

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

BETABIOPTAL 2 mg/ml + 5 mg/ml Collirio, Sospensione  
BETABIOPTAL 2 mg/g + 5 mg/g Unguento, Oftalmico

BETABIOPTAL 1 mg/g + 2,5 mg/g Gel Oftalmico  
BETABIOPTAL 2 mg/ml + 5 mg/ml Collirio Soluzione

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

*BETABIOPTAL 2 mg/ml + 5 mg/ml Collirio, Sospensione*  
100 ml di collirio contengono betametasona 0,2 g e cloramfenicolo 0,5 g  
**Eccipiente con effetti noti:** tiomersal

*BETABIOPTAL 2 mg/g + 5 mg/g Unguento, Oftalmico*  
100 g di unguento contengono betametasona 0,2 g e cloramfenicolo 0,5 g  
**Eccipiente con effetti noti:** esteri dell'acido p-ibrossibenzoico

*BETABIOPTAL 1 mg/g + 2,5 mg/g Gel Oftalmico*  
100 g di gel oftalmico contengono betametasona sodio fosfato 0,1316 g (pari a 0,1 g di betametasona) e cloramfenicolo 0,25 g  
**Eccipiente con effetti noti:** tiomersal

*BETABIOPTAL 2 mg/ml + 5 mg/ml Collirio Soluzione*  
100 ml di collirio soluzione contengono betametasona sodio fosfato 0,26 g (pari a 0,2 g di betametasona) e cloramfenicolo 0,5 g

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Betabioptal è disponibile in collirio soluzione, collirio sospensione, unguento oftalmico e gel oftalmico

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Betabioptal è indicato nelle infezioni oftalmiche non purulente da germi sensibili al cloramfenicolo quando sia utile associare l'azione antinfiammatoria del betametasona.

In particolare: flogosi del segmento anteriore dell'occhio, specie post-operatorie, congiuntiviti batteriche ed allergiche, iridocicliti acute.

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

##### Posologia

- Collirio soluzione e Sospensione

*Usa negli adolescenti e negli adulti, inclusi gli anziani*

- 1 o 2 gocce di collirio, da 3 a 6 volte al dì, secondo prescrizione medica.

- Unguento

- un'applicazione da 3 a 6 volte al dì, secondo prescrizione medica.

- Gel, oftalmico

- un'applicazione da 2 a 3 volte al giorno o secondo prescrizione medica.

In caso di terapia concomitante con altri medicinali topici ad uso locale/oculare, si devono attendere da 10 a 15 minuti prima delle instillazioni degli altri medicinali.

#### Popolazione pediatrica

I bambini devono ricevere il medicinale solo quando necessario e sotto il controllo del medico.

La sicurezza e l'efficacia di BETABIOPTAL nei bambini di età inferiore ad un anno non sono state ancora stabilite.

#### Modo di somministrazione

Applicare nel sacco congiuntivale.

La forma farmaceutica unguento oftalmico è particolarmente indicata per l'applicazione notturna o quando l'occhio sia protetto da fasciatura.

### **4.3 Controindicazioni**

Ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

a) Ipertensione endoculare;

b) Herpes simplex acuto e la maggior parte delle altre malattie da virus della cornea in fase acuta ulcerativa, salvo associazioni con chemioterapici specifici per il virus erpetico, congiuntivite con cheratite ulcerativa anche in fase iniziale (positività del test alla fluorescina). Nelle cheratiti erpetiche virali se ne sconsiglia l'uso, che può essere eventualmente consentito solo sotto la stretta sorveglianza dell'oculista;

c) Tubercolosi dell'occhio;

d) Micosi dell'occhio;

e) Oftalmie purulente acute, congiuntiviti purulente e blefariti purulente ed erpetiche che possono essere mascherate o aggravate dai corticosteroidi.

### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego**

In occasione di trattamenti prolungati è opportuno procedere a frequenti controlli del tono oculare.

L'uso prolungato potrebbe causare glaucoma, con conseguente danno al nervo ottico, difetti del campo visivo e riduzione dell'acuità visiva.

L'uso prolungato può portare alla formazione di cataratta subcapsulare posteriore.

E' sconsigliabile l'applicazione ininterrotta di Betabioptal per oltre un mese, senza controllo specialistico.

Nelle malattie che generano assottigliamento della cornea e della sclera il monitoraggio deve essere più attento, tenendo presente la possibile azione negativa degli steroidi (sono stati descritti casi di perforazione della cornea).

L'uso prolungato può concorrere alla stabilizzazione delle infezioni oculari secondarie a causa di patogeni rilasciati dal tessuto oculare. In coincidenza di applicazioni topiche prolungate di steroidi e antibiotici è più probabile lo sviluppo di microrganismi non sensibili, inclusa un'infezione fungina della cornea; se ciò dovesse verificarsi o non si notasse miglioramento clinico in un ragionevole periodo di tempo, si sospenda l'uso e si sostituisca con un appropriato trattamento.

Il trattamento topico prolungato con antibiotici può portare allo sviluppo di resistenza.

I pazienti devono essere informati che l'uso di lenti a contatto non è raccomandato se hanno un'infezione dell'occhio.

#### Disturbi visivi

Con l'uso di corticosteroidi sistemici e topici possono essere riferiti disturbi visivi. Se un paziente si presenta con sintomi come visione offuscata o altri disturbi visivi, è

necessario considerare il rinvio a un oculista per la valutazione delle possibili cause che possono includere cataratta, glaucoma o malattie rare come la corioretinopatia sierosa centrale (CSCR), che sono state segnalate dopo l'uso di corticosteroidi sistemici e topici.

Sono stati descritti rari casi di ipoplasia midollare, inclusa anemia aplastica, a seguito di impiego protratto di cloramfenicolo per uso topico o in caso di discrasia ematica pregressa. Per tale motivo, il prodotto va usato per brevi periodi, salvo esplicita indicazione del medico.

#### Popolazione pediatrica

I bambini devono ricevere il medicinale solo quando necessario e sotto il controllo del medico.

La sicurezza e l'efficacia di BETABIOPTAL nei bambini di età inferiore ad un anno non sono state ancora stabilite.

ECCIPIENTI con effetto noto:

Gli esteri dell'acido p-ibrossibenzoico contenuti nell'unguento oftalmico possono causare reazioni allergiche (anche ritardate).

Il tiomersal contenuto nel collirio sospensione e nel gel oftalmico può causare reazioni allergiche.

#### **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione**

Non sono note.

#### **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

##### Gravidanza

I dati relativi all'uso di betametasona in donne in gravidanza sono in numero limitato.

Gli studi sugli animali non sono sufficienti a dimostrare una tossicità riproduttiva.

BETABIOPTAL non deve essere usato durante la gravidanza a meno che le condizioni cliniche rendano necessario il trattamento con betametasona.

##### Allattamento

Il cloramfenicolo è stato identificato in neonati/lattanti allattati da donne trattate.

Deve essere presa la decisione se interrompere l'allattamento o astenersi dalla terapia con BETABIOPTAL tenendo in considerazione il beneficio dell'allattamento per il bambino e il beneficio della terapia per la donna.

##### Fertilità

Gli studi sugli animali non sono sufficienti a dimostrare una tossicità riproduttiva.

#### **4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari**

Betabioptal altera lievemente la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

La visione può essere offuscata per qualche minuto dopo l'applicazione.

#### **4.8 Effetti indesiderati**

Durante il trattamento con betametasona e cloramfenicolo sono state osservate e segnalate le seguenti reazioni avverse, con le frequenze seguenti: molto comune ( $\geq 1/10$ ); comune ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); non comune ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ); raro

( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ); molto raro ( $< 1/10.000$ ), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

#### Patologie dell'occhio:

##### **Molto raro ( $< 1/10.000$ )**

L'uso topico prolungato di cloramfenicolo può portare all'insorgenza di irritazioni locali (sensazione di bruciore o dolore puntorio) e a reazioni di sensibilizzazione, il trattamento deve essere interrotto se tali sintomi si verificano.

Dopo l'uso prolungato di corticosteroidi deve essere considerato il rischio di ipertensione oculare.

#### Patologie del sistema immunitario:

##### **Molto raro ( $< 1/10.000$ )**

Sono possibili reazioni di sensibilizzazione transitorie, che includono bruciore, edema angioneurotico, orticaria, dermatite vescicolare e maculo-papulare; se tali sintomi si dovessero manifestare, interrompere il trattamento.

#### Patologie dell'occhio:

##### **Non conosciuto (Non può essere stimata dai dati disponibili)**

Dopo l'uso prolungato di corticosteroidi, deve essere considerato il rischio di assottigliamento della cornea, che può portare alla perforazione.

È stata segnalata visione offuscata (vedere anche il paragrafo 4.4).

#### Patologie del sistema emolinfopoietico:

##### **Non conosciuto (Non può essere stimata dai dati disponibili)**

Sono improbabili reazioni avverse dovute ad assorbimento sistemico. Comunque, in caso di uso prolungato o anamnesi di discrasia ematica, deve essere tenuto in considerazione il rischio di ipoplasia midollare/anemia aplastica indotte dal cloramfenicolo.

#### *Segnalazione delle reazioni avverse sospette.*

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione al sito <http://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

## **4.9 Sovradosaggio**

Non sono stati segnalati casi di sovradosaggio.

## **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: corticosteroidi ed antibatterici in associazione, betametasona e antibiotici, codice ATC: S01CA05

#### Meccanismo d'azione

Le caratteristiche farmacologiche del prodotto sono desumibili dalle proprietà dei singoli principi attivi.

**Betametasona:** corticosteroide con attività antinfiammatoria 8 volte superiore a quella del prednisolone. Determina una rapida remissione della componente infiammatoria sia essa determinante la patologia o concomitante a forme infette.

**Cloramfenicolo:** antibiotico a largo spettro d'azione. Agisce su germi gram-positivi e gram-negativi, con attività batteriostatica. Incontra una ridotta resistenza batterica.

#### Efficacia e sicurezza clinica

Betametasona: la capacità di interferire sul tono oculare generalmente non si manifesta quando somministrato per via oculare per brevi periodi (inferiori al mese), come richiesto nella patologia in cui trova impiego Betabioptal.

Cloramfenicolo: possiede una bassa tossicità quando somministrato per via oftalmica, ed è ben tollerato dai tessuti dell'occhio.

### **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

Non sono disponibili studi di farmacocinetica per il collirio sospensione e per l'unguento oftalmico.

### **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

*BETABIOPTAL 2 mg/ml + 5 mg/ml Collirio, Sospensione*

*BETABIOPTAL 2 mg/g + 5 mg/g Unguento, Oftalmico*

Le prove di tossicità acuta disponibili, effettuate sia sui topi che sui ratti, hanno dato valori di DL<sub>50</sub> per os maggiori di 40 ml/Kg.

Le prove di tollerabilità e tossicità generale effettuate su conigli albini non hanno evidenziato differenze significative tra i controlli effettuati sugli animali trattati con Betabioptal e quelli trattati con placebo.

*BETABIOPTAL 1 mg/g + 2,5 mg/g Gel Oftalmico*

La somministrazione di Betabioptal gel nella congiuntiva del coniglio per un periodo di esposizione di 28 giorni non ha evidenziato alterazioni indotte sia oculari che sistemiche. I ratti trattati con una somministrazione sotto cute, di una dose circa 100 volte superiore a quella prevista per l'impiego intracongiuntivale nell'uomo di Betabioptal gel, hanno manifestato una sintomatologia imputabile alla presenza del corticosteroide e consistente principalmente in ridotto accrescimento corporeo, riduzione ponderale di milza e surreni, ipocolesterolemia, aumento dei livelli ematici di emoglobina, ematocrito e glucosio.

Negli studi condotti sull'animale la preparazione "gel" dimostra di possedere una minore velocità di eliminazione nei confronti del collirio; a due ore dal trattamento l'intensità della fluorescenza prodotta dal gel, risulta essere ancora il triplo di quella presente nei trattati con collirio.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

*Betabioptal 2 mg/ml + 5 mg/ml collirio Sospensione*

Macrogol 300, Macrogol 1500, Macrogol 4000, Acido borico, Borace, Polisorbato 80, Ipromellosa, Tiomersal, Acqua depurata.

*BETABIOPTAL 2 mg/g + 5 mg/g Unguento, Oftalmico*

Alcool cetilico, Macrogol 300, Macrogol 1500, Macrogol 4000, Olio di vaselina, Esteri dell'acido p-idrossibenzoico, Vaselina.

*BETABIOPTAL 1 mg/g + 2,5 mg/g Gel Oftalmico*

Macrogol 300, Alcool polivinilico, Carbomero, Edetato bisodico, Tiomersal, Acqua depurata, Sodio idrato 1N.

*BETABIOPTAL 2 mg/ml + 5 mg/ml Collirio, Soluzione*  
Macrogol 300, Macrogol 1500, Macrogol 4000, Acido borico, Borace, Polisorbato 80, Ipromellosa, Acqua per preparazioni iniettabili.

## **6.2 Incompatibilità**

Non sono note.

## **6.3 Periodo di validità**

*Betabioptal 2 mg/ml + 5 mg/ml collirio sospensione: 18 mesi*  
Il periodo di validità dopo la prima apertura del flacone è di 15 giorni.

*Betabioptal 2 mg/g + 5 mg/g unguento oftalmico: 2 anni*  
Il periodo di validità dopo la prima apertura del tubo è di 28 giorni.

*Betabioptal 1 mg/g + 2,5 mg/g gel oftalmico: 2 anni*  
Il periodo di validità dopo la prima apertura del flacone 28 giorni conservato a temperatura inferiore ai 25°C.

*Betabioptal 2 mg/ml + 5 mg/ml collirio soluzione: 2 anni*  
Conservare ad una temperatura non superiore a 25°C per un periodo di 21 giorni dopo la prima apertura del contenitore.

## **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

*Betabioptal 2 mg/ml + 5 mg/ml collirio sospensione e Betabioptal 1 mg/g + 2,5 mg/g gel oftalmico* Conservare in frigorifero (2°C - 8°C).

*Betabioptal 2 mg/g + 5 mg/g unguento oftalmico*  
Conservare in frigorifero (2°C - 8°C).

*Betabioptal 2 mg/ml + 5 mg/ml collirio soluzione*  
Conservare in frigorifero (2°C - 8°C).

Per le condizioni di conservazione dopo la prima apertura vedere paragrafo 6.3.

## **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

*Betabioptal 2 mg/ml + 5 mg/ml collirio sospensione*  
Flacone da 5 ml in plastica completo di contagocce e capsula con chiusura a vite. Il flacone e il contagocce sono in polietilene a bassa densità, la capsula di chiusura in polipropilene.

*Betabioptal 2 mg/g + 5 mg/g unguento oftalmico*  
Tubo da 5 g in alluminio rivestito internamente con resine epossidiche e melamminiche completo di bocchello e capsula di chiusura a vite.  
Il bocchello e la capsula di chiusura sono costituite da una miscela di polietilene ad alta densità (20%) e polietilene a bassa densità (80%).

*Betabioptal 1 mg/g + 2,5 mg/g gel oftalmico*  
Flacone in polietilene a bassa densità con contagocce in polietilene e capsula in polipropilene.

### *Betabioptal 2 mg/ml + 5 mg/ml collirio soluzione*

Flacone multi dose da 5 ml in polietilene con contagocce in polietilene dotato di una membrana filtrante bidirezionale da 0,2 micron (in polieteresolfone) che protegge la soluzione da qualunque contaminazione microbica e di una cartuccia (polietilene a bassa densità) che controlla il flusso del collirio attraverso il filtro.

## **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento**

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

## **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

THEA FARMA S.p.A. - Via Giotto, 36 -20145 Milano

## **8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

A.I.C. n° 020305076- 1 flacone da 5 ml di collirio soluzione

A.I.C. n° 020305049 - 1 flacone da 5 ml di collirio sospensione

A.I.C. n° 020305037 - 1 tubo da 5 g di unguento oftalmico

A.I.C. n. 020305064 - 1 flacone da 5 g di Gel ad uso oftalmico

## **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

### *Betabioptal 2 mg/ml + 5 mg/ml collirio sospensione*

Data della prima autorizzazione: 09 Maggio 1964

Data del rinnovo più recente: 28 Maggio 2010

### *Betabioptal 2 mg/g + 5 mg/g unguento oftalmico*

Data della prima autorizzazione: 09 Maggio 1964

Data del rinnovo più recente: 28 Maggio 2010

### *Betabioptal 1 mg/g + 2,5 mg/g gel oftalmico*

Data della prima autorizzazione: 02 Agosto 2002

Data del rinnovo più recente: 28 Maggio 2010

### *Betabioptal 2 mg/ml + 5 mg/ml collirio Soluzione*

Data della prima autorizzazione: 24 Marzo 2016

Data del rinnovo:

## **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**