

## Valmisteyhteenveto

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Betoptic S 2,5 mg/ml silmätipat, suspensio, kerta-annospakkaus.

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 ml sisältää betaksololihydrokloridia vastaten 2,5 mg betaksolia  
Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

### 3. LÄÄKEMUOTO

Silmätipat, suspensio kerta-annospakkaus.  
Valkoinen tai vaalean kellertävä suspensio.

### 4. KLIINISET TIEDOT

#### 4.1 Käyttöaiheet

Kohonneen silmänsisäisen paineen alentamiseen potilailla, joilla on krooninen avokulmaglaukooma tai okulaarihypertonია. Suositellaan, että hoidon aloittaa vain silmätautien erikoislääkäri.

#### 4.2 Annostus ja antotapa

##### Annostus

##### Aikuiset, mukaan lukien iäkkäät potilaat, lapset ja nuoret

1 tippa kaksi kertaa päivässä hoidettavaan silmään. Hoitovasteen yksilöllisten vaihteluiden vuoksi lopullinen päätös ja arvio silmänpainetta alentavasta tehosta tulee tehdä vasta muutaman kuukauden hoidon jälkeen. Betoptic S -silmatippoja voidaan käyttää yhdessä muiden glaukoomalääkkeiden kanssa.

##### Käyttö maksan tai munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla

Betoptic S -silmatippojen turvallisuutta ja tehoa ei ole vahvistettu maksan tai munuaisten vajaatoimintaa sairastavien potilaiden hoidossa.

##### Antotapa

Vain silmään.

Ravista kerta-annospakkausta hyvin ennen käyttöä.

Jos korkista avaamisen yhteydessä irtoava sinettirengas on löysällä korkin poistamisen jälkeen, irrota se ennen valmisteen käyttämistä.

Systeemistä imeytymistä voidaan vähentää käyttämällä nasolakrimaalista okklusiota tai pitämällä silmät kiinni kahden minuutin ajan. Tämä voi vähentää systeemisiä haittavaikutuksia ja lisätä paikallista vaikutusta.

Jos käytetään useita paikallisesti silmään annosteltavia lääkevalmisteita, on valmisteiden antovälin oltava vähintään 5 minuuttia. Silmävoiteet annostellaan viimeiseksi.

### 4.3 Vasta-aiheet

Sinusbradykardia, sairaan sinuksen oireyhtymä, sino-atriaalinen katkos, II ja III asteen eteiskammiokatkos, jota ei säädellä tahdistimella, ilmeinen sydämen vajaatoiminta, kardiogeeninen sokki.

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Yliherkkyys muille beetasalpaajille.

Reaktiivinen keuhkosairaus mukaanlukien vaikea keuhkoastma tai anamnestinen vaikea keuhkoastma, vaikea keuhkohtaumatauti.

### 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

#### Yleistä

Muiden paikallisesti annosteltavien silmlääkkeiden tavoin betaksololi imeytyy systeemisesti. Johtuen oftalmisen betaksololin beta-adrenergisesta luonteesta, samantyyppisiä kardiiovaskulaarisia, pulmonaarisia ja muita haittavaikutuksia saattaa ilmetä kuin systeemisiä beetasalpaajia käytettäessä. Systeemisiä haittavaikutuksia esiintyy harvemmin paikallisesti silmään annosteltaessa, kuin systeemisesti annosteltaessa. Systeemistä imeytymistä on mahdollista vähentää (ks. kohta 4.2).

#### Sydänhäiriöt

Potilailla, joilla on sydänsairaus (esim. sepelvaltimotauti, Prinzmetal'n angina tai sydämen vajaatoiminta) ja alhainen verenpaine, beetasalpaajahoitoa on tarkkaan arvioitava ja vaihtoehtoista lääkettä harkittava. Sydänsairautta sairastavia potilaita tulee seurata sairauden pahenemisen ja haittavaikutusten takia.

Koska beetasalpaajat vaikuttavat johtumisaikaan, niitä on annettava varoen potilaille, joilla on ensimmäisen asteen katkos.

Johtuen beetasalpaajien potentiaalisesta vaikutuksesta verenpaineeseen ja sydämen lyöntitiheyteen (esim. hypotensio, bradykardia), niitä on käytettävä varoen potilailla, joilla on aivoverenkiertohäiriö, hoitamaton feokromosytooma tai metabolinen asidoosi, koska beeta-adrenergiset salpaajat voivat pahentaa näitä tiloja. Jos oireita ilmenee, on harkittava vaihtoehtoista hoitoa.

#### Verisuonistohäiriöt

Potilaita, joilla on vakava ääreisverenkiertohäiriö (s.o. vaikea Raynaud'n tauti tai Raynaud'n oireyhtymä), on lääkittävä varoen.

#### Hengitystiehäiriöt

Hengitystiereaktioita, mukaan lukien bronkospasmista johtuva kuolema, on raportoitu astmapotilailla joidenkin silmään annettavien beetasalpaajien annostuksen jälkeen. Potilaita, joilla on tai on ollut lievä/keskivaikea keuhkoastma tai lievä/keskivaikea keuhkohtaumatauti (COPD), on lääkittävä varoen.

Varovaisuutta on noudatettava sellaisilla glaukoomapotilailla, joilla on keuhkojen toiminnan rajoituksia. Betaksololihoiton aikana potilailla on esiintynyt astmakohtauksia ja hengitysvaikeuksia.

#### Hypoglykemia/Diabetes

Beetasalpaajia on annettava varoen potilaille, joilla voi spontaanisti ilmetä hypoglykemiaa, tai epävakaa diabetesta sairastaville, koska beetasalpaajat voivat peittää akuutin hypoglykemian oireet.

### Kilpirauhasen liikatoiminta

Potilaita, joilla on todettu tai joilla epäillään tyreotoksikoosia, tulee seurata huolella silmään annetun betaksololihoodon aikana, koska beetasalpaajat voivat myös peittää kilpirauhasen liikatoiminnan oireet ja äkillinen hoidon lopettaminen voi laukaista hypertyreoottisen kriisin.

### Sarveiskalvosairaudet

Silmään annettavat beetasalpaajat saattavat aiheuttaa silmien kuivumista. Potilaita, joilla on sarveiskalvosairaus, on lääkittävä varoen.

### Muut beetasalpaajat

Vaikutus silmänsisäiseen paineeseen tai systeemisen beetasalpauksen tunnetut vaikutukset saattavat voimistua, jos betaksololia annetaan potilaalle, joka ennestään käyttää suun kautta otettavia beetasalpaajia. Tällaisen potilaan vastetta tulee tarkkailla tiiviisti. Kahden paikallisesti annosteltavan beetasalpaajan käyttöä ei suositella (ks. kohta 4.5).

### Anafylaktiset reaktiot

Beetasalpaajahoidoa saavat potilaat, joilla on esiintynyt atopiaa tai vakavia anafylaktisia reaktioita eri allergeeneille, voivat reagoida voimakkaammin saman allergeenin toistuvalla altistukselle eikä vastetta saada anafylaktisten reaktioiden hoitoon tavanomaisesti käytetyillä adrenaliiniannoksilla.

### Suonikalvon irtauma

Käytettäessä kammionesteen määrää vähentävää hoitoa (esim. timololi, asetatsoliamidi) filtroivan silmäleikkauksen jälkeen on havaittu silmän suonikalvon irtoamista.

### Anestesia

Silmään annettavat beetasalpaajat voivat salvata systeemisten beeta-agonistien, esim. adrenaliinin, vaikutukset. Anestesia lääkäriille pitää kertoa, jos potilas on saanut betaksololia.

Beeta-adrenergisten salpaajien käytön asteittaista vähentämistä tulisi harkita ennen anestesiaa johtuen sydämen alentuneesta kyvystä reagoida beeta-adrenergisesti välitettyihin sympaattisiin refleksiärsykkeisiin.

### Lihasjeikkous

Beeta-adrenergisten reseptorien salpaajien on raportoitu aiheuttavan lihasheikkoutta, joka muistuttaa tiettyjä myasthenia graviksen oireita (esim. diploopia, riippuluomi ja yleinen lihasheikkous).

## **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty betaksololilla.

Ajoittain on raportoitu samanaikaisesti silmään annettavan beetasalpaajan ja adrenaliinin (epinefriini) käytöstä aiheutuvaa mydriaasia.

Hypotensioon ja/tai ilmeiseen bradykardiaan johtavia additiivisia vaikutuksia voi mahdollisesti ilmetä, kun silmään annettavaa beetasalpaajaliuosta käytetään samanaikaisesti suun kautta annettavien kalsiuminestäjien, beetasalpaajien, rytmihäiriölääkkeiden, (kuten amiodaroni), digitaalisglykosidien, parasymptomimeettien tai guanetidiinin kanssa

Silmään annettavien beetasalpaajien ja digoksiinin samanaikaisella käytöllä voi olla additiivisia vaikutuksia pidentäen atrioventrikulaarista johtumisaikaa. (ks. kohta 4.4). Potilasta tulee seurata huolella, kun beeta-adrenergisten reseptorien salpaajia annetaan potilaille, jotka saavat katekolamiineja vähentäviä lääkkeitä, kuten reserpiiniä, johtuen mahdollisista additiivisista vaikutuksista sekä hypotension ja/tai bradykardian riskistä, josta voi olla seurauksena huimausta, pyörtyminen tai posturaalista hypotensiota.

Kun betaksololisilmätippoja annetaan samanaikaisesti paikallisesti annettavien mioottien ja/tai systeemisesti annettujen hiilihappoanhydraasin estäjien kanssa, niiden silmänsisäistä painetta alentava vaikutus voi olla additiivinen.

Silmään annettavilla beetasalpaajilla ja fentiatsiiniyhdisteillä voi olla additiivinen verenpainetta alentava vaikutus, koska ne estävät toistensa metaboliaa.

Beetasalpaajat voivat voimistaa diabeteslääkkeiden hypoglykeemistä vaikutusta. Beetasalpaajat voivat peittää hypoglykemian oireet ja löydökset (ks. kohta 4.4).

Beetasalpaajat voivat heikentää vastetta anafylaktisten reaktioiden hoidossa käytettävälle adrenaliinille. Erityistä varovaisuutta on noudatettava sellaisilla potilailla, joilla on ollut aiemmin atopiaa tai anafylaksiaa.

#### **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

##### Hedelmällisyys

Betoptic S -valmisteen vaikutuksesta ihmisen hedelmällisyyteen ei ole tietoa.

##### Raskaus

Ei ole olemassa riittävää tietoa betaksololin käytöstä raskaana oleville naisille. Betaksololia ei pidä käyttää raskaana oleville naisille, ellei se ole selkeästi tarpeellista. Systeemistä imeytymistä on mahdollista vähentää (ks. kohta 4.2). Eläinkokeissa on havaittu lisääntymistoksisuutta (ks. kohta 5.3).

Epidemiologisissa tutkimuksissa ei ole tullut ilmi epämuodostumia, mutta ne osoittavat, että on olemassa riski sikiön kasvun hidastumiseen, kun beetasalpaajia annetaan suun kautta. Lisäksi beetasalpauksen oireita (esim. bradykardia, matala verenpaine, hengitysvaikeudet ja hypoglykemia) on havaittu vastasyntyneillä, kun beetasalpaajia on annettu synnytykseen asti. Jos Betoptic S -silmätippoja annetaan synnytykseen asti, on vastasyntyntä tarkkaan seurattava ensipäivien aikana.

##### Imetys

Beetasalpaajat erittyvät äidinmaitoon, joten ne voivat aiheuttaa imeväiselle vakavia haittavaikutuksia. Silmätipoissa ei kuitenkaan terapeuttisilla annoksilla ole betaksololia niin paljon, että olisi todennäköistä, että pitoisuus äidinmaidossa riittäisi aiheuttamaan beetasalpauksen oireita vastasyntyneellä. Systeemistä imeytymistä on mahdollista vähentää (ks. kohta 4.2).

#### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn**

Betoptic S -silmätipoilla ei ole haitallista vaikutusta tai on vähäinen vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Kuten kaikkien silmätippojen kohdalla, saattavat ohimenevästi sumentunut näkö tai muut näköhäiriöt vaikuttaa ajokykyyn tai kykyyn käyttää koneita.

Jos näkö sumenee silmätipoista, potilaan on odotettava, kunnes näkö kirkastuu ennen autolla ajamista tai koneiden käyttämistä.

#### **4.8 Haittavaikutukset**

##### *Turvallisuusprofiilin yhteenveto*

Betaksololilla tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa haittavaikutus oli epämukava tunne silmässä. Sitä esiintyi 12,0 %:lla potilaista

##### *Haittavaikutusten yhteenveto taulukoituna*

Seuraavia haittavaikutuksia on raportoitu betaksololilla tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa ja niiden ilmaantuvuus on luokiteltu seuraavasti:

hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ ), yleinen ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), melko harvinainen ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), harvinainen ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), hyvin harvinainen ( $< 1/10\ 000$ ) tai tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin). Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä. Seuraavat haittavaikutukset on saatu kliinisistä tutkimuksista.

<b>Elinjärjestelmä</b>	<b>MedDRA:n mukainen termi (v. 12.0)</b>
Psykkiset häiriöt	<i>Harvinainen:</i> ahdistus
Hermosto	<i>Yleinen:</i> päänsärky <i>Harvinainen:</i> pyörtyminen
Silmät	<i>Hyvin yleinen:</i> epämiellyttävä tuntemus silmässä <i>Yleinen:</i> näön sumentuminen, lisääntynyt kyynelnesteen tuotanto <i>Melko harvinainen:</i> punktaatti keratiitti, keratiitti, sidekalvotulehdus, luomitulehdus, näön heikentyminen, valonarkuus, kipu silmässä, silmän kuivuminen, astenopia, blefarospasmi, silmän kutina, silmän vuotaminen, silmäluomen reunan karstoittuminen, silmätulehdus, silmän ärsytys, sidekalvosairaus, sidekalvon turvotus, verentungos silmässä <i>Harvinainen:</i> kaihi
Sydän	<i>Melko harvinainen:</i> bradykardia, takykardia
Verisuonisto	<i>Harvinainen:</i> hypotensio
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsinat	<i>Melko harvinainen:</i> astma, hengenahdistus, riniitti <i>Harvinainen:</i> yskä, nenän vuotaminen
Ruoansulatuselimistö	<i>Melko harvinainen:</i> pahoinvointi <i>Harvinainen:</i> makuhäiriö
Iho ja ihonalainen kudos	<i>Harvinainen:</i> dermatiitti, ihottuma
Sukupuolielimet ja rinnat	<i>Harvinainen:</i> heikentynyt sukupuolivietti

Markkinoille tulon jälkeisessä seurannassa on lisäksi raportoitu seuraavia haittavaikutuksia. Saatavissa oleva tieto ei riitä esiintymistiheyden arviointiin.

<b>Elinjärjestelmä</b>	<b>MedDRA:n mukainen termi</b>
Immuunijärjestelmä	yliherkkyys
Psykkiset häiriöt	unettomuus, masennus
Hermosto	huimaus
Silmät	silmäluomen punoitus
Sydän	rytmihäiriöt
Iho ja ihonalainen kudos	periorbitaalinen edeema, hiustenlähtö
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	heikotus

#### Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

Muiden paikallisesti annosteltavien silmälääkkeiden tavoin betaksololi imeytyy systeemisesti. Samantyyppisiä epätoivottuja vaikutuksia saattaa ilmetä kuin systeemisiä beetasalpaajia käytettäessä. Systeemisiä haittavaikutuksia esiintyy harvemmin paikallisesti silmään annosteltaessa, kuin systeemisesti annosteltaessa. Listattuihin haittavaikutuksiin sisältyy silmään annosteltavien beetasalpaajien käytön yhteydessä nähdyt luokkavaikutukset.

Silmään käytettävillä beetasalpaajilla ilmenneet haittavaikutukset, joita saattaa esiintyä myös Betoptic S -silmatippojen käytön yhteydessä.

*Immuunijärjestelmä:*

Systeemiset allergiset reaktiot, mukaan lukien angioedeema, urtikaria, paikallinen ja laajalle levinnyt ihottuma, kutina, anafylaktinen reaktio.

*Aineenvaihdunta ja ravitsemus:*

Hypoglykemia

*Psyykkiset häiriöt:*

Unettomuus, painajaiset, muistinmenetys.

*Hermosto:*

Pyörtyminen, aivoverisuonitapahtuma, aivoiskemia, myasthenia gravis -oireiden lisääntyminen, huimaus, harhatuntemukset ja päänsärky.

*Silmät:*

Silmä-ärsytyksen oireet (esim. polte, kirvely, kutina, kyynelehtiminen, punaisuus), luomitulehdus, sarveiskalvotulehdus, näön hämärtyminen, suonikalvon irtauma filtroivan silmäleikkauksen jälkeen (ks. kohta 4.4), sarveiskalvon tuntoherkkyyden aleneminen, kuivat silmät, sarveiskalvon haavauma, riippuluomi, kahtena näkeminen.

*Sydän:*

Bradykardia, rintakipu, sydämentykytys, turvotus, rytmihäiriöt, kongestiivinen sydämen vajaatoiminta, eteis-kammiokatkos, sydänpysähdys, sydämen vajaatoiminta.

*Verisuonisto:*

Hypotensio, Raynaud'n tauti, kylmät kädet ja jalat.

*Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina:*

Bronkospasmi (pääasiassa potilailla, joilla on ennestään jokin bronkospastinen sairaus), hengenahdistus, yskä.

*Ruoansulatuselimistö*

Makuhäiriöt, pahoinvointi, ruoansulatushäiriö, ripuli, suun kuivuminen, vatsakipu, oksentaminen.

*Iho ja ihonalainen kudokset*

Alopecia, psoriaasin kaltainen ihottuma tai psoriaasin paheneminen, ihottuma.

*Luusto, lihakset ja sidekudos*

Lihaskipu

*Sukupuolielimet ja rinnat*

Sukupuolinen toimintahäiriö, heikentynyt sukupuolivietti.

*Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat*

Voimattomuus, uupumus

**Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus**

Koska paikallisesti annostellut beta-adrenergiset salpaajat voivat imeytyä systeemisesti, systeemisesti annosteltujen beeta<sub>1</sub>-adrenergisten salpaajien haittavaikutuksia saattaa ilmetä paikallisen annostelun yhteydessä. Näitä voivat olla bradykardia, hidastunut AV-johtuminen tai olemassa olevan AV-katkoksen paheneminen, hypotensio, sydämen vajaatoiminta, raajojen paleleminen ja sinistymisen, Raynaudin oireyhtymä, tuntoharhat raajoissa, katkokävelyn paheneminen, väsymys, päänsärky, näön heikkeneminen, hallusinaatiot, psykoosit, sekavuus, impotenssi, huimaus, unihäiriöt, depressio, painajaiset, ruoansulatushäiriöt, pahoinvointi, oksentelu, ripuli, bronkospasmi potilailla, joilla on

bronkiaaliastma tai aikaisempia astma-kohtauksia, ihosairaudet, erityisesti ihottuma tai psoriasiksen pahentuminen ja silmien kuivuminen. Beetasalpaajat voivat peittää tyreotoksikoosin tai hypoglysemian oireet.

### **Pediatriset potilaat**

Betoptic S -silmätippojen turvallisuus ja silmänpainetta alentava vaikutus lapsipotilaille on osoitettu 3 kuukautta kestäneissä kaksoissokkoutetuissa aktiivivertailulääkekontrolloiduissa monikeskustutkimuksissa. Betoptic S -silmätippojen haittavaikutusprofiili oli sama kuin aikuispotilailla.

### **Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen**

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

FI-00034 Fimea

## **4.9 Yliannostus**

Yliannostus silmään voidaan yleensä pestä silmästä haalealla vedellä.

Jos ainetta niellään, toimenpiteet lisäämetyksen estämiseksi saattavat olla tarpeen (vatsahuuhtelu).

Tahattomasta nielemisestä aiheutuvia beetasalpauksesta johtuvia yliannostusoireita voivat olla bradykardia, hypotensio, bronkospasmi ja sydämen vajaatoiminta. Jos betaksololin yliannostus tapahtuu, hoidon on oltava oireiden mukaista tukihoidoa.

## **5 FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

### **5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Glaukoomalääkkeet ja mioosin aiheuttavat valmisteet, beetasalpaajat, ATC-koodi: S01E D02

Betoptic S (betaksololihydrokloridi) on kardioselektiivinen (beta-1-adrenerginen) beeta-reseptorisalpaaja, mikä tarkoittaa sitä, että betaksololi vaikuttaa sydämen beeta<sub>1</sub>-reseptoreihin pienemmillä annoksilla kuin tarvitaan vaikutukseen ääreisverisuonten ja keuhkoputkien beeta<sub>2</sub>-reseptoreihin. Betaksololilla ei ole sympatomeettistä eikä merkittävää membraaneja stabiloivaa (paikallispuuduttavaa) vaikutusta.

Beeta<sub>1</sub>-selektiivisen vaikutuksensa ansiosta Betoptic S -silmätipat eivät vaikuta merkittävästi keuhkotoimintoihin, joten niitä voidaan käyttää myös keskivaikeaa keuhkoastmatauti sairastavien potilaiden hoidossa, mahdollisesti yhdessä keuhkoputkia laajentavien lääkeaineiden kanssa. Valmiste vaikuttaa vain vähän tai ei lainkaan verenpaineeseen ja sydämen sykkeeseen fyysisen rasituksen aikana.

Betoptic S -silmätipat laskevat silmänpainetta sekä terveissä että glaukoomasilmässä, todennäköisesti ennen kaikkea vähentämällä kammionesteen muodostumista.

Betoptic S -silmätipat eivät aiheuta mioosia eivätkä akkommodaatiospasmiä eivätkä näistä johtuvia

näöntarkkuuden muutoksia. Betoptic S on suspensio, joka on kehitetty tippojen annosteluun liittyvien paikallisten ärsytysoireiden (silmän kirvelyn) vähentämiseksi.

## **5.2 Farmakokinetiikka**

Betaksololin vaikutus alkaa yleensä noin 30 minuutin kuluessa tippojen annostelusta, ja maksimaalinen silmänpainetta alentava vaikutus saavutetaan noin 2 tunnin kuluttua annostelusta. Kerta-annos alentaa silmänpainetta noin 12 tunnin ajan.

Paikallisesti silmään annettuna betaksololi imeytyy systeemisesti, ja maksimipitoisuus plasmassa on keskimäärin  $1,1 \pm 0,8$  ng/ml. Systeemistä imeytymistä ja samoja haittavaikutuksia kuin suun kautta otettuna saattaa esiintyä (ks. kohta 4.8).

## **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

### Teratogeenisuus

Kaneilla ja rotilla havaittiin raskauden keskeytyksiä oraalilla annoksilla, joka olivat yli 12 mg betaksololia painokiloa kohti (kaneilla) ja 128 mg betaksololia painokiloa kohti (rotilla). Betaksololilla ei todettu teratogeenisiä vaikutuksia.

### Karsinogeenisuus

Suu kautta annetuilla betaksololiannoksilla, jotka olivat hiirillä 6, 20 tai 60 mg/kg/vrk ja rotilla 3, 12 tai 48 mg/kg/vrk, ei havaittu karsinogeenisiä vaikutuksia.

### Mutageenisuus

Betaksololilla bakteeri- ja nisäkäsoluille suoritetuissa *in vitro* ja *in vivo* -kokeissa ei havaittu mutageenisia vaikutuksia.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Polystyreenidivinylibentseenisulfonihappo (Amberlite IRP-69)

Karbomeeri 974P

Mannitoli

Natriumhydroksidi ja/tai kloorivetyhappo (pH:n säätämiseen)

Puhdistettu vesi

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

### **6.3 Kesto aika**

2 vuotta.

Kerta-annospakkaukset avatussa foliopussissa: 7 vuorokautta.

Vain kertakäyttöön; käyttämätön suspensio hävitetään heti käytön jälkeen.

### **6.4 Säilytys**

Säilytä alle 25 °C.

Ei saa jäätyä.

Herkkä valolle. Säilytä alkuperäispakkauksessa.

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

## **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko**

60 x 0,25 ml LDPE kerta-annospakkaukset. Kerta-annospakkaukset on pakattu 5 kerta-annospakkauksen foliopusseihin..

## **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet**

Ravista hyvin ennen käyttöä. Älä anna kerta-annospakkauksen kärjen koskettaa silmäluomea, silmää ympäröivää aluetta tai muuta pintaa, sillä kärki ja sisältö voivat pilaantua.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## **7 MYYNTILUVAN HALTIJA**

Novartis Finland Oy  
Metsänneidonkuja 10  
FI-02130 Espoo

## **8 MYYNTILUVAN NUMERO**

12085

## **9 MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

23.9.1996 / 26.11.2001/18.9.2009

## **10 TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

31.01.2017