

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

BETOPTIC® %0.5 Steril Oftalmik Solüsyon

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

	<u>mg/ml</u>
Etkin Madde:	
Betaksolol hidroklorür (5.0mg/ml betaksolol baza eşdeğer)	5.6 mg
Yardımcı Maddeler:	
Benzalkonyum klorür (%50 solüsyon olarak)	0.1 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Steril oftalmik solüsyon
Berrak, renksiz-açık sarı bir çözeltidir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Kronik açık açılı glokomu veya yüksek göz içi basıncı olan hastalarda yükselmiş göz içi basıncını düşürmek için tek başına veya diğer ilaçlarla birlikte kullanılabilir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Oküler kullanım içindir.

Önerilen dozaj hasta gözün/gözlerin konjunktiva kesesine günde iki kez bir damla BETOPTIC damlatılmasıdır. Bazı hastalarda BETOPTIC'in göz içi basıncını düşürerek stabil hale getirebilmesi birkaç hafta sürmektedir. Glokom hastalarının dikkatli gözlenmesi tavsiye edilir.

Bu tedavi sırasında hastanın göz içi basıncı gerektiği gibi kontrol altına alınmamış ise pilokarpin, diğer miyotikler ve/veya adrenalin (epinefrin) ve/veya karbonik anhidraz inhibitörleri veya prostaglandin analogları ile eşzamanlı tedavi uygulanabilir.

Damlatmadan sonra nazolakrimal açıklıkların tıkanması ve gözkapaklarının hafifçe kapatılması önerilir. Bu, oküler yoldan uygulanan ilaçların sistemik absorpsiyonunu azaltabilir ve sistemik yan etkilerde azalmaya neden olabilir.

Eğer birden fazla topikal oküler tıbbi ilaç kullanılacak ise, uygulamalar arasında 10 ila 15 dakikalık bir ara olmalıdır.

Uygulama şekli:

Şişe kullanmadan önce iyice çalkalanmalıdır.

Damlalık ucunun ve çözeltinin kontaminasyonunu önlemek için, şişenin damlalık ucunun göz kapaklarına, etrafına veya diğer yerlere değdirilmemesine dikkat edilmelidir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

BETOPTIC bu hasta popülasyonunda çalışılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon:

18 yaşın altındaki hastalarda BETOPTIC'in güvenlik ve etkililiği belirlenmemiştir.

Geriatrik popülasyon:

Bu popülasyon için özel bir kullanım şekli bulunmamaktadır, yetişkinler ile aynıdır.

4.3. Kontrendikasyonlar

Betaksolol ya da yardımcı maddelerin herhangi birisine aşırı duyarlılık durumunda kontrendikedir.

BETOPTIC sinüs bradikardisi, birinci dereceden daha büyük antriyoventrikler bloğu, kardiyojenik şok veya belirgin kalp yetmezliği hikayesi bulunan hastalarda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Oftalmik betaksolol'ün klinik çalışmalar sırasında kalp ritmi ve kan basıncı üzerinde minör bir etkisi olduğu gösterilmiştir. Kalp yetmezliği veya kalp blokajı geçmişi olan hastalar tedavi edilirken dikkatli olunmalıdır. Kalp yetmezliğinin ilk belirtilerinden sonra BETOPTIC tedavisi kesilmelidir.

Kapalı açılı glokomu olan hastalarda, acil tedavinin amacı miyotik bir ajan ile göz bebeğinin büzülmesiyle açığı yeniden açmaktır. Betaksolol'ün göz bebeği üzerindeki etkisi ya çok azdır ya da hiç yoktur. BETOPTIC, kapalı açılı glokomda yükselmiş göz içi basıncını düşürmek için kullanıldığında bir miyotik ile kullanılmalı, yalnız başına kullanılmamalıdır.

Beta-adrenerjik reseptör bloke edici ajanlar, spontan hipoglisemisi olan hastalar veya insülin ya da oral hipoglisemik ajanları kullanan diyabet hastalarında (özellikle kontrol altında olmayan diyabetli) dikkatle kullanılmalıdır. Beta-adrenerjik reseptör bloke edici ajanlar akut hipoglisemi belirtilerini ve semptomlarını maskeleyebilir.

Beta adrenerjik reseptör bloke edici ajanlar, hipertiroidizm'in bazı klinik belirtilerini (örn. taşikardi) maskeleyebilir. Tirotoksikoz geliştiğinden şüphelenilen hastalarda beta adrenerjik reseptör bloke edici ajanların aniden kesilmesiyle oluşabilecek tiroid fırtınasından korunmak için dikkatle kullanılmalıdır.

Kontrollü klinik çalışmalar, oftalmik betaksolol'ün solunum fonksiyonları ve kardiyovasküler fonksiyonlar üzerinde az bir etkisi olduğunu göstermiştir. Ancak, akciğer fonksiyonlarının aşırı kısıtlı olduğu glokom hastalarının tedavisinde dikkatli olunmalıdır. Betaksolol tedavisi sırasında astım krizleri ve akciğer rahatsızlıklarının oluşabildiği bildirilmiştir. Oftalmik betaksolol ile yeniden tedaviye başlanan hastalarda akciğer fonksiyonu test sonuçları olumsuz olarak etkilenmese de beta adrenerjik reseptör blokörlerine hassas hastalarda akciğer ile ilgili istenmeyen etkilerin oluşma olasılığı göz ardı edilemez.

BETOPTIC astımı olan veya obstrüktif akciğer hastalığı hikayesi olan hastalarda, uygun alternatif bir tedavinin olmaması durumu dışında uygulanamaz.

Beta-adrenerjik reseptör blokörlerinin kan basıncı ve ritmi üzerindeki potansiyel etkisi sebebi ile bu ilaçlar serebrovasküler yetmezliği olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır. Eğer işaret ve semptomlar serebral kan akışında azalma geliştiğini gösterirse, alternatif bir tedavi düşünülmelidir.

Beta-adrenerjik blokajın bazı miyastenik semptomlarla uyumlu olarak (örn. çift görme, üst göz kapağının düşmesi ve yaygınlaşmış zayıflık) uyumlu kas zayıflığını arttırdığı rapor edilmiştir. Miyastenisi olan hastalara BETOPTIC reçete edilirken dikkatli olunmalıdır.

Kalbin, beta adrenoseptörlerin aracılık ettiği refleks sempatik uyarılara yanıt vermede yetersiz kalması nedeniyle, genel anesteziye önce beta-adrenerjik reseptör bloke edici ajanların kademeli olarak kesilmesine önem verilmelidir.

Çeşitli alerjenlere karşı ciddi anafilaktik reaksiyon geçmişi olan hastalar, beta-blokör kullanırken bu alerjenlere karşı daha reaktif olabilirler. Beta adrenoseptör bloke edici ajanlar, anafilaktik şokta vasküler kompensasyon reaksiyonlarını ve adrenalinin etkinliğini azaltabilir. Kardiyovasküler kollaps durumunda yüksek dozlarda adrenalinine gerek duyulabilir.

BETOPTIC'in içerdiği koruyucu benzalkonyum klorürün, tahrişe neden olabildiği ve yumuşak kontakt lenslerin rengini bozduğu bilinmektedir. Bu nedenle hastalara BETOPTIC uygulamasından önce kontakt lenslerini çıkarmaları ve BETOPTIC'i damlattıktan sonra, kontakt lenslerini takmadan 15 dakika beklemeleri öğretilmelidir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Sistemik olarak uygulanan beta adrenoseptör blokörler ile oluşan her etkileşim esas itibarıyla bu ilaçların oküler kullanımı ile de görülebilir.

Eş zamanlı olarak oral yolla bir beta-adrenerjik bloke edici ajan ve BETOPTIC kullanan hastalar hem göz içi basıncına hem de beta-blokörün bilinen sistemik etkilerine olası ek etkisi nedeniyle gözlenmelidir. Oral yolla uygulanan beta-adrenerjik bloke edici ajanlar sağlıklı kişilerde ve kalp hastalığı olan hastalarda kalp debisini azaltır. Ciddi miyokardiyal fonksiyon yetersizliği olan hastalarda, beta-adrenerjik reseptör antagonistleri yeterli kalp fonksiyonunu devam ettirebilmek için gereken sempatik stimulan etkiyi engelleyebilir.

Rezerpin gibi katekolamin deplete edici ilaçlarla tedavi gören hastalarda bir betablokörün kullanılması sırasında aditif etki ve hipotansiyon ve/veya bradikardi gelişebilme olasılığı nedeni ile bu hastaların dikkatle takip edilmeleri önerilmektedir.

Ek olarak, dijital ve kalsiyum antagonistleri ile birlikte uygulanan oftalmik beta-blokörlerin, atriyoventriküler iletim zamanının uzamasında aditif etkileri olabilir. Ayrıca oftalmik beta-blokörler ve fenotiyazin bileşikleri metabolizmanın karşılıklı inhibisyonuna bağlı olarak potansiyel aditif hipotansif etkileri olabilir.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel Tavsiye

Gebelik kategorisi: Kategori C

BETOPTIC sadece anneye yararının fetusa olası riskinden daha fazla olduğunun teyit edilmesi halinde kullanılmalıdır (bkz. Bölüm 5.3).

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Yeterli bilgi bulunmamaktadır.

Gebelik Dönemi

Gebe kadınlar üzerinde yeterli ve iyi kontrollü çalışma bulunmamaktadır. Deney hayvanları üzerinde yapılan çalışmalar ilacın gebelik üzerindeki etkileri konusunda yetersiz kalmaktadır.

Laktasyon Dönemi

Betaksololün topikal oküler uygulamasının insan sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. Birçok ilacın insan sütüne geçmesinden dolayı BETOPTIC laktasyon dönemindeki kadınlara reçetelenirken olunmalıdır.

Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da BETOPTIC tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına, tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına karar verilmelidir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Yeterli bilgi bulunmamaktadır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Herhangi bir göz damlasında olduğu gibi görmede meydana gelen bulanıklık araç ve makine kullanımını etkileyebilir. Eğer damlatma sırasında görmede bulanıklık meydana geliyorsa, hastalar araç veya makine kullanmadan önce görüşün netleşmesi için beklemelidirler.

4.8. İstenmeyen etkiler

Topikal olarak uygulanan beta blokörler sistemik olarak emilebilir. Sonuç olarak, sistemik olarak uygulanan beta-blokörlerdeki ile aynı istenmeyen etkiler görülür.

Klinik çalışmalarda ve pazarlama sonrası deneyimlerde, BETOPTIC kullanımı ile ilişkili en sık yaşanan vaka geçici oküler rahatsızlıktır.

Betaksololün diğer formülasyonları ile ilişkili rapor edilen ek diğer tıbbi vakalar alerjik reaksiyonlar, azalmış kornea duyarlılığı, ödem ve göz bebeği eşitsizliğidir.

Aşağıda yer alan istenmeyen etkiler tedaviye bağlı olarak değerlendirilmiştir ve şu şekilde sınıflandırılmışlardır: çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($>1/100$ ila $<1/10$); yaygın olmayan ($>1/1,000$ ila $\leq 1/100$); seyrek ($>1/10,000$ ila $\leq 1/1000$); çok seyrek ($\leq 1/10,000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor). Her bir sıklık grubunda istenmeyen etkiler en şiddetliden en az şiddetliye doğru bir sırayla sunulmaktadır.

BETOPTIC göz damlası, solüsyon veya BETOPTIC S göz damlası, süspansiyon uygulamalarının ardından sistemik reaksiyonlar nadiren rapor edilmiştir. Bunlar:

Psikiyatri ile ilişkili bozukluklar ve/veya hastalıklar:

Seyrek: depresyon, uykusuzluk

Sinir sistemi ile ilgili bozuklukları ve/veya hastalıklar:

Seyrek: baş ağrısı

Bilinmiyor: myasthenia gravis, sersemlik, baş dönmesi, uyuşukluk

Göz ile ilgili bozukluklar- ve/veya hastalıklar:

Yaygın: oküler rahatsızlık

Yaygın olmayan: fotofobi, göz kaşınması, bulanık görme, lakrimasyon artışı

Seyrek: keratokonjunktivitis sicca, punktat keratis, kaş ve/veya kirpik dökülmesi

Bilinmiyor: göz ağrısı, görme keskinliğinde azalma, göz inflamasyonu, göz akıntısı, göz kapağı kenarında kabuklanma, gözde yabancı cisim hissi

Kalp ile ilgili bozukluklar ve/veya hastalıklar:

Seyrek: bradikardi

Bilinmiyor: atriyoventriküler blok ve konjestif kalp yetmezliği.

Solunum, göğüs ve mediastinal ile ilgili bozukluklar ve/veya hastalıklar:

Seyrek: Astım, nefes darlığı

Bilinmiyor: solunum yetmezliği, bronkospazm, viskozitesi artmış bronş akıntısı

Gastrointestinal ile ilişkili bozukluklar ve/veya hastalıklar:

Bilinmiyor: glosit

Deri ve deri altı doku ile ilişkili bozuklukları ve/veya hastalıklar:

Seyrek: alopesi, eritem

Bilinmiyor: toksik epidermal nekroliz, ürtiker

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Göze/gözlere aşırı dozda damlatılan BETOPTIC ılık su ile yıkanmalıdır.

Beta-1-adrenerjik reseptör bloke edici ajanların doz aşımı ile beklenen sistemik semptomlar; hiptansiyon, bradikardi ve akut kalp yetmezliğidir.

Kazara yutulması halinde semptomatik ve destekleyici tedavi uygulanır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Oftalmolojikler- antiglokom preparatları ve miyotikler; beta bloke edici ajanlar

ATC kodu: S01E D02

Etki Mekanizması:

Betaksolol kardiyoselktif (beta-1-adrenerjik) reseptör bloke edici ajandır, membran stabilize edici (lokal anestetik) etkisi ve intrinsik semptomimetik etkisi yoktur.

Artmış göz içi basınç (GİB) glokomatöz alan kaybında major risk faktörüdür. GİB'ın artışı ile optik sinir hasarı ve görsel alan kaybı ihtimali fazlalaşır. Göze damlatıldığında betaksolol glokomun olup olmamasından bağımsız olarak GİB'ı azaltır ve oküler hipotansif etkinin mekanizmasının tonografi ve florofotometri ile gösterildiği üzere gözyaşı oluşumunda azalma olduğu düşünülmektedir. Betaksololün etkisi genellikle 30 dakika içinde başlar, maksimum etki ise genellikle topikal uygulamadan 2 saat sonra oluşur. Tek bir doz, GİB'ta 12 saatlik bir düşüş sağlar.

BETOPTIC göz damlasının (çözelti, betaksolol %0.50), BETOPTIC S göz damlası (süspansiyon, betaksolol %0.25) ile eşdeğer GİB düşürücü etki sağladığı gösterilmiştir.

Betaksololün damar gevşetici ve kalsiyum kanal bloke edici etkisi çeşitli *in vivo* çalışmalarla sıçan, kobay, tavşan, köpek, domuz ve sığır modelleri kullanılarak non-oküler ve oküler damarların her ikisinde de gösterilirken betaksololün periferik damar gevşetici etkisi köpeklerde *in vivo* çalışma ile gösterilmiştir. Nöroprotektif bir ajan olarak Betaksololün etkisi tavşan retinası, sıçan kortikal kültürleri ve tavuk retinal kültürlerinde hem *in vivo* hem de *in vitro* deneylerle gösterilmiştir.

Kronik açık-açılı glokomlu ve oküler hipertansiyonlu hastalarda betaksolol ile yapılan kontrollü klinik çalışmalar esnasında elde edilen veriler, non-selektif bir betablokör olan timolol'le tedavi ile mukayese edildiğinde betaksolol görüş alanında sağladığı uzun süreli yarar açısından daha üstündür. Ayrıca, betaksolol ile tedavi esnasında optik sinire kan sağlanmasında olumsuz etki olmadığı gözlenmiştir. Betaksolol oküler kan akışının/perfüzyonun devam etmesini veya artmasını sağlar.

Betaksolol göz damlası olarak topikal yoldan uygulandığında göz bebeğini büzücü (kasıcı) etkisi çok azdır veya yoktur ve pulmoner ve kardiyovasküler parametrelere minimal etkiye sahiptir. Oftalmik betaksololün her bir saniyedeki maksimal solunum hacmi, maksimal vital kapasite ve bunlarla ilgili olarak yapılan ölçümlerden anlaşıldığı üzere pulmoner fonksiyonlar üzerine anlamlı bir etkisi bulunmamaktadır. Egzersiz esnasında kardiyovasküler beta adrenerjik blokaj olduğuna dair bir işaret gözlenmemiştir.

Oral olarak uygulanan beta-adrenerjik bloke edici ajanlar sağlıklı deneklerde ve kalp hastalığı olan hastalarda kalp debisini azaltır. Ciddi miyokardiyal fonksiyon yetmezliği

olan hastalarda, beta-adrenerjik reseptör antagonistleri yeterli kardiyak fonksiyonları devam ettirmek için gerekli olan sempatik uyarıcı etkiyi inhibe edebilir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Betaksolol korneaya iyi penetre olmasını sağlayacak şekilde oldukça lipofiliktir. Bu özellik ilacın intraoküler olarak yüksek seviyelere erişmesini sağlar. Topikal oküler uygulamayı takiben plazmaya betaksolol geçişi düşüktür. Klinik farmakokinetik çalışmalarda plazma seviyeleri tayin limiti olan 2 ng/ml'in altındaydı. Betaksololün oral absorpsiyonu iyi, ilk geçiş etkisi düşük ve yarılanma ömrü uzundur (yaklaşık 16-22 saat). Betaksolol'un eliminasyonu dışkı yolundan ziyade esas olarak böbrek yoluyla gerçekleşir. Başlıca metabolik yollar idrarda değişmemiş betaksololün yanısıra iki karboksilik asit formun oluşmasını sağlar (uygulanan dozun yaklaşık %16'sı).

Betaksololün etkisi 30 dakika içinde başlar ve maksimum etki genellikle topikal uygulamadan sonra 2 saat içinde tespit edilir. Tek bir doz 12 saat süresince göz içi basınçta azalma sağlar.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

Betaksolol'un farelerde 6, 20 veya 60 mg/kg/gün ve sıçanlarda 3, 12 veya 48 mg/kg/gün oral dozları ile yapılan yaşamboyu çalışmalar herhangi bir karsinojenik etkinin olmadığını göstermiştir.

Bir dizi bakteri ve memeli hücreleri ile yapılan *in vitro* ve *in vivo* tetkikler, betaksololün mutajenik bir etkiye neden olmadığını göstermiştir.

Sıçanlar ve tavşanlarda oral olarak uygulanan betaksolol hidroklorürle yapılan üreme, teratoloji, perinatal ve doğum sonrası çalışmaları sıçan ve tavşanlarda sırasıyla 12 mg/kg ve 128 mg/kg'ın üzerindeki dozlarda ilaçla ilişkili implantasyon kaybı olmadığına dair kanıt göstermektedir.

Betaksolol hidroklorürün teratojenik olduğu gösterilmemiştir ve subtoksik doz seviyelerinde üreme yeteneği üzerine herhangi bir istenmeyen etkisi bulunmamaktadır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Benzalkonyum klorür (%50 solüsyon olarak)
Sodyum klorür
Disodyum edetat
der. Hidroklorik asit
ve/veya
Sodyum hidroksit
Saf su

6.2. Geçimsizlikler

Bildirilmemiştir.

6.3. Raf ömrü

36 aydır.

Preparat açılıncaya kadar sterildir, açıldıktan sonra 1 ay içinde kullanılmalıdır.

6.4. Saklamaya yönelik özel uyarılar

8-30°C de oda sıcaklığında saklanmalıdır.

Kullanılmadığı zaman şişe kapağı sıkıca kapatılmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

LDPE damlatma ucu ve polipropilen kilitli kapak içeren emniyet kilitli şişede (DROP-TAINER)

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Herhangi bir kullanılmamış veya atık materyal “Tıbbi Ürünlerin Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri”ne uygun olarak imha edilmelidir.

Ürünün kullanımı için özel bir önlem gerekmemektedir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Alcon Pharmaceuticals Ltd/İsviçre lisansı ile,
Alcon Laboratuvarları Ticaret A.Ş.
Acarlar İş Merkezi Cumhuriyet Cad. C Blok
No:12/5 34805 Beykoz / İstanbul
Tel: (216) 425 68 70
Faks: (216) 425 68 80

8. RUHSAT NUMARASI

03.10.1997 - 102/89

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsatlandırma tarihi: 03.10.1997

Son yenileme tarihi: 03.10.2007

10. KÜB'ün YENİLENME TARİHİ