

FICHA TÉCNICA

ADVERTENCIA TRIÁNGULO NEGRO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

BETOPTIC SUSPENSIÓN 2,5 mg/ml colirio en suspensión

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml de suspensión contiene 2,8 mg de betaxolol hidrocloreuro, equivalente a 2,5 mg/ml de betaxolol (0,25%).

Excipiente con efecto conocido: cloruro de benzalconio 0,1 mg por ml.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Colirio en suspensión.
Suspensión blanca o blanquecina.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Reducción de la presión intraocular (PIO) elevada en pacientes con glaucoma crónico de ángulo abierto o con hipertensión ocular. Se puede utilizar solo o en combinación con otros fármacos que disminuyen la PIO.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Adultos

La dosis habitual es de 1-2 gota(s) de Betoptic Suspensión en el ojo(s) afectado(s) dos veces al día (mañana y tarde). Puede que en algunos pacientes la disminución de la PIO requiera algunas semanas hasta conseguir una respuesta estable. Es por ello que la evaluación del tratamiento y la determinación de la reducción de la presión intraocular deberá realizarse al cabo de aproximadamente 1 mes de tratamiento.

Terapia de sustitución (monoterapia): Cuando se quiere sustituir un fármaco antiglaucomatoso por este medicamento, el primer día se debe continuar con el tratamiento anterior y además instilar 1 gota de

Betoptic Suspensión en el ojo dos veces al día. Al día siguiente suprimir el fármaco antiglaucomatoso utilizado previamente, y continuar sólo con Betoptic Suspensión, con la dosis habitual.

Terapia de sustitución (terapia múltiple): Cuando el paciente esté siendo tratado con varios fármacos antiglaucomatosos simultáneamente, se deberá individualizar la dosificación. Ajustar un fármaco cada vez, a intervalos de no menos de una semana.

Para conseguir una mayor hipotensión, puede asociarse a este tratamiento una terapia concomitante con pilocarpina, otros mióticos, adrenalina, con epinefrina y/o con inhibidores de la anhidrasa carbónica.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia en pacientes pediátricos

El médico deberá valorar encarecidamente los beneficios y riesgos antes de prescribir este medicamento a pacientes pediátricos. Se debe realizar un examen y un historial pediátrico detallado antes de administrar este medicamento para determinar posibles anomalías sistémicas. No hay recomendaciones específicas de dosificación puesto que los datos clínicos disponibles son limitados. Sin embargo, si el beneficio supera al riesgo, se recomienda utilizar la concentración de principio activo más baja disponible, una vez al día.

Si no se puede controlar suficientemente la presión intraocular, se puede considerar aumentar cuidadosamente la dosis hasta un máximo de 2 gotas diarias en cada ojo(s) afectado(s). En caso de administrarlo dos veces al día, se recomienda un intervalo de 12 horas.

Se debe hacer un estricto seguimiento de los pacientes, especialmente en recién nacidos, durante 1 o 2 horas después de la administración de la primera dosis, así como realizar una estrecha monitorización de los efectos secundarios sistémicos y oftálmicos hasta que se realice la operación.

Uso en pacientes de edad avanzada

Se recomienda iniciar el tratamiento con la dosis de betaxolol más baja recomendada, ya que las personas de edad avanzada es probable que tengan afecciones relacionadas con la edad, tales como problemas cardíacos o enfermedades periféricas vasculares.

Si la respuesta clínica no es suficiente, se puede modificar la dosis a 2 gotas de Betoptic Suspensión en el ojo(s) afectado(s) dos veces al día (mañana y tarde) con las debidas precauciones.

Uso en insuficiencia hepática y renal

No se ha establecido la seguridad y la eficacia de este medicamento en pacientes con insuficiencia hepática o renal.

Forma de administración

Vía oftálmica.

La absorción sistémica se reduce cuando se ocluye el conducto nasolagrimal o se cierran los ojos durante 2 minutos. Esto puede producir una disminución de las reacciones adversas sistémicas y un aumento de la actividad local.

Indique a los pacientes que deben agitar bien el frasco antes de utilizarlo.

Si se emplea más de un medicamento por vía oftálmica, las aplicaciones de los medicamentos deben espaciarse al menos 5 minutos. Las pomadas oftálmicas deben administrarse en último lugar.

Para evitar una posible contaminación de la punta del cuentagotas y de la suspensión, se debe tener la precaución de no tocar los párpados, áreas circundantes ni otras superficies con la punta del frasco.

Indique a los pacientes que deben mantener el frasco bien cerrado cuando no se utilice y que retiren el anillo de plástico del precinto si está suelto antes de utilizar, para evitar lesiones en los ojos.

4.3 Contraindicaciones

- ✓ Hipersensibilidad al principio activo, a otros betabloqueantes o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- ✓ Bradicardia sinusal, síndrome del seno enfermo, bloqueo sinoauricular, bloqueo auriculoventricular de segundo o tercer grado no controlado por marcapasos, insuficiencia cardiaca evidente, shock cardiogénico.
- ✓ Enfermedad reactiva de las vías respiratorias incluyendo asma bronquial grave o antecedentes de asma bronquial grave, enfermedad pulmonar obstructiva crónica grave.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Administrar únicamente por vía oftálmica.

General

Al igual que otros medicamentos oftálmicos de aplicación tópica, betaxolol se absorbe sistémicamente. Debido al componente beta adrenérgico, betaxolol, se pueden producir el mismo tipo de reacciones adversas cardiovasculares, pulmonares y de otro tipo que se observan con fármacos bloqueantes beta-adrenérgicos sistémicos, aunque la incidencia de reacciones adversas sistémicas con administración oftálmica es menor que la de administración sistémica. Para reducir la absorción sistémica, ver sección 4.2.

Trastornos cardiacos

En pacientes con enfermedades cardiovasculares (p.ej. cardiopatía coronaria, angina Prinzmetal e insuficiencia cardiaca) e hipotensión, se debe valorar de manera estricta el tratamiento con betabloqueantes y se debe considerar el tratamiento con otros principios activos. Se debe vigilar a los pacientes con enfermedades cardiovasculares en busca de signos de deterioro asociados a estas enfermedades y de reacciones adversas.

Debido a su efecto negativo sobre el tiempo de conducción, los betabloqueantes solo se deben administrar con precaución en pacientes con bloqueo cardiaco de primer grado.

Trastornos vasculares

Los pacientes con trastornos circulatorios periféricos graves (formas graves de la enfermedad de Raynaud o síndrome de Raynaud) se deben tratar con precaución.

Trastornos respiratorios

Utilizar con precaución en pacientes cuya capacidad pulmonar está muy disminuida, debido a que se han producido crisis asmáticas y distress pulmonar durante el tratamiento con betaxolol oftálmico, y aunque no se haya podido determinar si fueron causadas por betaxolol, la posibilidad de efectos adversos pulmonares en pacientes hipersensibles no puede ser descartado.

En pacientes asmáticos se han notificado reacciones respiratorias, incluyendo muerte debida a broncoespasmo, después de la administración de algún betabloqueante oftálmico.

Se deben tratar con precaución los pacientes con asma bronquial leve o moderada, historial de asma bronquial leve o moderada o enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) leve o moderada, o enfermedad broncoespástica o restricción excesiva en la función pulmonar.

Hipoglucemia/diabetes

Los betabloqueantes se deben administrar con precaución en pacientes propensos a hipoglucemia espontánea o en pacientes con diabetes lábil que estén recibiendo insulina o hipoglucemiantes orales, ya que los beta-bloqueantes pueden enmascarar los signos y síntomas de hipoglucemia aguda.

Hipertiroidismo/tirotoxicosis

Los betabloqueantes pueden también enmascarar los signos del hipertiroidismo.

Los pacientes con tirotoxicosis o con sospecha de desarrollo de tirotoxicosis deben ser controlados cuidadosamente durante tratamiento oftálmico con betaxolol, ya que los fármacos betabloqueantes pueden enmascarar ciertos signos (p.ej. taquicardia) y síntomas de hipertiroidismo y una retirada brusca de estos fármacos puede precipitar una crisis tiroidea.

Reacciones anafilácticas

Durante el tratamiento con betabloqueantes, los pacientes con antecedentes de atopia o de reacciones anafilácticas graves a diversos alérgenos, pueden ser más reactivos a la exposición repetida a tales alérgenos. Estos pacientes pueden no responder a las dosis habituales de adrenalina utilizadas en el tratamiento de reacciones anafilácticas.

Otros fármacos betabloqueantes

Cuando se administra betaxolol a pacientes que ya están recibiendo un fármaco betabloqueante sistémico, se puede potenciar el efecto sobre la presión intraocular o los efectos sistémicos conocidos de betabloqueo. Se debe controlar estrechamente la respuesta de estos pacientes. No se recomienda el uso de dos betabloqueantes tópicos (ver sección 4.5).

Anestesia quirúrgica

Las preparaciones oftálmicas de betabloqueantes pueden bloquear los efectos sistémicos de los agonistas beta-adrenérgicos, p.ej. los de la adrenalina. Se debe informar al anestesista si el paciente está utilizando betaxolol.

Debe considerarse una retirada gradual de fármacos bloqueantes de receptores beta-adrenérgicos antes de la anestesia general, debido a que reducen la capacidad de respuesta del corazón a los estímulos reflejos simpáticos mediados por receptores beta-adrenérgicos.

Debilidad muscular

Se ha notificado que los fármacos bloqueantes de los beta-adrenérgicos potencian la debilidad muscular en relación con determinados síntomas miasténicos (p.ej. diplopía, ptosis y debilidad generalizada).

Desprendimiento coroidal

Se ha notificado desprendimiento coroidal con administración de un tratamiento supresor del humor acuoso (p.ej. timolol, acetazolamida) tras procedimientos de filtración.

Trastornos oculares

Los betabloqueantes oftálmicos pueden producir sequedad ocular. Los pacientes con enfermedades corneales se deben tratar con precaución.

En pacientes con glaucoma de ángulo cerrado, el tratamiento inmediato debe ir dirigido a la reapertura del ángulo, produciendo una constricción pupilar mediante la utilización de un miótico. Debido a que el efecto del betaxolol sobre la pupila es mínimo o nulo, cuando se utilice este medicamento como fármaco hipotensor en glaucoma de ángulo cerrado, deberá utilizarse conjuntamente con un agente miótico y no solo.

Deberá controlarse periódicamente la presión intraocular, principalmente al inicio del tratamiento.

Uso de lentes de contacto

Durante el tratamiento se desaconseja utilizar lentes de contacto debido al riesgo de:

- Disminución de la secreción de las lágrimas unida a todos los betabloqueantes de una forma general.
- Absorción sobre la lentilla de algunos componentes del colirio.

Advertencias sobre excipientes

Este medicamento contiene 0,1 mg de cloruro de benzalconio en cada ml.

El cloruro de benzalconio puede producir irritación ocular y alterar el color de las lentes de contacto blandas. En caso de que sea necesario utilizar lentes de contacto durante el tratamiento, debe aconsejarse a los pacientes que se retiren las lentes de contacto antes de la aplicación y que esperen 15 minutos antes de volver a colocarlas.

Se han notificado casos de queratopatía puntiforme y/o queratopatía ulcerativa tóxica producidos por el cloruro de benzalconio. Puesto que este medicamento contiene cloruro de benzalconio, se aconseja un seguimiento cuidadoso de aquellos pacientes que padezcan ojo seco y que utilicen el producto con frecuencia o durante periodos prolongados; o en aquellas condiciones en las que la córnea esté comprometida.

Se debe vigilar a los pacientes en caso de uso prolongado.

Advertencia sobre dopaje

Se debe advertir a los pacientes que este medicamento contiene betaxolol, que puede producir un resultado positivo en las pruebas de control del dopaje.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones farmacológicas con betaxolol.

Existe un posible efecto aditivo que produce hipotensión y/o marcada bradicardia cuando se administra una solución oftálmica betabloqueante de forma concomitante con bloqueantes orales de los canales de calcio, bloqueantes beta-adrenérgicos, antiarrítmicos (incluyendo amiodarona), glucósidos digitálicos, parasimpaticomiméticos, guanetidina.

Se recomienda una estrecha vigilancia de los pacientes cuando se administra un bloqueante beta-adrenérgico en pacientes tratados con fármacos depletors de catecolaminas, tales como reserpina. Esto es debido a la posibilidad de efectos aditivos y desarrollo de hipotensión y/o bradicardia, que puede causar vértigo, síncope o hipotensión postural.

Se ha notificado ocasionalmente midriasis producida por el uso concomitante de betabloqueantes oftálmicos y adrenalina (epinefrina).

El efecto de betaxolol hidrocloreuro reduciendo la presión intraocular (PIO) puede ser aditivo si se utiliza conjuntamente con mióticos tópicos, como epinefrina tópica y/o inhibidores de la anhidrasa carbónica sistémicos. Este efecto se puede usar como ventaja terapéutica en el tratamiento de glaucoma o hipertensión ocular (ver sección 4.4).

Al ser el betaxolol un bloqueante adrenérgico, se recomienda precaución en aquellos pacientes que utilicen a la vez agentes psicotrópicos adrenérgicos.

Los betabloqueantes pueden disminuir la respuesta a la adrenalina usada para tratar reacciones anafilácticas. Se debe prestar una especial atención a los pacientes con antecedentes de atopía o anafilaxia.

El uso concomitante de antidiabéticos con este medicamento puede producir alteración en el control de la glucemia.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se dispone de datos adecuados relativos al uso de betaxolol en mujeres embarazadas. Estudios epidemiológicos no han revelado efectos de malformación, pero muestran un riesgo de retraso en el crecimiento intrauterino cuando se administran betabloqueantes por vía oral. Además, se han observado en neonatos signos y síntomas de betabloqueo (p.ej. bradicardia, hipotensión, dificultad respiratoria e hipoglucemia) cuando administran betabloqueantes hasta el parto. Se debe monitorizar rigurosamente al neonato durante los primeros días de vida, si se administra este medicamento hasta el parto.

No se debe utilizar Betoptic Suspensión 2,5 mg/ml colirio en suspensión durante el embarazo a menos que sea claramente necesario. Para reducir la absorción sistémica, ver sección 4.2.

Lactancia

Los betabloqueantes se excretan en la leche materna. Sin embargo, a las dosis terapéuticas de betaxolol colirio no es probable que se pueda presentar una cantidad suficiente en la leche materna que pueda causar síntomas clínicos de betabloqueo en el lactante.

Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento con este medicamento tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre. Para reducir la absorción sistémica, ver sección 4.2.

Fertilidad

No se dispone de datos sobre los efectos de este medicamento en relación a la fertilidad humana.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de este medicamento sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. Sin embargo, como con cualquier otro colirio, puede aparecer visión borrosa transitoria y otras alteraciones visuales que pueden afectar la capacidad de conducir o utilizar máquinas. Si aparece visión borrosa después de la instilación, el paciente debe esperar hasta que la visión sea nítida antes de conducir o utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

En ensayos clínicos con este medicamento, la reacción adversa más frecuente fue molestia ocular, ocurriendo en un 12,0% de los pacientes.

Resumen tabulado de reacciones adversas

Las siguientes reacciones adversas han sido notificadas durante ensayos clínicos con este medicamento y se clasifican de acuerdo con el siguiente criterio (MedDRA): muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $<1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $<1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $<1/1.000$), muy raras ($<1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Se han observado otras reacciones adversas adicionales durante la experiencia postcomercialización. Las frecuencias no pueden estimarse a partir de los datos disponibles.

Sistema de Clasificación por Órganos	Término preferido MedDRA
Trastornos cardíacos	<i>Poco frecuentes:</i> bradicardia, taquicardia <i>Frecuencia no conocida:</i> arritmia
Trastornos del sistema nervioso	<i>Frecuentes:</i> cefalea <i>Raras:</i> síncope <i>Frecuencia no conocida:</i> mareo

Trastornos oculares	<p><i>Muy frecuentes:</i> molestia ocular <i>Frecuentes:</i> visión borrosa, lagrimeo aumentado <i>Poco frecuentes:</i> queratitis puntiforme, queratitis, conjuntivitis, blefaritis, alteración de la agudeza visual, fotofobia, dolor ocular, ojo seco, astenopia, blefaroespasmo, prurito en el ojo, secreción ocular, costra en margen de párpado, inflamación ocular, irritación ocular, trastorno conjuntival, edema conjuntival, hiperemia ocular <i>Raras:</i> catarata</p>
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	<p><i>Poco frecuentes:</i> asma, disnea, rinitis <i>Raras:</i> tos, rinorrea</p>
Trastornos gastrointestinales	<p><i>Poco frecuentes:</i> náuseas <i>Raras:</i> disgeusia</p>
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	<p><i>Raras:</i> dermatitis, erupción <i>Frecuencia no conocida:</i> alopecia</p>
Trastornos vasculares	<p><i>Raras:</i> hipotensión</p>
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	<p><i>Raras:</i> disminución de la libido</p>
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	<p><i>Frecuencia no conocida:</i> astenia</p>
Trastornos del sistema inmunológico	<p><i>Frecuencia no conocida:</i> hipersensibilidad</p>
Trastornos psiquiátricos	<p><i>Raras:</i> ansiedad <i>Frecuencia no conocida:</i> insomnio, depresión</p>

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Al igual que otros medicamentos oftálmicos administrados de forma tópica, betaxolol se absorbe en la circulación sistémica. Esto puede causar reacciones adversas similares a las observadas con fármacos betabloqueantes sistémicos. La incidencia de reacciones adversas sistémicas después de la administración oftálmica es menor que para la de administración sistémica. Las reacciones adversas enumeradas incluyen reacciones observadas dentro del grupo de los betabloqueantes oftálmicos.

Las siguientes reacciones adversas adicionales se han observado con betabloqueantes oftálmicos y pueden ocurrir potencialmente con este medicamento:

- *Trastornos del sistema inmunológico:* reacciones alérgicas sistémicas incluyendo angioedema, urticaria, erupción cutánea generalizada y localizada, prurito, reacción anafiláctica.
- *Trastornos del metabolismo y de la nutrición:* hipoglucemia.
- *Trastornos psiquiátricos:* insomnio, depresión, pesadillas, pérdida de memoria.
- *Trastornos del sistema nervioso:* síncope, accidente cerebrovascular, isquemia cerebral, incremento de los signos y síntomas de miastenia gravis, parestesia y cefalea.
- *Trastornos oculares:* signos y síntomas de irritación ocular (p.ej. quemazón, punzadas, picor, lagrimeo, enrojecimiento), blefaritis, queratitis, visión borrosa y desprendimiento coroidal después de cirugía de filtración (ver sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo), sensibilidad corneal disminuida, sequedad ocular, erosión corneal, ptosis, diplopía.
- *Trastornos cardíacos:* bradicardia, dolor torácico, palpitaciones, edema, arritmia, insuficiencia cardíaca congestiva, bloqueo auriculoventricular, parada cardíaca, insuficiencia cardíaca.

- *Trastornos vasculares*: hipotensión, enfermedad de Raynaud, manos y pies fríos.
- *Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos*: broncoespasmo (fundamentalmente en pacientes con enfermedad broncoespástica preexistente), disnea, tos.
- *Trastornos gastrointestinales*: disgeusia, náuseas, dispepsia, diarrea, sequedad de boca, dolor abdominal, vómitos.
- *Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo*: alopecia, rash psoriasiforme o exacerbación de psoriasis, erupción cutánea.
- *Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo*: mialgia.
- *Trastornos del aparato reproductor y de la mama*: disfunción sexual, disminución de la libido.
- *Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración*: astenia/fatiga.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaRAM.es>.

4.9 Sobredosis

No se dispone de información acerca de sobredosificación en humanos tras la aplicación ocular.

En caso de ingestión accidental, los síntomas que se podrían esperar de una sobredosificación con betabloqueantes son bradicardia, hipotensión, broncoespasmo e insuficiencia cardíaca. Si esto ocurre, se debe interrumpir el tratamiento e iniciar un tratamiento de mantenimiento adecuado y sintomático.

Una sobredosis tópica puede ser eliminada del ojo con agua templada.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Oftalmológicos; Preparados contra el glaucoma y mióticos; Agentes beta-bloqueantes; betaxolol.

Código ATC: S01ED02.

Mecanismo de acción

Betaxolol hidrocloreuro, un fármaco bloqueante cardioselectivo de receptores beta-1-adrenérgicos, que es eficaz en el tratamiento de glaucoma de ángulo abierto. Se caracteriza por tener larga duración de acción, no tiene una actividad significativa como estabilizante de membrana (anestésico local) y carece de actividad simpaticomimética intrínseca y tiene baja solubilidad en lípidos. Cuando se instila Betoptic Suspensión en los ojos, el betaxolol tiene la propiedad de reducir tanto la PIO elevada como la normal. El mecanismo de la acción hipotensora ocular se debe a la reducción de la secreción del humor acuoso, como se demuestra por fluorofotometría acuosa y tonografía. El comienzo de la acción de Betoptic Suspensión se manifiesta a los 30 minutos de su instilación y el efecto máximo se suele observar a las dos horas de la aplicación oftálmica. Una dosis única proporciona una reducción de la presión intraocular durante 12 horas o más.

Se ha mostrado la acción de Betoptic Suspensión como fármaco neuroprotector en experimentos *in vivo* e *in vitro* en retina de conejo, cultivos corticales de rata y cultivos retinianos de pollo.

Efectos farmacodinámicos

La naturaleza polar de Betoptic Suspensión puede producir una irritación ocular aparente. En esta formulación, las moléculas de betaxolol están iónicamente unidas a la resina Amberlita. Tras la instilación, las moléculas de betaxolol son desplazadas por iones sodio de la película lagrimal. Este desplazamiento tiene lugar durante varios minutos e intensifica el confort ocular. Betoptic Suspensión no tiene efecto en la pupila o es mínimo.

Se ha mostrado la acción vasorrelajante periférica de Betoptic Suspensión en un estudio *in vivo* en perros, mientras que sus acciones vasorrelajantes y de bloqueo de los canales del calcio se han demostrado en diferentes estudios *in vitro* utilizando vasos no oculares y vasos oculares en modelos de rata, cobaya, conejo, caninos, porcinos y bovinos. Este medicamento produce una constricción local de las arteriolas ciliares en los conejos (disminuye después de la administración durante 50 días).

Betaxolol puede absorberse sistémicamente probablemente causando los mismos efectos adversos que el fármaco administrado por vía oral. Los fármacos bloqueantes beta-adrenérgicos orales reducen el gasto cardíaco en sujetos sanos y en pacientes con enfermedades cardíacas. En pacientes con un deterioro importante de la función miocárdica, los antagonistas de receptores beta- adrenérgicos pueden inhibir el efecto estimulador simpático necesario para mantener una función cardíaca adecuada. No se observó evidencia de bloqueo beta-adrenérgico cardiovascular durante el ejercicio en un estudio cruzado, doble-enmascarado con 24 sujetos normales en que se comparó Betoptic Suspensión vs placebo sobre los efectos en la presión sanguínea y la frecuencia cardíaca.

Seguridad y eficacia clínica

En estudios controlados, doble-enmascarados, la magnitud y duración del efecto hipotensor ocular de betaxolol colirio en suspensión a 0,25% y a 0,5% fueron clínicamente equivalentes. Estudios clínicos muestran que Betoptic Suspensión reduce la presión intraocular media en un 25% desde el inicio. En ensayos que utilizaron 22 mmHg como un índice generalmente aceptado para el control de la presión intraocular, Betoptic Suspensión fue efectivo en más del 94% de los estudios de población, de los cuales el 73% fue tratado con el beta-bloqueante solo. Los datos obtenidos durante ensayos clínicos controlados en pacientes con glaucoma crónico de ángulo abierto y con hipertensión ocular indican que el tratamiento con betaxolol, solo o en combinación con otros agentes antiglaucoma, ofrece un beneficio a largo plazo sobre el campo visual. En un estudio cruzado, triple-enmascarado comparando gotas oftálmicas de betaxolol frente timolol y placebo, se encontró que Betoptic Suspensión tiene un efecto mínimo sobre los parámetros pulmonares y cardiovasculares. Por el contrario, timolol disminuyó significativamente la función pulmonar y produjo una disminución de la frecuencia cardíaca media. Además, durante el tratamiento con betaxolol no se ha observado efecto negativo sobre el aporte hemático al nervio óptico. Por el contrario, el betaxolol mantiene o mejora el flujo hemático/la perfusión ocular. La observación clínica de pacientes con glaucoma tratados con Betoptic Suspensión durante 3 años muestra que el efecto de reducción de la presión intraocular se mantiene correctamente.

Población pediátrica

Este medicamento fue efectivo en la reducción de la presión intraocular en un ensayo clínico en el que recibieron tratamiento 35 pacientes pediátricos. En un ensayo clínico pediátrico publicado aleatorizado, este medicamento (N=34) causó reducciones estadísticamente significativas de la presión intraocular en pacientes pediátricos con glaucoma que recibieron dos dosis diarias.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Después la administración oral o intravenosa, las concentraciones plasmáticas de betaxolol disminuyen con una semi-vida terminal de 15 a 16 horas. La biodisponibilidad oral es de alrededor del 80%. Tras una dosis oral de 20 mg, se alcanzó una concentración plasmática máxima media de aproximadamente 46 ng/ml a las 4 horas. Los niveles de fármaco en plasma aumentan de manera proporcional al aumentar la dosis.

Tras administración oftálmica de betaxolol solución al 0,5% en voluntarios sanos durante 1 semana, las concentraciones plasmáticas máximas de fármaco en estado estacionario fueron de aproximadamente 1 ng/ml o menor.

Distribución

Después de varias dosis oftálmicas administradas en conejos pigmentados, la mayor exposición ocular se observó en humor acuoso, cuerpo ciliar del iris y retina con concentraciones máximas medias en estado estacionario de 776, 32500 y 18 ng/g, respectivamente. Se mostró que la exposición en la retina y otros tejidos posteriores surge tanto de la absorción local como de la redistribución de la circulación sistémica. Los niveles de fármaco en plasma fueron bajos (3 ng/ml o menor).

Metabolismo

En humanos, betaxolol se metaboliza principalmente a dos derivados del ácido carboxílico: uno formado por la eliminación del grupo ciclopropil-metilo e hidroxilación del carbono terminal remanente, seguido de la oxidación de este alcohol (24% de la dosis), el otro formado por la oxidación del carbono α al resto isopropil-amino, con eliminación de este último (35% de la dosis). El metabolismo fase II de betaxolol y sus metabolitos por reacciones de conjugación es despreciable.

Excreción

Betaxolol se elimina principalmente por la orina (80-90% de la dosis), con el 16% de la dosis como fármaco principal y el resto corresponde a los dos metabolitos primarios y pequeñas cantidades de metabolitos menores.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico y toxicidad para la reproducción.

Únicamente se observaron reacciones en los estudios no clínicos de toxicidad para la reproducción con exposiciones consideradas superiores a la máxima humana, lo que indica poca relevancia para su uso clínico.

Teratogenicidad

Hubo evidencia de pérdida post implantación relacionada con el fármaco en conejos y ratas con dosis orales de betaxolol de más de 12 mg/kg de peso corporal y 128 mg/kg de peso corporal, respectivamente. Sin embargo, el betaxolol no mostró efectos teratogénicos.

Carcinogenicidad

Estudios durante el curso de la vida, llevados a cabo con betaxolol, se realizaron en ratones con dosis orales de 6, 20 o 60 mg/kg/día y en ratas con dosis de 3, 12, o 48 mg/kg/día, no mostraron efectos carcinogénicos.

Mutagenicidad

En ensayos *in vitro* e *in vivo* de células bacterianas y de mamíferos, el betaxolol no mostró efectos mutagénicos.

Toxicidad aguda

La DL50 oral del fármaco oscila entre 350-920 mg/kg en ratones y 860-1050 mg/kg en ratas.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

- Cloruro de benzalconio
- Ácido Poli (estireno-divinil benceno) sulfónico (Resina Amberlita IRP-69)
- Carbómero 974P
- Ácido bórico
- Manitol (E-421)
- Edetato de disodio
- N-laurilsarcosina
- Ácido clorhídrico y/o hidróxido de sodio
- Agua purificada

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

2 años.

Desechar 4 semanas después de la primera apertura.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación. Conservar el frasco en el embalaje exterior.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Envase cuentagotas (frasco de polietileno de baja densidad con tapón de rosca de polipropileno). Cada envase contiene 5 ml de suspensión.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Novartis Farmacéutica, S.A.
Gran Vía de les Corts Catalanes, 764
08013 – Barcelona, España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

61.015

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: Abril/1996
Fecha de la última renovación: Abril/2011

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Mayo/2019

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es/>