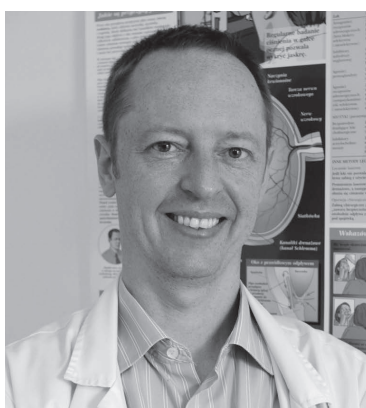


# Karteolol 2% bez konserwantów i inne miejscowe $\beta$ -blokery w terapii jaskry: wskazania, przeciwwskazania i profil bezpieczeństwa

*Preservative free 2% carteolol and other topical  $\beta$ -blockers in glaucoma therapy: indications, contraindications and safety profile*



**Jaromir Wasyluk<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup> Klinika Okulistyczna, Wojskowy Instytut Medycyny Lotniczej, Warszawa

Kierownik: dr n. med. Radosław Różycki

<sup>2</sup> Centrum Okulistyczne OPTIMUM w Warszawie

Kierownik nauk.: dr n. med. Jaromir Wasyluk

## NAJWAŻNIEJSZE

2% karteolol bez konserwantów może stanowić cenną alternatywę dla innych miejscowych  $\beta$ -blokerów w terapii pierwszego rzutu w jaskrze ze względu na kilka cech farmakologicznych wyróżniających go w tej grupie leków.

## HIGHLIGHTS

Preservative free 2% carteolol comparing to other  $\beta$ -blockers may be a valuable alternative in glaucoma first choice therapy thanks to some pharmacological properties, distinguishing this drug among others in this group.

## STRESZCZENIE

Miejscowe  $\beta$ -blokery, zarówno selektywne, jak i nieselektywne, stanowią jedną z opcji leczenia pierwszego wyboru w wielu rodzajach jaskry, przede wszystkim w najczęściej występującej jaskrze otwartego kąta. W niniejszej pracy podsumowano i porównano specyfikę dostępnych w naszym kraju kropli zawierających  $\beta$ -blokery: karteololu, betaksololu i tymololu, opisując przede wszystkim wskazania i przeciwwskazania do ich stosowania, działania niepożądane i ogólny profil bezpieczeństwa. Analiza charakterystyki 2% karteololu na tle innych miejscowych  $\beta$ -blokerów wskazuje na to, że może on stanowić cenną alternatywę w terapii pierwszego rzutu w jaskrze ze względu na kilka cech wyróżniających go w tej grupie. Silne działanie hipotensyjne pozwala zastosować go w monoterapii jaskry; unikalna cecha, jaką jest wewnętrzna aktywność sympatykomimetyczna, umożliwia bezpieczniejsze zastosowanie w przypadku współistnienia niektórych chorób ogólnych, a formuła bez konserwantów, o przedłużonym działaniu ułatwia pacjentom dawkowanie, co poprawia przestrzeganie zaleceń, podnosi komfort terapii i ogranicza miejscowe efekty uboczne w stosunku do powierzchni oka.

**Słowa kluczowe:** terapia jaskry,  $\beta$ -blokery miejscowe, wewnętrzna aktywność sympatykomimetyczna, profil bezpieczeństwa

## ABSTRACT

Topical  $\beta$ -blockers, both selective and non-selective, are first-line therapeutic options in different types of glaucoma, particularly in its most common type – open angle glaucoma. In this paper the author is summarizing and comparing

characteristics of  $\beta$ -blocker ophthalmic drops accessible in Poland: carteolol, betaxolol and timolol, describing indications and contraindications for their use in glaucoma therapy, possible adverse effects and general safety profile. Preservative free 2% carteolol ophthalmic solution, compared to other topical  $\beta$ -blockers, indicates that it may be a valuable alternative in first choice glaucoma therapy, thanks to some properties, which distinguish the drug within the group. It's sufficient hypotensive effect enables 2% carteolol to be used in glaucoma monotherapy, the unique intrinsic sympathomimetic activity allows safer application in patients with some concomitant systemic diseases and once-daily long acting preservative free formula simplifies dosing, improves patient's adherence and persistence in and increases therapy comfort, minimizing adverse effects on ocular surface.

**Key words:** glaucoma therapy, topical  $\beta$ -blockers, intrinsic sympathomimetic activity, safety profile

## WSTĘP

Jaskra to grupa neuropatii nerwu wzrokowego, dla których cechą wspólną jest postępujące uszkodzenie komórek zwojowych i włókien nerwowych siatkówki, skutkujące powstaniem typowego zagłębienia tarczy nerwu wzrokowego i charakterystycznych ubytków w polu widzenia. Jaskra jest pierwszą globalnie i drugą w krajach cywilizowanych przyczyną nieodwracalnej utraty wzroku; szacuje się, że na świecie na jaskrę cierpi ok. 76–78 mln ludzi [1–3]. W Polsce jest ok. 800 tys. chorych [4], z których zdiagnozowana i leczona jest mniej niż połowa.

Ze względu na patomechanizm i anatomię kąta przesączania jaskrę dzielimy na jaskrę otwartego i zamykającego się kąta, a ze względu na etiologię – na jaskrę wrodzoną, pierwotną i wtórną.

Jaskra otwartego kąta (JOK) jest chorobą przewlekłą i nieuleczalną, jednak jej wczesne wykrycie i wdrożenie odpowiedniej terapii może znacząco spowolnić progresję uszkodzenia pola widzenia, co pozwala pacjentom na zachowanie dobrego wzroku i utrzymanie zadowalającego komfortu życia. Jedyną metodą leczenia jaskry, o skuteczności potwierdzonej naukowo w wielośrodkowych, randomizowanych badaniach klinicznych, jest obniżanie ciśnienia wewnątrzgałkowego niezależnie od jego wyjściowej wartości [5]. Dotyczy to wszystkich typów i podtypów jaskry, zarówno tej z ciśnieniem wysokim, jak i tej z mieszczącym się w granicach statystycznej normy. Ten ostatni podtyp jaskry otwartego kąta określamy jako jaskrę normalnego ciśnienia (JNC).

## ALGORYTMY LECZENIA JASKRY

W niniejszej publikacji autor skupi się przede wszystkim na terapii jaskry otwartego kąta (zarówno tej z wysokim, jak i tej z niskim ciśnieniem) jako statystycznie dominującej w populacji postaci schorzenia. Leczenie jaskry wrodzonej jest przede wszystkim chirurgiczne, a jaskry zamykającego się kąta zabiegowe bądź laserowe; farmakoterapia

mięscowa w tych grupach ma zdecydowanie drugorzędne znaczenie.

Jak już wspomniano we wstępie, leczenie jaskry to przede wszystkim działanie hipotensyjne. Wytyczne Europejskiego Towarzystwa Jaskrowego (*EGS Guidelines*) [6], będące cyklicznie aktualizowanym zbiorem wskazówek dotyczących aktualnej terminologii, diagnostyki i terapii jaskry, w najnowszym wydaniu z 2025 r. proponują klarowny schemat postępowania u pacjenta z rozpoznaną jaskrą otwartego kąta. Jako leczenie pierwszego rzutu, ze względu na najwyższą skuteczność hipotensyjną, łatwość dawkowania oraz ograniczoną liczbę działań niepożądanych, zalecane są leki z grupy analogów prostaglandyn (PGA, *prostaglandin analogues*) w monoterapii, a następnie, jako kolejny lek,  $\beta$ -bloker miejscowy. Jednak od „leków pierwszego rzutu”, czyli zalecanych przez krajowych i międzynarodowych regulatorów, należy odróżnić „leki pierwszego wyboru” – czyli te wybierane indywidualnie jako pierwsze leczenie dla danego pacjenta przez lekarza prowadzącego. W tej grupie leków znajdziemy farmaceutyki z wielu grup farmakologicznych:  $\beta$ -bloker, inhibitory anhidrazy węglanowej (CAI, *carbonic anhydrase inhibitors*),  $\alpha_2$ -agoniści ( $\alpha_2A$ ) oraz PGA. Alternatywnie do farmakoterapii u wybranej grupy pacjentów z jaskrą otwartego kąta jako pierwszą terapię można zastosować selektywną trabekuloplastykę laserową.

## OGÓLNA CHARAKTERYSTYKA $\beta$ -BLOKERÓW

W medycynie  $\beta$ -bloker stosowane są od bardzo wielu lat, przede wszystkim w leczeniu nadciśnienia tętniczego, choroby niedokrwiennej serca, niewydolności serca, niektórych zaburzeń rytmu i pomocniczo w terapii migreny oraz nadczynności tarczycy. W okulistyce również są jednymi z najstarszych leków miejscowych – tymolol wprowadzono do leczenia jaskry w 1978 r. (po pilokarpinie zarejestrowanej niecałe 100 lat wcześniej), a carteolol jako kolejny z grupy  $\beta$ -blokerów w roku 1984.

Mechanizm działania  $\beta$ -blokerów w jaskrze otwartego kąta polega na selektywnym lub nieselektywnym blokowaniu receptorów  $\beta_1$  i  $\beta_2$  znajdujących się w nabłonku ciała rzęskowego. Pobudzenie tych receptorów stymuluje aktywną produkcję cieczy wodnistej, a ich blokada tę produkcję hamuje. W okulistyce wykorzystuje się kilka  $\beta$ -blokerów: tymolol, karteolol, betaksolol, lewobunolol i metypranolol, przy czym w Polsce obecnie dostępne są trzy pierwsze z nich.

Karteolol i tymolol to  $\beta$ -blokerzy nieselektywne, blokujące wszystkie receptory typu  $\beta$ . Ta cecha wiąże się z ich silniejszą aktywnością hipotensyjną, a także większą liczbą ogólnych działań niepożądanych. Betaksolol, zwany  $\beta$ -blokerem kardioselektywnym, blokuje jedynie receptory  $\beta_1$ , przez co jest bardziej wskazany u chorych na jaskrę, u których współistnieje astma oskrzelowa lub przewlekła obturacyjna choroba płucna (POChP). Ma on jednak istotnie słabsze działanie obniżające ciśnienie wewnątrzgałkowe niż pozostałe leki z tej grupy.

Najważniejsze ogólne działania niepożądane mogące wystąpić przy miejscowym stosowaniu  $\beta$ -blokerów to bradykardia, nasilenie bloków przedsionkowo-komorowych, pogorszenie niewydolności krążenia, zaostrzenie niewydolności nerek, zaburzenia gospodarki lipidowej i wyrównania cukrzycy oraz nasilenie wspomnianych astmy oskrzelowej i POChP. W wielu przypadkach możemy ograniczyć efekty uboczne stosowanych kropli przez poinstruowanie pacjenta o ich umiejętnym zapuszczaniu, tak by zminimalizować wchłanianie ich do krwiobiegu (pozycja leżąca, uciskanie przewodu nosowo-łzowego, a po zakropleniu zamknięcie oczu i powstrzymanie się od mrugania przez kilka minut).

Miejscowo  $\beta$ -blokerzy są na ogół dobrze tolerowane. Niekiedy mogą wystąpić nasilenie objawów zespołu suchego oka (ze względu na obniżenie czucia rogówkowego i zmniejszenie ilości wydzielanych łez), podrażnienie i przekrwienie spojówek oraz przerost spojówek powiekowej i gałkowej prowadzący do obturacji punktów łzowych (głównie tymolol). Niektóre prace pokazały niekorzystne w jaskrze obniżenie przepływu krwi w tarczy nerwu II (prawdopodobnie na tle skurczu naczyniowego) po tymololu, przy korzystnym efekcie tego typu po zastosowaniu betaksololu i karteololu.

## MIEJSCE $\beta$ -BLOKERÓW W TERAPII JASKRY

Zgodnie z zaleceniami, które przytoczono powyżej,  $\beta$ -blokerzy najczęściej stosowane są jako monoterapia drugiego rzutu lub jako cenne uzupełnienie innych farmaceutyków (PGA,  $\alpha$ 2A, CAI) w lekach łączonych lub w terapii skojarzonej. Kiedy jednak możemy rozważać zastosowanie ich jako pierwszej linii leczenia jaskry? Są to następujące sytuacje:

- nietolerancja miejscowa prostaglandyn, występująca według różnych źródeł u 10–36% pacjentów [7–9]
- brak wystarczającej reakcji hipotensyjnej na prostaglandyny (pacjenci *non-responders*) występujący u ok. 15–30% chorych [10, 11]
- niechęć pacjentów do PGA z powodu mogących występować przy stosowaniu tej grupy leków działań niepożądanych, jakimi są różne defekty kosmetyczne okolicy oka (hipermelanoza tęczówki, przebarwienia powiek, nadmierny wzrost rzęs itd.)
- przeciwwskazania do stosowania prostaglandyn: jaskra zapalna, zapalenie przedniego lub tylnego odcinka błony naczyniowej [12], herpetyczne zapalenie rogówki w wywiadzie (z powodu możliwości reaktywacji zakażenia) [13–15], pseudofakia z przerwaną torbą tylną soczewki lub afakia (z powodu możliwości wystąpienia obrzęku plamki).

Warto zwrócić uwagę, że bardzo duży odsetek pacjentów w średnim i starszym wieku przyjmuje  $\beta$ -blokerzy ogólnie, z powodu rozpowszechnionych w populacji chorób internistycznych, jak choćby nadciśnienie tętnicze czy choroba niedokrwienna serca. W takich przypadkach włączenie  $\beta$ -blokera miejscowo nie tylko będzie bezpieczne, lecz także u niektórych pacjentów może nawet działać addycyjnie, co pozwala na zmniejszanie dawek leków ogólnych. Niektóre prace pokazują, że hipotensyjny efekt miejscowy przy  $\beta$ -blokerach systemowych może być słabiej wyrażony [16]. Jak już wspomniano, w skutecznej terapii jaskry w aspekcie ochrony pola widzenia kluczowe znacznie ma obniżanie ciśnienia wewnątrzgałkowego, jednak oprócz tego istotną rolę odgrywa także wiele innych czynników. Wśród nich należy wymienić współpracę pacjenta z lekarzem w procesie leczenia (*adherence*) i wytrwałość chorego w stosowaniu się do zaleceń (*persistence*). Parametry te bezpośrednio zależą od tego, jak lek jest tolerowany miejscowo i ogólnie, oraz od łatwości jego dawkowania. Jak wiadomo, żadne krople na jaskrę nie zapewniają poprawy widzenia (na co często nieświadomie liczą pacjenci) ani nie przynoszą im innych widocznych korzyści. W związku z tym lek, który trzeba będzie zapuszczać do oczu przewlekłe przez wiele lat, nie powinien stanowić dodatkowego życiowego obciążenia ani wywoływać znaczących niepożądanych efektów ubocznych.

## CECHY SZCZEGÓLNE KARTEOLOLU 2% BEZ KONSERWANTÓW

### Skuteczność hipotensyjna i wpływ na oczny przepływ krwi

Karteolol ma potencjał hipotensyjny sięgający 20–25% redukcji ciśnienia wewnątrzgałkowego, jest on podobny

do potencjału tymololu [17, 18] lub nieznacznie od niego słabszy i dlatego karteolol może stanowić samodzielny lek pierwszego wyboru w monoterapii jaskry [19]. Obniżanie ciśnienia wewnątrzgałkowego ma kluczowe znaczenie w leczeniu tego schorzenia, jednak w jaskrze normalnego ciśnienia ważne jest także oddziaływanie na oczny przepływ krwi, który w tej jednostce bywa często zaburzony. W niektórych pracach wskazano na właściwości karteololu poprawiające krążenie krwi w tylnym biegunie oka u pacjentów z jaskrą [20–22], w innych badaniach takiego wpływu jednoznacznie nie wykazano [23, 24].

Karteolol może być stosowany w terapii skojarzonej wraz z lekami z innych grup terapeutycznych: PGA, CAI i  $\alpha$ 2A, działając addytywnie bądź synergistycznie z nimi przez hamowanie produkcji cieczy wodnistej [25]. W kilku publikacjach badano lek łączony (nieдоступny w Polsce) zawierający karteolol i latanoprost [26], stwierdzono w nich podobny efekt hipotensyjny w krzywej dobowej ciśnienia wewnątrzgałkowego jak w przypadku znanego połączenia tymolol + latanoprost, przy mniejszym negatywnym wpływie na parametry układu krążenia [27–28].

### Wewnętrzna aktywność sympatykomimetyczna

Wewnętrzna aktywność sympatykomimetyczna (ISA, *intrinsic sympathomimetic activity*) jest szczególną cechą karteololu, niewystępującą w innych miejscowych  $\beta$ -blokerach. Polega ona na delikatnym pobudzeniu receptorów adrenergicznych w trakcie ich blokowania. Jako że karteolol działa kompetycyjnie z naturalnymi aminami katecholowymi (adrenalina, noradrenalina), pobudzenie, które wywołuje, jest znacznie słabsze, niż ma to miejsce w ich przypadku. W rezultacie karteolol wywołuje mniejszą bradykardię spoczynkową i mniejszy spadek pojemności minutowej serca niż pozostałe  $\beta$ -blokerzy. Zaobserwować można także mniejsze spoczynkowe zwolnienie rytmu serca, korzystniejszy wpływ na profil metaboliczny [29–31] (słabszy negatywny wpływ na gospodarkę lipidów i glukozy) [32], a także mniej wyrażony wpływ na parametry oddechowe w astmie [34, 33].

### Skład bez konserwantów

W ostatnich latach szczególną uwagę zwraca się na bezpieczeństwo leków miejscowych w aspekcie ich wpływu na powierzchnię oka [35]. Może ono być obniżone ze względu na jatrogenne indukowanie różnych postaci choroby powierzchni oka (OSD, *ocular surface disease*), jak choćby najczęściej zespół suchego oka (ZSO). Terapia jaskry jest długotrwała, a wieloletnia ekspozycja na środki konserwujące, zwłaszcza najbardziej rozpowszechniony chlorek benzalkonium (BAC), może zaostrzać objawy ZSO lub go wywoływać. Jak ustalono, BAC kumuluje się szczególnie w zębieniu rogówki, a czas jego biologicznego półtrwania w tkankach jest bardzo długi (20 h nabłonek rogówki, 11 h

nabłonek spojówki, 8 h istota właściwa rogówki), następnie jest on stopniowo i stale uwalniany zarówno do filmu łzowego, jak i do cieczy wodnistej w komorze przedniej. Subiektywnymi objawami OSD są pieczenie i swędzenie oczu, uczucie ciała obcego i łzawienie, a w badaniu przedmiotowym obserwuje się przekrwienie spojówek, punktową epitelopatię rogówki, pogorszenie parametrów filmu łzowego w badaniach diagnostycznych (TBUT, test Schirmera, LIPCOF, osmometria) oraz dysfunkcję gruczołów Meiboma. Długoterminowo stosowane krople zawierające BAC inicjują degenerację komórek kubkowych spojówki oraz zmiany zapalne w przednim odcinku oka (spojówka, rogówka, beleczkowanie) [36], co – jak udowodniły badania wielośrodkowe, np. PESO Study [37] – niekorzystnie wpływa także na rokowanie dotyczące powodzenia chirurgicznych zabiegów filtracyjnych wykonywanych w jaskrze. Krople z 2% karteololem pozbawione konserwantów dają szansę uniknięcia zaostrzenia ZSO i OSD, zwiększają komfort pacjenta w przewlekłej miejscowej terapii i dają korzystniejsze rokowanie w ewentualnych przyszłych zabiegach chirurgicznych. Lepsza tolerancja miejscowa przekłada się również na poprawę współpracy z pacjentem i przestrzeganie przez niego regularnego przyjmowania kropli w dłuższej perspektywie czasowej.

### Dawkowanie – przedłużone działanie

Wygoda dawkowania leku, którą zapewnia jednokrotne zakroplenie w ciągu doby, ma niebagatelne znaczenie dla przestrzegania zaleceń i pilnowania przez pacjenta stałego reżimu przyjmowania kropli. Skomplikowane dawkowanie może skutkować pomijaniem dawek, zapominaniem o zakropleniach i przez to powodować zwiększone wahania ciśnienia wewnątrzgałkowego, co prowadzi do progresji uszkodzenia pola widzenia. Brak przestrzegania zaleceń, pomijanie dawek i przerwy w terapii są niekorzystnym i niestety dość powszechnym zjawiskiem u pacjentów z jaskrą [38–40].

Krople z 2% karteololem bez konserwantów jako podłoże wykorzystują 1% sól sodową kwasu alginowego. Alginian to naturalny polimer, który, zwiększając lepkość i adhezyjność kropli, pozwala na ich przedłużony kontakt z rogówką, a przez to poprawia przenikanie leku do komory przedniej oka. W badaniach naukowych wykazano, że zastosowanie formuły o przedłużonym działaniu, w zakropleniach raz dziennie jest równoważne w aspekcie obniżenia ciśnienia wewnątrzgałkowego z karteololem o tym samym stężeniu, na klasycznym podłożu, stosowanym 2 razy dziennie [41, 42]. Jednorazowe dawkowanie, oprócz wspomnianej wygody dla pacjenta, skutkuje także podwyższeniem bezpieczeństwa leku przez ograniczenie tak ogólnych, jak miejscowych działań niepożądanych, związanych zarówno z samą substancją czynną, jak i ze składnikami dodatkowymi (stabilizatory pH, bufony fosforanowe, emolienty,

TABELA 1

Podsumowanie najważniejszych cech dostępnych w Polsce miejscowych  $\beta$ -blokerów stosowanych w leczeniu jaskry [45–49].

|                        | Redukcja ciśnienia wewnątrzgałkowego | Dawkowanie      | Blokowane receptory | Ryzyko ogólnych działań niepożądanych | Wewnętrzna aktywność sympatykomimetyczna | Ograniczenie niekorzystnego wpływu na układ krążenia oraz metabolizm lipidów i glukozy |
|------------------------|--------------------------------------|-----------------|---------------------|---------------------------------------|------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>0,5% betaksolol</b> | 15–25%                               | 2 razy dziennie | $\beta_1$           | niskie dla astmy i POChP              | nie                                      | nie                                                                                    |
| <b>2% karteolol</b>    | 20–25%                               | raz dziennie    | $\beta_1, \beta_2$  | średnie                               | tak                                      | tak                                                                                    |
| <b>0,5% tymolol</b>    | 20–30%                               | 2 razy dziennie | $\beta_1, \beta_2$  | wysokie                               | nie                                      | nie                                                                                    |

POChP – przewlekła obturacyjna choroba płuc.

surfaktanty) [43]. W badaniach stwierdzono niższe stężenie karteololu w osoczu w przypadku stosowania formuły o przedłużonym działaniu, co może się przekładać na mniejsze ryzyko wystąpienia ogólnoustrojowych działań niepożądanych [44].

## PODSUMOWANIE

Przedstawiona charakterystyka 2% karteololu bez konserwantów, o przedłużonym działaniu na tle innych miejscowych  $\beta$ -blokerów stosowanych w leczeniu jaskry otwartej kąta wskazuje, że może on stanowić cenną alternatywę w terapii pierwszego wyboru. Siła działania hipotensyjnego umożliwia zastosowanie tego nieselektywnego  $\beta$ -bloke-

ra (podobnie jak tymololu) w monoterapii lub wykorzystanie go w terapii skojarzonej z lekami miejscowymi z innych grup farmakologicznych. Unikalna cecha karteololu, czyli wewnętrzna aktywność sympatykomimetyczna, poprawia ogólny profil bezpieczeństwa leku, sprawiając, że może on być szerzej stosowany w przypadku współistnienia wielu chorób ogólnych, zarówno naczyniowych, jak i metabolicznych. Formuła o przedłużonym działaniu zapewnia skuteczność przy zakraplaniu leku raz na dobę, co ułatwia pacjentom dawkowanie, poprawiając przestrzeganie zaleceń, podnosząc komfort terapii i ograniczając miejscowe działania niepożądane. Brak konserwantów poprawia tolerancję miejscową, minimalizując niekorzystne działanie kropli na powierzchnię oka w wieloletniej terapii jaskry.

### ADRES DO KORESPONDENCJI

**dr n. med. Jaromir Wasyluk**

Klinika Okulistyczna, Wojskowy Instytut Medycyny Lotniczej  
01-755 Warszawa, ul. Krasińskiego 54/56  
e-mail: jwasyluk@wiml.waw.pl

### ORCID

Jaromir Wasyluk – ID – <http://orcid.org/0000-0002-0080-6050>

Cytować jako: Wasyluk J. Preservative free 2% carteolol and other topical  $\beta$ -blockers in glaucoma therapy: indications, contraindications and safety profile. *Ophthalmotherapy*. 2026; 13(1): A0000.

## Piśmiennictwo

1. Tham YC, Li X, Wong TY et al. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology*. 2014; 121(11): 2081-90. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2014.05.013>.
2. Shan S, Wu J, Cao J et al.; Global Health Epidemiology Research Group (GHERG). Global incidence and risk factors for glaucoma: A systematic review and meta-analysis of prospective studies. *J Glob Health*. 2024; 14: 04252. <https://doi.org/10.7189/jogh.14.04252>.
3. Stuart KV, de Vries VA, Schuster AK et al.; European Eye Epidemiology (E3) Consortium. Prevalence of Glaucoma in Europe and Projections to 2050: Findings from the European Eye Epidemiology (E3) Consortium. *Ophthalmology*. 2025; 132(10): 1114-24. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2025.06.002>.
4. Nizankowska MH, Kaczmarek R. Prevalence of glaucoma in the Wrocław population. The Wrocław epidemiological study. *Ophthalmic Epidemiol*. 2005; 12(6): 363-71. <https://doi.org/10.1080/09286580500212904>.
5. Heijl A, Leske MC, Bengtsson B et al. Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: results from the Early Manifest Glaucoma Trial. *Arch Ophthalmol*. 2002; 120: 1268-79.

6. Pazos M, Traverso CE, Viswanathan A et al. European Glaucoma Society – Terminology and guidelines for glaucoma, 6th Edition. *Br J Ophthalmol*. 2025; 109(Suppl 1): 1-212. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2025-egsguidelines>.
7. Zimmerman TJ, Hahn SR, Gelb L et al. The impact of ocular adverse effects in patients treated with topical prostaglandin analogs: changes in prescription patterns and patient persistence. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2009; 25(2): 145-52. <https://doi.org/10.1089/jop.2008.0072>.
8. Zhou L, Zhan W, Wei X. Clinical pharmacology and pharmacogenetics of prostaglandin analogues in glaucoma. *Front Pharmacol*. 2022; 13: 1015338. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.1015338>.
9. Subbulakshmi S, Kavitha S, Venkatesh R. Prostaglandin analogs in ophthalmology. *Indian J Ophthalmol*. 2023; 71(5): 1768-76. [https://doi.org/10.4103/IJO.IJO\\_2706\\_22](https://doi.org/10.4103/IJO.IJO_2706_22).
10. Scherer WJ. A retrospective review of non-responders to latanoprost. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2002; 18(3): 287-91. <https://doi.org/10.1089/108076802760116205>.
11. Inoue K, Setogawa A, Tomita G. Nonresponders to Prostaglandin Analogs Among Normal-Tension Glaucoma Patients. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2016; 32(2): 90-6. <https://doi.org/10.1089/jop.2015.0086>.
12. Ohno S, Ichiishi A, Matsuda H. Hypotensive effect of carteolol on intraocular pressure elevation and secondary glaucoma associated with endogenous uveitis. *Ophthalmologica*. 1989; 199(1): 41-5. <https://doi.org/10.1159/000310013>.
13. Dvivedi A, Murthy SI, Garudadri C et al. Bilateral Severe Herpes Simplex Endotheliitis with a Possible Association with Latanoprost. *Ocul Immunol Inflamm*. 2023; 31(5): 1073-5. <https://doi.org/10.1080/09273948.2022.2065310>.
14. He B, Tavakoli H, Etminan M et al. Impact of the use of anti-glaucoma medications on the risk of herpetic keratitis recurrence. *Int Ophthalmol*. 2023; 43(5): 1559-64. <https://doi.org/10.1007/s10792-022-02552-7>.
15. Kaufman HE, Varnell ED, Thompson HW. Latanoprost increases the severity and recurrence of herpetic keratitis in the rabbit. *Am J Ophthalmol*. 1999; 127(5): 531-6. [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(99\)00089-6](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(99)00089-6).
16. Haneda M, Shirato S, Maruyama K et al. Comparison of the additive effects of nipradilol and carteolol to latanoprost in open-angle glaucoma. *Jpn J Ophthalmol*. 2006; 50(1): 33-7. <https://doi.org/10.1007/s10384-005-0256-2>.
17. Stewart WC, Shields MB, Allen RC et al. A 3-month comparison of 1% and 2% carteolol and 0.5% timolol in open-angle glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1991; 229(3): 258-61. <https://doi.org/10.1007/BF00167880>.
18. Stewart WC, Cohen JS, Netland PA et al. Efficacy of carteolol hydrochloride 1% vs timolol maleate 0.5% in patients with increased intraocular pressure. Nocturnal Investigation of Glaucoma Hemodynamics Trial Study Group. *Am J Ophthalmol*. 1997; 124(4): 498-505. [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(14\)70865-7](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(14)70865-7).
19. Chrisp P, Sorkin EM. Ocular carteolol. A review of its pharmacological properties, and therapeutic use in glaucoma and ocular hypertension. *Drugs Aging*. 1992; 2(1): 58-77. <https://doi.org/10.2165/00002512-199202010-00007>.
20. Lestak J, Fus M, Pitrova S. Effect of treatment with carteolol and latanoprost in newly diagnosed primary open-angle glaucoma on peripapillary vessel density. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*. 2025; 169(3): 203-9. <https://doi.org/10.5507/bp.2024.010>.
21. Montanari P, Marangoni P, Oldani A et al. Color Doppler imaging study in patients with primary open-angle glaucoma treated with timolol 0.5% and carteolol 2%. *Eur J Ophthalmol*. 2001; 11(3): 240-4. <https://doi.org/10.1177/112067210101100305>.
22. Chen MJ, Ching J, Chou K et al. Color Doppler imaging of retrobulbar hemodynamics after topical carteolol in normal tension glaucoma. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei)*. 2001; 64(10): 575-80.
23. Lin YH, Su WW, Huang SM et al. Optical Coherence Tomography Angiography Vessel Density Changes in Normal-tension Glaucoma Treated With Carteolol, Brimonidine, or Dorzolamide. *J Glaucoma*. 2021; 30(8): 690-6. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000001859>.
24. Kawai M, Nagaoka T, Takahashi A et al. Effects of topical carteolol on retinal arterial blood flow in primary open-angle glaucoma patients. *Jpn J Ophthalmol*. 2012; 56(5): 458-63. <https://doi.org/10.1007/s10384-012-0156-1>.
25. Maruyama K, Shirato S. Additive effect of dorzolamide or carteolol to latanoprost in primary open-angle glaucoma: a prospective randomized crossover trial. *J Glaucoma*. 2006; 15(4): 341-5. <https://doi.org/10.1097/01.ijg.0000212240.11219.49>.
26. Yamamoto T, Ikegami T, Ishikawa Y et al. Randomized, Controlled, Phase 3 Trials of Carteolol/Latanoprost Fixed Combination in Primary Open-Angle Glaucoma or Ocular Hypertension. *Am J Ophthalmol*. 2016; 171: 35-46. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2016.08.022>.
27. Saito Y, Kizaki J, Wada Y et al. Comparison of the 24-h efficacy and safety of fixed combination carteolol/latanoprost and timolol/latanoprost in patients with primary open-angle glaucoma and ocular hypertension: a prospective crossover study. *Jpn J Ophthalmol*. 2021; 65(5): 598-607. <https://doi.org/10.1007/s10384-021-00856-2>.
28. Netland PA, Weiss HS, Stewart WC et al. Cardiovascular effects of topical carteolol hydrochloride and timolol maleate in patients with ocular hypertension and primary open-angle glaucoma. Night Study Group. *Am J Ophthalmol*. 1997; 123(4): 465-77. [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(14\)70172-2](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(14)70172-2).
29. Stewart WC, Dubiner HB, Mundorf TK et al. Effects of carteolol and timolol on plasma lipid profiles in older women with ocular hypertension or primary open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 1999; 127(2): 142-7. [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(98\)00328-6](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(98)00328-6).

30. Yamamoto T, Kitazawa Y, Noma A et al. The effects of the beta-adrenergic-blocking agents, timolol and carteolol, on plasma lipids and lipoproteins in Japanese glaucoma patients. *J Glaucoma*. 1996; 5(4): 252-7.
31. Bruck H, Poller U, Lüssenhop H et al. Beta 2-adrenoceptor-mediated intrinsic sympathomimetic activity of carteolol: an in vivo study. *Naunyn Schmiedeberg's Arch Pharmacol*. 2004; 370(5): 361-8. <https://doi.org/10.1007/s00210-004-0988-4>.
32. Saitoh Y, Tani T, Asahi Y et al. Improving effect of carteolol on bodyweight and carbohydrate and lipid metabolic responses in the OLETF rat. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 1997; 24(5): 321-5. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1681.1997.tb01195.x>.
33. Hugues FC, Le Jeune C, Munera Y et al. Comparaison des effets des collyres au cartéolol et au métipranolol sur les fonctions ventilatoire et cardiovasculaire de l'asthmatique [Comparison of the effects of carteolol and metipranolol eyedrops on the ventilatory and cardiovascular functions in asthmatics]. *J Fr Ophtalmol*. 1987; 10(8-9): 485-90.
34. Le Jeune C, Munera Y, Teillet L et al. Asthme et collyres beta bloqueurs (timolol, métipranolol, cartéolol). Inhibition des effets chronotropes de l'isoprénaline [Asthma and beta-blocker eye drops (timolol, metipranolol, carteolol). Inhibition of chronotropic effects of isoprenaline]. *Allerg Immunol (Paris)*. 1988; 20(7): 267-9.
35. Wasyluk J, Rotuski G, Dubisz M et al. Ocular Surface Parameters in Glaucoma Patients Treated with Topical Prostaglandin Analogs and the Importance of Switching to Preservative-Free Eye Drops-A Systematic Review. *Life (Basel)*. 2025; 15(12): 1837. <https://doi.org/10.3390/life15121837>.
36. Baudouin C, Denoyer A, Desbenoit N et al. In vitro and in vivo experimental studies on trabecular meshwork degeneration induced by benzalkonium chloride (an American Ophthalmological Society thesis). *Trans Am Ophthalmol Soc*. 2012; 110: 40-63.
37. Boimer C, Birt CM. Preservative exposure and surgical outcomes in glaucoma patients: The PESO study. *J Glaucoma*. 2013; 22(9): 730-5. <https://doi.org/10.1097/IJG.0b013e31825af67d>.
38. Waterman H, Evans JR, Gray TA et al. Interventions for improving adherence to ocular hypotensive therapy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013; 2013(4): CD006132. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006132.pub3>.
39. Moore SG, Richter G, Modjtahedi BS. Factors Affecting Glaucoma Medication Adherence and Interventions to Improve Adherence: A Narrative Review. *Ophthalmol Ther*. 2023; 12(6): 2863-80. <https://doi.org/10.1007/s40123-023-00797-8>.
40. Ha A, Jang M, Shim SR et al. Interventions for Glaucoma Medication Adherence Improvement: A Network Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Ophthalmology*. 2022; 129(11): 1294-304. <https://doi.org/10.1016/j.opthta.2022.06.025>.
41. Grabska-Liberek I, Wasyluk J, Janiszewska B et al. Porównanie skuteczności hipotensyjnej 2% karteololu podawanego dwa razy dziennie z 2% karteololem o przedłużonym uwalnianiu stosowanym raz dziennie w badaniu krzywej ciśnienia wewnątrzgałkowego dynamicznym tonometrem konturowym Pascala u pacjentów z jaskrą pierwotną otwartego kąta. *Okulistyka*. 2007; 10(3): 63-7.
42. Henness S, Swainston Harrison T et al. Ocular carteolol: a review of its use in the management of glaucoma and ocular hypertension. *Drugs Aging*. 2007; 24(6): 509-28. <https://doi.org/10.2165/00002512-200724060-00007>.
43. Arribada RG, Rodrigues-Braz D, Silva-Cunha A et al. Excipients in drug delivery systems: A comprehensive review of approved inactive ingredients for human ophthalmic formulations. *Eur J Pharm Biopharm*. 2025; 208: 114637. <https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2025.114637>.
44. Renard P, Kovalski JL, Cochereau I et al. Comparison of carteolol plasmatic levels after repeated instillations of long-acting and regular formulations of carteolol 2% in glaucoma patients. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2005; 243(12): 1221-7. <https://doi.org/10.1007/s00417-005-0024-5>.
45. Watson PG, Barnett MF, Parker V et al. A 7 year prospective comparative study of three topical beta blockers in the management of primary open angle glaucoma. *Br J Ophthalmol*. 2001; 85(8): 962-8. <https://doi.org/10.1136/bjo.85.8.962>.
46. Konstas AG, Quaranta L, Bozkurt B et al. 24-h Efficacy of Glaucoma Treatment Options. *Adv Ther*. 2016; 33(4): 481-517. <https://doi.org/10.1007/s12325-016-0302-0>.
47. Stewart WC, Konstas AG, Nelson LA et al. Meta-analysis of 24-hour intraocular pressure studies evaluating the efficacy of glaucoma medicines. *Ophthalmology*. 2008; 115(7): 1117-22.e1. <https://doi.org/10.1016/j.opthta.2007.10.004>.
48. Brooks AM, Gillies WE. Ocular beta-blockers in glaucoma management. Clinical pharmacological aspects. *Drugs Aging*. 1992; 2(3): 208-21. <https://doi.org/10.2165/00002512-199202030-00005>.
49. Salvetat ML, Pellegrini F, Spadea L et al. Pharmaceutical Approaches to Normal Tension Glaucoma. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2023; 16(8): 1172. <https://doi.org/10.3390/ph16081172>.

**Konflikt interesów:**

Brak.

**Wsparcie finansowe:**

Brak.

**Etyka:**

Treść przedstawiona w artykule jest zgodna z zasadami Deklaracji Helsińskiej, dyrektywami UE i zharmonizowanymi wymogami dla czasopism biomedycznych.

**Conflict of interest:**

None.

**Financial support:**

None.

**Ethics:**

The content presented in the article complies with the principles of the Helsinki Declaration, EU directives and harmonized requirements for biomedical journals.