

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

БЕТОПТИК® S

(BETOPTIC® S)

Склад:

діюча речовина: бетаксололу гідрохлорид;

1 мл суспензії містить бетаксололу гідрохлориду 2,8 мг, що еквівалентно 2,5 мг бетаксололу;

допоміжні речовини: маніт (Е 421), кислота полістиролсульфонова, карбомер 974Р, динатрію едетат, бензалконію хлорид, N-лауроїлсаркозин, кислота борна, натрію гідроксид та/або кислота хлористоводнева концентрована (для регулювання рН), вода очищена.

Лікарська форма. Краплі очні.

Основні фізико-хімічні властивості: суспензія від білого до майже білого кольору.

Фармакотерапевтична група. Засоби, що застосовуються в офтальмології. Протиглаукомні препарати і міотичні засоби. Блокатори бета-адренорецепторів.
Код АТХ S01E D02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Бетаксолол – кардіоселективний блокатор бета-1-адренергічних рецепторів, який не чинить значної мембраностабілізуючої (місцевої анестезуючої) і вираженої симпатоміметичної дії.

Підвищений внутрішньоочний тиск є головним фактором ризику розвитку глаукоматозної скотоми. Чим вищий рівень внутрішньоочного тиску, тим більша вірогідність ушкодження очного нерва та втрати поля зору. Після інстиляції в око бетаксолол здатний знижувати як підвищений, так і нормальний внутрішньоочний тиск, незалежно від того, чи супроводжується це глаукомою, чи ні; механізм його гіпотензивної дії пов'язаний зі зменшенням продукування внутрішньоочної рідини, як показує тонографія і флюорофотометрія. Бетаксолол починає діяти через 30 хвилин, а максимальний ефект, як правило, досягається через 2 години після місцевого застосування. Разова доза забезпечує зниження внутрішньоочного тиску протягом 12 годин.

БЕТОПТИК® S у формі суспензії (бетаксолол 0,25 %) забезпечує зниження внутрішньоочного

тиску, еквівалентне тому, що продемонстрував препарат БЕТОПТИК® S у формі розчину (бетаксолол 0,5 %).

Вазорелаксуюча дія бетаксололу на периферичні судини була продемонстрована в дослідженні *in vivo* на собаках. Також вазорелаксуюча дія бетаксололу і його здатність блокувати кальцієві канали були продемонстровані в деяких дослідженнях *in vivo*, в яких використовували моделі очних і неочних судин щурів, морських свинок, кролів, собак, свиней та корів. Дія бетаксололу як нейропротектора була продемонстрована в експериментах як *in vivo*, так і *in vitro* на сітківці кролів, кортикальних культурах щурів і культурах сітківки курчат.

Дані, отримані під час контрольованих клінічних досліджень на пацієнтах з хронічною відкритокутовою глаукомою та очною гіпертензією, вказують на те, що лікування із застосуванням бетаксололу забезпечує триваліший позитивний вплив на поле зору, ніж отриманий при застосуванні тимололу, неселективного бета-блокатора. Більше того, при застосуванні бетаксололу не спостерігалось негативного впливу на кровопостачання очного нерва. Бетаксолол підтримує або поліпшує очний кровообіг/перфузію.

При місцевому застосуванні бетаксололу у формі очних крапель він чинить незначну дію або зовсім не впливає на звуження зіниці та має мінімальний вплив на легеневу та серцево-судинну функцію. Бетаксолол для офтальмологічного застосування не мав істотного впливу на функцію легенів, що було встановлено при вимірюванні об'єму максимального видиху за секунду, максимального життєвого об'єму легенів та їх співвідношення. Жодних ознак серцево-судинної бета-адренергічної блокади під час здійснення дослідження не спостерігалось.

При пероральному введенні бета-адренергічні блокатори зменшують серцевий викид у здорових добровольців та у пацієнтів із захворюваннями серця. У пацієнтів із тяжкими порушеннями функції міокарда антагоністи бета-адренергічних рецепторів можуть пригнічувати симпатичний стимулюючий ефект, необхідний для підтримання адекватної серцевої функції.

Результати клінічних досліджень вказують на те, що суспензія БЕТОПТИК® S переносилася набагато краще, ніж розчин БЕТОПТИК® S.

Полярна природа бетаксололу може спричиняти відчуття дискомфорту в очах. У препараті БЕТОПТИК® S молекули бетаксололу зв'язані іонним зв'язком з амберлітовою смолою. Після інстиляції молекули бетаксололу переносяться іонами натрію у слізну плівку. Цей процес переміщення відбувається протягом кількох хвилин і посилює офтальмологічний комфорт при застосуванні препарату БЕТОПТИК® S.

Доклінічні дані з безпеки

Дослідження тривалості життя при застосуванні бетаксололу, введенного перорально, у дозах, що становили 6, 20 або 60 мг/кг/добу, проведені на мишах та на щурах у дозах 3 або 12, або 48 мг/кг/добу, продемонстрували відсутність канцерогенного ефекту.

Під час різних дослідів на клітинах бактерій та ссавців як *in vitro*, так і *in vivo*, мутагенний ефект бетаксололу не спостерігався.

Дослідження дії бетаксололу на репродуктивну функцію, а також тератологічні, перинатальні та постнатальні дослідження, що здійснювали на щурах та кролях при пероральному застосуванні бетаксололу гідрохлориду, продемонстрували докази зв'язку постімплантаційного викидня у щурів та кролів із застосуванням препарату в дозі, що перевищувала 12 мг/кг та 128 мг/кг відповідно.

Бетаксололу гідрохлорид не виявив тератогенного ефекту, а також не спостерігалось будь-якого іншого негативного впливу на репродуктивну функцію при субтоксичних дозах.

Фармакокінетика.

Бетаксолол має високу ліпофільність, що призводить до високого ступеня проникності у рогівку і високих концентрацій препарату у тканинах ока. Вміст бетаксололу у плазмі після місцевого застосування низький. При здійсненні клінічних фармакокінетичних досліджень концентрації у плазмі крові були нижче межі кількісного визначення, що дорівнює 2 нг/мл. Бетаксолол характеризується гарною абсорбцією при пероральному застосуванні, низькими втратами при першому проходженні та відносно тривалим періодом напіввиведення, який приблизно становить 16-22 години. Виводиться бетаксолол, як правило, нирками, менше – з фекаліями. Основними метаболітами є дві форми карбоксильної кислоти та бетаксолол у незміненому вигляді, які виводяться із сечею (приблизно 16 % від прийнятої дози).

Бетаксолол починає діяти, як правило, через 30 хвилин, а максимальний ефект, як правило, досягається через 2 години після місцевого застосування. Разова доза забезпечує зниження внутрішньоочного тиску протягом 12 годин.

Клінічні характеристики.

Показання.

Для зниження внутрішньоочного тиску у хворих на хронічну відкритокутову глаукому або очну гіпертензію (як монотерапія, так і в комбінації з іншими лікарськими засобами).

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до активної субстанції або до будь-якого з компонентів препарату.
- Синусова брадикардія, синдром дисфункції синусового вузла, дисфункція синусо-передсердного вузла, атріовентрикулярна блокада другого або третього ступеня, неконтрольована водієм ритму. Виражена серцева недостатність або кардіогенний шок.
- Реактивне захворювання дихальних шляхів, включаючи бронхіальну астму тяжкого ступеня або бронхіальну астму тяжкого ступеня в анамнезі, хронічні обструктивні захворювання легень тяжкого ступеня.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Спеціальних досліджень бетаксололу щодо їх взаємодії з іншими лікарськими засобами не проводили.

- Існує імовірність виникнення додаткових ефектів, що призводять до артеріальної гіпотензії та/або вираженої брадикардії при застосуванні офтальмологічного розчину, що містить бета-блокатори, одночасно з пероральними блокаторами кальцієвих каналів, бета-адренергуючими блокуючими засобами, антиаритмічними засобами (включаючи аміодарон) або глікозидами

наперстянки, парасимпатоміметиками, гуанетидином.

- Бета-блокатори можуть зменшувати чутливість до адреналіну, який застосовується для лікування анафілактичних реакцій. Слід призначати з обережністю пацієнтам з atopією або анафілаксією в анамнезі.
- У рідкісних випадках повідомлялося про мідріаз, що виникав при супутньому застосуванні офтальмологічних бета-блокаторів та адреналіну (епінефрину).
- Якщо одночасно застосовувати декілька лікарських засобів для місцевого застосування в око, необхідно зачекати щонайменше 5 хвилин між їх застосуванням. Очні мазі слід застосовувати останніми.
- Оскільки бетаксол є блокатором адренорецепторів, його слід з обережністю призначати пацієнтам, які паралельно застосовують адренергічні психотропні засоби, через ризик посилення їхньої дії.

Особливості застосування.

Тільки для офтальмологічного застосування.

Після першого відкриття флакона слід зняти захисне кільце, призначене для контролю першого відкриття.

Частота виникнення побічних реакцій при місцевому застосуванні в око є нижчою, ніж при системному застосуванні. Для отримання інформації щодо зменшення системної абсорбції див. розділ «Спосіб застосування та дози».

Захворювання рогівки

При місцевому застосуванні бета-блокаторів в око може виникати сухість очей. Слід з обережністю застосовувати бета-блокатори пацієнтам із захворюваннями рогівки.

Інші бета-блокатори

При застосуванні бетаксолу пацієнтам, які вже отримують системний бета-блокуючий засіб, вплив на внутрішньоочний тиск може посилюватись, або відомі ефекти системної бета-блокади. При застосуванні бета-блокуючих засобів пацієнтам даної категорії слід уважно спостерігати за реакцією. Не рекомендується застосовувати два бета-адренергічних засоби місцевої дії одночасно (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

При застосуванні очних крапель БЕТОПТИК® S для зниження внутрішньоочного тиску у пацієнтів із закритокутовою глаукомою його необхідно застосовувати лише у комбінації з міотичними засобами.

Хоріоїдальне відшарування

При застосуванні лікарських засобів, які пригнічують продукування слізної рідини (наприклад, тимолол, ацетазоламід), після проведення фільтраційної хірургії повідомлялося про відшарування хоріоїдальної оболонки.

Хірургічна анестезія

Бета-блокуючі анестезуючі препарати можуть блокувати дію системних бета-агоністів, наприклад, адреналіну. При прийомі пацієнтом бетаксололу слід повідомити про це анестезіолога.

При здійсненні нососльозової оклюзії або при утриманні повік закритими протягом 2 хвилин, можна зменшити системну абсорбцію препарату. Це може зменшити системну дію та збільшити місцеву дію ліків.

Загальні

· Як і інші офтальмологічні препарати для місцевого застосування, бетаксолол абсорбується системно. Через наявність бета-адренергічного компонента при застосуванні бетаксололу можуть виникнути такі ж побічні реакції з боку серцево-судинної, дихальної систем та інші види побічних реакцій, як і при застосуванні системних блокаторів бета-адренергічних рецепторів.

Порушення з боку серця

· У пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями (наприклад, коронарне захворювання серця, стенокардія Принцметала та серцева недостатність) та артеріальною гіпотензією слід критично оцінювати необхідність здійснення терапії із застосуванням бета-блокаторів та розглянути можливість терапії із застосуванням інших діючих речовин. Слід спостерігати за відсутністю ознак погіршення стану та побічних реакцій у пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями. Через несприятливий вплив бета-блокаторів на час провідності їх з обережністю можна призначати лише пацієнтам з блокадою серця першого ступеня.

Порушення з боку судинної системи

· Слід з обережністю здійснювати лікування пацієнтів з порушенням периферичного кровообігу тяжкого ступеня (тобто тяжкі форми захворювання Рейно або синдрому Рейно).

Порушення з боку дихальних шляхів

· Надходили повідомлення про реакції з боку дихальної системи, в тому числі летальні випадки внаслідок бронхоспазму у пацієнтів з астмою після застосування деяких бета-блокаторів. Слід з обережністю призначати цей препарат пацієнтам з бронхіальною астмою легкого/середнього ступеня та бронхіальною астмою легкого/середнього ступеня в анамнезі або хронічними обструктивними захворюваннями легень (ХОЗЛ) легкого/середнього ступеня.

Гіпоглікемія/діабет

· Бета-адреноблокатори слід з обережністю застосовувати пацієнтам, схильним до спонтанної гіпоглікемії, або пацієнтам з лабільним діабетом, оскільки бета-блокатори можуть маскувати ознаки і симптоми гострої гіпоглікемії.

Гіпертиреоз

· Бета-адреноблокатори також можуть маскувати ознаки гіпертиреозу.

М'язова слабкість

· Бета-адреноблокатори можуть посилювати слабкість м'язів, що пов'язано з певними симптомами міастенії (наприклад, диплопія, птоз та загальна слабкість).

· Анафілактичні реакції

Під час застосування бета-блокаторів пацієнти з atopією в анамнезі або анафілактичними реакціями тяжкого ступеня на різні алергени в анамнезі можуть мати вищу реактивність при повторному застосуванні препарату з цими ж алергенами, а також можуть не реагувати на звичайні дози адреналіну, які застосовують для лікування анафілактичних реакцій.

· Контактні лінзи

БЕТОПТИК® S містить бензалконію хлорид, який може спричиняти подразнення ока і, як відомо, знебарвлювати м'які контактні лінзи. Слід уникати контакту з м'якими контактними лінзами. Пацієнтів слід попередити про те, що необхідно знімати контактні лінзи перед застосуванням очних крапель БЕТОПТИК® S і зачекати 15 хвилин, перш ніж вставити контактні лінзи.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Репродуктивна функція

Дані щодо впливу даного лікарського препарату на репродуктивну функцію людини відсутні.

Вагітність

Немає достатніх даних щодо застосування бетаксололу вагітним жінкам. Для отримання інформації щодо зменшення системної абсорбції див. розділ «Спосіб застосування та дози».

При здійсненні епідеміологічних досліджень не було виявлено негативного впливу на формування плода, але при пероральному застосуванні бета-блокаторів було виявлено ризик затримки внутрішньоутробного розвитку. Крім цього, при застосуванні бета-блокаторів до пологів у новонароджених спостерігалися ознаки та симптоми бета-блокади (наприклад, брадикардія, артеріальна гіпотензія, респіраторний дистрес та гіпоглікемія).

Бетаксолол не слід застосовувати у період вагітності, окрім випадків гострої необхідності. Однак якщо БЕТОПТИК® S застосовували до пологів, у перші дні після народження слід здійснювати ретельний моніторинг новонародженого.

Період годування груддю

Бета-блокатори проникають у грудне молоко, що може спричинити виникнення серйозних побічних ефектів у новонародженого на грудному годуванні. Однак при застосуванні терапевтичних доз бетаксололу у вигляді очних крапель навряд чи в грудне молоко потрапить кількість препарату, яка може спричинити клінічні симптоми бета-блокади новонародженого. Для отримання інформації щодо зменшення системної абсорбції див. розділ «Спосіб застосування та дози».

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

БЕТОПТИК® S не має або має незначний вплив на здатність керувати

автотранспортом чи працювати з іншими механізмами. Тимчасове затуманення зору або інші порушення зору можуть негативно впливати на здатність керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами. Якщо затуманення зору виникає під час закапування, пацієнту необхідно зачекати, поки зір проясниться, перш ніж керувати автотранспортом або іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Для офтальмологічного застосування.

Дозування

Застосування дорослим, включаючи людей літнього віку

Рекомендована доза становить 1 краплю БЕТОПТИКУ® S у кон'юнктивальний мішок ураженого ока (очей) 2 рази на добу. У деяких пацієнтів для стабілізації гіпотензивної дії БЕТОПТИК® S потрібно застосовувати декілька тижнів. Рекомендується ретельний нагляд за пацієнтами, хворими на глаукому.

Якщо при застосуванні рекомендованих доз внутрішньоочний тиск пацієнта не контролюється належним чином, можна застосовувати супутню терапію з іншими протиглаукомними препаратами.

Після інстиляції рекомендується щільне закриття повіки або нососльозова оклюзія. Це зменшує системну абсорбцію ліків, введених в око, що зменшує вірогідність виникнення системних побічних ефектів.

У разі супутньої терапії з використанням інших місцевих офтальмологічних препаратів слід дотримуватись інтервалу 10-15 хвилин між їх застосуванням.

Застосування дітям та підліткам

Ефективність та безпека очних крапель БЕТОПТИК® S при застосуванні пацієнтам віком до 18 років не встановлена.

Застосування при порушеннях функції печінки та нирок

БЕТОПТИК® S не досліджували для цієї категорії пацієнтів.

Спосіб застосування

Перед застосуванням препарату флакон слід добре струснути.

Щоб попередити забруднення кінчика крапельниці та суспензії, необхідно бути обережними і не торкатися повік, прилеглих ділянок або інших поверхонь кінчиком флакона-крапельниці.

Діти.

Ефективність та безпека очних крапель БЕТОПТИК® S при застосуванні пацієнтам віком до 18 років не встановлена.

Передозування.

При випадковому ковтанні препарату симптоми передозування бета-блокаторами можуть включати брадикардію, артеріальну гіпотензію, серцеву недостатність та бронхоспазм.

У випадку передозування препаратом БЕТОПТИК® S лікування повинно бути симптоматичним та підтримуючим.

Побічні реакції.

Короткий огляд даних з безпеки

Найчастішим побічним ефектом, який спостерігався протягом клінічних досліджень препарату БЕТОПТИК® S, було відчуття дискомфорту в оці, що зустрічалося у 12 % пацієнтів.

Нижчезазначені побічні ефекти спостерігалися під час клінічних досліджень препарату та класифіковані таким чином: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), поодинокі ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), рідкісні ($< 1/10000$). У межах кожної групи побічні ефекти представлені у порядку зменшення їх ступеня тяжкості.

Система органів	Побічні реакції згідно з класифікатором MedDRA (версія 13.0)
Кардіологічні порушення	<i>Нечасто:</i> брадикардія, тахікардія
З боку нервової системи	<i>Часто:</i> головний біль <i>Поодинокі:</i> синкопе
Офтальмологічні порушення	<i>Дуже часто:</i> відчуття дискомфорту в оці <i>Часто:</i> затуманення зору, посилена сльозотеча, відчуття стороннього тіла в очах <i>Нечасто:</i> точковий кератит, кератит, кон'юнктивіт, блефарит, зниження гостроти зору, порушення зору, світлобоязнь, біль в очах, сухість очей, астенопія, блефароспазм, незвичне відчуття в очах, свербіж очей, виділення з очей, утворення лусочок по краях повік, запалення очей, подразнення очей, кон'юнктивальні порушення, кон'юнктивальний набряк, очна гіперемія <i>Поодинокі:</i> катаракта, офтальмологічні порушення
З боку дихальних шляхів, торакальні та медіастинальні порушення	<i>Нечасто:</i> астма, диспное, порушення з боку дихальних шляхів, риніт <i>Поодинокі:</i> кашель, ринорея
З боку шлунково-кишкового тракту	<i>Нечасто:</i> нудота <i>Поодинокі:</i> дисгевзія

З боку шкіри та підшкірних тканин	Поодинокі: дерматит, висип
З боку судин	Поодинокі: артеріальна гіпотензія
Психічні розлади	Поодинокі: неспокій
З боку репродуктивної функції та молочних залоз	Поодинокі: зменшення лібідо

За результатами постмаркетингових досліджень були виявлені нижчезазначені побічні реакції. За наявними даними неможливо розрахувати частоту їх виникнення.

Система органів	Побічні реакції згідно з класифікатором MedDRA (версія 13.0)
З боку імунної системи	підвищена чутливість
Психічні розлади	безсоння, депресія
З боку нервової системи	запаморочення
Офтальмологічні порушення	еритема повік
Кардіологічні порушення	аритмія
З боку шкіри та підшкірних тканин	облисіння
Порушення загального характеру та стан місця введення	астенія

Опис наведених побічних реакцій

Як і при застосуванні інших офтальмологічних лікарських засобів місцевої дії, бетаксолोल абсорбується у системний кровообіг. Це може спричинити подібні небажані ефекти, як і при застосуванні системних бета-блокаторів. Частота виникнення системних побічних реакцій при місцевому застосуванні в око є меншою, ніж при системному застосуванні. Наведені побічні реакції включають у себе реакції, які спостерігалися у межах класу бета-блокаторів для офтальмологічного застосування.

Додаткові побічні реакції спостерігалися при застосуванні офтальмологічних бета-блокаторів та можуть виникнути при застосуванні очних крапель БЕТОПТИК® S:

- *З боку імунної системи:* системні алергічні реакції, що включають ангіонабряк, кропив'янку, локалізовані та генералізовані висипання, свербіж, анафілактичну реакцію, токсичний епідермальний некроліз.
- *З боку метаболізму та засвоєння поживних речовин:* гіпоглікемія.
- *Психічні розлади:* депресія, нічні кошмари, втрата пам'яті, галюцинації, психоз, сплутаність свідомості.
- *З боку нервової системи:* синкопе, порушення мозкового кровообігу, ішемія головного мозку, посилення ознак та симптомів міастенії *gravis*, парестезія.
- *Офтальмологічні порушення:* ознаки та симптоми подразнення очей (наприклад, печіння, поколювання, свербіж, слезотеча, почервоніння), блефарит, відшарування хоріоїдальної

оболонки після фільтраційної хірургії (див. розділ «Особливості застосування»), зменшення чутливості рогівки, ерозія рогівки, птоз, диплопія.

- *Кардіологічні порушення:* біль у грудях, прискорене серцебиття, набряк, застійна серцева недостатність, атріовентрикулярна блокада, зупинка серця, серцева недостатність.
- *З боку судинної системи:* артеріальна гіпотензія, феномен Рейно, похолодання кінцівок, посилення переміжної кульгавості.
- *Респіраторні, торакальні та медіастинальні порушення:* бронхоспазм (переважно у пацієнтів з попередньо існуючим бронхоспастичним захворюванням).
- *З боку шлунково-кишкового тракту:* диспепсія, діарея, біль у животі, блювання, сухість у роті, глосит.
- *З боку шкіри та підшкірних тканин:* псоріазоподібні висипання або загострення псоріазу.
- *З боку скелетно-м'язової системи та сполучних тканин:* міалгія.
- *З боку репродуктивної системи та молочних залоз:* статева дисфункція, імпотенція.
- *Порушення загального характеру та стани, пов'язані з місцем введення:* астенія/втома.

Додатково було виявлено підвищення рівнів антинуклеарних антитіл; клінічна релевантність не встановлена.

Термін придатності. 2 роки.

Термін зберігання після першого відкриття флакона – 4 тижні.

Умови зберігання.

Тримати флакон у картонній коробці. Зберігати при температурі 8–30 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці. Тримати флакон щільно закритим.

Упаковка. По 5 мл у флаконі-крапельниці; по 1 флакону в коробці з картону.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Алкон Куврьор/

Alcon Couvreur.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Рійксвег 14, Пуурс-Сінт-Амандс, 2870, Бельгія/

Rijksweg 14, Puurs-Sint-Amands, 2870, Belgium.