

## PRODUKTRESUMÉ

### 1 LÄKEMEDLETS NAMN

Betoptic S 2,5 mg/ml ögondroppar, suspension

### 2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml suspension innehåller betaxololhydroklorid motsvarande 2,5 mg betaxolol.

Hjälpämne(n) med känd effekt:

1 ml suspension innehåller 0,1 mg bensalkoniumklorid.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

### 3 LÄKEMEDELFORM

Ögondroppar, suspension.

En vit till benvit suspension.

### 4 KLINISKA UPPGIFTER

#### 4.1 Terapeutiska indikationer

För sänkning av det intraokulära trycket vid kroniskt glaukom med öppen kammarvinkel.

#### 4.2 Dosering och administreringsätt

##### Dosering

*Vuxna (inklusive den äldre populationen)*

1 droppe 2 gånger dagligen i det påverkade ögat.

På grund av individuella variationer i terapisvar bör en slutbedömning och utvärdering av den intraokulära trycksänkande effekten göras först efter någon månads behandling.

Betoptic S kan användas i kombination med annan antiglaukomatös behandling.

*Pediatrik population:*

På grund av begränsade data kan betaxolol endast rekommenderas för användning vid primärt kongenitalt och primärt juvenilt glaukom under en övergångsperiod medan beslut fattas om ett kirurgiskt ingrepp och, om ingreppet misslyckas, i väntan på andra alternativ.

Läkare måste göra en noggrann utvärdering av risker och nytta vid beaktandet av medicinsk behandling med betaxolol till barn. En detaljerad pediatrik anamnes och en undersökning för att fastställa eventuella systemiska abnormiteter ska göras innan betaxolol 0,25 % används. Inga specifika dosrekommendationer kan ges på grund av begränsade kliniska data (se även avsnitt 5.1).

Om nyttan uppväger risken rekommenderas dock användning av den lägsta tillgängliga koncentrationen av läkemedlet en gång dagligen. Om det intraokulära trycket inte går att kontrollera tillräckligt, kan man överväga att öka dosen till försiktigt upp till högst två droppar dagligen per öga som ska behandlas. Om dropparna ges två gånger dagligen rekommenderas ett intervall på 12 timmar. Vidare måste patienter, särskilt nyfödda, observeras noga på mottagningen i en till två timmar efter den första dosen och övervakas noga avseende okulära och systemiska biverkningar tills ingreppet utförs.

Behandlingens längd:

För kortvarig behandling i den pediatrika populationen.

### *Nedsatt lever- och njurfunktion*

Säkerhet och effekt för Betoptic S 2,5 mg/ml för vuxna patienter med nedsatt lever- och njurfunktion har inte fastställts.

Dosjustering är inte nödvändig för patienter med nedsatt lever- eller njurfunktion efter topikal okulär tillförsel av Betoptic S 2,5 mg/ml ögondroppar.

### Administreringsätt

Används i ögonen.

Skaka flaskan väl före användning.

Om säkerhetskragen är lös när locket har avlägsnats ska den tas bort innan produkten används.

För att förhindra att droppspetsen och suspensionen kontamineras bör försiktighet iakttas för att säkerställa att droppspetsen inte vidrör ögonlocken, områden runt ögat eller något annat.

Nasolakrimal ocklusion eller att ha slutna ögonlock under 2 minuter, reducerar det systemiska upptaget. Detta kan resultera i en minskning av de systemiska biverkningarna och en ökning av den lokala effekten.

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

## **4.3 Kontraindikationer**

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

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

Sinusbradykardi, sjuka sinus-syndromet, sino-atriellt block, atrioventrikulärt block (grad II eller III) som inte kontrolleras med en pacemaker. Symtomgivande hjärtsvikt, kardiogen chock.

## **4.4 Varningar och försiktighet**

### Allmänt

Liksom för andra topikalt applicerade ögondroppar absorberas betaxolol systemiskt. Beroende på den betaadrenerga komponenten, betaxolol, kan samma typer av kardiovaskulära och pulmonella och andra biverkningar som ses med systemiska betablockerare uppträda.

Incidensen för systemiska biverkningar vid administrering av ögondroppar är lägre än vid systemisk administration. För att minska systemisk absorption, se avsnitt 4.2.

### Hjärtat

Innan behandling med betablockerare till patienter med hjärt-kärlsjukdomar (som kranskärlssjukdom, Prinzmetals angina och hjärtsvikt) och hypotoni påbörjas bör en noggrann bedömning göras och behandling med andra aktiva substanser övervägas. Patienter med hjärt-kärlsjukdomar bör följas noggrant avseende tecken på försämring av sjukdomen och biverkningar.

Betablockerare bör endast användas med försiktighet till patienter med atrioventrikulärt (AV) block grad I med anledning av dess negativa effekt på överledningstiden.

### Blodkärl

Patienter med allvarliga perifera cirkulatoriska störningar/sjukdomar (t.ex. allvarlig form av Raynauds sjukdom eller Raynauds syndrom) bör behandlas med försiktighet.

### Andningsvägar

Luftvägsreaktioner, inkluderande dödsfall på grund av bronkospasm hos patienter med astma har rapporterats efter administrering av ögondroppar innehållande betablockerare.

Patienter med lindrig/medelsvår bronkial astma i anamnesen eller lindrig/medelsvår kronisk obstruktiv lungsjukdom (KOL) bör behandlas med försiktighet.

### Hypoglykemi/diabetes

Betablockerare bör administreras med försiktighet till patienter med spontan hypoglykemi och till patienter med labil diabetes eftersom betablockerare kan maskera tecken och symtom på akut hypoglykemi.

### Hypertyreoidism

Betablockerare kan också maskera tecken på hypertyreoidism.

### Korneal sjukdom

Ögondroppar innehållande betablockerare kan inducera torrhet i ögonen. Patienter med sjukdomar i hornhinnan bör behandlas med försiktighet.

### Andra betablockerande medel

Effekten på intraokulärt tryck eller de kända effekterna på systemisk betablockad kan förstärkas när betaxolol ges till patienter som redan får ett systemiskt betablockerande medel. Effekten ska följas upp noggrant hos dessa patienter. Användning av två topikala betaadrenerga blockerande medel rekommenderas inte (se avsnitt 4.5).

### Anafylaktiska reaktioner

Under behandling med betablockerare kan patienter med atopi eller svår anafylaktisk reaktion mot en rad olika allergener i anamnesen vara mer reaktionsbenägna för upprepad exponering för sådana allergener och svarar eventuellt inte på vanliga doser av adrenalin, som används för att behandla anafylaktiska reaktioner.

### Koroidalavlossning

Efter filtrationskirurgi har koroidalavlossning rapporterats i samband med behandling med kammarvattensproduktionshämmande terapi (t.ex. timolol, acetazolamid).

### Muskelsvaghet

Betaadrenerga blockerande medel har rapporterats öka den muskelsvaghet som är förenlig med vissa symtom på myasteni (t.ex. diplopi, ptosis, generaliserad svaghet).

### Anestesi vid kirurgi

Den systemiska effekten av  $\beta$ -agonister, t.ex. adrenalin, kan blockeras av ögondroppar som innehåller betablockerare. Narkosläkaren ska därför informeras om att patienten behandlas med betaxolol.

### Kontaktlinser

Betoptic S innehåller bensalkoniumklorid som kan irritera ögonen och har konstaterats missfärga mjuka kontaktlinser. Undvik kontakt med mjuka kontaktlinser. Patienter måste instrueras att ta ut kontaktlinser (hårda eller mjuka) före appliceringen av Betoptic S och sedan vänta minst 15 minuter innan linserna sätts in igen.

### Pediatrik population

Betaxolol ögondroppar ska i allmänhet användas med stor försiktighet till unga glaukompatienter (se även avsnitt 5.2).

Det är viktigt att informera föräldrarna om möjliga biverkningar så att de omedelbart kan upphöra med läkemedelsbehandlingen. Tecken att vara vaksam på är till exempel hosta och pipande andning.

Betaxolol ska användas med extrem försiktighet till nyfödda, spädbarn och yngre barn.

#### **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Inga specifika interaktionsstudier har utförts med betaxolol.

Det finns en potential för additiva effekter som leder till hypotension och/eller påtaglig bradykardi när ögondroppar innehållande betablockerare ges tillsammans med orala kalciumkanalblockerare, betaadrenerga blockerande medel, antiarytmimedel (inklusive amiodaron), digitalisglykosider, parasympatomimetika och guanetidin.

Den hypertensiva reaktionen vid plötslig utsättning av klonidin kan förstärkas av betablockerare.

Effekten på intraokulärt tryck kan förstärkas om Betoptic S ges till patienter som redan behandlas med oral betablockerare. Behandlingssvaret hos dessa patienter bör kontrolleras noga.

Anestetika: Betareceptorblockerare kan försvaga reflextakykardi och öka risken för hypotension. Anestesiläkaren bör bli informerad om patienten får Betoptic S.

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.

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

#### **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

##### Fertilitet

Det finns inga data om effekterna av Betoptic S på human fertilitet.

##### Graviditet

Adekvata data från behandling av gravida kvinnor med betaxolol saknas.

Epidemiologiska studier har inte visat på missbildande effekter men har visat en risk för intrauterin tillväxthämning när betablockerare ges oralt. Dessutom har tecken och symtom på betablockad (t.ex. bradykardi, hypotension, andnöd och hypoglykemi) observerats hos det nyfödda barnet när betablockerare har administrerats fram till förlossningen.

Betaxolol ska inte användas under graviditet såvida det inte är absolut nödvändigt. Det nyfödda barnet bör noga övervakas under dess första dagar i livet om Betoptic S ges under graviditeten och fram till förlossningen .

För att minska det systemiska upptaget, se avsnitt 4.2.

##### Amning

Betablockerare utsöndras i bröstmjolk och har potential att orsaka allvarliga oönskade effekter hos barnet till den ammande kvinnan. Vid terapeutiska doser av ögondroppar innehållande betaxolol blir dock mängden som utsöndras i bröstmjolk så låg att inga kliniska symtom på betablockad kan uppkomma hos barnet.

För att minska det systemiska upptaget, se avsnitt 4.2.

#### **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Liksom för 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 ögondroppar innehållande betaxolol var den vanligaste biverkningen obehag i ögonen, vilket uppkom hos 12,0 % av patienterna.

### Sammanfattning i tabellform av biverkningar

Biverkningarna klassificeras 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 frekvensgruppering presenteras biverkningarna enligt fallande allvarlighetsgrad. Nedanstående biverkningar har hämtats från kliniska prövningar och spontana rapporter efter godkännandet för försäljning.

<b>Organsystem</b>	<b>Av MedDRA rekommenderad term</b>
Psyksiska störningar	<i>Sällsynta:</i> ångest, insomni, depression
Centrala och perifera nervsystemet	<i>Vanliga:</i> huvudvärk <i>Sällsynta:</i> synkope <i>Ingen känd frekvens:</i> yrsel
Ögon	<i>Mycket vanliga:</i> obehag i ögonen <i>Vanliga:</i> dimsyn och 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, hypoestesi i ögat och olika stora pupiller <i>Sällsynta:</i> katarakt <i>Ingen känd frekvens:</i> erytem på ögonlocket
Hjärtat	<i>Mindre vanliga:</i> bradykardi och takykardi <i>Ingen känd frekvens:</i> arytmi
Blodkärl	<i>Sällsynta:</i> hypotoni
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	<i>Mindre vanliga:</i> astma, dyspné och rinit <i>Sällsynta:</i> hosta, rinorré, bronkospasm hos riskpatienter med speciell känslighet för betablockerare
Magtarmkanalen	<i>Mindre vanliga:</i> illamående <i>Sällsynta:</i> dysgeusi
Hud och subkutan vävnad	<i>Sällsynta:</i> dermatit, utslag, erytem <i>Ingen känd frekvens:</i> alopeci
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	<i>Ingen känd frekvens:</i> asteni
Immunsystemet	<i>Ingen känd frekvens:</i> överkänslighet
Reproduktionsorgan och bröstkörtel	<i>Sällsynta:</i> nedsatt libido

### Beskrivning av utvalda biverkningar

Liksom för andra ögondroppar absorberas betaxolol till systemcirkulationen. Detta kan orsaka biverkningar som liknar de som ses för systemiska betablockerare. Incidensen för systembiverkningar efter administrering av ögondroppar är lägre än vid systemisk administrering (se avsnitt 4.4). De uppräknade biverkningarna inkluderar reaktioner som observerats inom klassen oftalmologiska betablockerare.

Ytterligare biverkningar har observerats med betablockerare för oftalmologiskt bruk och kan uppträda med Betoptic S:

- *Immunsystemet*: systemiska allergiska reaktioner inklusive angioödem, urtikaria, lokala och generaliserade utslag, pruritus och anafylaktisk reaktion.
- *Metabolism och nutrition*: hypoglykemi.
- *Psykiska störningar*: mardrömmar och minnesförlust.
- *Centrala och perifera nervsystemet*: cerebrovaskulär händelse, cerebral ischemi, förvärrade tecken och symtom på myastenia gravis samt parestesi.
- *Ögon*: koroidalavlossning efter filtrationskirurgi (se 4.4 Varningar och försiktighet), minskad korneal känslighet, korneal erosion, ptosis och diplopi.
- *Hjärtat*: bröstsmärta, hjärtklappning, ödem, hjärtinfarkt, atrioventrikulärt block, hjärtstopp och hjärtsvikt.
- *Blodkärl*: Raynauds fenomen, kalla händer och fötter.
- *Andningsvägar, bröstorg och mediastinum*: bronkospasm (företrädesvis hos patienter med existerande bronkospastisk sjukdom).
- *Magtarmkanalen*: dyspepsi, diarré, muntorrhet, buksmärta och kräkning.
- *Hud och subkutan vävnad*: psoriasisliknande utslag eller förvärrande av psoriasis.
- *Muskuloskeletala systemet och bindväv*: myalgi.
- *Reproduktionsorgan och bröstkörtel*: sexuell dysfunktion.
- *Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället*: trötthet.

#### 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. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

[www.lakemedelsverket.se](http://www.lakemedelsverket.se)

## **4.9 Överdoser**

Vid oavsiktligt intag kan symtomen på överdosering av betablockad inkludera bradykardi, hypotension, hjärtsvikt och bronkospasm.

Vid en överdos av Betoptic S bör behandlingen inriktas på symtomen och vara stödjande.

En topikal överdos av Betoptic S kan sköljas ut ur ögat/ögonen med ljummet vatten.

## **5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiska egenskaper**

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

Betoptic S (betaxololhydroklorid) är en kardioselektiv (beta-1-adrenergisk) betareceptorblockerare, vilket innebär att betaxolol påverkar hjärtats beta-1-receptorer i lägre doser än som behövs för att påverka beta-2-receptorer i perifera kärl och bronker. Betaxolol saknar sympatomimetisk och signifikant membranstabiliserande (lokalanestetisk) effekt. Betoptic S ögondroppar har, på grund av sin beta-1-selektiva effekt, ingen signifikant inverkan på pulmonära funktioner och kan därför, eventuellt i kombination med bronkdilaterande medel, användas för behandling av patienter med måttlig obstruktiv lungsjukdom. Blodtryck och pulsfrekvens vid fysisk belastning påverkas föga eller inte alls av preparatet. Betoptic S sänker det intraokulära trycket i såväl normala som glaukomatösa ögon, förmodligen framförallt på grund av en minskad

kammarvattenproduktion. Effekten sätter vanligen in ca. 30 minuter efter instillation i ögat och den maximala intraokulära trycksänkningen efter ca 2 timmar. Markant trycksänkning kvarstår i cirka 12 timmar efter administration. Betoptic S ögondroppar ger ej upphov till mios eller akkommodationskramp och därav följande förändringar av synskärpan.

#### Pediatrisk population:

Det finns endast mycket begränsade data om användningen av Betaxolol 0,25 % i den pediatrika populationen för en behandlingsperiod upp till 12 veckor. En liten, dubbelblind, randomiserad, publicerad klinisk studie som utfördes på 105 barn (n=34 på betaxolol) i åldern 12 dagar till 5 år visar i viss utsträckning evidens för att betaxolol vid indikationen *primärt kongenitalt och primärt juvenilt glaukom* är effektivt vid kortvarig behandling.

## **5.2 Farmakokinetiska uppgifter**

Efter lokal administrering i ögonen absorberas betaxolol och når den systemiska cirkulationen. Hos vuxna som gavs en dos på 40 µl av en betaxolollösning på 0,5 % sågs en genomsnittlig maximal plasmakoncentration på  $0,1 \pm 0,8$  ng/ml.

#### Pediatrisk population:

Information om den systemiska exponeringen efter användning av ögondroppar med betaxolol till den pediatrika populationen saknas. På grund av en mindre distributionsvolym hos barn jämfört med vuxna, måste man räkna med högre nivåer i blodet hos barn. Eftersom betaxolol elimineras primärt genom metabolism kan den omogna metabolismen hos nyfödda leda till en långsammare elimineringshastighet och ökade nivåer i cirkulationen. Detta ökar risken för biverkningar.

## **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Modern dokumentation saknas.

# **6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

## **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Bensalkoniumklorid  
Poly(styren-divinylbensen) sulfonsyra  
Karbomer  
Borsyra  
Dinatriumedetat  
Mannitol  
N-lauroylsarkosin  
Saltsyra och/eller natriumhydroxid (för pH-justering)  
Renat vatten

## **6.2 Inkompatibiliteter**

Inga kända inkompatibiliteter.

## **6.3 Hållbarhet**

2 år.

Förbrukningstiden för bruten förpackning är fyra veckor för enskild patient och en vecka vid användning till flera patienter (klinik).

#### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvara flaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

#### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

Plastflaska (DROPTAINER) av LDPE med ett skruvlock av PP.

Förpackningsstorlek(ar): 1 x 5 ml, 3 x 5 ml.

#### **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering**

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

#### **7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Novartis Sverige AB

Box 1218

164 28 Kista

#### **8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

11503

#### **9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 21 februari 1992

Datum för den senaste förnyelsen: 21 februari 2012

#### **10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

2019-01-18