

1. Bezeichnung der Arzneimittel

Arteoptic® 1 % Augentropfen
Arteoptic® 2 % Augentropfen

Wirkstoff: Carteololhydrochlorid

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Arteoptic 1 % Augentropfen
1 ml Lösung enthält:
Carteololhydrochlorid 10 mg

Arteoptic 2 % Augentropfen
1 ml Lösung enthält:
Carteololhydrochlorid 20 mg

Sonstige Bestandteile: Benzalkoniumchlorid. Bitte Abschnitt 4.4 „Warnhinweise“ beachten.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Augentropfen
Klare, farblose Lösung.

4. Klinische Angaben**4.1 Anwendungsgebiete**

Arteoptic¹ Augentropfen sind zur Behandlung des erhöhten Augeninnendrucks (okuläre Hypertension) sowie des chronischen Weitwinkelglaukoms angezeigt.

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

Soweit nicht anders verordnet, zweimal täglich einen Tropfen Arteoptic Augentropfen – am besten morgens und abends – in den Bindehautsack tropfen.

Da noch keine klinischen Erfahrungen mit Arteoptic bei Kindern vorliegen, ist eine Anwendung bei Kindern gegenwärtig nicht zu empfehlen.

Der Tropfer bleibt bis zum Anbruch der Packung steril. Die Patienten sind darauf hinzuweisen, dass der Tropfer des Fläschchens weder das Auge noch die umgebende Gesichtspartie berühren soll, da sonst die Augentropfen kontaminiert werden könnten.

Die systemische Resorption kann durch Verschluss des Tränennasenganges oder Schließen der Augenlider nach der Anwendung reduziert werden. Dies kann zur Herabsetzung der systemischen Nebenwirkungen und einer Steigerung der lokalen Wirkung führen.

Sollte der Augeninnendruck des Patienten bei der Therapie keinen zufrieden stellenden Wert erreichen, ist eine begleitende Behandlung mit anderen Augeninnendruck-senkenden Arzneimitteln in Betracht zu ziehen.

Wenn das Auge zusätzlich mit anderen Arzneimitteln behandelt wird, sollten die zwei Arzneimittel im Abstand von mindestens 5 Minuten appliziert werden.

Die Dauer der Anwendung bestimmt der behandelnde Arzt.

4.3 Gegenanzeigen

Das Präparat darf nicht angewendet werden bei:

Überempfindlichkeit gegen Carteololhydrochlorid oder einen der sonstigen Bestandteile, Asthma bronchiale und Bronchospasmen, obstruktiven Lungenerkrankungen, dekompensierter Herzinsuffizienz, Sinusbradykardie, Blockierung der Reizleitung zwischen Herzvorhof und Herzkammer 2. und 3. Grades, kardiogenem Schock, Ernährungsstörungen der Hornhaut.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Wie andere lokal angewandte ophthalmologische Arzneimittel kann Carteolol systemisch resorbiert werden und es kann zu Nebenwirkungen kommen, wie sie unter oralen Beta-Rezeptorenblockern zu beobachten sind.

Carteolol-haltige Augentropfen dürfen bei folgenden Patienten nur mit Vorsicht angewendet werden:

- bei Patienten mit Rechtsherzinsuffizienz aufgrund von pulmonaler Hypertonie
- bei Patienten mit Herzinsuffizienz. Eine Herzinsuffizienz muss vor Behandlungsbeginn mit Carteolol ausreichend kontrolliert werden. Patienten mit schweren Herzerkrankungen in der Vorgeschichte sind sorgfältig auf Anzeichen einer Herzinsuffizienz zu überwachen.
- bei Patienten mit Sick-Sinus-Syndrom, Prinzmetal-Angina, unbehandeltem Phäochromozytom, schweren peripheren Durchblutungsstörungen (Raynaud-Syndrom) und Hypotonie
- bei Patienten mit unzureichend kontrolliertem Diabetes mellitus. Eine sorgfältige Kontrolle des Blutzuckerspiegels während der Therapie ist erforderlich
- bei Patienten mit diabetischer Ketoazidose oder metabolischer Azidose
- bei Patienten mit Hyperthyreose
- bei Patienten mit Myasthenia gravis. Die beta-adrenerge Rezeptorblockade kann die Muskelschwäche verstärken, die bestimmte myasthene Symptome wie Diplopie, Ptosis oder allgemeine Schwäche bedingt.

Schwere, anhaltende Hypotonie wurde bei einigen Patienten nach Gabe von systemischen Beta-Rezeptorenblockern während einer Anästhesie beobachtet.

Bei Patienten mit Engwinkelglaukom ist das primäre Ziel der Behandlung, den Kammerwinkel wieder zu öffnen. Dazu ist die Verengung der Pupille mit einem Miotikum erforderlich. Carteolol hat wenig oder gar keinen Effekt auf die Pupille. Wenn Carteolol zur Reduzierung des Augeninnendruckes beim Engwinkelglaukom angewendet wird, muss es zusammen mit einem Miotikum und darf nicht allein verordnet werden.

Carteolol-haltige Augentropfen reduzieren den Augeninnendruck ohne Änderung der Akkommodation oder des Pupillendurchmessers. Eine leichte Vergrößerung des Pupillendurchmessers bei der Umstellung von einem Miotikum auf Carteolol Augentropfen kann jedoch auftreten.

Beta-Rezeptorenblocker können den Lysozymgehalt in der Tränenflüssigkeit reduzieren, was ein Maß für eine reduzierte Tränensekretion darstellt. Während der Gesamtdauer von 12 Monaten wurde der Einfluss von Arteoptic auf den Lysozymgehalt der Tränenflüssigkeit an gesunden Probanden untersucht. Es kam zwar zu einer Abnahme der Lysozymkonzentration, der Gehalt blieb jedoch im physiologischen Bereich. Trotzdem bedarf ein klinisch manifestes Sicca-Syndrom hinsichtlich der Therapie mit Arteoptic wie auch mit anderen lokalen Beta-Rezeptorenblockern der besonderen Vorsicht.

Risiko anaphylaktischer Reaktionen

Patienten mit einer Atopie oder einer schweren anaphylaktischen Reaktion auf verschiedenartige Allergene in ihrer Vorgeschichte können stärker auf die wiederholte zufällige, diagnostische oder therapeutische Exposition gegenüber diesen Allergenen während der Behandlung mit Beta-Rezeptorenblockern reagieren. Diese Patienten können unter Umständen nicht auf die Adrenalindosis ansprechen, die üblicherweise zur Behandlung anaphylaktischer Reaktionen angewendet wird.

Wie bei jeder Glaukombehandlung sollten der Augeninnendruck, im Bedarfsfall auch die Refraktion und die Hornhaut regelmäßig untersucht werden.

Augentropfen dürfen nicht als Injektion verwendet werden. Sie dürfen nie subkonjunktival oder direkt in die Vorderkammer des Auges injiziert werden.

Die Anwendung von Arteoptic kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.

Arteoptic Augentropfen enthalten Benzalkoniumchlorid als Konservierungsmittel. 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 frühestens 15 Minuten nach der Anwendung wieder einzusetzen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Eine gleichzeitige Einnahme von systemischen Beta-Rezeptorenblockern kann zur Augeninnendrucksenkung beitragen.

Bei Patienten unter systemischer Beta-Rezeptorenblockertherapie ist daher zu berücksichtigen, dass nach Absetzen des Beta-Rezeptorenblockers der Augeninnendruck, trotz weiterer Applikation von Arteoptic Augentropfen, ansteigen kann. Eine sorgfältige Kontrolle des Augeninnendrucks ist daher erforderlich; eine Dosiserhöhung von Arteoptic Augentropfen ist jedoch nicht angezeigt.

Es konnte gezeigt werden, dass bei Anwendung eines Arzneimittels aus derselben pharmakologischen Klasse wie Carteolol (Timolol Augentropfen) der mydriatische Effekt von Adrenalin verstärkt wurde.

¹ Arteoptic steht nachfolgend für Arteoptic 1 % Augentropfen und Arteoptic 2 % Augentropfen

Da Carteolol systemisch resorbiert werden kann, ist das Auftreten von Wechselwirkungen, die unter oralen Beta-Rezeptorenblockern beobachtet werden, möglich:

- Carteolol kann den Effekt von oralen Kalzium-Antagonisten (Verapamil und Diltiazem), eine Herzinsuffizienz oder eine Erregungsleitungsstörung wie Bradykardie und AV-Block auszulösen, verstärken.
- Bei ausreichender systemischer Resorption können Katecholaminspeicher-entleerende Arzneimittel (Reserpin und andere Rauwolfia-Alkaloide) in Kombination mit Carteolol Hypotonie und/oder ausgeprägte Bradykardie hervorrufen. Dies kann sich in Schwindel, Synkopen oder orthostatischer Hypotonie äußern.
- Digitalisglykoside und Parasympathomimetika können in Kombination mit Beta-Rezeptorenblockern die atrioventrikuläre Überleitungszeit verlängern.
- Antiarrhythmika der Klasse I (z. B. Disopyramid, Chinidin) und Amiodaron können eine potenzierende Wirkung auf die atriale Überleitungszeit haben und somit negativ-inotrop wirken.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Über eine Anwendung während der Schwangerschaft liegen noch keine Erfahrungen vor. Vor der Anwendung von Arteoptic Augentropfen während der Schwangerschaft sollte deshalb eine Nutzen-Risiko-Bewertung stattfinden.

In Tierversuchen hat Carteololhydrochlorid jedoch keine schädigenden Wirkungen auf den Fetus oder den Embryo gezeigt.

Stillzeit

Im Tierversuch trat oral verabreichtes Carteolol in die Muttermilch des Tieres über. Es ist nicht bekannt, ob auch die topische ophthalmische Anwendung von Carteolol zu ausreichender systemischer Absorption führt, um in der Muttermilch nachgewiesen werden zu können.

Bei der Entscheidung, ob das Stillen oder die Therapie mit Arteoptic Augentropfen abgebrochen oder fortgesetzt wird, sollte sowohl der Nutzen des Stillens für den Säugling als auch der Nutzen der Therapie mit Arteoptic Augentropfen für die Patientin berücksichtigt werden.

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

Zu Beginn der Therapie mit Arteoptic können besonders während der Umgewöhnungszeit von einem Miotikum durch den nachlassenden pupillenverengenden Effekt Sehstörungen auftreten. Dies ist hinsichtlich des Führens von Kraftfahrzeugen oder beim Bedienen von Maschinen zu berücksichtigen.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig (≥ 1/10)

Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)

Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100)

Selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)

Sehr selten (< 1/10.000)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Gelegentlich kann leichtes, vorübergehendes Brennen, geringes Tränen oder Verschwommensehen auftreten. Selten sind leicht entzündliche Reaktionen der Bindehaut oder der Lider zu beobachten.

Ferner können auftreten: Augenirritationen wie Augenschmerzen, Augenrötung, Fremdkörpergefühl, „Trockenes Auge“ und Stechen, Photophobie, Augenausfluss, Keratitis, Ödem, Ptosis und verringerte Hornhautsensibilität.

An der Haut können Hypersensibilitätsreaktionen wie lokaler und generalisierter Hautausschlag auftreten. Über vereinzelte Fälle von Urtikaria, Alopezie, psoriasisforme Läsionen oder Verstärken einer bestehenden Psoriasis wurde berichtet.

Beta-Rezeptorenblocker wie Carteolol können, auch wenn sie in Form von Augentropfen angewandt werden, zu systemischen Reaktionen führen wie Bradykardie, Brustschmerz, Sinusarrest, AV-Block, Synkope, Palpitationen, Arrhythmie, Schlaganfall, Bronchospasmus und Dyspnoe, Muskelschwäche, Kopfschmerzen, Unwohlsein, Schwindel, Übelkeit, Geschmacksveränderung, Muskelschmerzen, Schwäche, Sinusitis, Schlafstörungen und Depression.

Zu Beginn der Therapie mit Arteoptic können besonders während der Umgewöhnungszeit von einem Miotikum durch den nachlassenden pupillenverengenden Effekt Sehstörungen auftreten.

4.9 Überdosierung

Eine Überdosierung ist bei vorschriftsmäßiger Anwendung von Beta-Rezeptorenblocker-haltigen Augentropfen nicht zu erwarten.

Bei einer Überdosierung mit Beta-Rezeptorenblockern können folgende Symptome auftreten:

Bradykarde Rhythmusstörungen, AV-Überleitungsstörungen mit der Gefahr eines totalen AV-Blocks, starker Blutdruckabfall und Bronchospasmus. Durch die negativ-inotrope Wirkung kann es zur dekompensierten Herzinsuffizienz kommen. Als Gegenmaßnahme zur Behebung der Bradykardie wird Atropin (0,5–1 mg i.v.) oder Orciprenalin (0,12–0,5 mg i.v.) gegeben.

Gegen die Herzinsuffizienz werden Digitalisglykoside und Diuretika, eventuell zusammen mit Dopamin oder Dobutamin, gegen den starken Blutdruckabfall Metaraminol oder Noradrenalin angewandt. Bronchospastische Zustände werden durch Inhalation von Beta-Sympathomimetika wie Fenoterol oder Salbutamol behandelt.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Ophthalmika, Glaukoomittel und Miotika, Beta-Rezeptorenblocker.

ATC-Code: S01ED05

Carteololhydrochlorid ist ein hydrophiler, unspezifischer Beta-Rezeptorenblocker, besitzt eine deutliche ISA (intrinsische sympathomimetische Aktivität) und keine lokalanästhetische Wirkung. Es ist erwiesen, dass Beta-Rezeptorenblocker mit ISA die Herzleistung, die Herzfrequenz in Ruhe, den peripheren Gefäßwiderstand und somit die Durchblutung der Peripherie weniger stark beeinflussen als Beta-Rezeptorenblocker ohne ISA.

Die Augeninnendrucksenkung erfolgt durch Herabsetzung der Kammerwasserproduktion, der genaue Wirkungsmechanismus ist jedoch noch nicht geklärt.

In kontrollierten klinischen Studien mit zweimaliger lokaler Applikation am Tag reduzierten Carteolol Augentropfen wirkungsvoll den Augeninnendruck von Patienten mit Glaukom oder okulärer Hypertension. Dabei zeigte sich keine nennenswerte Beeinflussung der Hornhautsensibilität, der Tränensekretion oder der Pupillengröße.

Bei Anwendung von Carteolol am Auge von Tieren und gesunden Probanden zeigte sich, dass Carteolol sowohl die Blutgeschwindigkeit im Gewebe der Iris des behandelten Auges beim Kaninchen als auch den Blutvolumendurchfluss im Gewebe des menschlichen Sehnervenkopfes erhöht.

Während topische unselektive Beta-Rezeptorenblocker den Serum-HDL-Spiegel erniedrigen und den Quotienten aus Gesamtcholesterin- und HDL-Spiegel verschlechtern, zeigen Beta-Rezeptorenblocker mit intrinsischer sympathomimetischer Aktivität einen geringeren oder sogar neutralen Effekt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Versuche mit radioaktiv markiertem Carteolol beim Kaninchen

Carteololhydrochlorid penetriert durch die Kornea und verteilt sich in den Geweben des Auges und im Plasma.

Nach 30 bis 60 Minuten findet man im Auge die höchsten Konzentrationen in Kornea, Iris, vorderer Sklera und Konjunktiva. Nach etwa 8 Stunden sinkt die Konzentration in den okulären Geweben auf 5 bis 10 % des Maximalwertes.

Die CYP2D6-unterstützte 8-Hydroxylierung ist die einzige Cytochrom P450-katalysierte Reaktion von Carteolol. Carteolol hat weder stimulierende noch inhibierende Effekte auf die Aktivitäten von CYP1A2, 2C9, 2C19, 2E1 und 3A4. Es wird vermutet, dass 8-Hydroxycarteolol den Augeninnendruck bei Kaninchen und Affen wirkungsvoller senkt als Carteolol. Über den Metabolismus von Carteolol nach der Anwendung am Auge beim Menschen sind keine Daten verfügbar.

Plasmakonzentration und Exkretion von Carteolol 2 % nach topischer Applikation am Auge bei Probanden

Nach topischer Applikation von Carteololhydrochlorid lag der Plasmaspiegel unterhalb der Nachweisgrenze (5 ng/ml). Etwa 16 % der applizierten Dosis wurden innerhalb von 24 Stunden unverändert mit dem

Urin ausgeschieden. Die renale Eliminationshalbwertszeit betrug ca. 5 Stunden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In Langzeituntersuchungen, in denen Carteolol (0,2 %, 2 %, 4 %) lokal beim Hund appliziert wurde, konnte weder makroskopisch noch histologisch eine toxische Wirkung festgestellt werden. Auch die chronische orale Gabe ergab keinerlei Hinweise auf eine toxische Wirkung der Substanz.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Benzalkoniumchlorid (Konservierungsmittel), Hypromellose, Natriumchlorid, Natriumdi-hydrogenphosphat-Dihydrat, Natriummono-hydrogenphosphat-Dodecahydrat, Wasser für Injektionszwecke.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Die Haltbarkeit von Arteoptic Augentropfen beträgt bei ungeöffneter Flasche 2 Jahre. Die Arzneimittel sollen nach Ablauf des Verfalldatums nicht mehr angewendet werden.

Nach Anbruch der Flasche Lösung nicht länger als 6 Wochen verwenden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für diese Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt der Behältnisse

Dreierpackung mit 3 × 5 ml Lösung [N2]

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen

7. Inhaber der Zulassung

Novartis Pharma GmbH
90327 Nürnberg

Hausadresse:

Roonstraße 25
90429 Nürnberg
Telefon: (09 11) 273-0
Telefax: (09 11) 273-12 653
Internet/E-Mail: www.novartis.de

Info-Service:

Telefon: (0 18 02) 23 23 00 (6 Cent pro Anruf aus dem deutschen Festnetz)
Telefax: (09 11) 273-12 160

8. Zulassungsnummern

Arteoptic 1 % Augentropfen: 4092.00.00
Arteoptic 2 % Augentropfen: 4092.01.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

Arteoptic 1% Augentropfen: 07.03.1984
Arteoptic 2% Augentropfen: 07.03.1984

10. Stand der Information

September 2008

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig



Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin