

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ВЕТОРТИС® S

(Betaxolol Hydrochloride 0.25 % as base)

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 11-11404/16-08.05	
680/09.08.05	Мерц

1. **Име на лекарствения продукт:**
ВЕТОРТИС® S 2.5 mg/ml eye drops, suspension
БЕТОПТИК S 2.5 mg/ml капки за очи, суспензия

2. **Количествен и качествен състав:**

Лекарствено вещество за 1 ml:

Betaxolol (as hydrochloride)

2.5 mg

За помощните вещества, вж. 6.1

3. **Лекарствена форма:**

Капки за очи, суспензия.

ВЕТОРТИС S е бяла до почти-бяла суспензия.

4. **Клинични данни**

4.1. **Показания**

За понижаване на повишеното вътреочно налягане при пациенти с хронична откритоъгълна глаукома или очна хипертензия. Може да се прилага самостоятелно или в комбинация с други лекарствени продукти, понижаващи вътреочното налягане (ВОН).

4.2. **Дозировка и начин на приложение:**

За очно приложение.

Дозировка

Употреба при възрастни, включително и при пациенти в напреднала възраст

Препоръчителната доза е: по една капка ВЕТОРТИС S в засегнатото око/очи - два пъти дневно.

При някои пациенти може да са необходими няколко седмици за намаление и стабилизиране на ВОН. Препоръчва се наблюдение на глаукомните пациенти.

Ако при този режим не се постигне желаното намаление на ВОН, може към лечението допълнително да се назначи пилокарпин (*pilocarpine*) и друг миотик, и/или адреналин (*epinephrine*), и/или инхибитори на карбоанхидразата, и/или простагландинови аналози.

Препоръчва се притискане на назолакрималния канал и внимателно затваряне на клепача след приложението на лекарствения продукт. Това може да намали системната абсорбция на прилаганите в окото лекарствени продукти и като резултат се намаляват системните нежелани лекарствени реакции.

При използване на повече от един офталмологичен лекарствен продукт за локално приложение с необходим интервал от 10 - 15 минути между тях.



Употреба при деца и юноши

Не е установена ефикасността и безопасността на ВЕТОРТИС S при пациенти под 18 години.

Употреба при пациенти с чернодробни и бъбречни увреждания
ВЕТОРТИС S не е изследван при тези групи пациенти.

Начин на приложение

Бутилката трябва да се разклаща добре преди всяка употреба.

Трябва да се внимава да не се докосват клепачите, заобикалящата ги област или други повърхности с върха на апликатора-капкомер, за да се избегне евентуално замърсяване.

4.3. Противопоказания

Свръхчувствителност към *betaxolol* (бетаксолोल) или към някое от помощните вещества.
ВЕТОРТИС S е противопоказан при пациенти със: синусова брадикардия, по-високо изразена от I-ва степен предсърдно-камерен блок, кардиогенен шок, сърдечна недостатъчност.

4.4. Специални предупреждения и специални предпазни мерки за употреба

При клинични проучвания е установено че, *betaxolol* (бетаксолोल) за локално приложение в окото има минимален ефект върху честотата на сърдечния ритъм и кръвното налягане. Внимателен подход се изисква за лечението на пациенти с анамнеза за сърдечна недостатъчност или сърдечен блок. Лечението с ВЕТОРТИС S трябва да се преустанови веднага, още при появата на първите признаци за сърдечна недостатъчност.

При пациенти със закритоъгълна глаукома, непосредствената цел при лечението е да се отвори камерния ъгъл чрез свиване на зеницата с миотици. Бетаксолोल има малък или почти никакъв ефект върху зеницата. Когато ВЕТОРТИС S се използва да намали повишеното ВОН при случаи на закритоъгълна глаукома трябва винаги да се съчетава с миотик.

Бета-блокери трябва да се прилагат с внимание при пациентите склонни към спонтанна хипогликемия, както и при диабетици (особено при тези с лабилен диабет), както и при диабетици, използващи инсулин или лекарствени продукти за перорално приложение, понижаващи кръвната захар. Бета-адренергичните блокери могат да маскират картината на една остра хипогликемия.

Бета-адренергичните блокери могат да маскират някои от симптомите (напр. тахикардия) на хипертироидизъм. При пациенти, суспектни за тиреотоксикоза трябва да се подходи с внимание и да се избягва рязкото спиране на лекарствения продукт, което може да предизвика тироиден пристъп.

При контролирани клинични проучвания е установено, че *betaxolol* (бетаксолोल) за локално приложение в окото има минимален ефект върху респираторните и кардиоваскуларните функции. Трябва да се внимава с лечението на глаукомно-болни със силно намалена белодробна функция. Наблюдавани са астматични пристъпи и развитие на белодробен дистрес по време на лечение с бетаксолोल. Независимо, че при проучванията с бетаксолोल, приложен локално в окото не се съобщава за нежелани реакции върху белодробните функции, възможността от появата им при пациенти, чувствителни към бета-блокери не бива да се изключва.

ВЕТОРТИС S трябва да се прилага при пациенти с астма или с анамнеза за обструктивни заболявания на дихателните пътища само в случаите когато не съществува алтернативно лечение.

Установено е, че бета-адренергичните блокери могат да потенцират мускулна слабост, проявяваща се с някои миастенични симптоми (напр. диплопия, гтоза и генерализирана слабост). Трябва да се внимава когато се предписва ВЕТОРТИС S на пациенти с миастения.



Преди пристъпване към обща анестезия трябва да се обмисли постепенното прекратяване на бета-блокера, поради намалената възможност на сърцето да отговаря на медираните от бета-адренергичните рецептори симпатикови рефлексни стимули.

ВЕТОРТИС S съдържа като консервант бензалкониев хлорид, който може да причини възпаление. Известно е също така, че бензалкониевият хлорид може да причини промяна в цвета на меките контактни лещи. Поради това пациентите трябва да отстраняват контактните лещи преди приложението на ВЕТОРТИС S и трябва да бъдат информирани да изчакат 15 минути след прилагането на лекарствения продукт, преди да поставят обратно контактните си лещи.

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Всяко едно взаимодействие, което се свързва с бета-блокери за системно приложение по принцип може да се появи и при бета-блкер, прилаган локално в окото.

Пациенти, приемащи бета-блкер - перорално едновременно с ВЕТОРТИС S очна суспензия трябва да се наблюдават внимателно, поради възможността от възникване на допълнителен ефект, както върху кръвното налягане, така и върху другите добре известни за системните бета-блкери нежелани лекарствени реакции. Перорално приеманите бета-блкери намаляват сърдечната дейност както при здрави, така и при пациенти със сърдечни заболявания. При пациенти с тежки увреждания на фунцията на миокарда, антагонистите на бета-адренергичните рецептори могат да подтиснат стимулиращия ефект на симпатикуса, необходим за поддържане на адекватна сърдечна функция.

Много внимателно трябва да се наблюдават и пациенти, третирани едновременно с бета-блкер и с лекарствени продукти изчерпващи кетохоламиновите депа, като резерпин, поради възможни адитивни ефекти и появата на хипотония и/или брадикардия.

Бетаксолोल е бета-блкер, следователно трябва да се прилага с внимание при пациенти, използващи адренергични психотропни лекарствени продукти поради опасност от потенциализация.

4.6. Бременност и кърмене

Бременност

Не са проведени адекватни и добре контролирани проучвания при бременни жени. ВЕТОРТИС S трябва да се прилага по време на бременност само когато очакваният ефект за майката оправдава потенциалния риск за плода (виж 5.3.).

Кърмачки

Досега не е установено дали бетаксолोल се отделя в майчиното мляко. Тъй като много лекарства се отделят в майчиното мляко, ВЕТОРТИС S капки за очи трябва да се прилага с внимание при кърмачки.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Както при употребата на всички капки за очи, и тук е възможно да се появи краткотрайно замъгляване или нарушения в зрението, които да повлияят способността за шофиране или работа с машини. Ако при поставяне на капките се появи краткотрайно замъгляване на зрението, пациентът трябва да изчака зрението му да се проясни преди да шофира или да работи с машини.



4.8. Нежелани лекарствени реакции

Локално прилаганите бета-блокери могат да бъдат абсорбирани системно. Следователно, могат да се появят същите нежелани лекарствени реакции както и при употребата на бета-блокери за системно приложение.

Най-често наблюдаваната при клиничните проучвания нежелана лекарствена реакция, свързана с локалната употребата на ВЕТОРТИС S е: преходен очен дискомфорт. Следните други нежелани лекарствени реакции са наблюдавани при малък брой пациенти, а именно: замъглено зрение, повърхностни точковидни кератити, усещане за чуждо тяло, фотофобия, съзене, сърбеж, сухота, зачервяване, възпаление, отделяне на секрет, болка в окото, намаление на зрителната острота, люспести образувания по миглите.

Освен това при употреба на други лекарствени форми, съдържащи бетаксолол са докладвани допълнително и алергични реакции, намалена чувствителност на роговицата, оток и анизокория.

Рядко са наблюдавани системни нежелани лекарствени реакции в следствие на приложение на ВЕТОРТИС S капки за очи, суспенсия и ВЕТОРТИС капки за очи разтвор, а именно:

Нервна система:

Безсъние, замаяване, вертиго, главоболие, депресия, летаргия, засилени симптоми на миастения гравис.

Кардиоваскуларни:

Брадикардия, сърдечен блок, конгестивна недостатъчност.

Респираторни, торакални, медиастинални

Пулмонални проблеми, характеризиращи се с диспнея, бронхоспазъм, стъстена бронхиална секреция, астма и дихателна недостатъчност.

Други:

Обрив, токсична епидермална некролиза, алопеция (на ниво очи или скалп), косопад, глосити.

4.9. Предозиране

В случай на локално предозиране, ВЕТОРТИС S може да се изплакне от окото/очите с хладка вода. Системните симптоми, които могат да се очакват при предозиране на бета-блокери са хипотензия, брадикардия и остра сърдечна недостатъчност.

5. Фармакологични данни

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: антиглаукомни лекарствени продукти и миотици; бета-блокери

АТС код: S01E D02

Betaxolol (бетаксолол) е кардиоселективен (бета-1-адренергичен) рецепторен блокери, който не притежава значим мембраностабилизиращ (локално анестезиращ) ефект и няма вътрешна симпатомиметична активност.

Повишеното вътреочно налягане (ВОН), при глаукома, е основен рисков фактор за появата и развитието на дефекти в зрителното поле. Колкото нивото на ВОН е по-високо, толкова е по-голям риска за увреждане на зрителния нерв и за появата на дефекти в зрителното поле. При повишеното ВОН, бетаксолол има свойството да понижава както повишеното, така и нормалното ВОН.



независимо дали е съпроводено с глаукома. Хипотензивният ефект се дължи най-вероятно на намалената продукция на вътреочна течност (доказано с тонография и флуорофотометрия). Бетаксолол започва своето действие обикновено около 30 минути след накапване, а максималният ефект се наблюдава обикновено около 2 часа след локалната апликация. Еднократната доза осигурява 12 часово понижаване на ВОН.

ВЕТОРТИС S капки за очи, суспензия (betaxolol 0.25%) осигурява понижаване на ВОН, еквивалентно на това постигнато с ВЕТОРТИС капки за очи, разтвор (betaxolol 0.5%).

Периферното вазорелаксиращо действие на бетаксолол е показано при *in vivo* проучване при кучета, докато вазорелаксиращото действие и блокиращото калциевия канал действие на бетаксолол е доказано при няколко *in vitro* проучвания, като са използвани очни и не-очни съдове на плъхове, морски свинчета, зайци, а също така и кучешки, свински и волски модели. Невропротекцията на бетаксолол е показана при *in vivo* и *in vitro* изследвания с ретина на зайци, кортикални култури на плъхове и пилешки ретинални култури.

Данните от проведените клинични изпитвания при пациенти с хронична откритоъгълна глаукома и очна хипертензия показват, че третирането с бетаксолол е по-благоприятно в дългосрочен план за зрителното поле, в сравнение с лечението с тимолол (неселективен бета-блокатор). Освен това, по време на терапия, бетаксолол не оказва отрицателен ефект върху кръвоснабдяването на зрителния нерв. По-скоро, бетаксолол поддържа или подобрява очния кръвен поток/ перфузия/.

Бетаксолол приложен локално, като капки за очи, има минимален или няма ефект върху свиването на зеницата, както и има минимален ефект върху пулмоналните и кардиоваскуларни параметри. Бетаксолол за очно приложение няма значим ефект върху пулмоналната функция, измерена (проследена) чрез максималния експираторен обем за секунда, максималния витален капацитет и тяхното съотношение. Няма данни за кардиоваскуларна бета-адренергична блокада при проведеното изследване.

Перорално приетите бета-блокери намаляват сърдечния дебит при здрави лица и при пациенти със сърдечни заболявания. При пациенти със сериозно нарушена функция на миокарда бета-блокерите могат да подгиснат стимулиращия ефект на симпатикуса, необходим за поддържане на адекватна сърдечна дейност.

Резултатите от проведените клинични проучвания показват, че ВЕТОРТИС S капки за очи, суспензия се понася значително по-добре от ВЕТОРТИС капки за очи, разтвор. Полярността на бетаксолола може да окаже забележим очен дискомфорт. При ВЕТОРТИС S обаче, молекулите на бетаксолола са йонно свързани към амберлита. При накапване, молекулите на бетаксолола се изместват от натриевите йони на слъзния филм. Процесът на изместване трае няколко минути и с ВЕТОРТИС S се наблюдава повишен очен комфорт.

5.2. Фармакокинетични свойства

Бетаксолол е силно липофилен, в следствие на което се отличава с добра роговична инфилтрация и високи вътреочни нива на лекарственото вещество. Нивото на бетаксолола в плазмата е ниско, в следствие на локалното очно приложение. При проведените фармакокинетични клинични проучвания, намерените плазмени концентрации са под количествената граница от 2 ng/ml. Бетаксолол се характеризира с добра орална абсорбция, ниска "first pass loss" и относително дълъг полу-живот, приблизително 16 – 22 часа. Отделянето на бетаксолол е преди всичко чрез бъбреците. Основните метаболитни пътища дават две форми на карбоксилната киселина и непроменен бетаксолол в урината (приблизително 16% от приетата доза).



Действието на бетаксолोल се забелязва обикновено около 30 минути след накапване, а максималният ефект се наблюдава обикновено около 2 часа след локалната апликация. Една еднократна доза осигурява 12 часово понижение на ВОН.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Проучванията с бетаксолोल при мишки при орални дози от 6, 20 или 60 mg/kg/дневно и при плъхове 3, 12 или 48 mg/kg/дневно не показват канцерогенен ефект.

Данните от *in vitro* и *in vivo* изпитванията при бактерии и клетки от бозайници не показват мутагенен ефект, причинен от бетаксолोल.

Репродуктивните, тератологичните, пери- и пост-наталните проучвания, проведени с перорално приложен бетаксолोल хидрохлорид при плъхове и зайци, показват доказателство за свързана с лекарственото вещество имплантационна загуба при плъхове и зайци при дозови нива съответно над 12 mg/kg и 128 mg/kg.

Бетаксолोल хидрохлорид не показва тератогенен ефект и няма нежелани лекарствени реакции върху възпроизводимостта при субтоксични нива на дозата.

6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества:

Polystyrene Sulfonic Acid (Amberlite IRP-69, hydrogen form)

Carbomer 974 P

Boric Acid (E284)

Mannitol (E421)

Disodium Edetate

Benzalkonium Chloride

N-Lauroylsarcosine

Hydrochloric Acid и/или

Sodium Hydroxide

pH adj.

Purified Water

6.2. Физико-химични несъвместимости

Не са проведени специфични изследвания за несъвместимост.

6.3. Срок на годност

2 (две) години.

Да не се използва повече от 4 седмици след първоначалното отваряне на шишенцето.

6.4. Специални условия за съхранение

- Не се изискват специални условия на съхранение.
- Да се съхранява на места недостъпни за деца.
- Бутилката трябва да се затваря добре след употреба.

6.5. Данни за опаковката

Доставя се в пластмасови бутилки (от LDPE – тип Drop-Tainer®) от 5 ml, снабдени с апликатор-капкомер и бяла капачка на винт от полипропилен.

Съществуват следните разновидности на опаковката: картонена кутия, съдържаща 1 бутилка от 5 или 10 ml. Не е задължително всички разновидности на опаковката да се предлагат на пазара.



6.6. Препоръки при употреба

Няма специални изисквания.

7. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба:

Alcon Pharmaceuticals Ltd. (Switzerland),
Bosh 69, PO box 62, CH-6331 Hünenberg

Име и адрес на производителя:

s.a. Alcon - Couvreur n.v.
Rijksweg 14
B-2870 Puurs / Belgium

и/или

Alcon Laboratories, Inc.
6201 South Freeway
Fort Worth, Texas 76134/ USA

8. Регистрационен номер: 20000307

9. Дата на първо разрешение за употреба: 08-06-2000

10. Дата на последна ревизия на текста: Февруари, 2005

