

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

BETOPTIC S 2,5 mg/ml picături oftalmice, suspensie

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

1 ml picături oftalmice, suspensie conține betaxolol 2,5 mg sub formă de clorhidrat de betaxolol 2,8 mg.

Excipient(ți) cu efect cunoscut:

Un ml de suspensie conține clorură de benzalconiu 0,1 mg (vezi pct. 4.4).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Picături oftalmice, suspensie.

BETOPTIC S 2,5 mg/ml picături oftalmice, suspensie, se prezintă sub forma unei suspensii sterile, multidoză, cu administrare topică oftalmică. Este o suspensie de culoare albă până la aproape albă, pH 7.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Scăderea hipertensiunii intraoculare la pacienții cu glaucom cronic cu unghi deschis. Poate fi folosit în monoterapie sau asociat cu alte antiglaucomatoase.

4.2 Doze și mod de administrare

Betoptic S este destinat numai uzului oftalmic.

Doze

Utilizarea la adulți, inclusiv vârstnici

Doza recomandată este o picătură *Betoptic S* în sacul conjunctival al ochiului/ochilor afectat/afecțați de două ori pe zi. La unii pacienți, scăderea presiunii intraoculare ca răspuns la tratamentul cu *Betoptic S* poate necesita câteva săptămâni până la stabilizare. Se recomandă monitorizare cu atenție a pacienților cu glaucom.

Dacă presiunea intraoculară a pacientului nu poate fi controlată adecvat la aceste doze, se poate institui tratament asociat cu pilocarpină și alte miotice și/sau adrenalina (epinefrină) și/sau inhibitori ai anhidrazei carbonice sau analogi de prostaglandine.

Absorbția sistemică este redusă dacă se aplică ocluzia nazolacrimală sau închiderea pleoapelor timp de 2 minute. Astfel, pot fi reduse reacțiile adverse sistemice, favorizând activitatea locală.

Dacă se utilizează mai mult de un medicament cu administrare topică oftalmică, celelalte medicamente trebuie administrate separat la interval de 5 minute. Unguentele oftalmice vor fi ultimele administrate.

Utilizarea la copii și adolescenți

Nu au fost stabilite eficacitatea și siguranța administrării *Betoptic S* la pacienți cu vârsta mai mică de 18 ani.

Utilizarea în insuficiența hepatică și renală

Betoptic S nu a fost studiat la aceste categorii de pacienți.

Mod de administrare

Uz oftalmic.

Flaconul trebuie agitat înainte de întrebuințare.

Pentru a evita contaminarea vârfului picurător și a picăturilor oftalmice, suspensie, se va evita atingerea acestuia de pleoape, suprafețe învecinate sau alte suprafețe.

Dacă după deschiderea flaconului sigiliul este desprins, îndepărtați-l înainte de a utiliza produsul.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la betaxolol sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Bradycardie sinusală, sindromul de sinus bolnav, bloc sinoatrial, bloc atrioventricular de grad II-III fără pacemaker, insuficiență cardiacă manifestă sau șoc cardiogen.

Sindromul disfuncției reactive a căilor aeriene, inclusiv astm bronșic sever sau istoric de astm bronșic sever, afecțiuni pulmonare obstructive cronice severe.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

General

La fel ca în cazul altor agenți cu administrare topică oftalmică, betaxololul este absorbit sistemic. Din cauza componentei beta-adrenergice, betaxolol, pot apărea același tip de reacții adverse cardiovasculare, pulmonare și de alte natură ca în cazul blocantelor beta-adrenergice administrate sistemic. Incidența reacțiilor adverse sistemice după administrarea topică oftalmică este mai mică decât în cazul administrării sistemice. Pentru a reduce absorbția sistemică, vezi pct. 4.2.

La pacienții cu glaucom cu unghi închis, obiectivul imediat al tratamentului este redeschiderea unghiului prin constricție pupilară cu un miotic. Betaxololul are efect minim sau nul asupra pupilei. Atunci când *Betoptic S* este utilizat pentru reducerea presiunii intraoculare crescute în glaucomul cu unghi închis, nu trebuie administrat singur, ci împreună cu un miotic.

Tulburări cardiace

La pacienții care suferă de afecțiuni cardiovasculare (de ex. boală coronariană, angina Prinzmetal și insuficiență cardiacă) și hipotensiune, necesitatea tratamentului cu beta-blocante trebuie analizată în

profunzime, luându-se în considerare și administrarea altor substanțe active. Pacienții care suferă de afecțiuni cardiovasculare trebuie monitorizați cu atenție pentru a detecta o eventuală înrăutățire a bolii și a reacțiilor adverse.

S-a demonstrat în studii clinice că betaxololul administrat oftalmic are un efect minor asupra valorilor pulsului și tensiunii sanguine. Administrarea acestui medicament la pacienți cu istoric de insuficiență cardiacă sau bloc atrio-ventricular trebuie să se facă cu prudență. Tratamentul cu *Betoptic S* trebuie întrerupt la primele semne ale unei insuficiențe cardiace.

Incidența reacțiilor adverse sistemice după administrarea topică oftalmică este mai mică decât în cazul administrării sistemice. Pentru a reduce absorbția sistemică, vezi pct. 4.2.

Tulburări vasculare

Administrarea tratamentului la pacienții care suferă de tulburări/dereglări severe ale sistemului circulator periferic (și anume forme severe ale bolii Raynaud și sindromului Raynaud) trebuie realizată cu precauție.

Tulburări respiratorii

În urma administrării oftalmice de beta-blocante au fost raportate reacții respiratorii, inclusiv deces cauzat de bronhospasm la pacienții cu astm.

În studii clinice controlate, s-a demonstrat că betaxololul administrat oftalmic are efecte scăzute asupra funcției respiratorii și a celei cardio-vasculare. Cu toate acestea, este necesară prudență în tratamentul pacienților glaucomatoși cu funcția pulmonară sever afectată. Au fost raportate cazuri de crize de astm și dispnee în timpul tratamentului cu betaxolol. Deși administrarea oftalmică a betaxololului la unii dintre acești pacienți nu a afectat rezultatele probelor funcționale respiratorii, posibilitatea reacțiilor adverse de acest tip la pacienții sensibili la beta-blocante trebuie avută în vedere.

Betoptic S nu trebuie administrat la pacienți cu astm sau cu istoric de afecțiuni obstructive ale căilor respiratorii decât în situația în care nu există o altă alternativă de tratament.

În cazul pacienților care suferă de astm bronșic ușor/moderat, cu istoric de astm bronșic ușor/moderat sau boală pulmonară obstructivă cronică (BPOC) ușoară/moderată tratamentul trebuie administrat cu precauție.

Hipoglicemie/diabet

Beta-blocantele trebuie administrate cu prudență pacienților cu tendință la crize hipoglicemice spontane sau pacienților cu diabet labil, deoarece beta-blocantele pot masca semnele și simptomele hipoglicemiei acute.

Hipertiroidism

Beta-blocantele pot de asemenea masca semnele clinice de hipertiroidism.

Pacienții suspecți de tireotoxicoză vor fi urmăriți cu atenție, deoarece întreruperea bruscă a beta-blocantului poate precipita criza tiroidiană.

Hipotonia musculară

Au fost raportate cazuri în care blocantele beta-adrenergice au potențat hipotonia musculară, producând anumite simptome asemănătoare celor de miastenie (de exemplu diplopie, ptoză și slăbiciune generalizată). *Betoptic S* se va prescrie cu prudență pacienților cu miastenie.

Reacții anafilactice

În timpul tratamentului cu beta-blocante pacienții cu istoric de atopie sau reacții anafilactice severe la alergeni pot reacționa mai puternic la expunerea repetată la astfel de alergeni. De asemenea, se poate ca acești pacienți să nu reacționeze la doza obișnuită de adrenalină utilizată la tratarea reacțiilor anafilactice.

Anestezie chirurgicală

Din cauza capacității reduse a inimii de a răspunde la stimuli reflexi simpatici mediați beta-adrenergic, se va lua în considerare reducerea progresivă a dozelor de blocante beta-adrenergice în vederea eventualei întreruperi a tratamentului înaintea anesteziei generale.

Preparatele oftalmologice beta-blocante pot bloca efectele sistemice ale substanțelor beta-agoniste, de ex. adrenalina. Anestezistul trebuie informat în cazul în care un pacient este sub tratament cu betaxolol.

Alți agenți beta-blocanți

Efectul asupra presiunii intraoculare sau efectele cunoscute ale beta-blocadei sistemice pot fi accentuate atunci când betaxololul este administrat pacienților deja în tratament cu beta-blocante administrate sistemic. Reacțiile acestor pacienți trebuie atent monitorizate. Folosirea concomitentă a două blocante beta-adrenergice administrate topic nu este recomandată (vezi pct. 4.5).

Boli ale corneei

Beta-blocanții cu administrare oftalmică pot induce uscăciunea ochilor. Pacienții care au afectare corneeană trebuie tratați cu precauție.

Detășări coroidiene

În cazul tratamentului cu antiglaucomatoase apoase (de exemplu, timolol, acetazolamidă) au fost raportate detașări coroidiene după procedurile de filtrare.

Lentile de contact

Betoptic S conține clorură de benzalconiu, care poate produce iritații și cauzează decolorarea lentilelor de contact moi. Evitați contactul cu lentilele de contact moi. Pacienții trebuie instruiți să îndepărteze lentilele de contact înainte de administrarea *Betoptic S* și să aștepte cel puțin 15 minute după instilarea *Betoptic S* înainte de a le aplica din nou.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

În principiu, toate interacțiunile asociate cu administrarea sistemică a beta-blocantelor pot să apară la administrarea oftalmică a acestora.

Dacă beta-blocantele soluții oftalmice sunt administrate concomitent cu blocante orale ale canalelor de calciu, blocante beta-adrenergice, antiaritmice (incluzând amiodaronă), glicozide digitalice, parasimpatomimetice sau guanetidină, sunt posibile efecte aditive constând în hipotensiune arterială și/sau bradicardie marcată.

Pacienții sub tratament cu blocante beta-adrenergice administrate oral, concomitent cu *Betoptic S*, trebuie urmăriți cu atenție pentru detectarea unui eventual efect aditiv fie asupra presiunii intraoculare, fie asupra efectelor sistemice cunoscute ale beta-blocadei. Beta-blocantele administrate oral reduc debitul cardiac atât la subiecți sănătoși, cât și la pacienți cu afecțiuni cardiace. La pacienți cu afectarea severă a funcției miocardice, antagoniștii receptorilor beta-adrenergici pot inhiba efectul stimulant simpatic necesar menținerii unei funcții cardiace adecvate.

Beta-blocantele pot reduce răspunsul la adrenalina utilizată în tratarea reacțiilor anafilactice. În cazul pacienților cu istoric de atopie sau anafilaxie se recomandă precauții speciale.

Se recomandă urmărirea cu atenție a pacienților cărora li se administrează beta-blocante concomitent cu medicamente care au ca efect depleția de catecolamine (cum ar fi rezerpina), din cauza unor posibile efecte aditive ce determină hipotensiune arterială și/sau bradicardie.

Deoarece betaxololul este un blocant beta-adrenergic, pacienții care sunt sub tratament cu medicamente psihotrope adrenergice vor fi atent monitorizați.

Nu au fost efectuate studii specifice privind interacțiunile medicamentoase cu betaxolol.

Au fost raportate ocazional cazuri de midriază rezultând din tratamentul concomitent cu beta-blocante oftalmice și adrenalină (epinefrină).

În cazul în care este utilizat concomitent încă un medicament cu administrare oftalmică, se recomandă păstrarea unui interval de 5 minute între administrările acestora. Unguentele oftalmice vor fi ultimele administrate.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Fertilitate

Nu există date privind efectele *Betoptic S* asupra fertilității la om.

Sarcină

Nu există date adecvate privind utilizarea betaxololului, la gravide. Betaxololul nu va fi utilizat în timpul sarcinii decât dacă este absolut necesar. Pentru a reduce absorbția sistemică vezi pct. 4.2.

Studiile epidemiologice nu au evidențiat niciun efect teratogen, dar au pus în evidență un risc de întârziere a creșterii intrauterine atunci când beta-blocantele se administrează pe cale orală. În plus, atunci când beta-blocantele s-au administrat până în momentul nașterii, la nou-născuți s-au observat semne și simptome de beta-blocada (de exemplu, bradicardie, hipotensiune, detresă respiratorie și hipoglicemie).

Betaxololul nu va fi utilizat în timpul sarcinii decât dacă este absolut necesar. În cazul administrării *Betoptic S* până în momentul nașterii, nou-născuții trebuie monitorizați atent în primele zile de viață.

Betoptic S se poate administra în timpul sarcinii numai dacă beneficiul terapeutic matern depășește riscul potențial pentru făt (vezi pct. 5.3).

Alăptare

Beta-blocantele se elimină în laptele matern, existând riscul unor reacții adverse grave la sugar.

Cu toate acestea, la dozele terapeutice de betaxolol din picăturile oftalmice, cantitatea de betaxolol din laptele matern este puțin probabil să fie suficientă încât să producă efecte clinice beta-blocante la sugar. Pentru a reduce absorbția sistemică, vezi pct. 4.2.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Încețoșarea tranzitorie a vederii sau alte tulburări ale vederii pot afecta capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Dacă după administrare apare încețoșarea vederii, pacientul trebuie să aștepte până când vederea revine la normal înainte de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

Betaxololul nu are nicio influență sau are o influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Beta-blocantele administrate topic pot fi absorbite sistemic. În consecință, pot să apară aceleași reacții adverse ca și în cazul beta-blocantelor administrate sistemic.

În studiile clinice cu betaxolol picături oftalmice, cea mai frecventă reacție adversă a fost disconfortul ocular tranzitoriu, la 12% dintre pacienți.

Tabelul reacțiilor adverse

Următoarele reacții adverse au fost raportate în cadrul studiilor clinice și în cadrul raportărilor spontane apărute după punerea pe piață a *Betoptic -S*, acestea fiind clasificate conform următoarei convenții MedDRA privind frecvența: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$) și foarte rare ($< 1/10000$) sau cu frecvență necunoscută (nu poate fi determinată pe baza datelor existente). În cadrul fiecărei categorii de frecvență reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Reacții adverse
Tulburări psihice	<i>Rare:</i> anxietate <i>Necunoscute:</i> insomnie, depresie
Tulburări ale sistemului nervos	<i>Frecvente:</i> dureri de cap <i>Rare:</i> sincopă <i>Necunoscute:</i> amețeală
Tulburări oculare	<i>Foarte frecvente:</i> disconfort ocular <i>Frecvente:</i> vedere încețoșată, lacrimație excesivă <i>Mai puțin frecvente:</i> keratită punctată, keratită, conjunctivită, blefarită, afectarea vederii, fotofobie, durere oculară, uscăciune, astenopie, blefarospasm, prurit ocular, secreții oculare, cruste depuse pe gene, inflamație, iritație oculară, afecțiuni conjunctivale, edem conjunctival, hiperemie oculară <i>Rare:</i> cataractă <i>Necunoscute:</i> eritem al pleoapei
Tulburări cardiace	<i>Mai puțin frecvente:</i> bradicardie, tahicardie <i>Necunoscute:</i> aritmie
Tulburări vasculare	<i>Rare:</i> hipotensiune
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	<i>Mai puțin frecvente:</i> astm, dispnee, rinită <i>Rare:</i> tuse, rinoree
Tulburări gastrointestinale	<i>Mai puțin frecvente:</i> greață <i>Rare:</i> disgeuzie
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	<i>Rare:</i> dermatită, erupție cutanată <i>Necunoscute:</i> alopecie
Tulburări ale aparatului genital și sânelui	<i>Rare:</i> scăderea libidoului

Tulburări ale sistemului imunitar	<i>Necunoscut:</i> hipersensibilitate
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	<i>Necunoscut:</i> astenie

La fel ca alte medicamente administrate topic oftalmic, betaxololul este absorbit în circulația sistemică. Astfel, pot apărea reacții adverse similare celor produse de beta-blocanții administrați sistemic. Incidența reacțiilor adverse sistemice după administrarea topică oftalmică este mai mică decât în cazul administrării sistemice. Reacțiile adverse menționate includ reacții raportate în clasa beta-blocantelor oftalmice.

Tulburări ale sistemului imunitar:

Reacțiile alergice sistemice include angioedemul, urticaria, erupția cutanată localizată sau generalizată, pruritul, reacțiile anafilactice.

Tulburări metabolice și de nutriție:

Hipoglicemie

Tulburări psihice:

Insomnie, depresie, coșmaruri, pierderea memoriei.

Tulburări ale sistemului nervos:

Sincopă, accident vascular cerebral, ischemie cerebrală, accentuarea semnelor și simptomelor de miastenia gravis, amețeală, parestezie și dureri de cap.

Tulburări oculare:

Semne și simptome de iritație oculară (de ex. senzație de arsură, înțepătură, mâncărime, lăcrimare, roșeață), blefarită, keratită, înțeșoșarea vederii și detașări coroidiene după procedurile chirurgicale de filtrare (vezi pct. 4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare), scăderea sensibilității corneei, uscăciune a ochilor, eroziune corneeană, ptoză, diplopie.

Tulburări cardiace:

Bradycardie, durere în piept, palpitații, edem, aritmie, insuficiență cardiacă congestivă, bloc atrioventricular, stop cardiac, insuficiență cardiacă.

Tulburări vasculare:

Hipotensiune, fenomenul Raynaud, mâini și picioare reci.

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale:

Bronhospasm (în special la pacienții cu boală bronhospastică pre-existentă) dispnee, tuse.

Tulburări gastrointestinale:

Disgeuzie, greață, dispepsie, diaree, gură uscată, durere abdominală, vomă.

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat:

Alopecie, rash psoriaziform sau exacerbarea psoriazisului, erupție cutanată.

Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv:

Mialgie

Tulburări ale aparatului genital și sânului:

Disfuncție sexuală, scăderea libidoului

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare:
Astenie/oboseală

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România:

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: adr@anm.ro

4.9 Supradozaj

În cazul instilării accidentale a unei doze mai mari decât cea recomandată, *Betoptic S* poate fi îndepărtat prin spălare cu apă caldă din abundență.

În caz de ingestie accidentală, simptomele supradozajului unui beta-blocant includ bradicardia, hipotensiunea, insuficiența cardiacă și bronhospasmul.

În cazul unui supradozaj cu *Betoptic S*, se recomandă tratament simptomatic și de substituție.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: antiglaucomatoase și miotice, agenți beta-blocanți.

Cod ATC: S01E D02.

Betaxololul este un blocant cardioselectiv al receptorilor beta-1-adrenergici, nu are acțiune semnificativă de stabilizare a membranei (acțiune anestezică locală) și este lipsit de acțiune simpatomimetică intrinsecă.

Presiunea intraoculară (PIO) crescută reprezintă un factor de risc major pentru reducerea câmpului vizual în glaucom. Cu cât presiunea intraoculară este mai mare, cu atât crește riscul lezării nervului optic și a reducerii câmpului vizual. După administrare oftalmică, betaxololul reduce atât PIO crescută, cât și pe cea normală, însoțită sau nu de glaucom, iar mecanismul acțiunii hipotensoare pare a fi diminuarea producției de umoare apoasă, așa cum s-a demonstrat prin tonografie și fluorofotometrie. Efectul începe în general după 30 minute și este maxim la 2 ore de la administrarea locală. O singură doză asigură o reducere a PIO timp de 12 ore.

Betoptic S picături oftalmice, suspensie (betaxolol 0,25%) asigură o reducere a PIO echivalentă cu cea demonstrată la *Betoptic* picături oftalmice, soluție (betaxolol 0,50%).

Acțiunea vasorelaxantă periferică a betaxololului a fost demonstrată într-un studiu *in vivo* la câini, în timp ce acțiunea vasorelaxantă și cea de blocare a canalelor de calciu ale betaxololului au fost demonstrate în mai multe studii *in vitro*, utilizând vase de la nivel ocular și non-ocular de șobolan, cobai, iepure, câine, porc și bovine. Acțiunea de agent neuroprotector a betaxololului a fost demonstrată atât *in vivo* cât și *in*

in vitro prin experimente efectuate pe retină de iepure, culturi corticale de șobolan și culturi retiniene de pui de găină.

Date obținute pe durata unor studii clinice controlate, la pacienți suferind de glaucom cronic cu unghi deschis și hipertensiune oculară, indică faptul că tratamentul cu betaxolol aduce un plus de beneficiu pe termen lung asupra câmpului vizual, comparativ cu tratamentul cu timolol, un beta-blocant neselectiv. În plus, pe durata terapiei cu betaxolol, nu a fost observat nici un efect negativ asupra irigației sanguine la nivelul nervului optic. Mai mult decât atât, betaxololul menține sau îmbunătățește fluxul/perfuzia sanguină oculară.

Betaxololul administrat topic sub formă de picături oftalmice are un efect minim sau nul asupra constricției pupilare și un efect minim asupra parametrilor pulmonari și cardio-vasculari. Betaxololul administrat oftalmic nu are efect semnificativ asupra funcției pulmonare, măsurate prin volumul maxim expirat pe secundă, capacitatea vitală maximă și relația dintre acestea. Nu a fost observată nici o dovadă a blocadei beta-adrenergice cardio-vasculare în timpul efectuării exercițiilor.

Beta-blocantele administrate oral reduc debitul cardiac atât la subiecți sănătoși, cât și la pacienți cu afecțiuni cardiace. La pacienți cu afectarea severă a funcției miocardice, antagoniștii receptorilor beta-adrenergici pot inhiba efectul stimulant simpatic necesar menținerii unei funcții cardiace adecvate.

Rezultatele studiilor clinice indică faptul că *Betoptic S* picături oftalmice, suspensie este semnificativ mai confortabil decât *Betoptic* picături oftalmice, soluție. Polaritatea betaxololului poate produce disconfort ocular aparent. În *Betoptic S*, moleculele de betaxolol sunt legate ionic de acidul poli(stirendivinilbenzen) sulfonic. După instilare, moleculele de betaxolol sunt înlocuite de ionii de sodiu din filmul lacrimal. Procesul de înlocuire durează câteva minute și crește confortul ocular observat la *Betoptic S*.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Betaxolol este foarte lipofil, ceea ce duce la o bună penetrare a corneei, cu nivele intraoculare crescute ale medicamentului. Expunerea plasmatică la betaxolol este scăzută după administrare topică oftalmică. În studii clinice de farmacocinetică, concentrațiile plasmatice au fost sub limita de detecție de 2 ng/ml. Betaxolol este caracterizat printr-o bună absorbție orală, extracție redusă la primul pasaj hepatic și un timp de înjumătățire relativ mare, de aproximativ 16-22 ore. Eliminarea betaxololului se face în primul rând prin urină și mai puțin prin fecale. Căile metabolice majore produc două forme de acid carboxilic care se elimină prin urină alături de betaxolol nemodificat (aproximativ 16% din doza administrată).

5.3 Date preclinice de siguranță

Studii cu betaxolol efectuate la șoarece pe toată durata vieții, în care s-au administrat oral doze de 6, 20 sau 60 mg/kg/zi și la șobolan la care s-au administrat oral doze de 3, 12 sau 48 mg/kg/zi au demonstrat absența carcinogenității.

O varietate de studii *in vitro* și *in vivo* efectuate cu betaxolol la bacterii și pe culturi de celule de mamifere au demonstrat absența efectelor mutagene.

Studiile asupra reproducerii, teratogenice, peri- și post-natale, cu clorhidrat de betaxolol administrat oral la șobolan și iepure au demonstrat existența unei legături între această administrare și pierderea sarcinii la doze de peste 12 mg/kg și, respectiv, 128 mg/kg.

Clorhidratul de betaxolol s-a dovedit a fi lipsit de teratogenitate și nu s-au semnalat alte reacții adverse asupra reproducerii la nivele subtoxice ale dozelor.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Acid poli(stiren-divinilbenzen)sulfonic, carbomer 974P, acid boric, manitol, edetat disodic, clorură de benzalconiu soluție 50%, N-lauroilsarcozină, hidroxid de sodiu și/sau acid clorhidric, apă purificată.

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani

28 zile după prima deschidere a flaconului.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original, pentru a fi ferit de lumina.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu un flacon transparent din PEJD prevăzut cu picurator transparent din PEJD și capac cu filet și sigiliu din PP de culoare alba, conținând 5 ml picături oftalmice, suspensie.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Nu sunt necesare.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

IMMEDICA PHARMA AB
Solnavagen 3H, Stockholm, 113 63, Suedia

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

13500/2020/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Reautorizare – Septembrie 2020

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Iunie, 2023