

PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Betoptic S 2,5 mg/ml øyedråper, suspensjon

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

1 ml suspensjon inneholder betaksololhydroklorid som tilsvarer 2,5 mg betaksolol.

Hjelpestoff med kjent effekt

1 ml suspensjon inneholder 0,1 mg benzalkoniumklorid.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Øyedråper, suspensjon

En hvit til offwhite suspensjon

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Til nedsettelse av intraokulært trykk. Til pasienter med kronisk åpenvinklet glaukom av primær eller sekundær natur.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Voksne, inkludert eldre mennesker

1 dråpe 2 ganger daglig i det angrepne øyet. På grunn av individuelle variasjoner i prøveresultat bør effekten først vurderes etter ca. 1 måneds behandling.

Nedsatt lever- og nyrefunksjon

Sikkerhet og effekt av Betoptic S hos pasienter med hepatisk og renal svekkelse er ikke avklart.

Det intraokulære trykket bør da måles ved ulike tider på døgnet. Ved overgang fra behandling med annet glaukommiddel anbefales samtidig behandling med begge preparatene i et døgn. Ved overgang fra flere forskjellige preparater kreves individuell tilpasning av terapiprogrammet.

Seponering eller dosejustering av tidligere anvendte glaukommidler må ikke foretas med kortere intervall enn ca. en uke for hvert preparat, under samtidig behandling med betaksolol. Dersom det intraokulære trykket ikke kan kontrolleres med betaksolol alene, kan kombinasjonsterapi med pilokarpin, andre miotika, adrenalin eller karbonanhydrasehemmere innsettes.

Administrasjonsmåte

Til bruk i øynene.

Hvis forseglingsringen har løsnet fra korken ved åpning av flasken, fjernes denne før produktet tas i bruk.

Rist flasken grundig før bruk.

For å forhindre forurensing av dråpespissen og suspensjonen, bør forsiktighet iakttas slik at ikke øyelokkene, omgivelsene rundt øyet eller andre overflater berøres av flaskens dråpespiss.

Ved bruk av nasolakrimal okklusjon eller lukking av øyelokkene i to minutter, reduseres den systemiske absorpsjonen. Dette kan gi en reduksjon i systemiske bivirkninger og økt lokal aktivitet.

Dersom det skal brukes mer enn ett legemiddel lokalt i øyet, skal disse gis med minst 5 minutters mellomrom. Øyesalver skal brukes sist.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

Reaktiv luftveissykdom inkludert alvorlig bronkial astma eller en historie med alvorlig, bronkial astma, alvorlig kronisk obstruktiv lungesykdom.

Sinusbradykardi, syk-sinus-syndrom, sinoatrialt blokk, andre- eller tredjegrads atrioventrikulært blokk, som ikke kontrolleres med pacemaker. Overt hjertesvikt, kardiogent sjokk.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Generelt

Som for andre topikalt anvendte oftalmologiske legemidler, absorberes betaksolol systemisk. På grunn av den beta-adrenerge komponenten, betaksolol, kan de samme typene kardiovaskulære, pulmonære og andre bivirkninger forekomme som med systemiske adrenerge betablokkere. Forekomst av systemiske bivirkninger etter topikal administrasjon på øyet er lavere enn ved systemisk administrasjon. For å redusere den systemiske absorpsjonen, se pkt. 4.2.

Hjertesykdommer

Hos pasienter med kardiovaskulære sykdommer (f.eks. koronar hjertelidelse, Prinzmetals angina og hjertesvikt) og hypotensjon, skal terapi med betablokkere vurderes svært grundig, og terapi med andre aktive substanser må vurderes. Pasienter med kardiovaskulære sykdommer bør overvåkes med hensyn til tegn på forverring av sykdommen og for bivirkninger.

På grunn av negativ effekt på ledningstiden, bør betablokkere bare gis med forsiktighet til pasienter med hjerteblokk av grad I.

Karsykdommer

Pasienter med alvorlig perifer sirkulatorisk forstyrrelse/sykdom (f.eks. alvorlige former av Raynauds sykdom eller Raynauds syndrom) bør behandles med forsiktighet.

Luftveissykdommer

Luftveisreaksjoner, inkludert død på grunn av bronkospasmer hos pasienter med astma er blitt rapportert etter administrasjon av enkelte okulære betablokkere.

Pasienter med mild/moderat bronkial astma, historie med mild/moderat bronkial astma eller mild/moderat kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS) bør behandles med forsiktighet.

Hypoglykemi/diabetes

Betablokkere bør administreres med forsiktighet til pasienter som har lett for å få spontan hypoglykemi og til pasienter med labil diabetes, ettersom betablokkere kan skjule tegn og symptomer på akutt hypoglykemi.

Hypertyreodisme

Betablokkere kan også skjule tegn på hypertyreodisme.

Hornhinnesykdommer

Betablokkere til okulær bruk kan gi øyetørrehet. Pasienter med hornhinnesykdommer bør behandles med forsiktighet.

Andre betablokkere

Effekt på intraokulært trykk eller kjente effekter på systemisk betablokade kan risikeres når betaksolol gis til pasienter som allerede behandles med systemiske betablokkere. Responsen hos disse pasientene må observeres nøye. Bruk av to topikale adrenerge betablokkere anbefales ikke, se pkt 4.5.

Anafylaktiske reaksjoner

Ved bruk av betablokkere kan pasienter med en historie med atopi eller alvorlige anafylaktiske reaksjoner mot en rekke allergener i anamnesen reagere kraftigere overfor gjentatt eksponering med slike allergener og er ikke responsive overfor den vanlige dosen med adrenalin som brukes til å behandle anafylaktiske reaksjoner.

Koroidalavløsning

Koroidalavløsning er rapportert ved administrasjon av trykksenkende terapi (f.eks. timolol, acetazolamid) etter filtrasjonskirurgi.

Kirurgisk anestesi

Betablokkere til okulær bruk kan blokkere systemisk betaagonistvirkning, f.eks. av adrenalin. Anestesilegen bør informeres når pasienten får betaksolol.

Muskelsvakhet

Det er rapportert at adrenerge betablokkere kan forsterke muskelsvakhet ved myastenia gravis eller symptomer på myastenia gravis (f.eks. diplopi, ptose, generell svakhet).

Betoptic inneholder benzalkoniumklorid

Benzalkoniumklorid er rapportert å forårsake øyeirritasjon, symptomer på tørre øyne og kan påvirke tårefilmen og hornhinnen. Benzalkoniumklorid skal derfor brukes med forsiktighet hos pasienter med tørre øyne og pasienter der det er risiko for sykdom på hornhinnen. Pasienter bør følges opp regelmessig ved langvarig bruk.

Benzalkoniumklorid er også kjent for å misfarge myke kontaktlinser. Unngå kontakt med myke kontaktlinser. Pasienter må instrueres til å ta ut kontaktlinsene (harde eller myke) før drypping med Betoptic S og vente minst 15 minutter før kontaktlinsene settes inn igjen.

Pediatrik populasjon

Preparatet anbefales ikke til barn da erfaring mangler.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen interaksjonsstudier med betaksolol er blitt utført.

Det er et potensiale for additive effekter som kan føre til hypotensjon og/eller utpreget bradykardi når betablokkere til okulært bruk administreres samtidig som orale kalsiumkanalblokkere (f.eks. diltiazem), adrenerge betablokkere, antiarytmika (inkludert amiodaron), digitalisglykosider, parasympatomimetika eller guanetidin.

Mydriasis som skyldes samtidig bruk av betablokkere til okulær bruk og adrenalin (epinefrin) er blitt rapportert i noen tilfeller.

Betablokkere kan redusere effekten av adrenalin som brukes til behandling av anafylaktiske reaksjoner.

Vær spesielt forsiktig ved bruk på pasienter med tidligere historikk med atopi og anafylaksi.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det foreligger ikke tilstrekkelige data på bruk av betaksolol hos gravide kvinner. Betaksolol bør ikke brukes under graviditet dersom det ikke er helt nødvendig. For å redusere systemisk absorpsjon, se pkt. 4.2.

Epidemiologiske studier har ikke vist teratogene effekter, men derimot en risiko for intrauterin vekstretardasjon når betablokkere administreres oralt. I tillegg er det observert tegn og symptomer på betablokkade (f.eks. bradykardi, hypotensjon, åndenød og hypoglykemi) hos den nyfødte når betablokkere er administrert fram til forløsning. Dersom Betoptic S administreres fram til forløsning, bør den nyfødte overvåkes nøye de første dagene etter fødselen.

Amming

Betablokkere går over i morsmelk, og kan forårsake alvorlige bivirkninger hos det diende barnet. Men terapeutiske doser betaksolol gitt som øyedråper, vil sannsynlig ikke gi store nok mengder i morsmelken til å påføre barnet kliniske symptomer på betablokkade. For å redusere den systemiske absorpsjonen, se pkt. 4.2.

Fertilitet

Det foreligger ingen data når det gjelder virkningene av Betoptic S på fertilitet hos mennesker.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Betoptic S har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

Som med andre øyedråper kan midlertidig sløret syn eller andre synsforstyrrelser påvirke evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

Dersom det oppstår tåkesyn eller andre synsforstyrrelser etter applikasjon, må pasienten vente med å kjøre bil eller bruke maskiner til synet er klart igjen.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

I kliniske studier med Betoptic S var ubehag i øyet den vanligste bivirkningen. Dette forekom hos 13,6 % av pasientene.

Sammendrag over bivirkninger i tabellformat

Bivirkningene nedenfor er klassifisert i henhold til følgende konvensjon: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10\ 000$), eller ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data). Innenfor hver gruppe presenteres bivirkningene etter synkende alvorlighetsgrad.

Følgende bivirkninger er rapportert fra kliniske forsøk med Betoptic S.

Organsystemklassifisering	MedDRA-terminologi
Psykiatriske lidelser	<i>Sjeldne</i> : angst
Nevrologiske sykdommer	<i>Vanlige</i> : hodepine <i>Sjeldne</i> : synkope
Øyesykdommer	<i>Svært vanlige</i> : ubehag i øyet <i>Vanlige</i> : uklart syn, økt tåredannelse,

Organsystemklassifisering	MedDRA-terminologi
	<i>Mindre vanlige:</i> punktkeratitt, keratitt, konjunktivitt, blefaritt, svekket syn, fotofobi, øyesmerter, tørt øye, astenopi, blefarospasme, kløe i øyet, rennende øyne, skorpedannelse på øyelokket, øyebetennelse, øyeirritasjon, konjunktivale forstyrrelser, konjunktivalt ødem, okulær hyperemi <i>Sjeldne:</i> katarakt
Hjertesykdommer	<i>Mindre vanlige:</i> bradykardi, takykardi
Karsykdommer	<i>Sjeldne:</i> hypotensjon
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	<i>Mindre vanlige:</i> astma, dyspné, rhinitt <i>Sjeldne:</i> hoste, rhinoré
Gastrointestinale sykdommer	<i>Mindre vanlige:</i> kvalme <i>Sjeldne:</i> dysgeusi
Hud- og underhudssykdommer	<i>Sjeldne:</i> dermatitt, utslett
Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer	<i>Sjeldne:</i> redusert libido

Ytterligere bivirkninger påvist i tiden etter markedsføring, inkluderer følgende:

Organsystemklassifisering	MedDRA-terminologi
Forstyrrelser i immunsystemet	<i>Ikke kjent:</i> overfølsomhet
Psykiatriske lidelser	<i>Ikke kjent:</i> depresjon, insomni
Nevrologiske sykdommer	<i>Ikke kjent:</i> svimmelhet
Øyesykdommer	<i>Ikke kjent:</i> erytem i øyelokket
Hjertesykdommer	<i>Ikke kjent:</i> arytmi
Hud- og underhudssykdommer	<i>Ikke kjent:</i> alopesia
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	<i>Ikke kjent:</i> astheni

Som andre topikalt administrerte okulære legemidler absorberes betaksolol til systemisk sirkulasjon. Dette kan forårsake lignende bivirkninger som dem som har forekommet med systemiske betablokkere. Forekomst av systemiske bivirkninger etter topikal administrasjon er lavere enn ved systemisk administrasjon. Bivirkningene som er listet opp, inkluderer reaksjoner som har forekommet innenfor klassen av betablokkere til okulær bruk.

Også følgende bivirkninger har forekommet med okulære betablokkere og kan muligens forekomme med Betoptic S:

Forstyrrelser i immunsystemet: systemiske allergiske reaksjoner, inkludert angioødem, urticaria, lokalisert og generalisert utslett, pruritus, anafylaktisk reaksjon.

Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer: hypoglykemi.

Psykiatriske lidelser: mareritt, hukommelsestap.

Nevrologiske sykdommer: cerebrovaskulære hendelser, cerebral iskemi, økning i tegn og symptomer på myasthenia gravis, paraestesi.

Øyesykdommer: koroidalavløsning etter filtrasjonskirurgi (se pkt 4.4), redusert korneal følsomhet, korneal erosjon, ptose, diplopi.

Hjertesykdommer: brystmerter, palpitasjoner, ødem, kongestiv hjertesvikt, atrioventrikulær blokk, hjertestans, hjertesvikt.

Karsykdommer: Raynauds fenomen, kalde hender og føtter.

Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum: bronkospasmer (hovedsakelig hos pasienter med eksisterende bronkospastisk sykdom).

Gastrointestinale sykdommer: dyspepsi, diaré, munntørhet, magesmerter, oppkast.

Hud- og underhudssykdommer: psoriasislignende utslett eller forverring av psoriasis.

*Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett: myalgi.
Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer: seksuell dysfunksjon.
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet: trøtthet.*

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Ved utilsiktet inntak kan symptomer på overdose av betablokade inkludere bradykardi, hypotensjon, hjertesvikt og bronkospasmer.

Ved overdosering av Betoptic S skal behandlingen være symptomatisk og støttende.
En okulær overdosering kan som oftest skylles ut av øyet med lunkent vann.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Glaukommidler og miotika. Betablokkere.

ATC kode: S01E D02

Betaksololhydroklorid er en kardioselektiv (beta-1-adrenergisk) betareseptorblokkerer, hvilket innebærer at betaksolol påvirker hjertets beta-1-reseptorer i lavere doser enn det som behøves for å påvirke beta-2-reseptorer i perifere kar og bronkier. Betaksolol mangler sympatomimetisk og signifikant membranstabiliserende (lokalanestetisk) effekt.

Preparatet har, på grunn av sin beta-1-selektive effekt, ingen signifikant innvirkning på pulmonære funksjoner. Blodtrykk og pulsfrekvens ved fysisk belastning påvirkes lite eller ikke i det hele tatt av preparatet.

Preparatet senker det intraokulære trykket i så vel normale som glaukomatøse øyne, antagelig på grunn av redusert kammervannproduksjon.

Effekten setter vanligvis inn ca. 30 minutter etter instillasjon i øyet og den maksimale intraokulære trykksenkningen etter ca. 2 timer. Markant trykksenkning varer i ca. 12 timer etter administrering.

Legemidlet gir ikke opphav til miose eller akkommodasjonskrampe og derav forandringer i synsskarphet.

Betoptic S er en suspensjon og er mer viskøs enn Betoptic øyedråper. Den aktive substansen får derved lengre kontaktid med øyet, og konsentrasjonen kan reduseres.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Moderne farmakokinetisk dokumentasjon mangler.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Ingen prekliniske data av sikkerhetsmessig betydning foreligger.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpestoffer

Benzalkoniumklorid

Poly-(styren-divinylbenzen)-sulfonsyre

Karbomer 974P
Borsyre
Dinatriumedetat
N-lauroylsarkosinat
Mannitol
Saltsyre og/eller natriumhydroksid (for å justere pH)
Vann, renset.

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

2 år.

Kastes 4 uker etter åpning.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser vedrørende temperatur. Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Plastflaske av polyetylen med skrukork.

Pakningsstørrelse(r): 1 x 5 ml, 3 x 5 ml

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

7924

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 21. oktober 1993

Dato for siste fornyelse: 21. oktober 2008

10. OPPDATERINGSDATO

13.12.2022