčního systému a prsu
Sexuální dysfunkce, snížené libido

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace
Astenie/únava

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 na adresu:
Státní ústav pro kontrolu léčiv
Šrobárova 48
100 41 Praha 10
Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

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, přerušte léčbu a začněte s odpovídající systematickou a podpůrnou léčbou.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: oftalmologika, antiglaukomatika, betablokátory.
ATC kód: S01EDA02

Betaxolol je kardioselektivní $beta_1$-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 kapky, roztok Betoptic s 0,5% roztokem betaxololu snižuje nitrooční tlak stejně účinně jako oční kapky, suspenze Betoptic s 0,25% roztokem 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 diskomfort. V přípravku Betoptic jsou molekuly betaxololu vázány iontovou vazbou na amberlitovou pryskyřici. Po nakapání jsou molekuly betaxololu vytěsněny sodíkovými ionty slzného filmu. Vytěsňovací proces probíhá po řadu minut, což zlepšuje oční snášenlivost přípravku Betoptic.

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 (FEV1), maximální vitální kapacity (MVC) a poměru mezi těmito parametry (FEV1/MVC).

Ve dvojitě slepé, trojitě zkřížené studii u 24 zdravých dobrovolníků byl srovnán účinek 1% očního roztoku betaxololu, 0,5% očního roztoku 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 LD_{50} u myší 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

Roztok benzalkonium-chloridu, dihydrát dinatrium-edetátu, chlorid sodný, roztok kyseliny chlorovodíkové a/nebo roztok hydroxidu sodného (k úpravě pH), čištěná voda.

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky.

Doba použitelnosti po prvním otevření: 4 týdny.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.
Uchovávejte lahvičku v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem. Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

6.5 Druh obalu a velikost balení

Betoptic je dodáván v 5ml bílé neprůhledné plastové lahvičce se šroubovacím uzávěrem a kapací vložkou.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.
Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Immedica Pharma AB, Solnavägen 3H, 113 63 Stockholm, Švédsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

64/203/88-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 1. 12. 1998
Datum posledního prodloužení registrace 8. 12. 2010

10. DATUM REVIZE TEXTU

6. 12. 2022