

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Rhokiinsa 200 mikrogram/ml øjendråber, opløsning.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

En ml opløsning indeholder 200 mikrogram netarsudil (som mesylat).

Hjælpestof(fer), som behandleren skal være opmærksom på:

En ml opløsning indeholder 150 mikrogram benzalkoniumchlorid.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Øjendråber, opløsning (øjendråber).

Klar opløsning, pH 5 (ca.).

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Rhokiinsa er indiceret til reduktion af forhøjet intraokulært tryk hos voksne patienter med primært åbenvinklet glaukom eller okulær hypertension.

4.2 Dosering og administration

Behandling med Rhokiinsa bør kun iværksættes af en oftalmolog eller en sundhedsperson med erfaring inden for oftalmologi.

Dosering

Anvendelse hos voksne, herunder ældre

Den anbefalede dosering er én dråbe i det eller de berørte øjne én gang dagligt om aftenen. Patienterne bør ikke dryppe mere end 1 dråbe i det eller de berørte øjne dagligt.

Hvis en dosis glemmes, bør behandlingen fortsætte med den næste dosis om aftenen.

Pædiatrisk population

Rhokiinsas sikkerhed og virkning hos børn under 18 år er ikke klarlagt.

Der foreligger ingen data.

Administration

Til okulær anvendelse.

Der foreligger aktuelt ingen data om mulige interaktioner specifikt for netarsudil (se pkt. 4.5). Hvis netarsudil skal anvendes samtidigt med andre topiske oftalmologiske lægemidler, bør de enkelte

lægemidler administreres med mindst 5 minutters mellemrum. På grund af netarsudils vasodilaterende egenskaber bør andre øjendråber administreres først. Øjensalve bør administreres sidst.

Kontaktlinser bør fjernes før drypning med netarsudil og kan sættes i igen 15 minutter efter drypningen (se pkt. 4.4).

For at undgå kontaminering af opløsningen bør spidsen af dryppeanordningen ikke komme i kontakt med øjnene, de omkringliggende strukturer, fingre eller andre overflader. Brug af kontaminerede opløsninger kan medføre alvorlig skade på øjet og efterfølgende synstab.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Okulære virkninger

Dosering to gange om dagen tolereres ikke godt og anbefales ikke. Netarsudil administreret to gange om dagen medførte lidt større reduktion af det intraokulære tryk, men havde en mindre gunstig sikkerhedsprofil, idet der sås flere og alvorligere okulære bivirkninger. Dosering to gange om dagen var også forbundet med en højere seponeringsrate som følge af bivirkninger (53,8 %) i et 12-måneders studie. Derfor anbefales dosering af netarsudil én gang dagligt.

Benzalkoniumchlorid-indhold

Dette lægemiddel indeholder benzalkoniumchlorid. Benzalkoniumchlorid er rapporteret at medføre øjenirritation og symptomer på tørre øjne, og det kan påvirke tårefilmen og hornhindens overflade; det kan også misfarve bløde kontaktlinser. Det bør anvendes med forsigtighed hos patienter, der har tørre øjne, og patienter med sarte hornhinder. Patienterne bør overvåges ved længerevarende brug.

Virkningen af netarsudil er ikke undersøgt ud over 12 måneder.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er ikke udført interaktionsstudier.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der foreligger ingen eller kun begrænsede oplysninger om anvendelse af netarsudil hos gravide kvinder. Der forventes ingen indvirkning på graviditet, da den systemiske eksponering for netarsudil er ubetydelig (se pkt. 5.2). Dyreforsøg med intravenøs administration indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger, hvad angår reproduktionstoksicitet, ved klinisk relevante eksponeringer (se pkt. 5.3). Rhokiinsa bør ikke anvendes under graviditet, medmindre kvindens kliniske tilstand kræver anvendelse af netarsudil.

Amning

Det er ukendt, om netarsudil/metabolitter udskilles i human mælk. Der forventes ikke nogen indvirkning på diende nyfødte/spædbørn, da den ammende kvindes systemiske eksponering for netarsudil formodes at være ubetydelig; der foreligger dog ingen relevante kliniske data (se pkt. 5.2). Det skal besluttes, om amning skal ophøre eller behandling med Rhokiinsa seponeres, idet der tages højde for fordelene ved amning for barnet i forhold til de terapeutiske fordele for moderen.

Fertilitet

Der foreligger ingen data om netarsudils indvirkning på mandlig og kvindelig fertilitet. Der forventes dog ingen indvirkning, da den systemiske eksponering for netarsudil er ubetydelig (se pkt. 5.2).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Rhokiinsa påvirker kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Hvis der opstår forbigående sløret syn ved drypning, bør patienten vente med at føre motorkøretøj eller betjene maskiner, til synet er klart igen.

4.8 Bivirkninger

Resumé af sikkerhedsprofilen

Den hyppigst observerede okulære bivirkning er konjunktival hyperæmi, der er rapporteret hos 51 % af patienterne. Andre okulære bivirkninger er: cornea verticillata (17 %), smerter ved instillationsstedet (17 %) og konjunktival blødning (8 %). Der er også rapporteret om erytem ved instillationsstedet (8 %), farvning af hornhinden (7 %), sløret syn (6 %), øget tåredannelse (6 %) og erytem i øjenlåget (5 %).

Tabel over bivirkninger

Følgende bivirkninger er rapporteret ved administration af netarsudil én gang dagligt. Bivirkningerne klassificeres ud fra følgende konvention: meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), meget sjælden ($< 1/10.000$) eller ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

| Systemorganklasse | Hypighed | Bivirkninger |
|--------------------------|------------------|--|
| Immunsystemet | Ikke almindelig | overfølsomhed |
| Nervesystemet | Almindelig | hovedpine |
| | Ikke almindelig | svimmelhed, synsfeilsdefekt |
| Øjne | Meget almindelig | konjunktival hyperæmi ¹ cornea verticillata ¹ smerter ved instillationsstedet |
| | Almindelig | konjunktival blødning, sløret syn, øget tåreflåd, erytem i øjenlåget, øjenpruritus, øjenirritation, nedsat synsskarphed, ødem i øjenlåget, punktatkeratitis, konjunktivalt ødem, følelse af fremmedlegeme i øjet, konjunktivitis, allergisk konjunktivitis, fotofobi, øjenlågspruritus, øjensmerter, uklarheder i hornhinden, tørre øjne, sekret fra øjet, erytem ved instillationsstedet, ubehag ved instillationsstedet, pruritus ved instillationsstedet, farvning af hornhinden, |

| Systemorganklasse | Hyppighed | Bivirkninger |
|---|-----------------|---|
| | | øget intraokulært tryk |
| | Ikke almindelig | okulær hyperæmi, blefaritis, hornhindeforstyrrelse, skorpedannelse på øjenlågsranden, øjenallergi, konjunktivale follikler, okulært ubehag, øjenhævelse, aflejringer i hornhinden, øjenlågsforstyrrelse, dysfunktion i de meibomske kirtler, hornhindepigmentering, dobbeltsyn, ectropion, uklarheder i øjets linse, ikke-infektøs konjunktivitis, unormal fornemmelse i øjet, astenopi, episkleral hyperæmi, lysringe i synsfeltet, keratitis, refraktionsforstyrrelse, opblussen i øjets forreste kammer, inflammation i øjets forreste kammer, blindhed, konjunktival irritation, conjunctivochalasis, diabetisk retinopati, øjenlågseksem, tørre øjenlåg, glaukom, øjenvippevækst, iris adherancer, iris bombé, iritis, okulær hypertension, synsnedsættelse, hornhinde-dystrofi, fornemmelse af fremmedlegeme ved instillationsstedet, irritation ved instillationsstedet, spejlblanke øjne, træthed, tørhed ved instillationsstedet, ødem ved instillationsstedet, paræstesi ved instillationsstedet, farvning af bindehinden, øget cup/disc-ratio for synsnerven, madarose |
| Luftveje, thorax og mediastinum | Ikke almindelig | ubehag i næsen, smerter i næsen |
| Hud og subkutane væv | Ikke almindelig | allergisk dermatitis, kontaktdermatitis, likenisering, petekkier |
| Knogler, led, muskler og bindevæv | Ikke almindelig | polychondritis |
| Traumer, forgiftninger og behandlingskomplikationer | Ikke almindelig | ekskoriation |

¹ Se *Beskrivelse af udvalgte bivirkninger* for yderligere oplysninger

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Konjunktival hyperæmi

Konjunktival hyperæmi var den hyppigst rapporterede bivirkning forbundet med netarsudil-behandling i kliniske studier, og det skyldes den vasodilaterende effekt ved klassen af Rho-kinase-hæmmere.

Konjunktival hyperæmi var typisk af sværhedsgraden let samt sporadisk. Der var dog en relativt lille andel forsøgspersoner med moderat til svær hyperæmi, som ophørte med behandlingen på grund af denne bivirkning (6,0 % i de kliniske fase 3-studier).

Cornea verticillata

Cornea verticillata sås hos ca. 20 % af patienterne i kontrollerede kliniske fase 3-studier. Hos netarsudil-behandlede patienter sås det først efter fire ugers daglig dosering. Bivirkningen medførte ikke nogen åbenlyse synsændringer hos patienterne. Størstedelen af tilfældene af cornea verticillata forsvandt ved seponering af behandlingen. Forekomsten af cornea verticillata var højere hos visse delpopulationer: ældre (≥ 65 år) vs. ikke-ældre (24,8 vs. 15,9 %), mænd vs. kvinder (24,4 vs. 18,4 %) og hvide vs. andre etniske grupper (25,6 vs. 7,0 %).

Særlige populationer

Ældre patienter

Med undtagelse af cornea verticillata (se ovenfor) er der ikke set nogen forskel i sikkerhedsprofilen for Rhokiinsa mellem forsøgspersoner under 65 år og forsøgspersoner på 65 år eller derover.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Den systemiske eksponering for netarsudil efter topisk okulær administration er vist at være ubetydelig. Hvis en topisk overdosering af netarsudil skulle forekomme, kan øjet/øjnene skylles med postevand. Behandling af en overdosis bør omfatte understøttende og symptomatisk behandling.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Oftalmologica, antiglaucom-midler og miotica, ATC-kode: S01EX05

Virkningsmekanisme

Netarsudil, der er en Rho-kinase-hæmmer, menes at reducere det intraokulære tryk ved at øge afløbet af kammervand. Studier hos dyr og mennesker tyder på, at den primære virkningsmekanisme er øget trabekulært afløb. Disse studier tyder også på, at netarsudil sænker det intraokulære tryk ved at reducere det episklerale venetryk.

Klinisk virkning og sikkerhed

I et randomiseret, dobbeltblindet, klinisk fase 3-studie på flere centre blev virkningen og sikkerheden ved netarsudil én gang dagligt sammenholdt med virkningen og sikkerheden ved timololmaleat 0,5 % to gange dagligt til reduktion af det intraokulære tryk hos i alt 708 patienter med åbenvinklet glaukom eller okulær hypertension. Den mediane alder blandt forsøgspersonerne var 65,5 år (interval 18-91 år).

Studiet var designet til at vise netarsudils non-inferioritet ved dosering én gang dagligt om aftenen i forhold til timololmaleat 0,5 % givet to gange dagligt hos patienter med et intraokulært tryk ved *baseline* på > 20 mmHg og < 25 mmHg. Det primære effektmål var det gennemsnitlige intraokulære tryk på 9 forskellige tidspunkter, nemlig kl. 8.00, 10.00 og 16.00 på dag 15, dag 43 og dag 90. Den anvendte margen for non-inferioritet var en forskel i gennemsnitligt intraokulært tryk på ≤ 1,5 mmHg for alle tidspunkter og alle besøg til og med måned 3 og ≤ 1,0 mmHg ved de fleste af disse tidspunkter. Faldet i det intraokulære tryk ved anvendelse af netarsudil én gang dagligt var non-inferiort i forhold til effekten af timolol 0,5 % givet to gange dagligt hos patienter med et intraokulært tryk ved *baseline* på < 25 mmHg (tabel 1). Virkningen blev også undersøgt hos patienter med et intraokulært tryk ved *baseline* på ≥ 25 mmHg og < 30 mmHg. Det er påvist, at netarsudil medfører klinisk relevante reduktioner af det intraokulære tryk ved alle tidspunkter, idet der dog ikke er påvist non-inferioritet over for timolol i denne population med et intraokulært tryk på ≥ 25 mmHg og < 30 mmHg (se tabel 2).

Tabel 1: Gennemsnitligt intraokulært tryk pr. besøg: PP-population med et intraokulært tryk ved *baseline* på < 25 mmHg

| Studiebesøg og tidspunkt | | Netarsudil 0,02 % én gang dagligt | | Timolol 0,5 % to gange dagligt | | Forskel (95 %-KI) Netarsudil – timolol |
|--------------------------|-------|-----------------------------------|-------|--------------------------------|-------|---|
| | | N | IOP | N | IOP | |
| <i>Baseline</i> | 08:00 | 186 | 22,40 | 186 | 22,44 | |
| | 10:00 | 186 | 21,06 | 186 | 21,27 | |
| | 16:00 | 186 | 20,69 | 186 | 20,69 | |
| Dag 15 | 08:00 | 184 | 17,68 | 183 | 17,51 | 0,17 (-0,43 – 0,77) |
| | 10:00 | 181 | 16,55 | 183 | 16,71 | -0,16 (-0,73 – 0,41) |
| | 16:00 | 181 | 16,32 | 183 | 16,92 | -0,60 (-1,16 – -0,04) |
| Dag 43 | 08:00 | 177 | 17,84 | 183 | 17,60 | 0,25 (-0,34 – 0,83) |
| | 10:00 | 177 | 16,75 | 182 | 16,98 | -0,22 (-0,82 – 0,37) |
| | 16:00 | 176 | 16,57 | 182 | 16,67 | -0,10 (-0,66 – 0,46) |
| Dag 90 | 08:00 | 167 | 17,86 | 179 | 17,29 | 0,56 (-0,02 – 1,15) |
| | 10:00 | 166 | 16,90 | 179 | 16,69 | 0,21 (-0,37 – 0,79) |
| | 16:00 | 165 | 16,73 | 179 | 16,80 | -0,07 (-0,68 – 0,55) |

Tabel 2: Gennemsnitligt intraokulært tryk pr. besøg: PP-population med et intraokulært tryk ved *baseline* på ≥ 25 mmHg og < 30 mmHg

| Studiebesøg og tidspunkt | | Netarsudil 0,02 % én gang dagligt | | Timolol 0,5 % to gange dagligt | | Forskel (95 %-KI) Netarsudil – timolol |
|--------------------------|-------|-----------------------------------|-------|--------------------------------|-------|---|
| | | N | IOP | N | IOP | |
| <i>Baseline</i> | 08:00 | 120 | 26,30 | 130 | 25,96 | |
| | 10:00 | 120 | 25,18 | 130 | 24,91 | |
| | 16:00 | 120 | 24,48 | 130 | 23,99 | |
| Dag 15 | 08:00 | 118 | 21,57 | 129 | 20,15 | 1,42 (0,51 – 2,34) |
| | 10:00 | 116 | 20,09 | 129 | 19,34 | 0,75 (-0,15 – 1,64) |
| | 16:00 | 116 | 20,01 | 129 | 19,17 | 0,83 (0,00 – 1,67) |
| Dag 43 | 08:00 | 112 | 21,99 | 127 | 19,84 | 2,14 (1,16 – 3,13) |
| | 10:00 | 109 | 20,33 | 127 | 19,19 | 1,15 (0,30 – 1,99) |
| | 16:00 | 109 | 20,03 | 127 | 19,63 | 0,41 (-0,47 – 1,29) |
| Dag 90 | 08:00 | 94 | 21,71 | 121 | 19,91 | 1,79 (0,74 – 2,85) |
| | 10:00 | 93 | 20,80 | 120 | 18,95 | 1,85 (0,89 – 2,81) |
| | 16:00 | 93 | 20,31 | 120 | 18,94 | 1,37 (0,46 – 2,28) |

Sikkerheden ved netarsudil er undersøgt i kliniske studier, herunder fire velkontrollerede fase 3-studier.

Ca. 75 % af forsøgspersonerne i de grupper, der blev behandlet med netarsudil i fase 3-studierne, var kaukasiere, og 24 % var sorte eller afroamerikanere. Mere end halvdelen var 65 år eller derover. Bortset fra forekomsten af cornea verticillata blev der ikke observeret nogen forskel i sikkerhedsprofilen mellem de etniske grupper og mellem aldersgrupperne (se pkt. 4.8).

Gennemførelsesraten i fase 3-studierne var lavere i netarsudil-grupperne end i timololmaleat-grupperne. Forsøgspersoner med kendte kontraindikationer eller overfølsomhed over for timolol blev udelukket fra studierne. Forekomsten af seponering som følge af bivirkninger var 19,3 % for netarsudil-grupperne vs. 1,7 % for timololmaleat-grupperne. Størstedelen af seponeringerne i netarsudil-grupperne var relateret til okulære bivirkninger, mens størstedelen af seponeringerne i timolol-grupperne var relateret til ikke-okulære bivirkninger. De hyppigste bivirkninger, der medførte seponering i Rhokiinsa-grupperne, var konjunktival hyperæmi (5,8 %), cornea verticillata (3,7 %) og sløret syn (1,4 %). Forekomsten af hyperæmi og sløret syn var sporadisk.

Netarsudils virkning og sikkerhed hos patienter med kompromitteret hornhindeepitel eller samtidige andre okulære sygdomme, f.eks. pseudoeksfoliering og pigmentdispersionsyndrom, er ikke fastlagt.

Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har dispenseret fra kravet om at fremlægge resultaterne af studier med Rhokiinsa i alle undergrupper af den pædiatriske population med hensyn til reduktion af forhøjet intraokulært tryk hos patienter med åbenvinklet glaukom eller okulær hypertension. (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Den systemiske eksponering for netarsudil og dets aktive metabolit, AR-13503, blev undersøgt hos 18 raske voksne forsøgspersoner efter topisk okulær administration af netarsudil én gang dagligt (én dråbe i begge øjne om morgenen) i 8 dage. Der var ingen kvantificerbare plasmakoncentrationer af netarsudil (nedre kvantificeringsgrænse (LLOQ) på 0,100 ng/ml) efter administration på dag 1 og dag 8. Der blev kun observeret én plasmakoncentration på 0,11 ng/ml af den aktive metabolit hos én forsøgsperson på dag 8 otte timer efter administration.

Biotransformation

Efter topisk okulær administration metaboliseres netarsudil af esteraser i øjet til en aktiv metabolit (AR-13503).

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser, genotoksicitet, karcinogent potentiale og udviklingstoksicitet.

I non-kliniske studier blev der kun iagttaget virkninger ved doser, der anses for at overstige den maksimale humane eksponering i tilstrækkelig grad. Disse virkninger vurderes derfor til at være af ringe klinisk relevans.

Intravenøs administration af netarsudilmesylat hos drægtige rotter og kaniner under organogenesen medførte ikke negative embryoføtale virkninger ved klinisk relevante systemiske eksponeringer. Hos drægtige rotter medførte doser på 0,3 mg/kg/dag (1.000 gange den anbefalede oftalmologiske dosis) og derover øget postimplantationstab og reduceret fosterlevedygtighed. Hos drægtige kaniner medførte doser på 3 mg/kg/dag (10.000 gange den anbefalede oftalmologiske dosis) og derover øget postimplantationstab og reduceret fostervægt.

Der er ikke gennemført længerevarende studier hos dyr for at evaluere netarsudils karcinogene potentiale.

Netarsudil var ikke mutagent i et studie af bakteriemutationer, i en lymfomtest hos mus og i en mikronukleustest hos rotter.

I en modificeret 3T3 NRU-PT-in vitro-test, hvor bølgelængden var udvidet til at omfatte UVB-lys, blev det påvist, at netarsudil og dets metabolit, AR-13503, har et muligt fototoksisk potentiale.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Benzalkoniumchlorid
Mannitol
Borsyre
Natriumhydroxid (til pH-justering)
Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforlideligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

3 år.

Åbnet flaske: 4 uger efter anbrud af flasken. Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2-8 °C) indtil åbning.

Opbevaringsforhold efter anbrud af lægemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Rhokiinsa leveres sterilt i uigennemsigtige hvide flasker af lavdensitetspolyethylen (2,5 ml fyldt i en 4 ml-beholder) med spids og hvide polypropylenlåg og sikkerhedsforsegling.

Æske med 1 flaske.

6.6 Regler for bortskaffelse

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Santen Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finland

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/19/1400/001

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FØRNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 19/11/2019

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere information om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>

BILAG II

- A. FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på den fremstiller (de fremstillere), der er ansvarlig(e) for batchfrigivelse

Santen Oy
Kelloportinkatu 1
33100 Tampere
Finland

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2).

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

• Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal fremsende den første PSUR for dette præparat inden for 6 måneder efter godkendelsen.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

• Risikostyringsplan (RMP)

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDRE ÆSKE

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Rhokiinsa 200 mikrogram/ml øjendråber, opløsning
netarsudil

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

En ml opløsning indeholder 200 mikrogram netarsudil (som mesylat).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Benzalkoniumchlorid, borsyre, mannitol, natriumhydroxid, vand til injektionsvæsker.
Læs indlægssedlen inden brug.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Øjendråber, opløsning
1 x 2,5 ml

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Okulær anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP
Kasseres 4 uger efter åbning.
Åbningsdato: _____

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab indtil åbning.
Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C efter åbning.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Santen Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/19/1400/001

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Rhokiinsa

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

FLASKEETIKET

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Rhokiinsa 200 mikrog/ml øjendråber
netarsudil
Okulær anvendelse

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

2,5 ml

6. ANDET

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til patienten

Rhokiinsa 200 mikrogram/ml øjendråber, opløsning netarsudil

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i punkt 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på [www. indlaegsseddel.dk](http://www.indlaegsseddel.dk).

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Rhokiinsa
3. Sådan skal du bruge Rhokiinsa
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Rhokiinsa indeholder det aktive stof netarsudil. Netarsudil tilhører en gruppe lægemidler, der kaldes "Rho-kinase-hæmmere", og de reducerer mængden af væske i øjet og får derved trykket til at falde.

Rhokiinsa anvendes til at sænke trykket i øjet hos voksne, der har en øjensygdom, som hedder glaukom (grøn stær), eller som har et øget tryk i øjnene. Hvis trykket i øjet er for stort, kan det skade synet.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Rhokiinsa

Brug ikke Rhokiinsa:

- hvis du er allergisk over for netarsudil eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i punkt 6).

Advarsler og forsigtighedsregler

- Brug kun Rhokiinsa én gang om dagen, da du ellers kan opleve flere bivirkninger.

Børn og unge

Rhokiinsa bør ikke bruges til børn og unge under 18 år, da det kun er undersøgt hos voksne.

Brug af anden medicin sammen med Rhokiinsa

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du bruger anden medicin, for nylig har brugt anden medicin eller planlægger at bruge anden medicin.

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge lægen eller apotekspersonalet til råds, før du tager dette lægemiddel. Brug ikke Rhokiinsa, hvis du er gravid, medmindre lægen stadig anbefaler det.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Dit syn kan blive sløret eller unormalt umiddelbart efter anvendelse af Rhokiinsa. Du må ikke føre motorkøretøj eller betjene maskiner, før symptomerne er forsvundet.

Rhokiinsa indeholder benzalkoniumchlorid

Dette lægemiddel indeholder ca. 150 mikrogram benzalkoniumchlorid i hver ml opløsning.

Benzalkoniumchlorid kan absorberes af bløde kontaktlinser og kan ændre farven på kontaktlinserne. Du skal tage kontaktlinserne ud, inden lægemidlet bruges, og vente mindst 15 minutter, før du sætter kontaktlinserne i igen.

Benzalkoniumchlorid kan også forårsage øjenirritation, især hvis du har tørre øjne eller problemer med hornhinden (den klare hinde forrest på øjet). Hvis du har unormale fornemmelser i øjet såsom svie eller smerte, når du bruger dette lægemiddel, skal du tale med din læge.

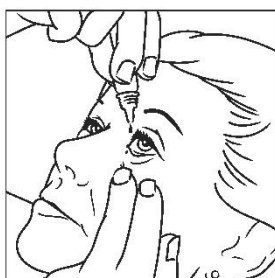
3. Sådan skal du bruge Rhokiinsa

Brug altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Brug kun Rhokiinsa til øjnene (okulær anvendelse). Du må ikke synke eller injicere det.

Den anbefalede dosis er én dråbe i det eller de berørte øjne én gang dagligt om aftenen. Brug lægemidlet på omtrent samme tidspunkt hver dag.

Sådan skal du bruge Rhokiinsa



- Vask dine hænder, inden du begynder.
- Rør ikke dråbespidsen med fingrene, når du åbner eller lukker flasken. Det kan inficere dråberne.
- Drej låget af flasken, og læg det på siden på en ren overflade. Hold fortsat fat om flasken, og sørg for, at spidsen ikke kommer i kontakt med noget.
- Hold flasken med bunden i vejret mellem den ene hånds tommelfinger og de øvrige fingre.
- Læn hovedet tilbage.
- Træk det nedre øjenlåg nedad med en ren finger, så der dannes en sprække mellem øjenlåget og øjet. Det er her, dråben skal dryppes i (figur 1).
- Hold spidsen af flasken tæt hen til øjet. Gør det foran et spejl, hvis det hjælper.
- Undgå at berøre øjet eller øjenlåget, omkringliggende områder eller andre overflader med dråbespidsen. Det kan inficere dråberne.
- Klem forsigtigt om flasken for at frigive én dråbe Rhokiinsa i øjet.
- Dryp kun én dråbe i øjet ved hver drypning. Hvis dråben ikke rammer øjet, så dryp igen.

- **Hvis du skal dryppe begge øjne**, skal du gentage disse trin for det andet øje, mens du har flasken åben.
- Skru låget på flasken igen for at lukke den.

Hvis du også bruger andre øjendråber, skal du vente mindst 5 minutter efter drypning med dem, før du drypper med Rhokiinsa. Hvis du bruger øjensalve, bør salven påføres sidst.

Hvis du har brugt for meget Rhokiinsa

Skyl dit øje med varmt vand. Dryp ikke flere dråber i øjet før næste planlagte dosis.

Hvis du har glemt at bruge Rhokiinsa

Fortsæt med den næste dosis som planlagt. Du må ikke bruge en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis.

Anvend ikke mere end 1 dråbe i det eller de berørte øjne én gang dagligt.

Hvis du holder op med at bruge Rhokiinsa

Hold ikke op med at bruge Rhokiinsa uden at tale med lægen først. Hvis du holder op med at bruge Rhokiinsa, vil trykket i dit øje ikke være kontrolleret, og det kan medføre synstab.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Følgende bivirkninger er blevet rapporteret ved brug af Rhokiinsa:

Meget almindelige bivirkninger (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 patienter)

- Reaktionen i øjet: Røde øjne, små aflejringer forrest i øjet og smerter ved inddrypningsstedet

Almindelige bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer)

- Reaktionen i øjet: Infektion eller betændelse i øjet, tørhed i øjet eller små revner i tårefilmen, sekret fra øjet, kløe i øjenlågene, uklarhed i øjet og let forringet syn, øjensmerter, følelse af sandkorn eller fremmedlegeme i øjet, røde øjne kort efter drypning af øjet, røde prikker eller pletter i øjnene, øjenbetændelse forårsaget af en allergisk reaktion eller synlige blodkar, øjnene kan løbe i vand eller blive lysfølsomme, hævelse omkring øjnene, sløret syn.
- Andre bivirkninger: Hovedpine

Ikke almindelige bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 patienter):

- Reaktionen i øjet: Øget væsketryk i øjet, betændelse i den farvede del af øjet (iris), iris buler frem, øjenvippevækst, tørre øjenlåg, øjensygdom relateret til diabetes, mange folder i bindehinden, blindhed, sløret syn, dobbeltsyn, lysringe i synsfeltet, grå stær, unormal udadrejning af det nedre øjenlåg, små farvede prikker på øjenoverfladen, tørre øjne forårsaget af betændelse i kirtlerne i øjenlåget, øjenallergi, skorpedannelse på øjenlåget, spejlblanke øjne, tab af øjenvipper, træthed
- Andre bivirkninger: Øgede allergiske symptomer, svimmelhed, sløret syn, ubehag og smerter i næsen, rødme eller hudkløe, hududslæt, bindevævsbetændelse, kradsen

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller apotekspersonalet. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem](#) anført i [appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på flasken og æsken efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Uåbnede flasker: Opbevares i køleskab (2-8 °C).

Efter åbning af flasken: Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C.

Smid flasken ud 4 uger efter åbning for at undgå infektioner, og anvend derefter en ny flaske.

Spørg på apoteket, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Rhokiinsa indeholder:

- Aktivt stof: netarsudil. En ml opløsning indeholder 200 mikrogram netarsudil (som mesylat).
- De øvrige indholdsstoffer er benzalkoniumchlorid (se pkt. 2 under "Rhokiinsa indeholder benzalkoniumchlorid"), mannitol, borsyre, natriumhydroxid og vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

Rhokiinsa er en klar opløsning (øjendråber) i en plastikflaske. Hver flaske indeholder 2,5 ml lægemiddel, og hver pakning indeholder én flaske med et skruelåg.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Santen Oy
Niittyhaankatu 20,
33720 Tampere,
Finland

Fremstiller

Santen Oy
Kelloportinkatu 1,
33100 Tampere,
Finland

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien

Santen Oy
Tél/Tel: +32 (0) 24019172

Lietuva

Santen Oy
Tel: +370 37 366628

България

Santen Oy
Тел.: +359 (0) 888 755 393

Luxembourg/Luxemburg

Santen Oy
Tél/Tel: +352 (0) 27862006

Česká republika

Santen Oy
Tel: +358 (0) 3 284 8111

Magyarország

Santen Oy
Tel: +358 (0) 3 284 8111

Danmark

Santen Oy
Tlf: +45 898 713 35

Malta

Santen Oy
Tel: +358 (0) 3 284 8111

Deutschland

Santen GmbH
Tel: +49 (0) 3030809610

Eesti

Santen Oy
Tel: +372 5067559

Ελλάδα

Santen Oy
Τηλ: +358 (0) 3 284 8111

España

Santen Pharmaceutical Spain S.L.
Tel: +34 914 142 485

France

Santen S.A.S.
Tél: +33 (0) 1 70 75 26 84

Hrvatska

Santen Oy
Tel: +358 (0) 3 284 8111

Ireland

Santen Oy
Tel: +353 (0) 16950008

Ísland

Santen Oy
Sími: +358 (0) 3 284 8111

Italia

Santen Italy S.r.l.
Tel: +39 0236009983

Κύπρος

Santen Oy
Τηλ: +358 (0) 3 284 8111

Latvija

Santen Oy
Tel: +371 677 917 80

Nederland

Santen Oy
Tel: +31 (0) 207139206

Norge

Santen Oy
Tlf: +47 21939612

Österreich

Santen Oy
Tel: +43 (0) 720116199

Polska

Santen Oy
Tel.: +48(0) 221042096

Portugal

Santen Oy
Tel: +351 308 805 912

România

Santen Oy
Tel: +358 (0) 3 284 8111

Slovenija

Santen Oy
Tel: +358 (0) 3 284 8111

Slovenská republika

Santen Oy
Tel: +358 (0) 3 284 8111

Suomi/Finland

Santen Oy
Puh/Tel: +358 (0) 974790211

Sverige

Santen Oy
Tel: +46 (0) 850598833

United Kingdom (Northern Ireland)

Santen Oy
Tel: +353 (0) 169 500 08
(UK Tel: + 44 (0) 345 075 4863)

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside: <http://www.ema.europa.eu>.