

1. Bezeichnung des Arzneimittels**Betamann® 0,1 %**

1 ml Augentropfen enthält 1,118 mg Metipranololhydrochlorid

Betamann® 0,3 %

1 ml Augentropfen enthält 3,354 mg Metipranololhydrochlorid

Betamann® 0,6 %

1 ml Augentropfen enthält 6,707 mg Metipranololhydrochlorid

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Wirkstoff: Metipranololhydrochlorid

Betamann® 0,1 %:

1 ml Lösung enthält Metipranololhydrochlorid 1,118 mg (entspr. Metipranolol 1,000 mg)

Betamann® 0,3 %:

1 ml Lösung enthält Metipranololhydrochlorid 3,354 mg (entspr. Metipranolol 3,000 mg).

Betamann® 0,6 %:

1 ml Lösung enthält Metipranololhydrochlorid 6,707 mg (entspr. Metipranolol 6,000 mg).

Sonstige Bestandteile:
Benzalkoniumchlorid

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Augentropfen

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Erhöhter Augeninnendruck, chronisches Weitwinkelglaukom, Glaukom bei fehlender Linse sowie zur Drucksenkung nach Linsenentfernung. Bei bestimmten Glaukom-Sonderformen wie Kapselhäutchen-Glaukom, Pigment-Glaukom, juveniles und hämorrhagisches Glaukom ist ein Therapieversuch angezeigt.

Hinweis:

Die Therapie des Glaukoms mit Betamann®-Präparaten sollte mit Betamann® 0,1 % begonnen werden. Bei Bedarf kann auf höhere Konzentrationen gewechselt werden.

4.2 Dosierung,**Art und Dauer der Anwendung**

Zur Anwendung am Auge. Betamann® 0,1 %/0,3 %/0,6 % ist für die Dauertherapie vorgesehen.

Kontaktlinsen sind vor der Anwendung herauszunehmen und erst 15 Minuten nach der Anwendung wieder einzusetzen.

Betamann® 0,1 %

Soweit nicht anders verordnet, 2mal täglich 1 Tropfen Betamann® 0,1 % in den Bindehautsack eintropfen.

Bei nicht ausreichender Drucksenkung ist eine Steigerung auf die höheren Konzentrationen angezeigt.

Betamann® 0,3 % und Betamann® 0,6 %

Soweit nicht anders verordnet, 2mal täglich 1 Tropfen Betamann® 0,3 % oder 0,6 % in den Bindehautsack eintropfen.

Die Anwendung des Präparates erfolgt nur nach Vorschrift des Arztes.

Je nach Ansprache der Therapie kann der Patient auf eine einmalige Anwendung pro Tag eingestellt werden.

Bei der Druckeinstellung ist zu beachten, dass die anfängliche Drucksenkung bis zu 50% betragen kann und es danach zu einer Wirkungsabnahme kommen kann (Tachyphylaxie). Nach 3–12 Monaten stabilisiert sich die Druckreduktion. Eine regelmäßige Druckkontrolle ist daher besonders in den ersten Tagen nach Ansetzen von Betamann® 0,1 %/0,3 %/0,6 % wichtig.

Bei oraler Gabe von Beta-Rezeptorenblockern ist mit einer Drucksenkung am Auge zu rechnen, daher ist zu überprüfen, ob eine lokale Anwendung von Betamann® 0,1 %/0,3 %/0,6 % dann noch notwendig ist. Besteht schon eine systemische Gabe von Beta-Rezeptorenblockern, so ist der zusätzliche Effekt topisch verabreichter Mittel allerdings meist geringer.

Bei Patienten mit stark pigmentierter Iris kann die Drucksenkung verzögert oder abgeschwächt eintreten.

Mögliche systemische Nebenwirkungen können reduziert werden, indem man nach der Anwendung etwa 1 Minute lang mit dem Finger einen Druck auf den Tränenkanal ausübt.

4.3 Gegenanzeigen

Betamann® 0,1%/0,3%/0,6% ist kontraindiziert bei Patienten mit bronchialer Hyperreagibilität, bestehendem oder anamnestisch bekanntem Bronchialasthma sowie chronisch-obstruktiven Atemwegserkrankungen, Sinusbradycardie, AV-Block II. und III. Grades, symptomatischer Herzinsuffizienz, kardiogenem Schock, Überempfindlichkeit gegen einen Bestandteil von Betamann® 0,1%/0,3%/0,6%, metabolischer Acidose, dystrophischen Störungen der Hornhaut, SA-Block, Sinusknotensyndrom, Bradykardie, Hypotonie, Spätstadien peripherer Durchblutungsstörungen, Prinzmetal-Angina, unbehandeltes Phäochromozytom, schwere allergische Rhinitis. Bei Patienten mit nächtlicher Druckerhöhung ist Betamann® 0,1%/0,3%/0,6% nicht geeignet.

Bei Engwinkelglaukom liegt das unmittelbare Therapieziel in einer Öffnung des Winkels mittels Engstellung der Pupille durch ein Miotikum. Betamann® 0,1%/0,3%/0,6% hat kaum oder überhaupt keinen Einfluss auf die Pupille. Wenn Betamann® 0,1%/0,3%/0,6% daher zur Augeninnendrucksenkung bei Engwinkelglaukom eingesetzt wird, so sollte es in Kombination mit einem Miotikum und nicht allein verabreicht werden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Risiko anaphylaktischer Reaktionen: Während der Behandlung mit Betarezeptorenblockern können Patienten mit einer Atopie oder einer schweren anaphylaktischen Reaktion auf eine Vielfalt von Allergenen in

der Vorgeschichte stärker auf die wiederholte zufällige, diagnostische oder therapeutische Exposition gegenüber diesen Allergenen reagieren. Diese Patienten können unter Umständen nicht auf die Adrenalindosis ansprechen, die üblicherweise zur Behandlung anaphylaktischer Reaktionen angewendet wird.

Bei Kontaktlinsenträgern ist die Möglichkeit eines unter Metipranolol verminderten Tränenflusses zu beachten.

Die Anwendung von Betamann® 0,1%/0,3%/0,6% kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.

Benzalkoniumchlorid kann Irritationen am Auge hervorrufen. Der Kontakt mit weichen Kontaktlinsen ist zu vermeiden.

Benzalkoniumchlorid kann zur Verfärbung weicher Kontaktlinsen führen. Kontaktlinsen sind vor der Anwendung zu entfernen und erst 15 Minuten nach der Anwendung wieder einzusetzen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die gleichzeitige Anwendung von zwei lokalen ophthalmischen Beta-Rezeptorenblockern wird nicht empfohlen. Bei gleichzeitiger systemischer Anwendung von Beta-Rezeptorenblockern ist eine wechselseitige Wirkungsverstärkung sowohl am Auge (Drucksenkung) als auch am kardiovaskulären System möglich. Gleichzeitig verabreichte Substanzen, die ebenfalls augeninnendrucksenkend wirken (z. B. Miotika), führen zu einer additiven Wirkung. Bei gleichzeitiger Anwendung von Adrenalin-haltigen Augentropfen kann es zu einer Erweiterung der Pupille kommen.

Aus der klinischen Erfahrung mit oral und in höherer Dosierung verabreichtem Metipranolol sind folgende Wechselwirkungen bekannt, die auch bei der Anwendung von Betamann® 0,1%/0,3%/0,6% Augentropfen nicht grundsätzlich ausgeschlossen werden können:

Bei der gleichzeitigen oralen Therapie von Metipranolol mit Calciumantagonisten vom Verapamil- und Diltiazem-Typ ist infolge der additiven Wirkung auf den Sinus- und AV-Knoten Vorsicht geboten.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Metipranolol und Noradrenalin oder MAO-Hemmstoffen sowie nach abrupter Beendigung einer gleichzeitigen Clonidin-Gabe kann der Blutdruck überschießend ansteigen.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Metipranolol und trizyklischen Antidepressiva, Barbituraten, Phenothiazinen und Narkotika sowie Antihypertensiva, Diuretika und Vasodilatoren kann es zu einer verstärkten Blutdrucksenkung kommen.

Die kardiodepressiven Wirkungen von Metipranolol und Narkotika bzw. Antiarrhythmika können sich addieren.

Die negativ chronotrope und dromotrope Wirkung von Metipranolol kann bei gleichzeitiger Anwendung von Reserpin, Clonidin, α -Methyldopa, Guanfacin und Herzglykosiden zunehmen.

Die neuromuskuläre Blockade durch Tubocurarin kann durch die Betarezeptorenhemmung verstärkt werden.

Bei gleichzeitiger Gabe von Metipranolol und Insulin oder anderen Antidiabetika kann ein Glukosemangel insbesondere unter gleichzeitiger körperlicher Belastung im Blut (Hypoglykämie) ausgelöst oder verstärkt werden und dessen Anzeichen verschleiert werden.

Bei gleichzeitiger Einnahme von chinidinarig wirkenden Antiarrhythmika kann ein kardiodepressiver Effekt verstärkt werden. Bei gleichzeitiger Anwendung von Beta-rezeptorenblockern und β_2 -Sympathomimetika ist eine Wirkungsverminderung der β_2 -Sympathomimetika sowie die Auslösung von schweren Bronchospasmen möglich.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Betamann® 0,1%/0,3%/0,6% darf während der Schwangerschaft (insbesondere während der ersten drei Monate) nur bei strenger Indikationsstellung und Nutzen-Risiko-Abwägung angewendet werden, da keine Erfahrungen über die Anwendung beim Menschen vorliegen. Während der Stillzeit darf Betamann® 0,1%/0,3%/0,6% nicht angewendet werden.

Über eine Gefährdung von Kindern oder Schwangeren durch Betamann® 0,1%/0,3%/0,6% liegen bisher keine Erfahrungen vor. Bei Kindern ist aufgrund des bei ihnen geringeren Verteilungsvolumens mit systemischen Nebenwirkungen eher zu rechnen. Daher muss hierbei eine genaue Nutzen-Risiko-Abwägung sowie eine besonders sorgfältige Beobachtung durch den Arzt erfolgen.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Dieses Arzneimittel kann auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch die Sehleistung beeinflussen und das Reaktionsvermögen so weit verändern, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr, zum Bedienen von Maschinen oder zum Arbeiten ohne sicheren Halt beeinträchtigt wird. Dies gilt im verstärkten Maße im Zusammenwirken mit Alkohol.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig ($\geq 1/10$)
Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)
Gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$)
Selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$)
Sehr selten ($< 1/10.000$)
Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Häufig kann nach dem Eintropfen ein leichtes, vorübergehendes Brennen auftreten. Zu Behandlungsbeginn sind Kopfschmerzen möglich, die nach wenigen Tagen abklingen.

Eine Abnahme der Tränensekretion und eine kurzfristige Verminderung der Hornhautempfindlichkeit sind möglich.

Nach Absetzen kann die Wirkung mehrere Tage anhalten. Wird Betamann® 0,1%/0,3%/0,6% nach längerer Gabe abgesetzt, kann noch für 2–4 Wochen ein drucksenkender Effekt bestehen. Betablocker können

bei einseitiger Gabe auch einen drucksenkenden Effekt auf dem unbehandelten Auge haben.

Allergische Reaktionen gegen Inhaltsstoffe von Betamann® 0,1%/0,3%/0,6% wurden häufig berichtet.

Im Ausland ist sehr selten mit einem Produkt gleichen Wirkstoffes, aber verschiedener Galenik und Herstellungsweise das Auftreten von reversiblen Uveitiden (Uveitis anterior) beobachtet worden.

Mit anderen Produkten der gleichen Wirkstoffgruppe, aber verschiedener Galenik und Herstellungsweise wurden folgende Nebenwirkungen beobachtet: Keratitis, Diplopie, Ptosis, Sehstörungen, Aderhautabhebung nach fistulierenden Operationen.

Infolge einer möglichen Erhöhung des Atemwegwiderstandes kann es bei Patienten mit Neigung zu bronchospastischen Reaktionen (z. B. Asthma bronchiale) zu Atemnot kommen (Bronchospasmen).

Beta-Rezeptorenblocker sind in der Lage, verlangsamen Herzschlag (Bradykardie) auszulösen und die Insulinsekretion beim therapiebedürftigen Diabetiker zu hemmen. Solche Patienten sind ärztlich sorgfältig zu überwachen.

Nebenwirkungen von systemisch verabreichtem Metipranolol:

Aus der klinischen Erfahrung mit oral und in höherer Dosierung verabreichtem Metipranolol wurden folgende zusätzliche Nebenwirkungen bekannt, die möglicherweise auch bei Betamann® 0,1%/0,3%/0,6% Augentropfen auftreten können:

Bei der Behandlung mit Metipranolol treten häufig Müdigkeit, Schwindel, Benommenheit, Kopfschmerzen, Parästhesien und Kältegefühl an den Gliedmaßen auf.

Gastrointestinale Beschwerden, die Auslösung von obstruktiven Ventilationsstörungen, Hautreaktionen, Konjunktivitis, Schlafstörungen, die Verstärkung einer Herzinsuffizienz, Bradykardie, AV-Überleitungsstörungen und unerwünschter Blutdruckabfall sind selten zu beobachtende Nebenwirkungen. Darüber hinaus kann es zur Verstärkung von peripheren Durchblutungsstörungen, zur Einschränkung des Tränenflusses, zur Hypoglykämie, zu Mundtrockenheit, zu Muskelkrämpfen bzw. Muskelschwäche, zu Potenzstörungen sowie zu Blutbildveränderungen kommen. Ebenso können sehr selten eine Depression und Halluzinationen auftreten. Sehr selten ist eine Verstärkung der Angina-pectoris-Anfälle nicht auszuschließen.

Hinweis:

Wie bei jeder Glaukombehandlung ist die regelmäßige Überwachung des intraokularen Druckes und der Hornhaut (Spaltlampe) angezeigt (alle 4 bis 6 Wochen).

4.9 Überdosierung

Bezüglich Überdosierung beim Menschen mit Betamann® 0,1%/0,3%/0,6% liegen keine Erfahrungen vor.

a) Symptome der Intoxikation

Das klinische Bild von systemisch angewandtem Metipranolol zeigt abhängig vom Ausmaß der Intoxikation im wesentlichen kardiovaskuläre und zentralnervöse Symp-

tome wie: Müdigkeit, Bewußtlosigkeit, Pupillenerweiterung, gelegentlich auch generalisierte Krampfanfälle, Hypotonie, Bradykardie bis zur Asystolie und Symptome des Herz-Kreislauf-Schocks.

b) Therapie von Intoxikation

Neben allgemeinen Maßnahmen der primären Giftenfernung müssen unter intensivmedizinischen Bedingungen die vitalen Parameter überwacht und ggf. korrigiert werden. Als Gegenmittel können gegeben werden:

Atropin: 1–2 mg intravenös als Bolus
 β -Sympathomimetika in Abhängigkeit von Körpergewicht und Effekt: Dopamin, Dobutamin, Isoprenalin, Orciprenalin und Adrenalin

Glukagon: initial 0,2 mg/kg KG als Kurzinfusion, anschl. 0,5 mg/kg \times 12 h

Bei therapierefraktärer Bradykardie sollte eine temporäre Schrittmachertherapie durchgeführt werden.

Cave:

Plötzliches Absetzen von Beta-Rezeptorenblockern kann zu einem Entzugsreboundphänomen führen!

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmadynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Beta-Rezeptorenblocker

ATC-Code: S01ED04

Metipranolol ist ein nichtselektiver β -Adrenorezeptor-Antagonist ohne nennenswerte intrinsische Aktivität. Die pharmakodynamische Halbwertszeit des aktiven Metaboliten Desacetyl-Metipranolol beträgt bis zu 18 Stunden. Metipranolol senkt den Augeninnendruck durch Drosselung der Kammerwasserproduktion, ohne den Abflusswiderstand zu beeinflussen. Die Wirkung beruht auf der spezifischen β -adrenolytischen Wirkkomponente.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach lokaler Applikation beträgt die transkorneale Resorption des schwach lipophilen Prodrug-Arzneistoffes bis zu 5% der applizierten Dosis. Metipranolol ist in der Lage, sich an Strukturen der Kornea und des Auginneninneren anzulagern. Die Substanz wird rasch und vollständig zu Desacetyl-Metipranolol metabolisiert. Dieser Metabolit stellt den eigentlichen Wirkstoff dar, auf den sich alle pharmakokinetischen Angaben beziehen. Seine Plasma-Halbwertszeit beträgt 3 Stunden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

a) Akute Toxizität

Untersuchungen zur akuten Toxizität am Tier haben keine besondere Empfindlichkeit ergeben.

S. Punkt 4.9 Überdosierung.

b) Chronische Toxizität

Untersuchungen zur subchronischen Toxizität an Ratte und Hund haben keine substanzspezifischen toxischen Effekte ergeben.

c) Mutagenes und tumorerzeugendes Potential

Betamann® 0,1%/0,3%/0,6% wurde nicht ausreichend bezüglich mutagener Wirkungen geprüft. Bisherige In-vitro- und In-vivo-Tests verliefen negativ.

Langzeituntersuchungen an der Ratte ergaben keine Hinweise auf ein tumorerzeugendes Potential.

d) Reproduktionstoxizität

Bei der Ratte traten im maternal-toxischen Bereich nach oraler Gabe von 100 mg/kg/Tag embryonale Effekte auf. Bei der externen Untersuchung der Feten wurden keine teratogenen Effekte festgestellt.

Es liegen keine Erfahrungen über die Anwendung beim Menschen in Schwangerschaft und Stillzeit vor.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**6.1 Liste der sonstigen Bestandteile****Betamann® 0,1 %**

Benzalkoniumchlorid; Glycerol 85 %; Natriumchlorid; Natriumedetat (Ph.Eur.); Povidon (K 90); Salzsäure 3,6 % und Natriumhydroxid-Lösung (4 %) (zur pH-Wert-Einstellung); Wasser für Injektionszwecke.

Betamann® 0,3 % und 0,6 %

Benzalkoniumchlorid; Natriumchlorid; Natriumedetat (Ph.Eur.); Povidon (K 25); Salzsäure 3,6 % und Natriumhydroxid-Lösung (4 %) (zur pH-Wert-Einstellung); Wasser für Injektionszwecke.

6.2 Inkompatibilitäten

Benzalkoniumchlorid kann zur Verfärbung weicher Kontaktlinsen führen.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Das Arzneimittel ist in unversehrter Verpackung 3 Jahre haltbar.

Die Augentropfen dürfen nach Anbruch nicht länger als 6 Wochen verwendet werden. Die Arzneimittel dürfen nach Ablauf des Verfallsdatums (siehe Faltschachtel und Etikett) nicht mehr verwendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Keine.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**Betamann® 0,1 %:**

Ophtiole mit 5 ml und 3 × 5 ml Augentropfen

Betamann® 0,3 %:

Ophtiole mit 5 ml und 3 × 5 ml Augentropfen

Betamann® 0,6 %:

Ophtiole mit 5 ml und 3 × 5 ml Augentropfen

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. Inhaber der Zulassung

Dr. Gerhard Mann
Chem.-pharm. Fabrik GmbH
Brunsbütteler Damm 165–173
13581 Berlin
Telefon: 0800 0909490-90 (gebührenfrei)
Fax: (030) 33093-350
E-Mail: ophthalmika@bausch.com

8. Zulassungsnummern

2625.02.00
2625.00.00
2625.01.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung oder der Verlängerung der Zulassung

01.09.1983
27.09.1982
27.09.1982

10. Stand der Information

März 2011

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig.

Mitvertrieb durch:

Bausch & Lomb GmbH
Brunsbütteler Damm 165–173
13581 Berlin
Telefon: 0800 0909490-90 (gebührenfrei)
Fax: (030) 33093-350
E-Mail: ophthalmika@bausch.com
www.mannpharma.de

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin