

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

FORTINOL EP 2% picături oftalmice cu eliberare prelungită 20 mg/ml

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Clorhidrat de carteolol: 2 g la 100 ml

(1 ml picături oftalmice cu eliberare prelungită conține clorhidrat de carteolol 20 mg)

Excipient cu efect cunoscut: clorură de benzalconiu, dihidrogenofosfat de sodiu dihidrat, fosfat disodic dodecahidrat.

Acest medicament conține clorură de benzalconiu 0,00165 mg în fiecare picătură, care este echivalent cu 0,05 mg/ml și fosfați 0,046 mg în fiecare picătură, care este echivalent cu 1,4 mg/ml (vezi pct. 4.4 și 4.8).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Picături oftalmice cu eliberare prelungită.

Soluție limpede, de culoare ușor galben-brun.

pH-ul este cuprins între 6 și 7, compatibil cu pH-ul lacrimal.

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

- Hipertensiune intraoculară.
- Glaucom cronic cu unghi deschis.

#### 4.2 Doze și mod de administrare

Administrare oftalmică.

Se va instila o picătură de FORTINOL EP în ochiul afectat, o dată pe zi, dimineața.

- Pentru administrare, se trage ușor în jos pleoapa inferioară și se instilează o picătură, privirea fiind îndreptată în sus, apoi se închide ochiul timp de câteva secunde.
- Ținând ochiul închis, se îndepărtează surplusul.
- Se închide flaconul după fiecare utilizare.

Se recomandă să se inițieze tratamentul prin instilarea în ochiul afectat a unei picături din soluția de FORTINOL EP cu concentrația cea mai mică.

Totuși, normalizarea tensiunii intraoculare cu carteolol sub formă de picături oftalmice necesită uneori câteva săptămâni și, ca urmare, evaluarea tratamentului se face prin măsurarea presiunii intraoculare și

prin examinarea corneei la inițierea tratamentului și, ulterior, în mod regulat, după o perioadă de tratament de aproximativ 4 săptămâni.

În cazul în care consideră necesar, medicul oftalmolog poate să recomande administrarea de carteolol picături oftalmice concomitent cu una sau mai multe terapii pentru glaucom (utilizate pe cale topică și/sau sistemică).

Picăturile oftalmice administrate concomitent trebuie instilate cu cel puțin 15 minute înainte de FORTINOL EP.

Când se utilizează ocluzia nazolacrimală sau se închid pleoapele timp de 2 minute, absorbția sistemică este diminuată. Poate rezulta o reducere a reacțiilor adverse sistemice și o creștere a activității topice.

### **Schimbarea tratamentului anterior**

În cazul în care FORTINOL EP picături oftalmice trebuie să înlocuiască un alt tip de picături oftalmice indicate pentru glaucom, tratamentul cu picăturile oftalmice administrate anterior trebuie întrerupt la sfârșitul unei zile complete de tratament, iar administrarea FORTINOL EP picături oftalmice se va iniția în ziua următoare, doza inițială fiind de o picătură pe zi în ochiul afectat.

Dacă FORTINOL EP picături oftalmice trebuie utilizat în locul asocierii a mai multor medicamente indicate pentru glaucom, medicamentele vor fi întrerupte pe rând.

În cazul înlocuirii unei terapii cu picături oftalmice cu efect miotic cu administrarea de FORTINOL EP picături oftalmice, poate fi necesară examinarea refracției oculare atunci când efectul miotic a dispărut.

Prescripția medicală se va face după verificarea presiunii intraoculare, mai ales la inițierea tratamentului.

### **Copii și adolescenți (< 18 ani)**

Nu există o utilizare relevantă a acestor picături oftalmice la copii și adolescenți datorită lipsei datelor de siguranță și eficacitate.

## **4.3 Contraindicații**

Cu toate că efectele sistemice ale beta-blocantelor au fost observate numai în cazuri excepționale după instilare oculară, trebuie avute neapărat în vedere contraindicațiile beta-blocantelor administrate pe cale sistemică.

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
- Boli reactive ale căilor respiratorii, inclusiv astm bronșic sau antecedente de astm bronșic, bronhopneumopatie obstructivă cronică severă.
- Insuficiență cardiacă.
- Șoc cardiogen.
- Bloc atrioventricular de grad II sau III, necontrolat cu un pacemaker.
- Sindrom de sinus bolnav (incluzând bloc sino-atrial).
- Bradicardie.
- Feocromocitom netratat.

## **4.4 Atenționări și precauții pentru utilizare**

### ***Oftalmic***

- Alte medicamente beta-blocante

Efectul asupra presiunii intraoculare sau efectele cunoscute ale beta-blocadei sistemice pot fi potențate când clorhidratul de carteolol este administrat pacienților care utilizează deja un medicament beta-blocant cu administrare sistemică. La acești pacienți, răspunsul la tratament trebuie atent observat. Nu este recomandată utilizarea concomitentă a două medicamente cu efect blocant asupra receptorilor beta-adrenergici cu administrarea topică (vezi pct. 4.5).

- În cazul în care aceste picături oftalmice sunt administrate pentru a reduce presiunea intraoculară la pacienții cu glaucom acut cu unghi închis, trebuie administrat concomitent și un medicament cu efect miotic. La acești pacienți, obiectivul prioritar este redeschiderea unghiului, ceea ce necesită un

medicament cu efect miotic care să determine constricție pupilară, deoarece carteolul are un efect slab sau nu are efect la nivel pupilar.

- Au fost raportate desprinderi ale coroidelor în cazul administrării terapiei de inhibare a formării umorii apoase (de exemplu, timolol, acetazolamidă), după tratamentul chirurgical al glaucomului.
- Purtătorii de lentile de contact.
  - Există un risc de intoleranță la lentilele de contact, determinat de reducerea secreției lacrimale, asociată, în general, cu administrarea de beta-blocante.
  - Conservantul utilizat în aceste picături oftalmice, clorura de benzalconiu, poate provoca iritație oculară; acesta se poate depozita și poate produce decolorarea lentilelor de contact moi. Ca urmare, aceste picături oftalmice nu trebuie utilizate concomitent cu lentilele de contact moi. Lentilele trebuie scoase înainte de instilarea picăturilor și vor fi reaplicate numai după 15 minute de la administrarea picăturilor.
- S-a raportat faptul că clorura de benzalconiu provoacă iritarea ochilor, simptome de uscăciune a ochilor și poate afecta filmul lacrimal și suprafața corneei. Trebuie utilizat cu prudență la pacienții cu ochi uscați și la pacienții la care corneea poate fi compromisă. Pacienții trebuie monitorizați în caz de utilizare prelungită.
- Scădere a sensibilității la carteolol poate apărea după un tratament prelungit. Ca urmare, absența tahifilaxiei trebuie verificată anual, pentru a fi siguri că terapia pe termen lung rămâne eficientă.

### ***Afecțiuni corneene***

Beta-blocantele cu administrare oftalmică pot induce xeroftalmie. Pacienții cu afecțiuni corneene trebuie tratați cu precauție.

### ***Generale***

Similar altor medicamente cu administrarea oftalmică, cu aplicare topică, clorhidratul de carteolol este absorbit sistemic. Din cauza componentei cu efect beta-adrenergic, clorhidratul de carteolol poate determina aceleași tipuri de reacții adverse cardiovasculare, pulmonare sau altele, observate în cazul utilizării sistemice de blocante beta-adrenergice. Incidența reacțiilor adverse sistemice după administrarea topică oftalmică este mai scăzută decât în cazul administrării sistemice. Pentru a reduce absorbția sistemică, vezi pct. 4.2.

### ***Sportivi***

Sportivii trebuie avertizați că acest medicament conține o substanță activă care poate determina un rezultat pozitiv la testele antidoping.

### ***Întreruperea tratamentului***

Tratamentul cu un beta-blocant administrat pe cale sistemică nu trebuie întrerupt niciodată brusc, în special la pacienții cu angină pectorală: întreruperea bruscă a tratamentului poate duce la tulburări grave de ritm cardiac, infarct miocardic sau moarte subită.

Doza trebuie redusă treptat, adică în decurs de una sau două săptămâni.

### ***Afecțiuni cardiace***

Pacienții cu afecțiuni cardiovasculare (de exemplu, boala coronariană, angina Prinzmetal și insuficiența cardiacă) și cei tratați cu beta-blocante pentru reducerea tensiunii arteriale trebuie evaluați critic, iar terapia cu alte substanțe active trebuie luată în considerare. Pacienții cu afecțiuni cardiovasculare trebuie monitorizați asupra semnelor de deteriorare ale acestor afecțiuni și asupra reacțiilor adverse. Din cauza efectelor negative asupra timpului de conducere, beta-blocantele trebuie administrate cu precauție la pacienții cu bloc atrioventricular de gradul I.

### ***Bradycardie***

Dacă ritmul cardiac scade sub 50-55 bătăi pe minut în condiții de repaus și pacientul prezintă simptome asociate cu bradicardia, doza trebuie redusă.

### ***Afecțiuni vasculare***

Pacienții cu tulburări circulatorii periferice severe (de exemplu, forme severe ale fenomenului Raynaud sau sindromului Raynaud) trebuie tratați cu precauție.

### ***Afecțiuni respiratorii***

Ca urmare a administrării oftalmice a unor beta-blocante, au fost raportate reacții respiratorii, inclusiv decesul cauzat de bronhospasm la pacienții cu astm bronșic.

FORTINOL EP trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu boală pulmonară obstructivă cronică (BPOC) ușoară/moderată, numai dacă beneficiul terapeutic depășește riscul potențial.

### ***Hipoglicemie/diabet zaharat***

Beta-blocantele trebuie administrate cu precauție la pacienții care prezintă episoade spontane de hipoglicemie sau la pacienții cu diabet zaharat insuficient controlat terapeutic, deoarece pot masca semnele și simptomele hipoglicemiei acute.

### ***Feocromocitom***

Utilizarea beta-blocantelor în tratamentul hipertensiunii arteriale cauzată de feocromocitom necesită monitorizarea atentă a tensiunii arteriale.

### ***Vârstnici, persoane cu insuficiență renală și/sau hepatică***

La aceste persoane cu risc este necesară frecvent ajustarea dozei în cazul administrării concomitente a beta-blocantelor sub formă de picături oftalmice cu beta-blocante cu utilizare sistemică.

### ***Psoriazis***

Deoarece în cazul administrării beta-blocantelor s-a observat agravarea acestei afecțiuni, recomandarea acestora se va face cu prudență.

### ***Reacții alergice/anafilactice***

În timpul administrării beta-blocantelor, pacienții cu antecedente de atopie sau de reacții anafilactice severe la o varietate de alergeni pot fi mai reactivi la expunerea repetată cu astfel de alergeni.

Persoanelor susceptibile de a avea o reacție anafilactică severă, indiferent de originea sa, în special floctafenină, medii de contrast iodate sau utilizarea de produse de anestezie sau în timpul tratamentelor de desensibilizare, tratamentul cu beta-blocante poate duce la o agravare a reacției și rezistență la tratamentul cu adrenalină în doze normale.

### ***Anestezie chirurgicală***

Preparatele oftalmice cu beta-blocante pot bloca efectele beta-agoniste sistemice, de exemplu, cel al adrenalinei. Medicul anestezist trebuie informat cu privire la tratamentul pacientului cu clorhidrat de carteolol.

- Dacă este necesară întreruperea tratamentului, o perioadă de 48 de ore este considerată suficientă pentru a permite reparația sensibilității la catecolamine.

- În unele cazuri, tratamentul cu beta-blocante nu poate fi întrerupt:

- La pacienții cu insuficiență coronariană, este indicat să se continue tratamentul până la procedura chirurgicală, având în vedere riscul întreruperii bruște a beta-blocantelor.

- În cazul unei urgențe sau a imposibilității de a întrerupe tratamentul, pacientul trebuie protejat de predominanța efectului vagal printr-o premedicație adecvată cu atropină, care se repetă la nevoie.

- Anestezia trebuie efectuată cu medicamente care determină un efect deprimant miocardic cât mai mic posibil și se va compensa pierderea de sânge.

### ***Tireotoxicoză***

Beta-blocantele pot masca, de asemenea, unele semne de hipertiroidism.

Beta-blocantele pot masca anumite semne ale tireotoxicozei, mai ales semne cardiovasculare.

### ***Interacțiuni cu alte medicamente***

Asocierea de FORTINOL EP picături oftalmice cu eliberare prelungită nu este recomandată cu diltiazem, fingolimod, ozanimod și verapamil (vezi pct. 4.5).

### ***Excipient cu efect cunoscut***

Clorură de benzalconiu, dihidrogenofosfat de sodiu dihidrat, fosfat disodic dodecahidrat.

Acest medicament conține clorură de benzalconiu 0,00165 mg în fiecare picătură, care este echivalent cu 0,05 mg/ml și fosfați 0,046 mg în fiecare picătură, care este echivalent cu 1,4 mg/ml.

#### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

Nu s-au efectuat studii specifice de interacțiune medicamentoasă cu clorhidrat de carteolol.

##### **1) Picături oftalmice, soluție**

În cazul administrării concomitente a beta-blocantelor cu adrenalină (epinefrină) a rezultat midriază, raportată ocazional. Este necesară monitorizare în cazul tratamentului concomitent cu soluții oftalmice cu epinefrină (risc de midriază).

Când se utilizează mai mult de un medicament oftalmic cu administrare topică, administrarea medicamentului trebuie efectuată la distanță de cel puțin 15 minute. Unguentele oftalmice trebuie administrate ultimele.

##### **2) Alte medicamente**

Deși cantitatea de beta-blocant care ajunge în circulația sanguină după instilarea oculară este mică, există risc de interacțiuni medicamentoase. Ca urmare, este indicat să se aibă în vedere interacțiunile observate la administrarea pe cale generală a beta-blocantelor.

##### ***Medicamente pentru scăderea ritmului cardiac***

Multe medicamente pot provoca bradicardie. Aceasta se întâmplă în special în cazul în antiaritmicele de clasă Ia, beta-blocantelor, anumitor antiaritmice de clasa III, anumitor antagoniști de calciu, digoxinei, pilocarpinei, agenților anticolinesterazici, etc..

##### ***Administrări concomitente nerecomandate (vezi pct. 4.4)***

###### **+ Diltiazem**

Tulburări ale automatismului (bradicardie marcată, oprire sinusală), tulburări ale conducerii sinoatriale și atrioventriculare și insuficiență cardiacă.

Această combinație trebuie utilizată numai sub monitorizare clinică atentă și prin ECG, în special la vârstnici și la inițierea tratamentului.

###### **+ Fingolimod**

Potențarea bradicardiei poate avea rezultate fatale. Beta-blocantele sunt deosebit de riscante deoarece acestea împiedică mecanismele de compensare adrenergice. Monitorizare clinică și prin ECG continuă timp de 24 de ore după prima doză.

###### **+ Ozanimod**

Potențarea bradicardiei poate avea rezultate fatale. Beta-blocantele sunt deosebit de riscante deoarece acestea împiedică mecanismele de compensare adrenergice. Monitorizare clinică și ECG continuă pentru cel puțin 6 ore.

###### **+ Verapamil**

Tulburări ale automatismului (bradicardie marcată, oprire sinusală), tulburări ale conducerii sinoatriale și atrioventriculare și insuficiență cardiacă.

Această combinație trebuie utilizată numai sub monitorizare clinică atentă și prin ECG, în special la vârstnici și la inițierea tratamentului.

##### ***Administrări concomitente care necesită precauție la administrare***

###### **+Amiodaronă**

Tulburări ale automatismului și conducerii (suprimare a mecanismelor simpatice compensatorii). Monitorizare clinică și ECG.

###### **+ Anestezice inhalatorii halogenate** (desfluran, halotan, izofluran, metoxifluran, sevofluran)

Reducerea de către beta-blocante a reacțiilor de contrareglare cardiovasculară (în timpul procedurii chirurgicale inhibarea beta-adrenergică poate fi prevenită prin utilizarea de beta-mimetice). Ca regulă

generală, tratamentul cu beta-blocante nu se întrerupe și, în niciun caz, nu se întrerupe brusc. Medicul anestezist va fi informat de acest tratament.

**+ Medicamente antihipertensive cu efect central (clonidină, guanfacină, metildopa, moxonidină, rilmenidină)**

Creștere semnificativă a tensiunii arteriale în cazul întreruperii bruște a tratamentului cu medicament antihipertensiv cu efect central.

Evitați întreruperea bruscă a tratamentului cu antihipertensive cu efect central. Monitorizare clinică.

**+ Glinide (nateglinidă, repaglinidă)**

Toate beta-blocantele pot masca anumite simptome ale hipoglicemiei: palpitații și tahicardie.

Avertizați pacientul și intensificați auto-monitorizarea glicemiei, în special la inițierea tratamentului.

**+ Gliptine (linagliptină, saxagliptină, sitagliptină, vildagliptină)**

Toate beta-blocantele pot masca anumite simptome ale hipoglicemiei: palpitații și tahicardie.

Avertizați pacientul și intensificați auto-monitorizarea glicemiei, în special la inițierea tratamentului.

**+ Insulină**

Toate beta-blocantele pot masca anumite simptome ale hipoglicemiei: palpitații și tahicardie.

Avertizați pacientul și intensificați auto-monitorizarea glicemiei, în special la inițierea tratamentului.

**+ Lidocaină:**

Când este administrată pe cale IV concentrațiile plasmatice de lidocaină au crescut, cu risc de efecte adverse cardiace și neurologice (scădere a clearance-ului hepatic al lidocainei).

Monitorizare clinică și prin ECG și, eventual prin control al concentrațiilor plasmatice ale lidocainei în timpul combinației și după întreruperea tratamentului cu beta-blocante. Dacă este necesar, ajustarea regimului de lidocaină.

**+ Propafenonă**

Tulburări ale contractilității, automatismului și conducerii (suprimare a mecanismelor simpatice compensatorii).

Monitorizare clinică și ECG.

**+ Substanțe susceptibile de a induce torsada vârfurilor**

(amiodarona, amisulpridă, arsenic, clorochină, clorpromazină, citalopram, cocaină, crizotinib, ciamemazină, disopiramidă, domperidonă, dronedarona, droperidol, eritromicină, escitalopram, flupentixol, flufenazină, halofantrina, haloperidol, hidrochinidina, hidroxiclorochină, hidroxizina, levomepromazină, lumefantrina, mequitazina, metadona, moxifloxacină, pentamidina, pimozidă, pipamperona, piperachina, pipotiazina, chinidina, sotalol, spiramicina, sulpiridă, tiapridă, toremifen, vandetanib, vincamina, zuclopenthixol)

Creșterea riscului de tulburări de ritm ventricular, în special torsada vârfurilor.

Monitorizare clinică și electrocardiografică la asociere.

**+ Sulfoniluree antidiabetice (glibenclamidă, gliclazidă, glimepiridă, glipizidă)**

Toate beta-blocantele pot masca anumite simptome ale hipoglicemiei: palpitații și tahicardie.

Avertizați pacientul și intensificați auto-monitorizarea glicemiei, în special la inițierea tratamentului.

***Administrări concomitente care trebuie avute în vedere***

**+ Medicamente Antiinflamatoare Nesteroidiene AINS**

(aceclofenac, acid mefenamic, acid niflumic, acid tiaprofenic, alminoprofen, celecoxib, dexketoprofen, trometamol, diclofenac, etodolac, etoricoxib, fenoprofen, flurbiprofen, ibuprofen, indometacin, ketoprofen, meloxicam, morniflumat, nabumetazonă, naproxen, nimesulid, parecoxib, piroxicam, rofecoxib, sulindac, tenoxicam)

Reducerea efectului antihipertensiv (inhibare a prostaglandinelor vasodilatatoare de către AINS).

**+ Alfa-blocante indicate în afecțiuni urologice (alfuzosin, doxazosin, prazosin, silodosin, tamsulosin, terazosin)**

Creștere a efectului hipotensiv, risc de creștere a hipotensiunii arteriale ortostatice.

+ **Antihipertensive alfa-blocante** (doxazosin, prazosin, urapidil)

Efect hipotensiv crescut, risc crescut de hipotensiune ortostatică.

+ **Alte medicamente care scad ritmul cardiac**

(acebutolol, ambenoniu, amiodaronă, atenolol, betaxolol, bisoprolol, carvedilol, celiprolol, clonidină, crizotinib, digoxină, diltiazem, disopiramidă, donepezil, dronedaronă, esmolol, fampridină, fingolimod, galantamină, hidrochinidină, ivabradină, labetalol, levobunolol, meflochină, metoprolol, midodrin, nadolol, nebivolol, neostigmină, pasireotidă, pilocarpină, pindolol, propranolol, piridostigmină, chinidină, rivastigmină, sotalol, tertatolol, talidomidă, timolol, verapamil)  
Risc de bradicardie excesivă (efect de adiție).

+ **Beta-2-mimetice** (bambuterol, indacaterol, olodaterol, salbutamol, terbutalină, vilanterol)

Risc de eficacitate redusă reciprocă din cauza antagonismului farmacodinamic.

+ **Dihidropiridine**

(amlodipină, clevidipină, felodipină, isradipină, lacidipină, lercanidipină, manidipină, nicardipină, nifedipină, nimodipină, nitrendipină)

Hipotensiune arterială, insuficiență cardiacă la pacienții cu insuficiență cardiacă latentă sau necontrolată terapeutic (efecte inotrope negative de adiție). De asemenea, prezența beta-blocantului poate minimiza reacția simpatică reflexă care intervine în cazul repercusiunilor hemodinamice excesive.

+ **Dipiridamol**

Creștere a efectelor hipotensive cu dipiridamol IV.

+ **Medicamente care provoacă hipotensiune ortostatică**

(alfuzosin, alimemazină, alizapridă, amantadină, amifostină, amisulpridă, amitriptilină, amoxapină, apomorfina, aripiprazol, avanafil, baclofen, bromocriptină, clorpromazină, clomipramină, clozapină, ciamemazină, isosorbid dinitrat, dosulepină, doxazosin, doxepină, droperidol, entacaponă, flupentixol, flufenazină, haloperidol, imipramină, isosorbid, levodopa, levomepromazină, levosimendan, lisuridă, loxapină, maprotilină, metopimazină, molsidomină, nicorandil, olanzapină, oxomemazină, paliperidonă, penfluridol, perindopril, pimozidă, pipamperonă, pipotiazină, piribedil, pramipexol, prazosin, prometazină, propericiazină, quetiapină, rasagilină, riociguat, risperidonă, ropinirol, rotigotină, selegilină, sildenafil, silodosin, sulpiridă, tadalafil, tamsulosin, terazosin, tiapridă, tolcaponă, trimipramină, trinitrină, vardenafil, vortioxetină, zuclopentixol)

Risc de hipotensiune arterială crescută, în special hipotensiune arterială ortostatică.

#### **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

Pasajul sistemic al beta-blocantelor administrate ocular este mai mic decât în cazul administrării pe cale generală, dar acesta există.

##### **Sarcina**

Nu există date adecvate privind administrarea de clorhidrat de carteolol la femei gravide. Clorhidratul de carteolol nu trebuie utilizat în timpul sarcinii, decât dacă este absolut necesar. Pentru a reduce absorbția sistemică, vezi pct 4.2.

Studiile epidemiologice nu au dezvăluit efecte malformative, dar au arătat un risc de întârziere a creșterii intrauterine când beta-blocantele sunt administrate pe cale orală. În plus, semnele și simptomele beta-blocadei (de exemplu, bradicardia, hipotensiunea arterială, detresa respiratorie și hipoglicemia) au fost observate la nou-născut atunci când beta-blocantele au fost administrate până în momentul nașterii. Dacă FORTINOL EP este administrat până în momentul nașterii, nou-născutul trebuie atent monitorizat pe durata primelor zile de viață.

##### **Alăptarea**

Beta-blocantele sunt excretate în laptele matern. Totuși, în cazul utilizării de doze terapeutice de clorhidrat de carteolol sub formă de picături oftalmice, este puțin probabil ca în laptele matern să fie prezente cantități suficiente care să producă simptomele clinice ale beta-blocadei la sugar. Pentru a reduce absorbția sistemică, vezi pct 4.2.

#### **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

Aceste picături oftalmice pot provoca reacții adverse (în special, tulburări de vedere) care pot afecta capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

#### **4.8 Reacții adverse**

Similar altor medicamente topice administrate ocular, clorhidratul de carteolol este absorbit în circulația sistemică. Acest lucru poate determina reacții adverse similare celor induse de administrarea sistemică de medicamente beta-blocante.

Incidența reacțiilor adverse sistemice după administrarea topică oftalmică este mai scăzută decât în cazul administrării sistemice. Reacțiile adverse listate includ reacții observate în cadrul clasei beta-blocantelor cu administrare oftalmică.

Au fost observate următoarele reacții adverse la administrarea picăturilor oftalmice cu carteolol soluție, fie în timpul studiilor clinice, fie în experiența de după punerea pe piață:

Reacțiile adverse sunt clasificate în funcție de frecvență, după cum urmează:  
[Foarte frecvente ( $\geq 1/10$ ), frecvente ( $\geq 1/100$  și  $< 1/10$ ), mai puțin frecvente ( $\geq 1/1000$  și  $< 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10000$  și  $< 1/1000$ ), foarte rare ( $< 1/10000$ ) și cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)]

Reacții adverse suplimentare au fost raportate cu beta-blocante oftalmice și pot să apară și cu FORTINOL EP.

##### *Tulburări ale sistemului imunitar:*

Cu frecvență necunoscută: Reacții alergice sistemice, inclusiv angioedem, urticarie, erupții cutanate tranzitorii localizate sau generalizate, reacție anafilactică.

##### *Tulburări metabolice și de nutriție:*

Cu frecvență necunoscută: Hipoglicemie.

##### *Tulburări psihice:*

Cu frecvență necunoscută: Insomnie, depresie, coșmaruri, libidou scăzut.

##### *Tulburări ale sistemului nervos:*

Frecvente: Disgeuzie.

Mai puțin frecvente: Amețeală.

Cu frecvență necunoscută: Sincopă, accident cerebrovascular, ischemie cerebrală, agravare a semnelor și simptomelor miasteniei gravis, parestezie, cefalee, amezie.

##### *Tulburări oculare:*

Frecvente: Semne și simptome de iritație oculară (de exemplu, senzație de arsură), durere oculară (de exemplu senzație de înțepătură), prurit ocular, lăcrimare crescută, hiperemie oculară, hiperemie conjunctivală, conjunctivite, keratită.

Cu frecvență necunoscută: Blefarite, vedere încețoșată, desprindere a membranei corioide ca urmare a intervenției chirurgicale (vezi pct. 4.4), hipoestezie oculară, xeroftalmie, eroziune corneeană, ptoză palpebrală, diplopie, modificări de refracție oculară (în unele cazuri cauzate de întreruperea tratamentului cu un medicament cu efect miotic).



Foarte rar au fost raportate cazuri de calcifiere corneană, asociată cu utilizarea picăturilor oftalmice cu conținut de fosfat, la unii pacienți cu deteriorare semnificativă a corneei.

*Tulburări cardiace:*

Cu frecvență necunoscută: Bradicardie, palpitații, aritmie, insuficiență cardiacă congestivă, bloc atrioventricular, stop cardiac, insuficiență cardiacă.

*Tulburări vasculare:*

Cu frecvență necunoscută: Hipotensiune arterială, sindrom Raynaud, senzație de rece la nivel periferic, caludicație intermitentă.

*Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale:*

Cu frecvență necunoscută: Bronhospasm (predominant la pacienții cu afecțiuni bronhospastice preexistente), dispnee, tuse.

*Tulburări gastro-intestinale:*

Cu frecvență necunoscută: Greață, dispepsie, diaree, xerostomie, durere abdominală, vărsături.

*Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat:*

Cu frecvență necunoscută: Alopecie, dermatită psoriaziformă, erupții cutanate tranzitorii.

*Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv:*

Mai puțin frecvente: Mialgie, spasme musculare.

Cu frecvență necunoscută: Lupus eritematos sistemic.

*Tulburări ale aparatului genital și sânului:*

Cu frecvență necunoscută: Disfuncție sexuală, disfuncție erectilă.

*Tulburări generale și la nivelul locului de administrare:*

Cu frecvență necunoscută: Astenie, fatigabilitate, durere toracică, edem.

*Investigații diagnostice:*

Rare: rezultate pozitive pentru anticorpi antinucleari.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România  
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

e-mail: adr@anm.ro

Website: www.anm.ro

## **4.9 Supradozaj**

Deși, după instilarea oculară, cantitatea de beta-blocant care trece în circulația sistemică este mică, trebuie avut în vedere riscul de supradozaj.

Există experiență limitată în ceea ce privește riscul de supradozaj în cazul utilizării oculare.

În cazul unui supradozaj accidental ca urmare a administrării oculare, se clătește ochiul cu o soluție sterilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%).

În cazul administrării orale accidentale sau a unei greșeli de utilizare, simptomele și procedurile sunt aceleași ca în cazul supradozajului cu beta-blocante administrate pe cale generală.

## **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

## 5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: beta-blocante; codul ATC: S01ED05

### *La nivel sistemic*

Carteololul este un beta-blocant neselectiv, cu potențial agonist parțial [acțiune simpatomimetică intrinsecă moderată] și efect ne semnificativ de stabilizare a membranei (local sau anestezic de tip chinidinic).

### *La nivel ocular*

- Clorhidratul de carteolol picături oftalmice reduce presiunea intraoculară, asociată sau nu cu glaucomul, prin reducerea secreției umorii apoase.
- De regulă, acțiunea devine evidentă după aproximativ 30 minute de la instilare, efectul maxim atingându-se după 2-4 ore și fiind încă prezent după 24 ore.
- Stabilitatea efectului hipotensiv în timp: efectul poate rămâne constant timp de un an.
- Cu toate acestea, este posibilă scăderea sensibilității la clorhidratul de carteolol, în special după un tratament de lungă durată.
- Nu determină practic nicio modificare a diametrului pupilar sau a acomodării. Excipientul din compoziția FORTINOL EP este un polimer hidrosolubil (acidul alginic) care are proprietăți fizice (cum sunt bioadhezivitate, interacțiune ionică) care permit ca frecvența instilărilor zilnice să se reducă la una singură.

## 5.2 Proprietăți farmacocinetice

Concentrația plasmatică medie observată după 2 luni de instilări oculare repetate cu FORTINOL 2%, la pacienții cu glaucom, este mai mică în cazul formei farmaceutice cu eliberare prelungită, cu administrare o dată pe zi ( $C_{max} = 1,72$  ng/ml) decât în cazul formei farmaceutice obișnuite, cu administrare de două ori pe zi ( $C_{max} = 3,64$  ng/ml).

Cu toate că funcția renală este importantă pentru eliminare, nu a fost efectuat niciun studiu la pacienții cu insuficiență renală.

## 5.3 Date preclinice de siguranță

Datele preclinice nu au evidențiat nici un risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea și carcinogenitatea.

În studiile privind toxicitatea asupra funcției de reproducere, au fost observate efecte embriotoxice la administrarea orală de doze mari, care determină valori ale expunerii sistemice considerate suficient de mari față de expunerea sistemică determinată de utilizarea clinică a FORTINOL EP picături oftalmice. În studiile de toxicitate asupra funcției de reproducere, carteololul nu a demonstrat potențial teratogen. La șobolani, s-a observat că acest medicament poate traversa bariera fetoplacentară și se excretă în cantități mici în laptele matern.

## 6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

### 6.1 Lista excipienților

Clorură de benzalconiu soluție  
Acid alginic  
Dihidrogenofosfat de sodiu dihidrat  
Fosfat disodic dodecahidrat  
Clorură de sodiu  
Hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului)  
Apă purificată

### 6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

Înainte de deschidere: 2 ani.

Perioada de valabilitate după prima deschidere a flaconului: 28 zile

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Cutie cu flacon din PEJD prevăzut cu picurător din PEJD, cu capac cu filet din polipropilenă, conținând 3 ml picături oftalmice cu eliberare prelungită.

Cutie cu 3 flacoane din PEJD prevăzute cu picurător din PEJD, cu capac cu filet din polipropilenă, conținând câte 3 ml picături oftalmice cu eliberare prelungită.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor**

Fără cerințe speciale.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Dr. Gerhard Mann Chem.-Pharm. Fabrik GmbH  
Brunsbütteler Damm 165/173  
13581 Berlin  
Germania

## **8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

7497/2015/01-02

## **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Reînnoirea autorizației – Martie 2015

## **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

August 2023