

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

BETOPTIC 5 mg/ml kapi za oko, otopina

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 ml otopine sadrži 5 mg betaksolola (u obliku betaksololklorida).

Pomoćna tvar s poznatim učinkom: 1 ml otopine sadrži 0,10 mg benzalkonijevog klorida.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Kapi za oko, otopina

Betoptic je prozirna, bezbojna do slabo žuta otopina.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Betoptic kapi su indicirane za snižavanje povišenog intraokularnog tlaka u bolesnika s kroničnim glaukomom otvorenog kuta ili očnom hipertenzijom, primijenjene kao monoterapija ili dodatna terapija.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Primjena u odraslih, uključujući starije bolesnike

Preporučena doza je po jedna kap Betoptic kapi u konjunktivalnu vrećicu oboljelog oka (očiju) dvaput dnevno. Kod nekih će bolesnika biti potrebno nekoliko tjedana primjene za stabilizaciju učinka sniženja intraokularnog tlaka. Preporučeno je pažljivo praćenje glaukopskih bolesnika.

Ukoliko intraokularni tlak bolesnika ne poprimi željenu vrijednost na ovaj način, može se propisati dodatna terapija u obliku pilokarpina, drugih miotika te/ili epinefrina, inhibitora karboanhidraze ili analoga prostaglandina.

Primjenom nazolakrimalne okluzije ili zatvaranjem vjeđa na 2 minute, smanjuje se sustavna apsorpcija. To može smanjiti sustavne nuspojave i povećati lokalnu aktivnost (vidjeti dio 4.4).

U slučaju istovremene terapije s drugim lokalnim oftalmičkim lijekovima, potrebno je napraviti razmak između ukapavanja od 5 minuta.

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost Betoptic kapi u djece ispod 18 godina starosti nisu ustanovljene.

Primjena u bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega i jetre

Sigurnost i djelotvornost nisu ustanovljene.

Način primjene

Za okularnu primjenu.

Izbjegavati dodir kapaljke s okom, prstima ili drugom površinom.

Nakon skidanja poklopca, ukoliko je zaštitni obruč za evidenciju prvog otvaranja klimav, uklonite ga prije primjene lijeka.

4.3. Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

Sinus bradikardija, sindrom bolesnog sinusnog čvora, uključujući sinus atrijski blok, atrioventrikularni blok drugog ili trećeg stupnja bez srčanog stimulatora. Manifestno zatajenje srca, kardiogeni šok.

Reaktivne bolesti dišnih puteva uključujući tešku bronhijalnu astmu ili tešku bronhijalnu astmu u anamnezi, tešku kroničnu opstruktivnu bolest pluća.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Opće informacije

Kao i ostali lokalno primijenjeni oftalmički lijekovi, betaksolol se apsorbira sustavno.

Zbog beta adrenergičke komponente, betaksolola, mogu se javiti jednake vrste kardiovaskularnih, plućnih i drugih nuspojava kao i pri sustavnoj primjeni beta adrenergičkih blokatora.

Incidencija sustavnih nuspojava nakon lokalne primjene u oko manja je nego pri sustavnoj primjeni. Za smanjenje sustavne apsorpcije, vidjeti dio 4.2.

Srčani poremećaji

U bolesnika s kardiovaskularnim bolestima (npr. koronarna bolest srca, Prinzmetalova angina i zatajenje srca) i hipotenzijom, potrebno je kritički procijeniti terapiju beta blokatorima i uzeti u obzir terapiju s drugim djelatnim tvarima. Bolesnici s kardiovaskularnim bolestima moraju biti pod nadzorom zbog znakova pogoršanja ovih bolesti i pojave nuspojava.

Zbog negativnog učinka na vrijeme provođenja, beta blokatori se moraju s oprezom primjenjivati u bolesnika sa srčanim blokom prvog stupnja.

Krvožilni poremećaji

Bolesnike s teškim poremećajima/bolestima periferne cirkulacije (npr. teški oblici Raynaudove bolesti ili Raynaudova sindroma) potrebno je liječiti s oprezom.

Poremećaji dišnog sustava

Respiratorne reakcije, uključujući smrt zbog bronhospazma u bolesnika s astmom zabilježene su nakon primjene nekih oftalmičkih beta blokatora.

Bolesnike s blagom/umjerenom bronhijalnom astmom, blagom/umjerenom bronhijalnom astmom u anamnezi ili blagom/umjerenom kroničnom opstruktivnom plućnom bolesti (KOPB) potrebno je liječiti s oprezom.

Hipoglikemija/dijabetes

Beta blokatori se moraju primjenjivati s oprezom u bolesnika podložnih spontanoj hipoglikemiji ili dijabetičara (osobito onih s labilnim dijabetesom). Beta blokatori mogu prikriti znakove i simptome akutne hipoglikemije.

Hipertireoza

Beta blokatori mogu prikriti znakove hipertireoze (npr. tahikardija). Bolesnike kod kojih postoji rizik razvoja tireotoksikoze potrebno je liječiti s oprezom.

Oboljenja rožnice

Oftalmički beta blokatori mogu inducirati suhoću oka. Bolesnike s oboljenjima rožnice potrebno je liječiti s oprezom.

Anafilaktičke reakcije

Tijekom primjene beta blokatora, bolesnici koji u anamnezi imaju atopiju ili tešku anafilaktičku reakciju na različite alergene mogu jače reagirati na ponovljeno izlaganje takvim alergenima i ne reagirati na uobičajene doze adrenalina koje se daju pri liječenju anafilaktičkih reakcija.

Mišićna slabost

Primjena beta adrenergičkih blokatora može pojačati mišićnu slabost konzistentnu s određenim simptomima miastenije (npr. diplopija, ptoza ili opća slabost). Preporuča se oprez kod propisivanja Betoptic kapi bolesnicima s mijastenijom.

Kirurška anestezija

Oftalmički beta blokatori mogu blokirati sustavne beta agonističke učinke npr. adrenalina. Anesteziolog mora biti informiran kada bolesnik primjenjuje betaksolol.

Drugi beta blokatori

Moguća je interakcija betaksolola s drugim lijekovima (vidjeti dio 4.5). Učinak na intraokularni tlak ili poznati učinci sustavne beta blokade mogu biti pojačani kada se betaksolol daje bolesnicima koji već primaju sustavni beta blokator. Odgovor ovih bolesnika potrebno je pomno pratiti. Lokalna primjena dva beta adrenergička blokatora se ne preporučuje (vidjeti dio 4.5.)

Ablacija žilnice

Ablacija žilnice zabilježena je u bolesnika koji nakon filtracijske operacije koriste terapiju za supresiju stvaranja očne vodice (npr. timolol, acetazolamid).

Kontaktne leće

Ovaj lijek sadrži 0,5 mg benzalkonijevog klorida u 5 ml što je jednako 0,1 mg/ml. Meke kontaktne leće mogu apsorbirati benzalkonijev klorid zbog čega se može promijeniti njihova boja. Potrebno je ukloniti kontaktne leće prije primjene lijeka te pričekati najmanje 15 minuta prije ponovnog stavljanja leća. Benzalkonijev klorid može također uzrokovati nadražaj oka, osobito ako imate suhe oči ili poremećaje rožnice (prozirni sloj prednjeg dijela oka). U slučaju neuobičajenog osjećaja u oku, bockanja ili boli u oku nakon primjene ovog lijeka, obratite se svom liječniku.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nisu provedena posebna ispitivanja interakcija s betaksololom.

Svaka interakcija koja je povezana sa sustavno primjenjenim beta blokatorima može se pojaviti i kod oftalmičke primjene beta blokatora.

Bolesnici koji primaju beta adrenergičke blokatore oralno i ukapavaju Betoptic kapi za oko moraju se pomno pratiti zbog mogućeg dodatnog učinka na intraokularni tlak ili pojačanih učinaka sustavne beta blokade.

Mogući su aditivni učinci s posljedičnom hipotenzijom i/ili izraženom bradikardijom, kada se kapi za oko koje sadržavaju beta blokatore primjenjuju istodobno s peroralnim blokatorima kalcijevih kanala, beta adrenergičkim blokatorima, antiaritmicima (uključujući amiodaron), glikozidima digitalisa, parasimpatomimeticima, guanetidinom.

Istodobna primjena oftalmičkih beta blokatora s digitalisom i kalcijevim antagonistima može imati dodatni utjecaj na produljenje vremena atrioventrikularnog provođenja.

Oralno primjenjeni beta blokatori smanjuju minutni volumen srca kod zdravih osoba i bolesnika sa srčanom bolesti. U bolesnika s oštećenjem miokardijalne funkcije, beta adrenergički blokatori mogu inhibirati simpatetički stimulatorni učinak potreban za održavanje normalne funkcije srca.

Beta blokatori mogu smanjiti odgovor na adrenalin koji se primjenjuje za liječenje anafilaktičkih reakcija. Poseban oprez je nužan u bolesnika s atopijom ili anafilaksijom u anamnezi.

Kada se primjenjuje istodobno s lokalnim mioticima i/ili sustavno primjenjenim inhibitorima karboanhidraze, može se pojaviti dodatni utjecaj betaksolola na snižavanje intraokularnog tlaka.

Povremeno je zabilježena midrijaza kao rezultat istodobne primjene oftalmičkih beta blokatora i adrenalina.

Oftalmički beta blokatori i spojevi fenotiazina mogu imati potencijalne dodatne hipotenzivne učinke zbog međusobne inhibicije metabolizma.

Beta blokatori mogu pojačati hipoglikemijski učinak antidijabetika. Beta blokatori mogu prikriti znakove i simptome hipoglikemije (vidjeti dio 4.4).

Preporuča se pomno nadzirati bolesnike koji primaju beta blokatore zajedno s lijekovima poput rezerpina koji iscrpljuje kateholamin, zbog mogućeg dodatnog učinka i izazivanja hipotenzije i/ili bradikardije.

Oprez je potreban u bolesnika koji istodobno uzimaju beta adrenergične psihotropne lijekove.

Ako se primjenjuje više od jednog lijeka za lokalnu primjenu u oko, lijekovi se moraju ukapati s najmanje 5 minuta razmaka između ukapavanja. Mast za oko potrebno je primijeniti posljednju.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Ne postoje odgovarajući podaci o primjeni betaksolola u trudnica. Betaksolol se ne smije primjenjivati u trudnoći osim ako to nije nužno neophodno.

Epidemiološka istraživanja nisu otkrila utjecaj na pojavu malformacija, ali su pokazala rizik za intrauterini zastoj rasta kod peroralne primjene beta blokatora. Dodatno, znakovi i simptomi beta blokade (npr. bradikardija, hipotenzija, respiratorni distres i hipoglikemija) zabilježeni su u novorođenčeta kada su beta blokatori bili primjenjivani do poroda. Ukoliko se Betoptic kapi primjenjuju do poroda, novorođenče je potrebno pažljivo pratiti tijekom prvih dana života.

Da bi se smanjila sustavna apsorpcija, vidjeti dio 4.2.

Dojenje

Beta blokatori se izlučuju u majčino mlijeko, te mogu izazvati ozbiljne nuspojave u dojenčeta. Međutim, nije vjerojatno da će betaksolol u terapijskim dozama u kapima za oko, biti prisutan u majčinom mlijeku u dovoljnim količinama za razvoj kliničkih simptoma beta blokade u dojenčeta. Potrebno je odlučiti da li prekinuti dojenje ili prekinuti liječenje betaksololom uzimajući u obzir korist dojenja za dijete i korist liječenja za ženu.

Da bi se smanjila sustavna apsorpcija, vidjeti dio 4.2.

Plodnost

Nema podataka o utjecaju Betoptic kapi za oko na plodnost u ljudi.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Betoptic kapi za oko ne utječu ili zanemarivo utječu na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

Kao i kod primjene ostalih kapi za oko moguće je privremeno zamagljenje vida ili drugi poremećaji vida koji mogu utjecati na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Sve dok se vid potpuno ne razbistri mora se izbjegavati upravljanje vozilima i rad sa strojevima.

4.8. Nuspojave

Sažetak profila sigurnosti primjene

Najčešća nuspojava povezana s primjenom kapi za oko koje sadrže betaksolol zabilježena u kliničkim ispitivanjima bila je osjećaj neugode u oku.

Tablični prikaz nuspojava

Sljedeće nuspojave zabilježene su u kliničkim ispitivanjima s lijekom Betoptic i razvrstane su prema učestalosti u sljedeće kategorije: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$) i nepoznato (procjena iz dostupnih podataka nije moguća). U svakoj skupini prema učestalosti, nuspojave su navedene padajućim slijedom s obzirom na njihovu ozbiljnost.

Klasifikacija organskog sustava	Prema MedDRA-i
Infekcije i infestacije	Manje često: rinitis
Psihijatrijski poremećaji	Rijetko: anksioznost, smanjen libido
Poremećaji živčanog sustava	Često: glavobolja Rijetko: sinkopa, disgeuzija
Poremećaji oka	Vrlo često: nelagoda u oku Često: zamucenje vida, pojačano suženje Manje često: keratitis punktata, keratitis, konjunktivitis, blefaritis, oštećenje vida, fotofobija, bol u oku, suho oko, astenopija, blefarospazam, svrbež oka, iscjedak iz oka, krustanje na rubovima vjeda, upala oka, iritacija oka, poremećaj konjunktive, edem konjunktive, hiperemija oka Rijetko: katarakta
Srčani poremećaji	Manje često: bradikardija, tahikardija
Krvožilni poremećaji	Rijetko: hipotenzija
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja	Manje često: astma, dispneja Rijetko: kašalj, rinoreja
Poremećaji probavnog sustava	Manje često: mučnina
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Rijetko: dermatitis, osip

Dodatne nuspojave zabilježene kroz postmarketinško iskustvo uključuju sljedeće (procjena učestalosti iz dostupnih podataka nije moguća):

Klasifikacija organskog sustava	Prema MedDRA-i
Poremećaji imunološkog sustava	preosjetljivost
Psihijatrijski poremećaji	nesanica, depresija
Poremećaji živčanog sustava	omaglica
Poremećaji oka	eritem vjeđa
Srčani poremećaji	aritmija
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	alopecija
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	astenija

Poput ostalih lokalno primijenjenih oftalmičkih lijekova, betaksolol se apsorbira u sustavnu cirkulaciju. To može dovesti do pojave nuspojava koje su zabilježene kod primjene sustavnih beta blokatora. Incidencija sustavnih nuspojava nakon lokalne oftalmičke primjene je manja nego kod sustavne primjene. Navedene nuspojave uključuju reakcije zabilježene s klasom oftalmičkih beta blokatora.

Poremećaji imunološkog sustava:

Sustavne alergijske reakcije uključujući angioedem, urtikariju, lokalizirani i generalizirani osip, svrbež, anafilaktičku reakciju.

Poremećaji metabolizma i prehrane:

Hipoglikemija.

Psihijatrijski poremećaji:

Nesanica, depresija, noćne more, gubitak pamćenja.

Poremećaji živčanog sustava:

Sinkopa, cerebrovaskularni incident, cerebralna ishemija, pojačani znakovi i simptomi mijastenije gravis, omaglica, parestezija i glavobolja.

Poremećaji oka:

Znakovi i simptomi iritacije oka (npr. žarenje, probadanje, svrbež, suzenje, crvenilo), blefaritis, keratitis, zamućen vid i ablacija žilnice nakon filtracijske operacije (vidjeti dio 4.4), smanjena osjetljivost rožnice, suho oko, erozija rožnice, ptoza, diplopija.

Srčani poremećaji:

Bradikardija, bol u prsima, palpitacije, edem, aritmija, kongestivno zatajenje srca, atrioventrikularni blok, zastoj srca, zatajenje srca.

Krvožilni poremećaji:

Hipotenzija, Raynaudov fenomen, hladne ruke i stopala.

Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsta:

Bronhospazam (najčešće u bolesnika s postojećim bronhospastičnim bolestima), dispneja, kašalj.

Poremećaji probavnog sustava:

Disgeuzija, mučnina, dispepsija, proljev, suha usta, bolovi u trbuhu, povraćanje.

Poremećaj kože i potkožnog tkiva:

Alopecija, psorijatični osip ili egzacerbacija psorijaze, osip na koži.

Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva:
Mijalgija

Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki:
Spolna disfunkcija, smanjen libido.

Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene:
Astenija/umor.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika traži se da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: navedenog u [Dodatku V](#).

4.9. Predoziranje

Uzimajući u obzir put primjene, predoziranje Betoptic kapima nakon lokalne primjene u oko nije očekivano. Ako se to dogodi, kapi je iz oka potrebno isprati mlakom tekućom vodom.

Sustavni simptomi koji se mogu očekivati u slučaju predoziranja slučajnom ingestijom su hipotenzija, bradikardija, bronhospazam i zatajenje srca.

U slučaju predoziranja s Betoptic kapima za oko, liječenje treba biti simptomatsko i suportivno.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Pripravci za liječenje glaukoma; beta blokatori.
ATK oznaka: S01E D02

Betaksolol, kardioselektivni blokator beta-1-adrenergičkih receptora ne djeluje značajno na stabilizaciju membrana (ne djeluje lokalno anestetički) i nema intrinzičnog simpatomimetičkog djelovanja.

Povišeni intraokularni tlak je glavni faktor rizika kod gubitka vidnog polja povezanog s glaukomom. Što je viši intraokularni tlak, veća je mogućnost oštećenja očnog živca i smanjenja vidnog polja. Lokalno primjenjen, betaksolol reducira i povišeni i normalni intraokularni tlak bez obzira je li ili nije u vezi s glaukomom, kroz smanjenju produkciju očne vodice.

Djelovanje betaksolola opaža se već nakon 30 minuta dok se maksimalni učinak postiže 2 sata nakon lokalne primjene. Jedna doza omogućava redukciju intraokularnog tlaka tijekom 12 sati.

Periferno vazorelaksirajuće djelovanje betaksolola pokazano je u *in vivo* studiji s psima, dok je njegovo vazorelaksirajuće djelovanje na blokiranje kalcijevih kanala demonstrirano u mnogobrojnim studijama *in vivo* u kojima su pokusi izvođeni na neokularnim i okularnim spremnicima na modelu štakora, zamorca, zeca, psa, svinje i goveda. Djelovanje betaksolola

kao neuroprotektivnog agensa pokazano je u pokusima *u in vivo* i *in vitro* na rožnici zeca , kulturi stanica mozga štakora, te u kulturi stanica rožnice pilića.

Podaci prikupljeni tijekom kontroliranog kliničkog pokusa u bolesnika s kroničnim glaukomom otvorenog kuta i očnom hipertenzijom pokazuju da terapija betaksololom u usporedbi s timololom, neselektivnim beta blokatorom, ima superioran dugoročni pozitivni učinak na vidno polje.

Tijekom terapije betaksololom nije primjećeno negativno djelovanje na opskrbu optičkog živca krvlju. Čak štoviše, betaksolol održava ili poboljšava očni protok krvi/ perfuziju.

Lokalno primjenjen betaksolol ima mali ili nikakav učinak na konstrikciju zjenica i minimalan učinak na pulmonalne i kardiovaskularne parametre. Provedena ispitivanja ukazala su malu mogućnost utjecaja na pulmonalnu funkciju.

Oralna primjena beta adrenergičkih blokatora smanjuje srčani izbačaj kod zdravih osoba i bolesnika sa srčanom bolesti.

Kod bolesnika s oštećenjem miokardijalne funkcije, beta blokatori mogu inhibirati simpatetički stimulatorni učinak potreban za održavanje normalne funkcije srca.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Betaksolol je visoko lipofilan što rezultira zadržavanjem u rožnici, omogućujući velike količine u oku. Plazmatska izloženost betaksololu je niska nakon lokalne primjene. Farmakokinetičke studije pokazale su koncentracije u plazmi ispod granice od 2 ng/ml. Betaksolol karakterizira dobra oralna apsorpcija, mali gubitak u prvom prolazu i relativno dug poluvijek od otprilike 16-22 sata. Eliminacija betaksolola ide prvenstveno renalnim putem.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Ne postoje dodatni značajni neklinički podaci o sigurnosti primjene u odnosu na već navedene u drugim dijelovima sažetka opisa svojstava lijeka.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

benzalkonijev klorid (u obliku otopine, 50%)

natrijev klorid

dinatrijev edetat

koncentrirana kloridna kiselina* i/ili

natrijev hidroksid*

pročišćena voda

* prema potrebi za podešavanje pH vrijednosti

6.2. Inkompatibilnosti

Ne postoje podaci koji bi ukazivali na fizikalno-kemijsku inkompatibilnost.

6.3. Rok valjanosti

3 godine

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Lijek čuvati na temperaturi ispod 25°C.

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.
Baciti 4 tjedna nakon prvog otvaranja.
Bočicu čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

Betoptic kapi su pakirane u plastičnu bočicu s nastavkom za kapanje.

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje

Nema posebnih zahtjeva.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Immedica Pharma AB
Solnavägen 3H, SE-113 63 Stockholm
Švedska

8. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-709311743

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 3. lipnja 1994.
Datum posljednje obnove odobrenja: 11. siječnja 2016.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

01/10/2022.