

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Carteol LP 2% Preservative Free, 20 mg/ml, krople do oczu o przedłużonym uwalnianiu, roztwór

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy 1 ml roztworu zawiera 20 mg karteololu chlorowodoru. Każda 1 kropla roztworu zawiera 756 µg karteololu chlorowodoru.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: sodu diwodorofosforan dwuwodny, disodu fosforan dwunastowodny.

Ten produkt leczniczy zawiera 19,2 µg fosforanów w każdej kropli co odpowiada 0,509 mg/ml (patrz punkty 4.4 i 4.8).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz pkt. 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Krople do oczu o przedłużonym uwalnianiu, roztwór.
Klarowny, lekko brązowo-żółty roztwór.
pH między 6,3-7,0; co odpowiada pH łez.
Osmolalność roztworu pomiędzy 270 - 315 mosmol/kg.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Carteol LP 2% Preservative Free, 20 mg/ml, krople do oczu o przedłużonym uwalnianiu, roztwór, jest wskazany u dorosłych pacjentów w objawowym leczeniu:

- Nadciśnienia wewnątrzgałkowego.
- Przewlekłej jaskry z otwartym kątem przesączania.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli

Zazwyczaj stosowana dawka to jedna kropla produktu do chorego oka, jeden raz na dobę, rano.

Stabilizacja ciśnienia wewnątrzgałkowego z zastosowaniem kropli zawierających karteolol wymaga czasami kilku tygodni. Ocenę leczenia, która musi zawierać pomiar ciśnienia wewnątrzgałkowego i badanie rogowki, należy przeprowadzić na początku leczenia, a następnie w regularnych odstępach czasu po upływie około 4 tygodni leczenia. W przypadku długotrwałego leczenia, zaleca się coroczną kontrolę, w związku z możliwą utratą skuteczności leczenia.

Lekarz okulista może, jeśli uzna to za konieczne, zalecić stosowanie jednego lub kilku dodatkowych leków przeciwjaskrowych (stosowanych miejscowo lub ogólnie) w skojarzeniu z karteololem w postaci kropli.

Inne stosowane jednocześnie krople do oczu muszą być podane co najmniej 15 minut przed zastosowaniem produktu leczniczego Carteol LP 2% Preservative Free.

Uciśnięcie kanału nosowo-łzowego lub zamknięcie powiek na 2 minuty zmniejsza układowe wchłanianie leku. Może to prowadzić do ograniczenia ogólnoustrojowych działań niepożądanych i zwiększyć działanie miejscowe.

Dzieci i młodzież (< 18 lat)

Nie należy stosować tych kropli do oczu u dzieci i młodzieży ze względu na brak danych dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności.

Sposób podania

Podanie do oka

Jeśli pacjent używa soczewek kontaktowych, powinien je zdjąć przed zastosowaniem leku Carteol LP 2% Preservative Free. Należy odczekać 15 minut przed ponownym ich założeniem.

Używając tych kropli do oczu należy umyć dokładnie ręce przed otwarciem butelki i wykonać następujące czynności:

A. Przed pierwszym podaniem leku do oka

1. Usunąć pierścień zabezpieczający.
2. Usunąć zakrętkę zabezpieczającą.
3. Trzymając butelkę do góry dnem i ścisnąć środek butelki wystarczająco mocno, aby uwolnić 1-2 krople.

Jeśli kropla nie wypłynęła, należy powtórzyć kroki A2 i A3.

B. Zakropienie roztworu kropli do oczu

1. Patrząc do góry, delikatnie odciągnąć w dół dolną powiekę, umieścić butelkę nad okiem i stopniowo ścisnąć środek butelki do momentu pojawienia się kropli.
Nie dopuścić do zetknięcia końcówki kroplomierza z gałką oczną lub powiekami.
2. Należy mrugnąć okiem, aby ułatwić rozproszczenie kropli na powierzchni oka.
Nie otwierając oka, wytrzeć resztki leku z powiek.
3. Po każdym zastosowaniu leku, należy uciskać palcem kącik zamkniętego oka przy nosie przez 2 minuty. To pomaga obniżyć wchłanianie leku do organizmu.

C. Po każdym zakropieniu

Aby usunąć resztki kropli:

1. Trzymać środek butelki skierowanej dozownikiem do góry.
2. Obrócić butelkę szybko w dół, na tyle mocno, aby usunąć resztki kropli.
3. Nałożyć z powrotem zakrętkę zabezpieczającą.

W przypadku jednoczesnego stosowania innych kropli do oczu, należy odczekać 15 minut przed ich zakropieniem.

Te krople do oczu nie zawierają konserwantów.

Zastępowanie innych leków

Jeśli Carteol LP 2% Preservative Free ma zastąpić inny lek przeciwjaskrowy w postaci kropli, stosowanie dotychczas przyjmowanego leku musi zostać przerwane po zakończeniu pełnego dnia leczenia. Stosowanie produktu Carteol LP 2% Preservative Free rozpoczynamy od następnego dnia, podając jedną kroplę do chorego oka raz na dobę.

Jeśli zastępujemy kilka leków przeciwjaskrowych karteololem, należy przerywać leczenie dotychczas stosowanymi lekami pojedynczo.

Jeśli zastępujemy karteololem w postaci kropli leki zwiężające źrenice, wówczas po ustąpieniu efektów działania leków miotycznych konieczne może być badanie refrakcji.

Decyzji o zastosowaniu leku musi towarzyszyć pomiar ciśnienia wewnątrzgałkowego, szczególnie na początku leczenia.

4.3 Przeciwwskazania

Należy brać pod uwagę przeciwwskazania do stosowania leków beta-adrenolitycznych o działaniu ogólnym, ponieważ obserwowano ogólnoustrojowe działania niepożądane leków beta-adrenolitycznych podawanych do oka (patrz punkt 4.8).

- nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1,
- reaktywne choroby dróg oddechowych, w tym astma oskrzelowa występująca aktualnie lub w przeszłości lub ciężka przewlekła obturacyjna choroba płuc,
- zdiagnozowana niewydolność serca,
- wstrząs kardiogeny,
- blok przedsionkowo-komorowy II i III stopnia niekontrolowany rozrusznikiem,
- zespół chorego węzła zatokowo-predsionkowego (w tym blok zatokowo-predsionkowy),
- bradykardia zatokowa,
- nieleczony guz chromochłonny (pheochromocytoma).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Dotyczące oka

- **Inne leki beta-adrenolityczne**
Wpływ na ciśnienie wewnątrzgałkowe lub znane działania wynikające z ogólnego blokowania receptorów beta-adrenergicznych mogą ulegać nasileniu, gdy karteololu chlorowodorek podaje się pacjentom już przyjmującym ogólnie działające leki blokujące receptory beta-adrenergiczne. Należy starannie obserwować odpowiedź tych pacjentów na leczenie. Nie zaleca się jednoczesnego stosowania dwóch leków blokujących receptory beta-adrenergiczne podawanych miejscowo (patrz punkt 4.5).
- W przypadku stosowania kropli w celu obniżenia ciśnienia wewnątrzgałkowego u pacjentów z ostrą jaskrą z zamkniętym kątem przesączania należy jednocześnie stosować leki zwężające źrenicę. U tych pacjentów doraźnym celem leczenia jest powtórne otwarcie kąta przesączania. Wymaga to jednoczesnego stosowania leków miotycznych w celu zwężenia źrenicy, ponieważ karteolol ma niewielki wpływ na źrenicę lub nie wywiera go wcale.
- Podczas podawania leków zmniejszających wytwarzanie cieczy wodnistej (np. tymololu, acetazolamidu) opisywano przypadki odwarstwienia naczyniówki po zabiegu filtracyjnym.
- **Używanie soczewek kontaktowych**
 - Podczas stosowania leków beta-adrenolitycznych ze względu na zmniejszenie wydzielania łez występuje ryzyko nietolerancji soczewek kontaktowych.
- W trakcie długotrwałego leczenia może zmniejszyć się wrażliwość na karteolol, dlatego w celu zapewnienia skuteczności długotrwałego leczenia, raz w roku należy sprawdzić, czy nie występuje tachyfilaksja.

Choroby rogówki

Okulistyczne leki beta-adrenolityczne mogą powodować suchość oka. Pacjenci z chorobami rogówki powinni być leczeni z zachowaniem ostrożności.

Ogólne

Podobnie jak inne produkty lecznicze podawane miejscowo do oka, karteololu chlorowodorek wchłania się też ogólnoustrojowo. Ze względu na zawartość karteololu chlorowodorku, substancji czynnej o działaniu beta-adrenolitycznym, podczas stosowania produktu mogą wystąpić te same działania niepożądane ze strony układu sercowo-naczyniowego i płuc, a także inne działania niepożądane, które obserwuje się podczas stosowania produktów leczniczych zawierających beta-adrenolityki o działaniu ogólnym. Częstość występowania ogólnych działań niepożądanych po podaniu miejscowym do oka jest mniejsza niż po podaniu ogólnoustrojowym. Informacje na temat zmniejszenia ogólnoustrojowego wchłaniania produktu, patrz punkt.4.2.

Tego produktu leczniczego zasadniczo nie wolno łączyć z amiodaronem, niektórymi produktami leczniczymi blokującymi kanał wapniowy (beprydylem, werapamilem, diltiazemem) i lekami beta-adrenolitycznymi stosowanymi w leczeniu niewydolności serca (patrz punkt 4.5).

Przerwanie leczenia

Nigdy nie należy nagle przerywać leczenia lekami beta-adrenolitycznymi stosowanymi ogólnie, szczególnie u pacjentów z dławicą piersiową; nagłe przerwanie leczenia może wywołać poważne zaburzenia rytmu serca, zawał serca i nagły zgon.

Dawki należy zmniejszać stopniowo, np. przez okres jednego do dwóch tygodni.

Choroby serca

U pacjentów z chorobami układu sercowo-naczyniowego (np. chorobą niedokrwienną serca, dławicą Prinzmetala i niewydolnością serca) oraz niedociśnieniem, leczenie lekami beta-adrenolitycznymi należy poddać szczególnie starannej ocenie oraz rozważyć zastosowanie innych substancji czynnych. Pacjenci z chorobami układu sercowo-naczyniowego powinni być obserwowani pod kątem objawów nasilenia tych chorób i wystąpienia działań niepożądanych. Ze względu na wydłużenie czasu przewodzenia leki beta-adrenolityczne należy podawać z zachowaniem ostrożności pacjentom z blokiem przedsionkowo-komorowym pierwszego stopnia.

Bradykardia

Należy zmniejszyć dawkę, jeśli częstość uderzeń serca w spoczynku zmniejszy się do wartości poniżej 50–55 na minutę, a pacjenci mają objawy związane z bradykardią.

Choroby naczyń

Pacjentów z ciężkimi zaburzeniami/chorobami krążenia obwodowego (tj. ciężkimi postaciami choroby Raynauda lub zespołem Raynauda) należy leczyć z zachowaniem ostrożności.

Choroby układu oddechowego

Po zastosowaniu niektórych leków beta-adrenolitycznych przeznaczonych do podania do oka zgłaszano działania niepożądane ze strony układu oddechowego, w tym zgony spowodowane skurczem oskrzeli u pacjentów z astmą oskrzelową.

Carteol LP 2% Preservative Free powinien być stosowany z zachowaniem ostrożności u pacjentów z łagodną / umiarkowaną postacią przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (POChP) i wyłącznie wtedy, gdy spodziewana korzyść przewyższa możliwe ryzyko.

Hipoglikemia/cukrzyca

Leki beta-adrenolityczne powinny być podawane z zachowaniem ostrożności pacjentom z tendencją do występowania samoistnej hipoglikemii lub pacjentom z niestabilną cukrzycą, ponieważ leki blokujące receptory beta-adrenergiczne mogą maskować objawy przedmiotowe i podmiotowe ostrej hipoglikemii.

Guz chromochłonny

Stosowanie leków beta-adrenolitycznych w leczeniu nadciśnienia spowodowanego leczonym guzem chromochłonnym wymaga ścisłego kontrolowania ciśnienia tętniczego.

Pacjenci w wieku podeszłym lub pacjenci z niewydolnością nerek i/lub wątroby

W tej grupie pacjentów stanowiących grupę zwiększonego ryzyka oraz w sytuacji kiedy leki beta-adrenolityczne w postaci kropli do oczu są stosowane jednocześnie z lekami beta-adrenolitycznymi podawanymi ogólnie, często konieczna jest modyfikacja dawkowania.

Łuszczyca

Opisywano zaostrzenie łuszczycy podczas stosowania leków beta-adrenolitycznych. Wskazania do stosowania produktu u pacjentów z łuszczycą powinny być należycie rozpatrzone.

Reakcje alergiczne/anafilaktyczne

Podczas stosowania leków beta-adrenolitycznych, u pacjentów, u których w wywiadzie stwierdzono atopię lub ciężką reakcję anafilaktyczną na wiele alergenów, może wystąpić zwiększona reaktywność przy powtórnym kontakcie z tymi alergenami. U pacjentów skłonnych do ciężkiej reakcji anafilaktycznej niezależnie od jej przyczyny, zastosowanie leków beta-adrenolitycznych może prowadzić do zaostrzenia reakcji anafilaktycznej i oporności na leczenie epinefryną w normalnych

dawkach, szczególnie w przypadku stosowania floktafeniny, jodowych środków kontrastowych, środków znieczulających lub leczenia odczulającego.

Znieczulenie do zabiegów chirurgicznych

Leki beta-adrenolityczne podawane do oczu mogą blokować działanie leków beta-adrenergicznych działających ogólnie, np. adrenaliny. Anestezjolog powinien być poinformowany o stosowaniu przez pacjenta karteololu chlorowodoru.

- Jeśli konieczne jest przerwanie leczenia, 48-godzinna przerwa powinna wystarczyć do odzyskania wrażliwości na katecholaminy.
- W niektórych sytuacjach leczenie lekami beta-adrenolitycznymi nie powinno być przerywane:
 - u pacjentów z niewydolnością wieńcową zaleca się kontynuowanie leczenia do zabiegu chirurgicznego, ponieważ istnieje ryzyko wystąpienia objawów związanych z nagłym odstawieniem leków beta adrenolitycznych.
 - w nagłych przypadkach lub jeśli przerwanie leczenia jest niemożliwe, pacjentów należy zabezpieczyć przed zwiększoną aktywnością nerwu błędnego, podając atropinę w premedykacji i w późniejszym czasie, jeśli zajdzie taka potrzeba.
 - powinno się używać środków znieczulających o jak najmniejszym wpływie depresyjnym na mięsień sercowy i uzupełniać objętość krwi krążącej.

Tyreotoksykoza

Leki beta-adrenolityczne mogą także maskować objawy nadczynności tarczycy.

Leki beta-adrenolityczne mogą maskować niektóre objawy tyreotoksykozy, szczególnie objawy sercowo-naczyniowe.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

Sodu diwodorofosforan dwuwodny, disodu fosforan dwunastowodny.

Ten produkt leczniczy zawiera 19,2 µg fosforanów w każdej kropli co odpowiada 0,509 mg/ml. Jeśli u pacjenta występuje poważne uszkodzenie przezroczystej warstwy z przodu oka (rogówki), fosforany mogą w bardzo rzadkich przypadkach powodować zmętnienie rogówki na skutek gromadzenia się wapnia podczas leczenia.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie prowadzono szczegółowych badań dotyczących interakcji karteololu chlorowodoru z innymi lekami.

1) Krople do oczu

Sporadycznie opisywano rozszerzenie źrenic w wyniku jednoczesnego stosowania leków beta-adrenolitycznych podawanych do oczu i adrenaliny (epinefryny).

W przypadku jednoczesnego stosowania kropli do oczu zawierających adrenalinę konieczna jest obserwacja okulistyczna (ryzyko rozszerzenia źrenicy).

W przypadku stosowania więcej niż jednego okulistycznego produktu leczniczego do stosowania miejscowego, podawanie leków powinno odbywać się w odstępach co najmniej 15 minut.

Carteol LP 2% Preservative Free należy podawać na końcu.

2) Inne produkty lecznicze

Chociaż po podaniu do oka przenikanie leków beta-adrenolitycznych do krwiobiegu jest niewielkie, to jednak istnieje ryzyko wystąpienia interakcji. Z tego względu należy brać pod uwagę interakcje występujące po podaniu leków beta-adrenolitycznych o działaniu ogólnym.

Istnieje możliwość wystąpienia działania addytywnego, prowadzącego do niedociśnienia i (lub) znacznej bradykardii, jeśli okulistyczny roztwór beta-adrenolityku podawany jest jednocześnie z doustnymi antagonistami kanału wapniowego, lekami blokującymi receptory beta-adrenergiczne, lekami przeciwartmicznymi (w tym amiodaronem), glikozydami naparstnicy, parasympatykomimetykami, guanetydyną.

Niezalecane terapie skojarzone (patrz punkt 4.4)

+ **Amiodaron**

Zaburzenia automatyzmu i przewodzenia (hamowanie kompensacyjnych mechanizmów współczulnych). Monitorowanie kliniczne i EKG.

+ **Antagoniści wapnia (beprydyl, diltiazem i werapamil)**

Zaburzenia automatyzmu (nadmierna bradykardia, zatrzymanie zatokowe), zaburzenia przewodzenia zatokowo-przedsionkowego i przedsionkowo-komorowego oraz niewydolność serca (synergia działania).

Takie leczenie skojarzone należy przeprowadzić pod ścisłym monitorowaniem klinicznym i EKG, zwłaszcza u osób w podeszłym wieku lub na początku leczenia.

+ **Fingolimod**

Potencjalnie śmiertelne nasilenie działania obniżającego częstość akcji serca. Produkty beta-adrenolityczne są szczególnie ryzykowne, ponieważ hamują mechanizmy kompensacji adrenergicznej. Ciągłe monitorowanie kliniczne i EKG przez 24 godziny po podaniu pierwszej dawki.

+ **Beta-adrenolityki stosowane w niewydolności serca**

Ryzyko nasilenia działań niepożądanych beta-adrenolityków, szczególnie w przypadku podwyższonego ryzyka bradykardii.

Terapie skojarzone wymagające zachowania szczególnej ostrożności:

+ **Lotne środki znieczulające chlorowcowane** (desfluran, halotan, izofluran, metoksyfluran, sewofluran)

Leki beta-adrenolityczne zmniejszają kompensacyjną reakcję sercowo-naczyniową. Blokada beta-adrenergiczna powinna być zniesiona w trakcie zbiegów chirurgicznych za pomocą leków beta-mimetycznych. Generalna zasada: nie należy przerywać podawania leków beta-adrenolitycznych, ale jeśli jest to konieczne, należy unikać nagłego przerywania ich podawania. Anestezjolog powinien być poinformowany o stosowaniu leków beta-adrenolitycznych.

+ **Antycholinesterazy: donepezil, galantamina, rywastygmina, neostygmina, pirydostygmina, takryna, ambenonium**

Ryzyko nadmiernej bradykardii (dodanie efektów bradykardiogennych).

Regularne monitorowanie kliniczne

+ **Zgłaszano nasilenie ogólnoustrojowego działania beta-adrenolityku w postaci roztworu kropli do oczu** i zwiększenie stężenia beta-adrenolityku w osoczu podczas jednoczesnego podawania roztworu beta-adrenolityku w postaci kropli do oczu i chinidyny, prawdopodobnie w wyniku hamowania metabolizmu beta-adrenolityku przez chinidynę (opisano dla tymololu).

+ **Lidokaina**

Przy podawaniu dożylnym zwiększa się stężenie lidokainy w osoczu z możliwością wystąpienia neurologicznych i sercowych działań niepożądanych (zmniejszenie klirensu wątrobowego lidokainy).

Monitorowanie kliniczne i EKG oraz ewentualnie kontrola stężeń lidokainy w osoczu podczas leczenia skojarzonego i po odstawieniu beta-adrenolityku. W razie potrzeby dostosowanie schematu dawkowania lidokainy.

+ **Baklofen**

Nasilenie działania obniżającego ciśnienie.

Monitorowanie ciśnienia tętniczego i, jeśli to konieczne, dostosowanie schematu dawkowania leków przeciwnadciśnieniowych

+ **Klonidyna i inne leki obniżające ciśnienie działające ośrodkowo** (guanfacyna, metylodopa, moksonidyna, rilmenidyna)

Znaczący wzrost ciśnienia krwi w przypadku nagłego przerywania leczenia lekiem obniżającym ciśnienie działającym ośrodkowo.

Należy unikać nagłego przerywania leczenia obniżającego ciśnienie działającego ośrodkowo.

Monitorowanie kliniczne.

+ **Insulina, sulfonamidy obniżające poziom cukru, glinidy**

Wszystkie beta-adrenolityki mogą maskować niektóre objawy hipoglikemii: kołatanie serca i tachykardię.

Większość niekardioselektywnych beta-adrenolityków zwiększa częstość występowania i nasilenie hipoglikemii.

Należy ostrzec pacjenta i zalecić zwiększenie częstości samodzielnych pomiarów stężenia glukozy we krwi, zwłaszcza na początku leczenia.

+ **Propafenon**

Zaburzenia kurczliwości, automatyzmu i przewodzenia (tłumienie kompensacyjnych mechanizmów współczulnych).

Monitorowanie kliniczne i EKG

+ **Produkty lecznicze wywołujące torsade de pointes**

Leki przeciwartmyczne klasy Ia (chinidyna, hydrochinidyna, dyzopiramid) i leki przeciwartmiczne klasy III (amiodaron, dofetylid, ibutyliid, sotalol), niektóre neuroleptyki: fenotiazyny (chlorpromazyna, cyamemazyna, lewomepromazyna, tiorydazyna, trifluoperazyna), benzamidy (amisulpryd, sulpiryd, tiapryd, sultopryd), butyrofenony (droperydol, haloperidol), inne neuroleptyki (pimozyd) oraz inne produkty lecznicze takie jak: beprydyl, cyzapryd, difenamil, erytromycyna iv., winkamina iv., mizolastyna, halofantryna, sparfloksacyna, pentamidyna, moksyflokscacyna.

Zwiększone ryzyko zaburzeń rytmu komorowego, zwłaszcza torsade de pointes.

Monitorowanie kliniczne i elektrokardiograficzne podczas leczenia skojarzonego.

Terapie skojarzone do rozważenia:

+ **Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) (ogólnoustrojowe) w tym selektywne inhibitory COX-2**

Zmniejszenie działania obniżającego ciśnienie (NLPZ hamują działanie prostaglandyn rozszerzających naczynia oraz zatrzymywanie płynów i soli w przypadku pirazolowych NLPZ).

+ **Leki alfa adrenolityczne stosowane w urologii:** (alfuzosyna, doksazosyna, prazosyna, silodosyn, tamsulozyna, terazosyna)

Nasilenie działania obniżającego ciśnienie, ryzyko zwiększenia niedociśnienia ortostatycznego.

+ **Amifostyna**

Zwiększenie działania obniżającego ciśnienie tętnicze krwi.

+ **Blokery kanału wapniowego (pochodne dihydropirydyny)**

(amlodypina, klewidyypina, felodypina, izradypina, lacydypina, lerkaniidypina, manidyypina, nikardypina, nifedyypina, nimodyypina, nitrendypina)

Niedociśnienie, niewydolność serca u pacjentów z utajoną lub niekontrolowaną niewydolnością serca (ujemne działanie inotropowe dihydropirydyn in vitro, różniące się stopniem, w zależności od produktów i prawdopodobnie zwiększające negatywne działanie inotropowe beta-adrenolityków).

Obecność leku beta-adrenolitycznego może także zmniejszyć odruchową reakcję współczulną, która pojawia się w przypadku nadmiernej odpowiedzi hemodynamicznej.

+ **Dipirydamol**

Po dożylnym podaniu dipirydamolu występuje zwiększone działanie hipotensyjne.

+ **Leki przeciwdepresyjne z rodziny imipramin (trójcykliczne), leki przeciwpsychotyczne**

Działanie obniżające ciśnienie i zwiększone ryzyko niedociśnienia ortostatycznego (efekt addytywny).

+ **Meflochyna, pilokarpina**

Ryzyko nadmiernej bradykardii (dodanie efektów bradykardiogennych).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Chociaż przenikanie leków beta-adrenolitycznych do krwiobiegu po ich wkropleniu do oka jest mniejsze niż po podaniu ogólnym, to jednak można się go spodziewać.

Ciąża

Brak odpowiednich badań karteololu chlorowodoru u kobiet w ciąży. Karteololu chlorowodorek nie powinien być stosowany w okresie ciąży, o ile nie jest to bezwzględnie konieczne. Informacje dotyczące metod zmniejszenia ogólnoustrojowego wchłaniania produktu leczniczego, patrz punkt 4.2.

Wyniki badań epidemiologicznych nie ujawniły wywoływania wad wrodzonych, ale wykazały ryzyko wewnątrzmacicznego opóźnienia wzrostu w przypadku doustnego podawania leków beta-adrenolitycznych. Ponadto obserwowano przedmiotowe i podmiotowe objawy blokady receptorów beta-adrenergicznych (np. bradykardię, niedociśnienie, zaburzenia oddechowe i hipoglikemię) u noworodków, których matki otrzymywały leki beta-adrenolityczne do czasu porodu. Jeśli produkt leczniczy Carteol LP 2% Preservative Free podaje się do momentu porodu, noworodka należy starannie monitorować w ciągu pierwszych dni życia.

Karmienie piersią

Beta-adrenolityki są wydzielane z mlekiem matki. Jednakże podczas stosowania karteololu chlorowodoru w dawkach terapeutycznych w postaci kropli do oczu nie jest prawdopodobne uzyskanie w mleku stężeń wystarczających do wywołania klinicznych objawów blokady beta-adrenergicznej u niemowlęcia. Informacje dotyczące metod zmniejszenia ogólnoustrojowego wchłaniania produktu leczniczego, patrz punkt 4.2.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Stosowanie tych kropli wiąże się wystąpieniem działań niepożądanych (w szczególności zaburzeń widzenia), które mogą upośledzać zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podobnie jak inne leki stosowane miejscowo do oczu, karteololu chlorowodorek jest wchłaniany do krążenia ogólnego. Może to wywołać działania niepożądane zbliżone do obserwowanych w przypadku leków beta-adrenolitycznych działających ogólnie. Częstość występowania ogólnych działań niepożądanych po podaniu miejscowym do oczu jest mniejsza niż po podaniu ogólnoustrojowym. Wymienione działania niepożądane obejmują działania obserwowane dla całej klasy leków beta-adrenolitycznych podawanych do oczu.

Niżej wymienione działania niepożądane opisywano w trakcie badań klinicznych lub po wprowadzeniu do obrotu kropli do oczu zawierających karteolol:

Częstość występowania działań niepożądanych określono według następujących kryteriów: Bardzo często: ($\geq 1/10$), Często: ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), Niezbyt często: ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), Rzadko: ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Podczas stosowania okulistycznych leków beta-adrenolitycznych obserwowano dodatkowe działania niepożądane, które mogą potencjalnie wystąpić podczas terapii produktem leczniczym Carteol LP 2% Preservative Free.

Zaburzenia układu immunologicznego

Nieznana: układowe reakcje alergiczne, w tym obrzęk naczynioruchowy, pokrzywka, miejscowe i uogólnione wysypki, świąd, reakcja anafilaktyczna.

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Nieznana: hipoglikemia.

Zaburzenia psychiczne

Nieznana: bezsenność, depresja, koszmary nocne.

Zaburzenia układu nerwowego

Często: zaburzenia smaku

Niezbyt często: zawroty głowy

Nieznana: omdlenia, udar naczyniowy mózgu, niedokrwienie mózgu, nasilenie objawów przedmiotowych i podmiotowych miastonii, parestezje, ból głowy, amnezja.

Zaburzenia oka

Często: objawy przedmiotowe i podmiotowe podrażnienia oczu (np. pieczenie, swędzenie, nasilone łzawienie), ból oka (np. klucie), świąd oka, przekrwienie spojówek, zapalenie spojówek, zapalenie rogówki.

Nieznana: zapalenie powiek, niewyraźne widzenie, odwarstwienie naczyniówki po zabiegu filtracyjnym (patrz punkt 4.4.), niedoczulica oka, suchość oczu, erozja rogówki, opadanie powiek,

podwójne widzenie, zaburzenia refrakcji (w niektórych przypadkach z powodu odstawienia leku zwężającego źrenice).

U niektórych pacjentów z poważnym uszkodzeniem rogówki zgłaszano bardzo rzadkie przypadki zwapnienia rogówki związane ze stosowaniem kropli do oczu z zawartością fosforanów.

Zaburzenia serca

Nieznana: bradykardia, ból w klatce piersiowej, kołatanie serca, obrzęk, zaburzenia rytmu serca, zastoinowa niewydolność serca, blok przedsionkowo-komorowy, zatrzymanie akcji serca, niewydolność serca.

Zaburzenia naczyniowe

Nieznana: niedociśnienie, objaw Raynauda, zimne dłonie i stopy, chromanie przestankowe.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Nieznana: skurcz oskrzeli (zwłaszcza u pacjentów z występującą uprzednio chorobą spastyczną oskrzeli), duszność, kaszel.

Zaburzenia żołądka i jelit

Nieznana: nudności, niestrawność, biegunka, suchość w jamie ustnej, bóle brzucha, wymioty.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Nieznana: łysienie, łuszczycowe zapalenie skóry, nasilenie łuszczycy, wysypka.

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Niezbyt często: bóle mięśni, skurcze mięśni

Nieznana: toczeń rumieniowaty układowy.

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi

Nieznana: zaburzenia seksualne, zaburzenie erekcji, obniżone libido.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Nieznana: astenia, zmęczenie.

Badania diagnostyczne

Rzadko: pozytywny wynik badania na obecność przeciwciał przeciwjądrowych.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:

Al. Jerozolimskie 181 C,

02-222 Warszawa

Tel.: +48 22 49 21 301,

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Chociaż ilość leków beta-adrenolitycznych przenikająca do krwiobiegu po wkropleniu do oka jest niewielka, to jednak należy wziąć pod uwagę ryzyko przedawkowania.

Istnieją ograniczone dane na temat przedawkowania po podaniu do oka.

W razie przypadkowego przedawkowania produktu po stosowaniu do oka należy przepłukać oko jałowym roztworem chlorku sodu 9 mg/ml (0,9%). W przypadku braku dostępu do jałowego roztworu chlorku sodu, można przepłukać oczy czystą wodą.

Po przypadkowym podaniu doustnym lub niewłaściwym użyciu produktu, objawy i działania, które należy podjąć są takie same jak po przedawkowaniu leków beta-adrenolitycznych stosowanych ogólnie.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Narządy zmysłów, Leki okulistyczne, Preparaty przeciwjaskrowe i zwężające źrenice, Środki beta-adrenolityczne

Kod ATC: S 01ED05

Ogólnoustrojowe

Karteolol jest niekardioselektywnym lekiem beta-adrenolitycznym o częściowym działaniu agonistycznym (umiarkowana, wewnętrzna aktywność sympatykomimetyczna – ISA) i nieznacznym działaniu stabilizującym błony (działanie znieczulające miejscowo, chinidynopodobne).

Dotyczące oka

- Karteololu chlorowoderek w postaci kropli do oczu zmniejsza ciśnienie wewnątrzgałkowe (powiązane z jaskrą lub nie), poprzez zmniejszenie wydzielania cieczy wodnistej.
- Działanie produktu jest widoczne zazwyczaj po około 30 minutach od wkroplenia. Maksymalne działanie występuje między 2. a 4. godziną po podaniu i utrzymuje się po 24 godzinach.
- Stabilny efekt obniżający ciśnienie wewnątrzgałkowe nie zmienia się z upływem czasu: może utrzymywać się przez rok.
- Wrażliwość na karteololu chlorowoderek może jednak zmniejszyć się, szczególnie po dłuższym stosowaniu.
- Produkt praktycznie nie zmienia średnicy źrenicy i nie wpływa na akomodację. Carteol LP 2% Preservative Free zawiera rozpuszczalny w wodzie polimer (kwas alginowy) o właściwościach fizycznych (takich jak bioadhezja i interakcje jonowe), które umożliwiają zmniejszenie częstości podawania do jednorazowego zakroplenia na dobę.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Średnie stężenia w osoczu po 2 miesiącach wielokrotnego podawania karteololu chlorowodoru w postaci kropli do oczu u pacjentów z jaskrą są mniejsze po podaniu produktu w postaci kropli o przedłużonym uwalnianiu raz na dobę ($C_{max}= 1,72$ ng/ml) niż po podaniu zwykłych kropli karteololu chlorowodoru dwa razy na dobę ($C_{max}= 3,64$ ng/ml).

Chociaż czynność nerek jest ważna dla wydalania, nie przeprowadzono badań u pacjentów z niewydolnością nerek.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane przedkliniczne uzyskane w standardowych badaniach bezpieczeństwa farmakologicznego, toksyczności po wielokrotnym podaniu, genotoksyczności i działania rakotwórczego nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka.

W badaniach toksycznego wpływu na rozmnażanie, embriotoksyczność występowała po podaniu doustnie dużych dawek powodujących ekspozycję ustrojową, znacznie przekraczającą ekspozycję występującą po podaniu karteololu w postaci kropli do oczu. Karteolol nie wykazywał teratogennego działania w badaniach nad toksycznym wpływem na rozmnażanie.

W badaniach na szczurach wykazano, że karteololu chlorowoderek przenika przez barierę łożyskową oraz jest wydzielany w małych ilościach z mlekiem samic.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Kwas alginowy (E 400),
Sodu diwodorofosforan dwuwodny (E 339),
Disodu fosforan dwunastowodny (E 339),
Sodu chlorek,
Sodu wodorotlenek (do ustalenia pH),
Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

Przed pierwszym otwarciem: 2 lata.
Okres ważności po pierwszym otwarciu butelki: 2 miesiące.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących temperatury przechowywania produktu leczniczego.
Przechowywać w zewnętrznym opakowaniu tekturowym w celu ochrony przed światłem.
Warunki przechowywania po pierwszym otwarciu: patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Wielodawkowy pojemnik z systemem zamykania opracowanym dla roztworów okulistycznych niezawierających środków konserwujących. Składa się z przezroczystej butelki (LDPE) o pojemności 10 ml, systemu dozowania kropli okulistycznych (ophthalmic squeeze dispenser system) (HDPE, PP, elastomer) i zakrętki z pierścieniem zabezpieczającym (LDPE). Każda butelka jest wypełniona roztworem okulistycznym o objętości 8 ml, co odpowiada w przybliżeniu liczbie 211 kropli. Całość zapakowana jest w tekturowe pudełko.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak specjalnych wymagań.
Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Bausch+Lomb Ireland Limited
3013 Lake Drive
Citywest Business Campus
Dublin 24, D24PPT3
Irlandia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO