

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Betoptic S 2,5 mg/ml silmatilgad, suspensioon

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

1 ml suspensiooni sisaldab 2,5 mg betaksolooli (vesinikkloriidina).

Teadaolevat toimet omavad abianed: bensalkooniumkloriid 0,1 mg/ml

Abiainete täielikku loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Silmatilgad, suspensioon.

Betoptic S on suspensioon valgest kollakasvalge värvuseni.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Silma kõrgeenenud siserõhu langetamine kroonilise avatudnurga glaukoomi või intraokulaarse hüpertensiooni korral.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Kasutamiseks silmas.

Annustamine

Täiskasvanud, sh eakad

Soovitavaks annuseks on üks tilk Betoptic S kaks korda ööpäevas haige(te) silma(de) konjunktivaalkotti. Mõnel patsiendil toimub rõhku alandava toime stabiliseerumine alles mõne nädala jooksul. Glaukoomiga patsientide puhul on soovitatav regulaarselt ravitoimet jälgida. Kui patsiendi silmasisest rõhku pole selle ravirežiimiga võimalik adekvaatselt kontrollida, võib rakendada lisaravi pilokarpiini või teiste miootikumidega ja/või adrenaliiniga (epinefriiniga) ja/või karboanhüdraasi inhibiitoritega või prostaglandiini analoogidega.

Nasolakrimaalse surve kasutamisel või sulgedes silmalaud 2 minutiks, väheneb süsteemne imendumine. See võib vähendada süsteemsete kõrvaltoimete tekkimise võimalust ja suurendada lokaalset toimet.

Kui kasutatakse rohkem kui ühte silma tilgutatavat ravimit, peab kahe ravimi manustamise vahe olema 5 minutit. Silmasalvid tuleb manustada viimasena.

Lapsed ja noored

Alla 18-aastastel patsientidel on Betoptic S kasutamise efektiivsus ja ohutus tõestamata.

Maksa- ja neerukahjustustega patsiendid

Betoptic S toimet nendel patsiendigruppidel uuritud ei ole.

Manustamisviis

Enne kasutamist tuleb pudelit hoolikalt loksutada.
Et vältida tilguti otsa ja lahuse saastumist, tuleb jälgida, et tilgutiga ei puudutata silmalauge, sellega piirnevaid alasid või teisi pindu.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine, muude beeta-blokaatorite või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine suhtes. Siinusbradükardia, siinussõlme nõrkuse sündroom, sinuatriaalne blokaad, II-III astme atrioventrikulaarne blokaad (mida ei reguleerita südamestimulaatoriga), anamneesis väljendunud südamepuudulikkus või kardiogeenne šokk.
Reaktiivne hingamisteede haigus, sh raske bronhiaalastma või anamneesis raske bronhiaalastma või raske krooniline obstruktiivne kopsuhaigus.

4.4 Erihoiatused ja abinõud kasutamisel

Üldine

Kasutamiseks silmas. Mitte süstida. Nagu muud lokaalselt manustatavad silmaravimid, imendub ka betaksolool süsteemselt. Tekkida võivad samad kardiovaskulaarsed ja pulmonaalsed kõrvaltoimed, mida avaldavad süsteemsed beetablokaatorid. Pärast betaksolooli manustamist on teatatud respiratoorsetest ja kardiaalsetest reaktsioonidest, sh astmapatsientidel surm bronhospasmi tõttu ning harva südamepuudulikkusega seotud surm. Süsteemsete kõrvaltoimete esinemissagedus pärast paikset silma manustamist on väiksem kui süsteemsel manustamisel. Vähendamaks süsteemset imendumist, vt punkt 4.2.

Südame häired

Enne ravi alustamist betaksolooliga peab südamepuudulikkus olema vastava raviga kontrollitud. Raske südamehaigusega patsiente tuleb südamepuudulikkuse sümptomite osas jälgida ning nende pulsisagedust tuleb kontrollida.

Kardiovaskulaarsete haiguste (näiteks südame isheemiatõbi, Prinzmetali stenokardia ja südamepuudulikkus) ning hüpotensiooniga patsientidel tuleb ravi beetablokaatoritega kriitiliselt hinnata ja kaaluda teistel toimeainetel põhinevat ravi. Kardiovaskulaarsete haigustega patsiente tuleb jälgida vastava haiguse ägenemise nähtude ja kõrvaltoimete suhtes. Lähtudes beetablokaatorite negatiivsest toimest konduktsioonijale, tuleb neid esimese astme südame erutusjuhtesüsteemi häirega patsientidele määrata ettevaatlikkusega.

Vaskulaarsed häired

Raske perifeerse tsirkuloorse häire/haigustega (st Raynaud' haiguse või Raynaud' sündroomi rasked vormid) patsientide ravimisel tuleb olla ettevaatlik.

Respiratoorsed häired

Ettevaatlik tuleb olla nende glaukoomihaigetega, kellel on oluline kopsufunktsiooni piiratus. Teatatud on beetablokaatorite silma manustamise järgsetest respiratoorsetest reaktsioonidest, sealhulgas astmaga patsientide bronhospasmist tingitud surmast. Kuigi betaksolooli silmatilkade kasutamine mõnel sellisel patsiendil ei põhjustanud kõrvalekaldeid kopsufunktsiooni mõõtvate testides, on pulmonaalsete kõrvaltoimete teke võimalik beetablokaatorite suhtes ülitundlikel patsientidel. Patsientide, kellel esineb kerge/mõõdukas bronhiaalastma, on anamneesis kerge/mõõdukas bronhiaalastma või kerge/mõõdukas krooniline obstruktiivne kopsuhaigus (KOK), ravimisel tuleb olla ettevaatlik.

Hüopoglükeemia/suhkruhaigus

Beetablokaatoreid tuleb ettevaatusega manustada suhkruhaigetele, kellel on risk spontaanse hüopoglükeemia tekkeks (eriti labiilse insuliinist sõltuva diabeediga patsientidel), kuna beetablokaatorid võivad maskeerida ägeda hüopoglükeemia sümptomeid.

Türeotoksikoos

Türeotoksikoosi kahtluse või olemasoleva türeotoksikoosiga patsiente tuleb betaksolool-ravi ajal

hoolikalt jälgida, kuna beetablokaatorid võivad maskeerida hüpertüreoidismi teatud sümptomeid (nt tahhükardia) ning nende ravimite manustamise järsk lõpetamine võib põhjustada türeoidse kriisi.

Anafülaktilised reaktsioonid

Beetablokaatorite kasutamisel võivad patsiendid, kellel on anamneesis atoopia või raske anafülaktiline reaktsioon erinevate allergeenide suhtes reageerida korduvale kokkupuutele vastavate allergeenidega ägedamalt ning nad ei pruugi reageerida anafülaktiliste reaktsioonide ravimiseks kasutatava adrenaliini tavapärasele annusele.

Teised beetablokaatorid

Toime silmasisesele rõhule või süsteemse beetablokaadi teadaolevad tagajärjed võivad võimenduda siis, kui betaksolooli antakse patsientidele, kes juba saavad süsteemset beetablokaatorit. Nende patsientide ravireaktsiooni tuleb hoolikalt jälgida. Kahe lokaalselt manustatava beeta-adrenoblokaatori kasutamine ei ole soovitatav (vt lõik 4.5).

Kirurgiline anesteesia

Enne üldanesteesiat tuleks kaaluda beetablokaatorite annuste järk-järgulist vähendamist, kuna vastasel korral ei ole süda piisavalt reaktiivne beetaadrenergilistele sümpaatilistele refleksidele ja võib blokeerida süsteemse beeta-agonisti, nt adrenaliini toimet. Anestesioloogi tuleb teavitada, kui patsient saab raviks betaksolooli.

Lihasnõrkus

Beetablokaatorid on potentseerinud lihasnõrkust, mis sarnaneb *myasthenia gravis*'ele (nt diploopia, ptoos ja generaliseerunud nõrkus).

Suletudnurga glaukoom

Suletud nurga glaukoomiga patsientidel on ravi primaarne eesmärk nurk avada, kasutades selleks pupilli konstriktiooni miotikumide abiga. Betaksoloolil on pupillile minimaalne toime või see puudub üldse, ravimit tuleb kasutada koos miotikumiga, et vähendada silmasisesest rõhu tõusu suletud nurga glaukoomi korral.

Sarvkesta haigused

Beetablokaatoritest silmaravimid võivad põhjustada silmade kuivust. Sarvkesta haigustega patsiente tuleb ravida ettevaatusega.

Pärissoonkesta irdumine

Vesivedeliku produktsiooni pidurdavate ravimite (näiteks timolool, atsetasolamiid) manustamisel on teatud filtreerimisprotseduuride järgest pärissoonkesta irdumisest.

Tserebrovaskulaarne puudulikkus

Beetablokaatorite võimalike toimete tõttu vererõhule ja pulsile kasutage seda ajuvereringe puudulikkusega patsientidel ettevaatusega. Kui tekivad ajuvereringe puudulikkuse sümptomid, kaaluge muud ravi.

Kontaktläätsed

Betoptic S sisaldab bensalkooniumkloriidi, mis võib põhjustada ärritust silmas ja teadaolevalt muuta pehmete kontaktläätsede värvi. Vältige kokkupuudet pehmete kontaktläätsedega. Betaksolooli sisaldavate silmatilkade tilgutamise ajaks tuleb pehmed kontaktläätsed silmast ära võtta ja need võib taas paigaldada 15 minuti pärast.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoime uuringuid pole läbi viidud. Kui betaksolooli sisaldavaid silmatilksid manustada samaaegselt suukaudsete kaltsiumikanalite blokaatoritega, guanetidiini või beetablokaatoritega (vt lõik 4.4) on võimalik, et need ravimid üksteist potentseerivad, põhjustades hüpotensiooni ja/või märkimisväärse bradükardia. Kui katehoolamiinide kontsentratsiooni langetavaid ravimeid (reserpiin) manustavale patsiendile manustatakse beetablokaatorit, tuleb seda patsienti hoolikalt

jälgida, kuna toime võib tugevneda, mis väljendub hüpotensioonis ja/või bradükardias ning mille sümptomiteks on vertiigo, minestus või posturaalne hüpotensioon. Kui ravimit kasutatakse koos lokaalsete miotikumidega ja/või süsteemselt manustatava karboanhüdraasi inhibiitoritega, võib betaksolooli silma siserõhku langetav toime potentseeruda. Kuigi betaksolooli sisaldavatel silmatilkadel on pupillile minimaalne toime või seda pole üldse, on aeg-ajalt teatatud juhtudest, kus betaksolooli ja adrenaliini samaaegne manustamine on põhjustanud müdriaasi. Beetablokaatorite samaaegne manustamine digitaalise ja kaltsiumikanalite blokaatoritega võivad põhjustada atrioventrikulaarse ülejuhteaja pikenemise. Silma manustatavad beetablokaatorid ja fenotiasoonühendid võivad koos manustatuna põhjustada hüpotensiooni, kuna mõlemad pärsivad ainevahetust. Beetablokaatorid võivad suurendada diabeedivastaste ravimite hüpooglükeemilist toimet. Beetablokaatorid võivad maskeerida hüpooglükeemia nähtusid ja sümptomeid (vt 4.4). Ettevaatlik tuleb olla patsientidega, kes kasutavad samaaegselt ka adrenergilisi psühhotroopseid ravimeid. Beetablokaatorid võivad vähendada reageerimist adrenaliinile, mida kasutatakse anafülaktiliste reaktsioonide raviks. Ettevaatlik tuleb olla patsientidega, kellel on anamneesis atopia või anafülaksia.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Fertiilsus

Puuduvad andmed Betoptic S toime kohta inimese fertiilsusele.

Rasedus

Betaksolooli kasutamise kohta rasedatel ei ole piisavalt andmeid. Betaksolooli ei tohi kasutada raseduse ajal, välja arvatud juhul, kui selleks on põhjendatud vajadus. Süsteemse imendumise minimeerimise kohta vt lõik 4.2.

Epidemioloogilised uuringud ei ole näidanud väärarengute teket, kuid on viidanud beetablokaatorite suukaudse manustamisega kaasnevale emakasisesse kasvu pidurdumise riskile. Lisaks on vastsündinul täheldatud beetablokaadi nähte ja sümptomeid (näiteks bradükardia, hüpotensioon, respiratoorne distress ja hüpooglükeemia), kui beetablokaatoreid on manustatud kuni sünnituseni. Kui Betoptic S manustatakse kuni sünnituseni, tuleb vastsündinut esimestel elupäevadel hoolikalt jälgida.

Imetamine

Beetablokaatorid erituvad rinnapiima ja võivad põhjustada imetava ema imikul tõsiseid kõrvaltoimeid. Sellegipoolest ei ole silmatilkades sisalduva betaksolooli terapeutiliste annuste juures tõenäoline, et rinnapiima eritüksid sellised kogused, mis võiksid imikul beetablokaadi kliinilisi sümptomeid põhjustada. Süsteemse imendumise minimeerimise kohta vt lõik 4.2.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Ajutiselt võib tekkida udune nägemine või muud nägemishäired, mis võivad mõjutada autojuhtimist või masinatega töötamist. Kui manustamise järgselt tekib nägemise ähmastumine, tuleb enne autojuhtimist või masinatega töötamist oodata, kuni nägemine selgineb.

4.8 Kõrvaltoimed

Kliinilistes uuringutes on betaksolooli sisaldavate silmatilkade kasutamisega seotud kõige sagedamini esinev kõrvaltoime mööduv ebamugavustunne silmas.

Kõrvaltoimed on klassifitseeritud järgmiselt: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\ 000$) või pole teada (ei saa hinnata olemasolevate andmete põhjal). Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed toodud raskuse vähenemise järjekorras.

Organsüsteem	MedDRA termin
Südame häired	Aeg-ajalt: bradükardia, tahhükardia
Närvisüsteemi häired	Sage: peavalu Harv: sünnikoop
Silma kahjustused	Väga sage: ebamugavustunne silmas Sage: hägune nägemine, suurenenud pisaravool, sarvkesta tundlikkuse vähenemine, ebavõrdse suurusega pupillid Aeg-ajalt: punktkeratiit, keratiit, konjunktiviit, kuiv keratokonjunktiviit, blefariit, nägemishäired, fotofoobia, valu silmas, silmade kuivus, astenopia, blefarospasm, silma sügelus, eritis silmast, silmalau serva ketendus, silma põletik, silma ärritus, konjunktivaalhäire, konjunktivaalturse, silma hüperemia, võõrkehatus silmas Harv: katarakt, silmalau ptoos, madaroos Pole teada: silma turse
Kõrva ja labürindi kahjustused	Harv: vertiigo
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	Aeg-ajalt : düspnoe, astma, riniit Harv: kõha, rinorröa
Seedetrakti häired	Aeg-ajalt: iiveldus Harv: maitsetundlikkuse muutus
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Harv: alopeetsia, dermatiit, lööve
Vaskulaarsed häired	Harv: hüpotensioon
Lihaskoe ja sidekoe kahjustused	Harv: müalgia, lihasnõrkus
Psühhiaatrilised häired	Harv: depressioon, unetus
Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired	Harv: libiido vähenemine

Täiendavate kõrvaltoimete hulka, mida täheldati turuletulekujärgsel jälgimisel, kuuluvad alljärgnevad. Esinemissagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete põhjal.

Organsüsteem	MedDRA termin (v. 13.0)
Immuunsüsteemi häired	ülitundlikkus
Närvisüsteemi häired	pearinglus
Silma kahjustused	silmalau erüteem
Südame häired	arütmia
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	asteenia

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Sarnaselt teistele paiksetele silmaravimitele, imendub betasoolool süsteemsesse vereringesse. See võib põhjustada süsteemsete beetblokaatoritega sarnaseid kõrvaltoimeid. Süsteemsete kõrvaltoimete esinemissagedus pärast paikset silma manustamist on väiksem kui süsteemsel manustamisel. Nimetatud kõrvaltoimed hõlmavad silma manustavate beetblokaatorite klassiga täheldatud kõrvaltoimeid.

Alljärgnevalt on toodud täiendavad kõrvaltoimed, mida on täheldatud teiste oftalmiliste beetblokaatoritega ning mis võivad potentsiaalselt esineda Betoptic S kasutamisel:

Immuunsüsteemi häired: süsteemsed allergilised reaktsioonid, sealhulgas angioödem, urtikaaria, lokaliseeritud ja generaliseerunud lööve, sügelus, anafülaktiline reaktsioon

Ainevahetus- ja toitumishäired: hüpotensioon

Psühhiaatrilised häired: insomniat, depressioon, painajalikud unenäod, mälukaotus

Närvisüsteemi häired: süngoop, tserebrovaskulaarne häire, tserebraalne isheemia, müasteenia haigusnähtude ja sümptomite võimendumine, pearinglus, paresteesia ja peavalu

Silma kahjustused: silmaärrituse nähud ja sümptomid (näiteks põletustunne, kipitustunne, sügelus, pisaravool, punetus), blefariit, keratiit, hägune nägemine ja filtreerimisoperatsioonile järgnev pärissoonkesta irdumine (vt lõik 4.4), sarvkesta tundlikkuse alanemine, silmade kuivus, sarvkesta erosioon, ptoos, diploopia

Südame häired: bradükardia, valu rindkeres, palpitatsioonid, tursed, arütmia, kongestiivne südamepuudulikkus, atrioventrikulaarne blokaad, südameseiskumine, südamepuudulikkus

Vaskulaarsed häired: hüpotensioon, Raynaud' sündroom, külmad jäsemed

Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired: düspnoe, köha

Seedetrakti häired: düsgeusia, iiveldus, düspepsia, kõhulahtisus, suukuivus, kõhuvalu, oksendamine

Naha ja nahaaluskoe kahjustused: alopeetsia, psoriaasitaoline lööve või psoriaasi ägenemine, nahalööve

Lihaskoe ja sidekoe kahjustused: müalgia

Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired: seksuaalse funktsiooni häired, alanenud libiido

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid: väsimus

Beetablokaatorid võivad maskeerida türeotoksikoosi või hüpotensiooni sümptomeid.

Lapsed

3-kuulises topeltpeetavas aktiivse kontrolliga mitmekeskuselises uuringus lastel olid Betoptic S 0,25% silmatilkade suspensiooniga seotud kõrvaltoimed võrreldavad täiskasvanutel tekkivate kõrvaltoimetega.

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Kui üleannustamine on toimunud silma manustamise teel, loputage silma (silmi) vee või füsioloogilise soolalahusega (naatriumkloriid 0,9%). Juhusliku allaneelamise korral võivad beetablokaadi üleannustamise sümptomite hulka kuuluda bradükardia, hüpotensioon, südamepuudulikkus ja bronhospasm.

Betoptic S'i üleannustamise korral peab ravi olema sümptomaatiline ja toetav.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: glaukoomivastased preparaadid ja miootikumid; beetablokaatorid, ATC-

kood: S01E D02

Betaksolool on kardioselektiivne (beeta-1-adrenergiline) retseptori blokaator, millel puudub märkimisväärne membraane stabiliseeriv (lokaalanesteetiline) ja sümpatomimeetiline toime. Silmasise rõhu kõrgenemine on peamine riskifaktor glaukoomiga seotud nägemisvälja ahenemise tekkes. Mida kõrgem on silmasisene rõhk, seda tõenäolisem on nägemisnärv kahjustus ja nägemisvälja ahenemine. Betaksolooli silma manustamisel väheneb nii kõrgenenud kui ka normaalne silmasisene rõhk, seda nii glaukoomi olemasolul kui ka selle puudumisel. Ravimi toimemehhanism silmasisese rõhu vähendamisel on seotud vedeliku produktsiooni vähenemisega, mida on näidatud nii tonograafia kui ka vedelikfluorofotomeetria abil. Betaksolooli toime algust võib täheldada 30 minuti jooksul, kusjuures maksimaalne toime saabub tavaliselt 2 tundi pärast paikset manustamist. Üksikannuse toime (silma siserõhu langus) kestab 12 tundi.

Betoptic S silmatilkade (suspensioon, 0,25% betaksolool) silmasisest rõhku langetav toime on ekvivalentne Betoptic silmatilkade (lahus, 0,50% betaksolool) puhul täheldatavaga.

Betaksolooli veresooni laiendav toime on välja toodud koerte *in vivo* uuringus. Samas on mitmed *in vitro* uuringud, kus on kasutatud silma veresooni ja veresooni rottidelt, merisigadelt, jänestelt, koertelt, sigadelt ja veistelt näidanud, et betaksoloolil on veresooni laiendav ja kaltsiumikanalit blokeeriv toime. Betaksolooli närvisüsteemi kaitsev toime on välja toodud nii *in vivo* kui ka *in vitro* uuringutes (küülikute reetina, roti korteksi kultuurides ja kana reetina kultuurides).

Andmed, mis on saadud kroonilise avatud nurga glaukoomiga ja silma hüpertensiooniga patsientidel läbiviidud kontrollitud kliinilistest uuringutest näitavad, et betaksoloolravil on nägemisväljade suhtes parem pikaajaline toime kui mitteselektiivsel beetablokaatoril timoloolil. Lisaks sellele ei täheldatud betaksolooliga ravi kestel negatiivseid toimeid nägemisnärv verevarustusele. Pigem võib betaksolooli puhul täheldada silma verevarustuse/perfusiooni säilitamist või parandamist.

Silmatilkadena manustatava paikse betaksolooli toime pupilli konstriksioonile on vähene või puudub üldse, samuti on minimaalne paiksel manustatava vormi toime hingamis- ja kardiovaskulaarsüsteemile.

Oftalmoloogiline betaksolool ei avalda märkimisväärset toimet kopsufunktsioonile, mille parameetriteks on maksimaalne ekspiratoorne maht ühe sekundi kohta, maksimaalne vitaalkapatsiteet ja nendevaheline suhe. Kardiovaskulaarse beeta-adrenergilise blokaadi kohta tõendeid leitud ei ole. Suukaudselt manustatavad beeta-adrenergilised blokaatorid vähendavad südame minutimahtu nii tervetel isikutel kui ka südamehaigetel. Südamelihase funktsiooni raskekujulise kahjustusega patsientidel võivad beeta-adrenergilise retseptori antagonistid pärssida sümpatomimeetilist toimet, mis on vajalik südame adekvaatse funktsiooni säilitamiseks.

Kliinilised uuringud on näidanud, et Betoptic S silmatilkasid (suspensioon) on oluliselt mugavam kasutada kui Betoptic silmatilkasid (lahus). Betaksolooli polaarsus võib põhjustada ebamugavustunnet silmas.

Betoptic S suspensioonis on betaksolooli molekulide ja *Amberlite*-vaigu vahel ioonside. Ravimi manustamisel asendatakse pisarakilel olevad naatriumioonid betaksolooli molekulidega. Selline asendusprotsess kestab mõne minuti ja parandab silma komforditunnet Betoptic S kasutamisel.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Betaksolool on väga lipofiilne, mis tagab ravimi läbimineku sarvkestast, võimaldades omakorda saavutada ravimi kõrget silmasisest kontsentratsiooni. Betaksolooli plasmasisaldus on paiksel silma manustamisel madal. Kliinilistes farmakokineetilistes uuringutes jäid ravimi plasmasisaldused alla registreerimispiiri (2 ng/ml). Betaksolooli iseloomustab hea imendumine suukaudsel manustamisel, vähene kadu esmase maksapassaaži järgselt ja suhteliselt pikk poolväärtusaeg (ligikaudu 16-22 tundi). Betaksolool eritub peamiselt neerude kaudu, vähem väljaheitega. Peamiste metaboolsete radade tulemusena võib uriinist leida kaht karboksüülhappelist vormi ja muutumatut betaksolooli (ligikaudu 16% manustatud annusest).

Betaksolooli toime algust võib täheldada 30 minuti jooksul, kusjuures maksimaalne toime saabub tavaliselt 2 tundi peale paikset manustamist. Üksikannuse toime (silma siserõhu langus) kestab 12 tundi.

5.3 Prekliinilise ohutuse andmed

Betaksolooliga hiirtel läbiviidud pikaajalistes uuringutes, kus manustatavaks annuseks oli 6, 20 või 60 mg/kg/ööpäevas ja samalaadsetes uuringutes rottidel, kus annused olid 3, 12 või 48 mg/kg/ööpäevas, kartsinogeenseid toimeid ei täheldatud.

Bakteritel ja imetajarakkudel in vitro ja in vivo läbiviidud erinevad analüüsid ei näidanud betaksolooli poolt põhjustatud mutageensete toimete olemasolu.

Rottidele ja küülikutele suukaudselt manustatud betaksoloolvesinikkloriidi reproduktiiv-, teratoloogilised, peri- ja postnataalsed uuringud näitasid, et ravimist sõltuvat implantaadi äratõuet rottidel (annustes üle 12 mg/kg) ja küülikutel (annustes üle 128 mg/kg) ei esinenud.

Läbiviidud uuringute tulemusena on selgunud, et betaksoloolvesinikkloriid ei ole teratogeenne, samuti ei esine subtoksiliste annuste manustamisel muid reproduktiivset funktsiooni mõjustavaid kõrvaltoimeid.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Polü(stüreendivinüülbensseen)sulfoonhape (Amberlite IRP-69, vesinikvorm)

Karbomeer 974P

Boorhape (E284)

Mannitool (E421)

Dinaatriumedetaat

Bensalkooniumkloriid

N-lauroülsarkosiin

Naatriumhüdrosiid ja/või kontsentreeritud soolhape (pH korrigeerimiseks)

Puhastatud vesi

6.2 Sobimatus

Puuduvad sobivusuuringud teiste ravimpreparaatidega

6.3 Kõlblikkusaeg

2 aastat.

Mikrobioloogiline puhtus on tagatud, kui ravimit pärast esmast avamist säilitada maksimaalselt 28 päeva, sellest erinevate ravimi säilitamisaegade ning -tingimuste eest vastutab kasutaja.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida pudel tihedalt suletuna. Hoida pudel välispakendis, valguse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Madala tihedusega polüetüleenist (LDPE) naturaalne pudel, mis on varustatud naturaalse tilgutiga (LDPE) ja juhuslikku avamist välistava polüpropüleenist (PP) keeratava valge korgiga.

Pakendis üks pudel mahuga 5 ml.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

SIA "Novartis Baltics"
Gustava Zemgala gatve 76
LV-1039 Riga
Läti

8. MÜÜGILOA NUMBER

234398

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 11.12.1998
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 27.01.2014

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

märts 2018