

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

Roclanda 50 mikrogram/ml + 200 mikrogram/ml øjendråber, opløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

En ml opløsning indeholder 50 mikrogram latanoprost og 200 mikrogram netarsudil (som mesylat).

Hjælpestof(fer), som behandleren skal være opmærksom på

En ml opløsning indeholder 200 mikrogram benzalkoniumchlorid.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Øjendråber, opløsning.

Klar, farveløs opløsning, pH 5 (ca.).

Osmolalitet: 280 mOsm/kg.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Roclanda er indiceret til reduktion af forhøjet intraokulært tryk hos voksne patienter med primært åbenvinklet glaukom eller okulær hypertension, hos hvem monoterapi med et prostaglandin eller netarsudil giver utilstrækkelig reduktion af det intraokulære tryk.

4.2 Dosering og administration

Behandling med Roclanda 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

Roclandas sikkerhed og virkning hos børn under 18 år er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Administration

Til okulær anvendelse.

Data om mulige interaktioner specifikke for latanoprost + netarsudil er beskrevet i pkt. 4.5. Hvis latanoprost + 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 før latanoprost + netarsudil. Øjensalve bør administreres sidst.

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

Ligesom med andre øjendråber anbefales det at sammenpresse tåresækken ved den mediale øjenkrog (punkt-okklusion) i ét minut for at reducere muligheden for systemisk absorption. Dette bør gøres umiddelbart efter inddrypningen af hver dråbe.

For at undgå kontaminering af opløsningen bør spidsen af dryppearbejdningen ikke komme i kontakt med øjet, 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 (de) aktive stof(fer) eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Irispigmentering

Latanoprost kan gradvist ændre øjenfarven ved at øge mængden af brunt pigment i iris. Inden iværksættelse af behandling bør patienterne informeres om muligheden for permanent ændring af øjenfarven. Unilateral behandling kan føre til permanent heterokromi.

Der er ikke påvist negative kliniske følger af øget irispigmentering, og behandling med lægemidler, der indeholder latanoprost, kan fortsættes, hvis der opstår irispigmentering. Patienterne bør dog overvåges regelmæssigt, og hvis den kliniske situation berettiger det, kan behandling med lægemidler, der indeholder latanoprost, seponeres.

Herpes-keratitis

Lægemidler, der indeholder latanoprost, bør anvendes med forsigtighed hos patienter med herpes-keratitis i anamnesen og bør undgås i tilfælde af aktiv herpes simplex-keratitis og hos patienter med recidiverende herpes-keratitis i anamnesen, som er specifikt forbundet med prostaglandinanaloger.

Risiko for makulaødem

Makulaødem ved anvendelse af lægemidler, der indeholder latanoprost, er hovedsageligt rapporteret hos afakiske patienter, hos pseudofakiske patienter med bristet bagerste linsekapsel eller forkammerlinser eller hos patienter med kendte risikofaktorer for cystoidt makulaødem (såsom diabetisk retinopati og retinal veneokklusion). Lægemidler, der indeholder latanoprost, bør anvendes med forsigtighed hos afakiske patienter, hos pseudofakiske patienter med bristet bagerste linsekapsel eller forkammerlinser eller hos patienter med kendte risikofaktorer for cystoidt makulaødem.

Risiko for iritis/uveitis

Hos patienter med kendte prædisponerende risikofaktorer for iritis/uveitis kan lægemidler, der indeholder latanoprost, anvendes med forsigtighed.

Astmaeksacerbation

Der er begrænset erfaring med anvendelse af latanoprost hos patienter med astma, men der er rapporteret nogle tilfælde af eksacerbation af astma og/eller dyspnø efter markedsføring. Astmatiske patienter bør derfor behandles med forsigtighed, indtil der er tilstrækkelig erfaring med denne kombination.

Periorbital misfarvning af huden

Periorbital misfarvning af huden er observeret under behandling med lægemidler, der indeholder latanoprost, idet størstedelen af tilfældene er rapporteret hos japanske patienter. Erfaringen til dato viser, at periorbital misfarvning af huden ikke er permanent og i nogle tilfælde er reverseret under fortsat behandling med latanoprost.

Øjenvippeændringer

Behandling med lægemidler, der indeholder latanoprost, kan gradvist ændre øjenvipper og vellushår ved det behandlede øje og i dets omgivelser. Disse ændringer omfatter øget længde, tykkelse, pigmentering, antal øjenvipper eller hår samt øjenvipper, der vokser i forkert retning. Øjenvippeændringer er reversible efter seponering af behandlingen.

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.

Virksomheden af Roclanda er ikke undersøgt ud over 12 måneder.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

In vitro-interaktionsstudier har vist, at der kan forekomme udfældning, når øjendråber, der indeholder thimerosal, blandes med latanoprost + netarsudil. Administrér andre øjendråber med mindst 5 minutters mellemrum mellem de enkelte lægemidler (se pkt. 4.2).

In vitro-studier har indikeret, at netarsudil har potentiale til at hæmme CYP450-isozymer i hornhinden. Der er imidlertid ikke indtil nu observeret noget klinisk evidens for lokale farmakokinetiske interaktioner.

Der er blevet rapporteret om paradoksale forhøjelser af intraokulært tryk efter samtidig oftalmologisk administration af to prostaglandinanaloger. To eller flere prostaglandiner, prostaglandinanaloger eller prostaglandinderivater bør derfor ikke anvendes samtidig.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der er ingen eller utilstrækkelige data fra anvendelse af latanoprost + netarsudil til gravide kvinder.

Der forventes ingen virkning på graviditeten, da systemisk eksponering af netarsudil er negligabel (se pkt. 5.2). Dyreforsøg med intravenøs administration af netarsudil indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger, hvad angår reproduktionstoksicitet, ved klinisk relevante eksponeringer (se pkt. 5.3).

Latanoprost har potentielt skadelige farmakologiske virkninger på graviditeten og/eller fostret/det nyfødte barn (se pkt. 5.3).

Latanoprost + netarsudil bør derfor ikke anvendes under graviditeten.

Amning

Det er ukendt, om netarsudil/metabolitter udskilles i human mælk. Der forventes ingen påvirkning af nyfødte/spædbørn ammet af mødre i behandling med netarsudil, da den systemiske eksponering formodes at være negligabel. Der foreligger dog ingen relevante kliniske data (se pkt. 5.2). Latanoprost og dets metabolitter kan muligvis udskilles i human mælk. Det skal besluttes, om amning skal ophøre eller behandling med Roclanda 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). Der er ikke påvist nogen indvirkning af latanoprost på hanners og hunners fertilitet i dyreforsøg (se pkt. 5.3).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Roclanda 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 46 % af patienterne. Andre okulære bivirkninger er: smerter ved instillationsstedet (14 %), cornea verticillata (12 %) og øjenpruritus (7 %). Størstedelen af de bivirkninger, der blev rapporteret i kliniske studier ved brug af Roclanda, var okulære, milde til moderate i intensitet. Baseret på kliniske studier blev konjunktival hyperæmi rapporteret hos ca. 46 % af patienterne, hvilket førte til afbrydelse hos 4,9 % af patienterne.

Tabel over bivirkninger

Følgende bivirkninger er rapporteret ved administration af latanoprost + netarsudil én gang dagligt samt under kliniske studier og overvågning efter markedsføring med de enkelte komponenter latanoprost og netarsudil. Bivirkningerne er opstillet efter MedDRA-systemorganklasse. Inden for hver systemorganklasse er bivirkningerne klassificeret efter hyppighed i henhold til 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 ($< 1/10.000$).

Systemorganklasse	Hyppighed	Bivirkninger
Infektioner og parasitære sygdomme	Sjælden	herpes-keratitis ²
Immunsystemet	Ikke almindelig	Overfølsomhed
Nervesystemet	Ikke almindelig	hovedpine, ufrivillige muskelsammentrækninger,

Systemorganklasse	Hypighed	Bivirkninger
		svimmelhed, synsfeltsdefekt ³
Øjne	Meget almindelig	konjunktival hyperæmi ¹ , cornea verticillata ¹ , smerter ved instillationsstedet, irishyperpigmentering ² , ændringer af øjenvipper og vellushår på øjenlågene (øget længde, tykkelse, pigmentering og antal øjenvipper) ²
	Almindelig	konjunktival blødning, sløret syn, øget tåreflåd, erytem i øjenlåget, øjenpruritus, øjenirritation, nedsat synsskarphed, øjenlågsødem, punktatkeratitis, hornhindelidelse, konjunktivalt ødem, allergisk konjunktivitis, øjenmerter, tørre øjne, følelse af fremmedlegeme i øjet, skorpedannelse på øjenlågsranden, blepharitis, erytem ved instillationsstedet, ubehag ved instillationsstedet, vitalfarvning af hornhinden
	Ikke almindelig	øjenlågspruritus, konjunktival lidelse, uklarhed i hornhinden, sekret fra øjet, aflejringer i hornhinden, konjunktivitis, erhvervet dakryostenose, øjenbetændelse, øjenparæstesi, konjunktivale follikler, øjenhævelse, dysfunktion i de meibomske kirtler, hornhindepigmentering, dobbeltsyn, ikke-infektøs konjunktivitis, unormal fornemmelse i øjet, keratitis, refraktionsforstyrrelse, opblussen i øjets forreste kammer, konjunktival irritation, øget intraokulært tryk udslæt på øjenlåget, tørre øjenlåg, øjenvippevækst, tåreforstyrrelse, iritis, synsnedsættelse, hornhindedystrofi, tørhed ved instillationsstedet, pruritus ved instillationsstedet, reaktion ved instillationsstedet,

Systemorganklasse	Hypighed	Bivirkninger
		<p>øjekomplikation forbundet med anordning, træthed, paræstesi ved instillationsstedet, makulaødem, herunder cystoidt makulaødem², uveitis² okulær hyperæmi diabetisk retinopati³, øjenallergi³, okulært ubehag, øjenlågslidelse³, ectropion³, uklarheder i øjets linse³, astenopi³, episkleral hyperæmi³, lysringe i synsfeltet³, inflammation i øjets forreste kammer³, blindhed³, conjunctivochalasis, øjenlågseksem³, glaukom³, irisdhæsioner³, iris bombé³, okulær hypertension³, irritation ved instillationsstedet³, glasagtige øjne³, ødem ved instillationsstedet³, konjunktival farvning³, øget cup/disc-ratio for synsnerven³, madarose³ blepharal pigmentering, øjenlidelse retinal blødning ekstrem lysfølsomhed</p>
	Sjælden	<p>hornhindeødem², hornhindeerosion², periorbitalt ødem², trichiasis², distichiasis², iriscyste², lokal hudreaktion på øjenlågene², mørkfarvning af øjenlågshuden², pseudo-pemfigoid i øjets conjunctiva²</p>
	Meget sjælden	ændringer periorbitalt og af øjenlåg, som gør øjenlågsfuren dybere ²
Hjerte	Ikke almindelig	angina pectoris ² , palpitationer ²
	Meget sjælden	ustabil angina pectoris ²
Luftveje, thorax og mediastinum	Ikke almindelig	epistaxis, nasal kongestion, nasalt ubehag ³ , rinalgi ³ , astma ² , dyspnø ²
	Sjælden	astmaeksacerbation ²
Mave-tarm-kanalen	Ikke almindelig	kvalme, opkastning
Hud og subkutane væv	Almindelig	kontaktdermatitis
	Ikke almindelig	lichenisering, tør hud,

Systemorganklasse	Hypighed	Bivirkninger
		erytem, hudlidelse, allergisk dermatitis ³ , petekkier eksem
	Sjældent	pruritus ²
Knogler, led, muskler og bindevæv	Ikke almindelig	kæbesmerter, myalgi ² , artragi ² , polychondritis ³ muskelsvækkelse Sjogrens syndrom
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Ikke almindelig	brystsmerter ²
Traumer, forgiftninger og behandlingskomplikationer	Ikke almindelig	ekskoriation ³

¹ Se *Beskrivelse af udvalgte bivirkninger* for yderligere oplysninger

² Yderligere bivirkning observeret ved latanoprost-monoterapi

³ Yderligere bivirkning observeret ved netarsudil-monoterapi

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Konjunktival hyperæmi

Konjunktival hyperæmi var den hyppigst rapporterede bivirkning forbundet med latanoprost + netarsudil-behandling i kliniske studier, og den tilskrives den vasodilaterende virkning af lægemiddelklassen 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 (5,0 % i de kliniske fase 3-studier).

Cornea verticillata

Cornea verticillata forekom hos ca. 13 % af patienterne i kontrollerede kliniske fase 3-studier. Hos latanoprost + netarsudil-behandlede patienter sås cornea verticillata 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 (18,8 vs. 11,5 %), mænd vs. kvinder (18,8 vs. 13,0 %) og hvide vs. andre etniske grupper (21,7 vs. 2,5 %).

Irispigmentering

Roclanda indeholder latanoprost, som er en prostaglandin F2 α -analog. Størstedelen af bivirkningerne forbundet med latanoprost er okulære bivirkninger. I et femårigt latanoprost-sikkerhedsstudie udviklede 33 % af patienterne irispigmentering (pkt. 4.4).

Denne ændring af øjenfarven er hovedsageligt set hos patienter med blandet farvning af deres irisser, dvs. blå-brun, grå-brun, gul-brun og grøn-brun. I studier med latanoprost er ændringen sædvanligvis startet inden for de første otte måneders behandling, sjældent i løbet af det andet eller tredje behandlingsår og ikke efter det fjerde behandlingsår. Progressionshastigheden for irispigmentering aftager med tiden og er stabil i fem år. Effekten af øget pigmentering er ikke undersøgt ud over fem år. Ændringen af irisfarven er i størstedelen af tilfældene ganske lille og kan ofte ikke ses klinisk. Forekomsten hos patienter med blandet farvning af iris har ligget mellem 7 % og 85 % med den største forekomst med gul-brun iris. Hos patienter med homogent blå øjne er der ikke set nogen ændring, og hos patienter med homogent grå, grønne eller brune øjne er ændringen kun set sjældent.

Farveændringen skyldes øget melaninindhold i de stromale melanocytter i iris og ikke en stigning i antallet af melanocytter. Den brune pigmentering omkring pupillen breder sig typisk koncentrisk ud mod periferien af berørte øjne, men hele iris eller dele af den kan blive mere brunlig. Der er ikke set yderligere forøgelse af brunt pigment i iris efter seponering af behandlingen. Dette har i kliniske studier indtil nu ikke været forbundet med nogen symptomer eller patologiske ændringer.

Hverken nævi eller pletter på iris er blevet påvirket af behandlingen. Der er ikke set ophobning af pigment i trabekelværket eller andetsteds i forkammeret i kliniske studier.

Andre særlige populationer

Ældre

Med undtagelse af cornea verticillata (se ovenfor) er der ikke set nogen forskel i sikkerhedsprofilen for latanoprost + netarsudil 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-komponenten af latanoprost + netarsudil efter topisk okulær administration har vist sig at være ubetydelig.

Bortset fra øjenirritation og konjunktival hyperæmi er der ikke kendskab til okulære bivirkninger ved overdosering af latanoprost.

I tilfælde af utilsigtet indtagelse af latanoprost kan følgende oplysninger være nyttige: Én flaske indeholder 125 mikrogram latanoprost. Mere end 90 % metaboliseres under første passage gennem leveren. Intravenøs infusion af 3 mikrogram/kg hos raske frivillige forårsagede ingen symptomer, men en dosis på 5,5-10 mikrogram/kg forårsagede kvalme, abdominalsmerter, svimmelhed, træthed, hedeture og svedtendens. Hos aber er latanoprost blevet infunderet intravenøst i doser på op til 500 mikrogram/kg uden væsentlig indvirkning på det kardiovaskulære system.

Intravenøs administration af latanoprost hos aber er blevet forbundet med forbigående bronkokonstriktion. Hos patienter med moderat bronkial astma forårsagede latanoprost imidlertid ikke bronkokonstriktion ved topisk administration i øjnene i en dosis på syv gange den kliniske dosis af latanoprost.

Hvis en topisk overdosering af latanoprost + 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: Oftalmologiske midler, antiglaukommidler og miotika, ATC-kode: S01EE51

Virkningsmekanisme

Roclanda indeholder to aktive stoffer: latanoprost og netarsudil. Disse to komponenter sænker det intraokulære tryk ved at øge afløbet af kammervand. Selvom både latanoprost og netarsudil sænker det intraokulære tryk ved at øge afløbet af kammervand, har de ikke samme virkningsmekanisme.

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

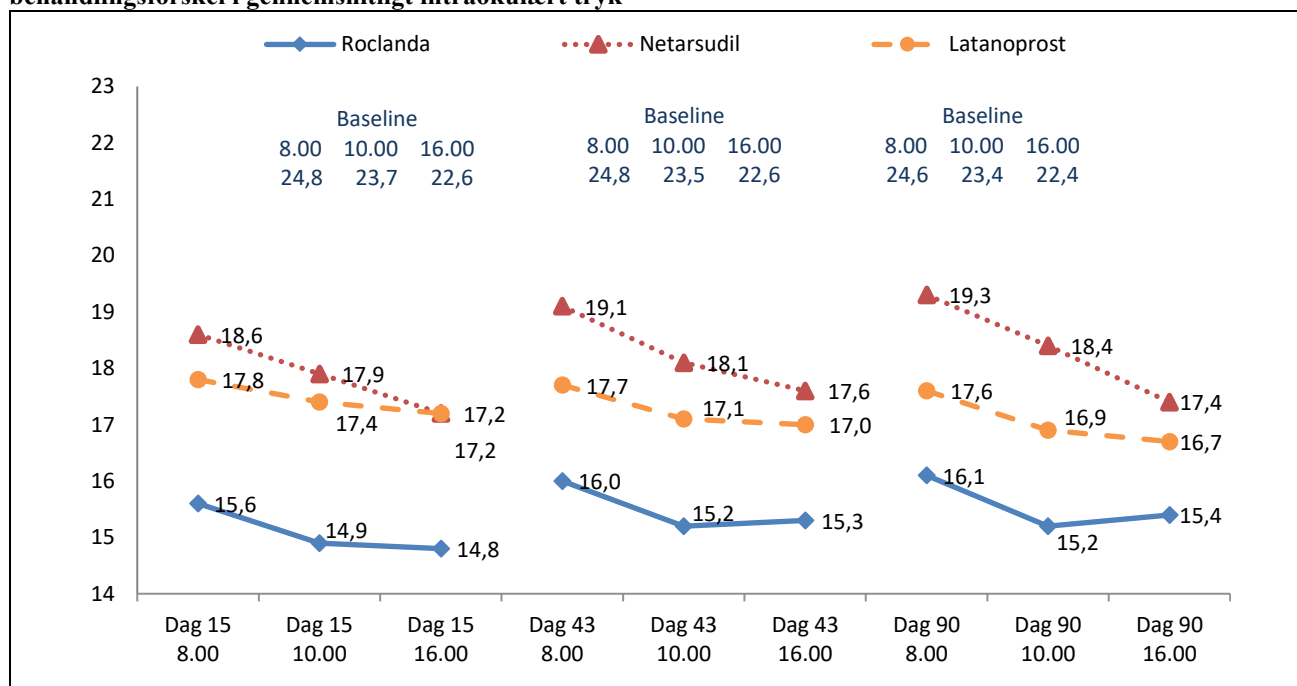
Studier hos dyr og mennesker indikerer, at den primære virkningsmekanisme for latanoprost, en prostaglandin F2 α -analog, er øget uveoskleralt afløb, omend der er rapporteret en vis stigning i afløbsevne (reduktion i afløbsmodstand) hos mennesker.

Klinisk virkning og sikkerhed

Roclanda er blevet vurderet i tre randomiserede, dobbeltblindede, kliniske fase 3-studier på flere centre hos 1.686 patienter med åbenvinklet glaukom og okulær hypertension. I 301- og 302-studierne blev der indskrevet forsøgspersoner med intraokulært tryk på <36 mmHg, og den sænkende virkning på det intraokulære tryk af latanoprost + netarsudil givet én gang dagligt blev sammenlignet med individuelt administreret netarsudil 0,02 % én gang dagligt og latanoprost 0,005 % én gang dagligt. Behandlingens varighed var 12 måneder for 301-studiet og 3 måneder for 302-studiet. Medianalderen blandt forsøgspersonerne var 66 år (interval 18-99 år). Studie 303 vurderede den okulære hypotensive effekt af latanoprost + netarsudil ift. til Ganfort[®] (bimatoprost 0,03 %/timolol 0,5 %). Behandlingens varighed var 6 måneder.

Studierne 301 og 302 var designet til at vise superioritet af latanoprost + netarsudil ved dosering én gang dagligt om aftenen i forhold til de individuelle komponenter netarsudil 0,02 % én gang dagligt og latanoprost 0,005 % én gang dagligt. Det primære effektmål var mindste kvadraters gennemsnit af det intraokulære tryk på ni forskellige tidspunkter: kl. 8.00, 10.00 og 16.00 på dag 15, dag 43 og dag 90. Den gennemsnitlige sænkende virkning på det intraokulære tryk af latanoprost + netarsudil var 1 til 3 mmHg større end for monoterapi med enten netarsudil 0,02 % eller latanoprost 0,005 % igennem tre måneder (figur 1 og 2). I 301-studiet blev reduktionerne i det intraokulære tryk opretholdt, hvilket viser, at der var statistisk superioritet af latanoprost + netarsudil i hele den 12 måneder lange behandlingsperiode. Forskellene i mindste kvadraters gennemsnit af det intraokulære tryk var i alle tilfælde klinisk relevante og statistisk signifikante ($p < 0,0001$) til og med måned 3. Ca. 30 % af personerne inkluderet i fase 3-studierne havde et intraokulært tryk ved baseline på ≥ 27 mmHg (132, 136 og 143 i behandlingsgrupperne med hhv. latanoprost + netarsudil, latanoprost og netarsudil). Hos disse personer havde latanoprost + netarsudil en statistisk signifikant bedre sænkende virkning på det intraokulære tryk end hver enkelt af komponenterne på alle tidspunkter. På tværs af begge studier nedsatte kombinationspræparatet sammenlignet med latanoprost alene det intraokulære tryk med yderligere 1,7 mmHg til 3,7 mmHg og sammenlignet med netarsudil alene med yderligere 3,4 mmHg til 5,9 mmHg.

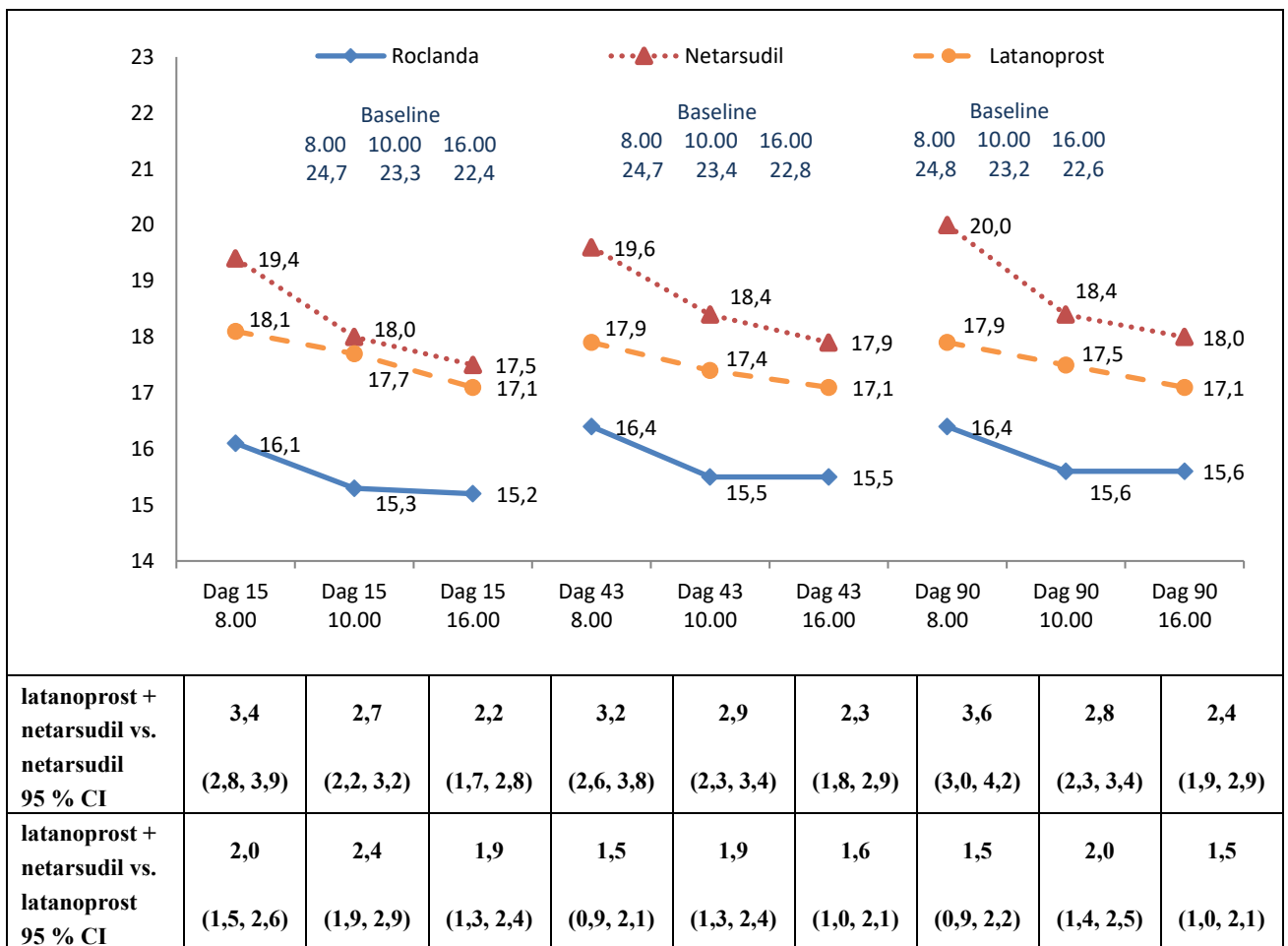
Figur 1: 301-studiet – gennemsnitligt intraokulært tryk (mmHg) fordelt på behandlingsgrupper og behandlingsforskel i gennemsnitligt intraokulært tryk



latanoprost + netarsudil vs. netarsudil 95 % CI	3,0 (2,5, 3,6)	3,0 (2,4, 3,6)	2,4 (1,9, 3,0)	3,2 (2,6, 3,8)	2,9 (2,3, 3,5)	2,3 (1,7, 2,8)	3,1 (2,5, 3,8)	3,2 (2,5, 3,8)	2,0 (1,4, 2,6)
latanoprost + netarsudil vs. latanoprost 95 % CI	2,3 (1,7, 2,8)	2,6 (2,0, 3,2)	2,3 (1,8, 2,9)	1,7 (1,1, 2,4)	1,9 (1,3, 2,5)	1,7 (1,1, 2,2)	1,5 (0,9, 2,1)	1,7 (1,1, 2,3)	1,3 (0,7, 1,9)

Mindste kvadraters gennemsnit af det intraokulære tryk på hvert tidspunkt efter baseline blev beregnet ved hjælp af en kovariansanalyse justeret for intraokulært tryk ved baseline og baseret på observerede data for alle randomiserede forsøgspersoner (238 i latanoprost + netarsudil-gruppen, 244 i netarsudil-gruppen, 236 i latanoprost-gruppen).

Figur 2: 302-studiet – gennemsnitligt intraokulært tryk (mmHg) fordelt på behandlingsgrupper og behandlingsforskel i gennemsnitligt intraokulært tryk



Mindste kvadraters gennemsnit af det intraokulære tryk på hvert tidspunkt efter baseline blev beregnet ved hjælp af en kovariansanalyse justeret for intraokulært tryk ved baseline og baseret på observerede data for alle randomiserede forsøgspersoner (245 i latanoprost + netarsudil-gruppen, 255 i netarsudil-gruppen, 250 i latanoprost-gruppen).

Ca. 67 % af forsøgspersonerne i de grupper, der blev behandlet med latanoprost + netarsudil i fase 3-studierne, var kaukasiere, og 30 % var sorte eller afroamerikanere. Mere end halvdelen var 65 år eller derover. Bortset fra forekomsten af cornea verticillata (pkt. 4.8) blev der ikke observeret nogen forskel i sikkerhedsprofilen mellem de etniske grupper og mellem aldersgrupperne.

Gennemførelsesraten i 301- og 302-studierne var lavere i latanoprost + netarsudil- og netarsudil-grupperne end i latanoprost-grupperne. Forekomsten af seponering som følge af bivirkninger ved måned 3 var 8,7 % for den puljede latanoprost + netarsudil-gruppe vs. 7,6 % for den puljede

netarsudilgruppe og 1,0 % for den puljede latanoprostgruppe. Seponeringshyppigheder som følge af bivirkninger ved måned 12 i studie 301 var 19,7 % for latanoprost + netarsudil-gruppen vs. 21,7 % for netarsudilgruppen og 1,7 % for latanoprostgruppen. Størstedelen af seponeringerne var relateret til okulære bivirkninger. Den hyppigst rapporterede bivirkning, der medførte seponering i latanoprost + netarsudil-gruppen, var konjunktival hyperæmi (7,6 % ved måned 12). Størstedelen af de okulære bivirkninger, der blev rapporteret i forbindelse med latanoprost + netarsudil, var af mild grad.

Studie 303 var et prospektivt, dobbeltmaskeret, randomiseret multicenter, aktivt kontrolleret, parallelgrupperet, 6 måneders studie til vurdering af sikkerheden og den okulære, hypotensive effekt af latanoprost + netarsudil sammenlignet med bimatoprost + timolol hos 430 patienter med forhøjet intraokulært tryk. Patienterne blev randomiseret tildelt en planlagt behandlingsregimen med fast dosis med latanoprost + netarsudil, en dråbe (218 patienter) en gang dagligt (QD) hver aften i begge øjne (OU) eller komparator bimatoprost + timolol (212 patienter), en dråbe QD hver aften OU i ca. 180 dage efterfulgt af en udvaskningsperiode.

Den primære effect var sammenligningen af latanoprost + netarsudil ift. bimatoprost + timolol for gennemsnitlig IOP på angivne tidspunkter i Uge 2, Uge 6 og Måned 3. Den primære analyse blev udført på ITT-personer med imputation efter Markov Chain Monte Carlo (MCMC)-metoden. Denne analyse viste en klinisk ikke-inferioritet af latanoprost + netarsudil ophthalmisk opløsning ift. bimatoprost + timolol doseret QD hos ITT-personer med øvre grænse på 95 % CI'er ved forskellen (latanoprost + netarsudil - bimatoprost + timolol) $\leq 1,5$ mmHg ved alle 9 tidspunkter, og $\leq 1,0$ mmHg hos størstedelen (6 ud af 9) tidspunkter fra Uge 2 til Måned 3, opfyldte succeskriteriet. Tærsklen for klinisk ikke-inferioritet for latanoprost + netarsudil QD ift. bimatoprost + timolol QD (mellempopulationsforskellen $\leq 1,5$ mmHg) sås hos PP-personerne ved 8 ud af 9 tidspunkter (08:00, 10.00 og 16:00) ved Uge 2 til Måned 3 vha. MCMC-metoden. Men klinisk ikke-inferioritet blev ikke opfyldt samlet, eftersom Uge 6 08:00 tidspunktet, hos den øvre grænse på 95 % CI var 1,55. Samlet var der en tilsvarende gennemsnitlig IOP-reduktion i løbet af dagen på ca. 9.5 mmHg hos både latanoprost + netarsudil og bimatoprost + timolol-behandlingsgruppen.

Den samlede seponeringssats fra studiebehandlingen på grund af TEAE var 11,2 %. Flere patienter i latanoprost + netarsudil QD-behandlingsgruppen ophørte med studiebehandlingen på grund af TEAE (20,2 %) sammenlignet med bimatoprost + timolol QD-gruppen (1,9 %) og størstedelen af TEAE'er, der førte til ophør, var okulære TEAE'er. Der blev ikke rapporteret alvorlige behandlingsrelaterede bivirkninger i nogen af grupperne, og sikkerhedsprofilen forbliver konsistent ift. den kendte profil for latanoprost + netarsudil og/eller latanoprost eller netarsudil alene.

Virkingen og sikkerheden af latanoprost + netarsudil hos patienter med kompromitteret hornhindeepitel eller samtidige andre okulære sygdomme, f.eks. pseudoexfoliering og pigmentdispersionsyndrom, er ikke fastlagt.

Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har dispenseret fra kravet om at fremlægge resultaterne af studier med Roclanda 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 af netarsudil og dets aktive metabolit, AR-13503, er undersøgt hos 18 raske forsøgspersoner efter topisk okulær administration af netarsudil 200 mikrogram/ml én gang dagligt (én dråbe i begge øjne om morgenen) i otte dage. Der var ingen kvantificerbare plasmakoncentrationer af netarsudil (nedre kvantificeringsgrænse 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.

Latanoprost (molekylvægt 432,58) er et isopropylester-prodrug, som i sig selv er inaktivt, men som efter hydrolyse til latanoprostsyre bliver biologisk aktivt. Dette prodrug absorberes godt gennem hornhinden, og alt det aktive stof, der kommer ind i kammervandet, hydrolyseres under passagen gennem hornhinden. Studier hos mennesker indikerer, at den højeste koncentration i kammervandet nås ca. to timer efter topisk administration. Efter topisk administration hos aber fordeles latanoprost primært i det forreste segment, conjunctivae og øjenlågene. Kun ubetydelige mængder af latanoprost når det bagerste segment.

Biotransformation

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

Der sker praktisk talt ingen metabolisme af latanoprostsyre i øjet. Den væsentligste del af metabolismen sker i leveren. Plasmahalveringstiden er 17 minutter hos mennesker. Hovedmetabolitterne, 1,2-dinor- og 1,2,3,4-tetranor-metabolitterne, har ingen eller kun svag biologisk aktivitet i dyreforsøg og udskilles primært i urinen.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Netarsudil

Non-kliniske data for netarsudil viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser, genotoksicitet 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 netarsudil hos drægtige rotter og kaniner under organogenesen medførte ikke embryoføtale bivirkninger ved klinisk relevante systemiske eksponeringer. Hos drægtige rotter medførte 0,1 mg/kg/dag ingen maternelle eller embryoføtale bivirkninger, hvorimod der blev observeret øget postimplantationstab og reduceret fosterlevedygtighed ved 0,3 mg/kg/dag og derover. Hos drægtige kaniner medførte 3 mg/kg/dag ingen maternelle eller embryoføtale bivirkninger, hvorimod der blev observeret øget postimplantationstab og reduceret fostervægt ved 5 mg/kg/dag.

Der er ikke gennemført længerevarende dyreforsøg for at evaluere netarsudils karcinogene potentiale.

Netarsudil var ikke mutagent i et bakteriemutationsassay, i et muselymfomassay eller i en rottemikronukleustest.

Der er i et modificeret 3T3 NRU-PT-*in vitro*-assay, hvor bølgelængden var udvidet til at omfatte UVB-lys, påvist, at netarsudil og dets aktive metabolit, AR-13503, har et muligt fototoksisk potentiale.

Latanoprost

Både den okulære og den systemiske toksicitet af latanoprost er blevet undersøgt hos flere dyrearter. Latanoprost tolereres generelt godt med en sikkerhedsmargen mellem klinisk okulær dosis og systemisk toksicitet på mindst 1000 gange. Høje doser af latanoprost på omkring 100 gange den kliniske dosis/kg kropsvægt administreret intravenøst til ikke-anæsteserede aber har vist sig at øge åndedrætsfrekvensen, hvilket sandsynligvis skyldes kortvarig bronkokonstriktion. Der er ikke påvist sensibiliserende egenskaber af latanoprost i dyreforsøg.

Der er ikke påvist toksiske virkninger i øjet med doser på op til 100 mikrogram/øje/dag hos kaniner og aber (den kliniske dosis er omkring 1,5 mikrogram/øje/dag). Hos aber er det dog påvist, at latanoprost

forårsager øget irispigmentering. Mekanismen ved øget pigmentering ser ud til at være stimulering af melanindannelse i melanocytterne i iris, idet der ikke er observeret proliferative ændringer. Ændringen af irisfarven kan være permanent.

I studier af kronisk okulær toksicitet har administration af latanoprost 6 mikrogram/øje/dag også vist sig at forårsage øget palpebral fissur. Denne virkning er reversibel og forekommer ved doser, der er højere end det kliniske dosisniveau. Virkningen er ikke set hos mennesker.

Latanoprost blev fundet negativ i bakterielle tilbagemutationstests og med hensyn til genmutation i en muselymfom- og musemikronukleustest. Kromosomafvigelse blev observeret *in vitro* med humane lymfocytter. Tilsvarende virkninger blev observeret med prostaglandin F_{2α}, som er et naturligt forekommende prostaglandin, hvilket tyder på, at dette er en klassevirkning.

Yderligere mutagenicitetsundersøgelser af ikke-planlagt *in vitro/in vivo*-DNA-syntese hos rotter var negative, hvilket tyder på, at latanoprost ikke har mutagen virkning. Karcinogenicitetsforsøg med mus og rotter var negative.

Der er ikke påvist nogen indvirkning af latanoprost på hanners og hunners fertilitet i dyreforsøg. I embryotoksicitetsforsøget med rotter blev der ikke observeret embryotoksicitet ved intravenøse doser (5, 50 og 250 mikrogram/kg/dag) af latanoprost. Latanoprost forårsagede imidlertid embryoletale virkninger hos kaniner ved doser på 5 mikrogram/kg/dag og derover.

Dosen 5 mikrogram/kg/dag (omkring 100 gange den kliniske dosis) forårsagede signifikant embryoføtal toksicitet, som var karakteriseret ved øget forekomst af sen resorption og abort og ved reduceret fostervægt.

Der er ikke påvist teratogent 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 °C – 8 °C). Opbevares i den originale æske for at beskytte mod lys.

Opbevaringsforhold efter anbrud af lægemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Roclanda leveres i klare flasker af lavdensitetspolyethylen (2,5 ml fyldt i en 4 ml-beholder) med uigennemsigtige hvide spidser af lavdensitetspolyethylen og uigennemsigtige hvide polypropylenskruelåg og sikkerhedsforseglinger.

Æske med 1 eller 3 flasker. Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

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/1/20/1502/001
EU/1/20/1502/002

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 7. januar 2021

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger 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 lægemiddel 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**

Roclanda 50 mikrogram/ml + 200 mikrogram/ml øjendråber, opløsning
latanoprost + netarsudil

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 ml opløsning indeholder 50 mg latanoprost og 200 mikrogram netarsudil (som mesylat).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Benzalkoniumchlorid, borsyre, mannitol, natriumhydroxid, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Øjendråber, opløsning

1 x 2,5 ml

3 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. Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C efter åbning.

Åbningsdato:

Åbningsdato (1):

Åbningsdato (2):

Åbningsdato (3):

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.

Opbevares i den originale æske for at beskytte mod lys.

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/1/20/1502/001
EU/1/20/1502/002

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Roclanda

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)

Roclanda 50 mikrog/ml + 200 mikrog/ml øjendråber, opløsning
latanoprost./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

Roclanda 50 mikrogram/ml + 200 mikrogram/ml øjendråber, opløsning latanoprost + 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.

Oversigt over indlægssedlen

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

1. Virkning og anvendelse

Roclanda indeholder de aktive stoffer latanoprost og netarsudil. Latanoprost tilhører en gruppe lægemidler, der kaldes prostaglandinanaloger. Netarsudil tilhører en gruppe lægemidler, der kaldes Rho-kinase-hæmmere. De virker på forskellige måder, hvorved de reducerer mængden af væske og derved sænker trykket i øjet.

Roclanda anvendes til at sænke trykket i øjet hos voksne, der har en øjensygdom, som hedder glaukom (grøn stær), eller 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 Roclanda

Brug ikke Roclanda

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

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, før du bruger Roclanda, hvis du mener, noget af følgende gælder for dig:

- Hvis du har tørre øjne.
- Hvis du har svær astma eller astma, der ikke er velkontrolleret.
- Hvis du har eller tidligere har haft en virusinfektion i øjet forårsaget af herpes simplex-virus.

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

Børn og unge

Roclanda bør ikke bruges til børn og unge under 18 år, da det ikke vides, om det er sikkert og effektivt i denne aldersgruppe.

Brug af anden medicin sammen med Roclanda

Roclanda kan påvirke eller blive påvirket af anden medicin. Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du bruger anden medicin, for nylig har brugt anden medicin eller planlægger at bruge anden medicin, især medicin, der indeholder en anden prostaglandinanalogue som latanoprost.

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apotekspersonalet til råds, før du tager dette lægemiddel. Brug ikke Roclanda, hvis du er gravid.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Du kan opleve sløret syn eller synsforstyrrelse umiddelbart efter anvendelse af Roclanda. Du må ikke føre motorkøretøj eller betjene maskiner, før dit syn er klart igen.

Roclanda indeholder benzalkoniumchlorid

Dette lægemiddel indeholder benzalkoniumchlorid, som kan absorberes af bløde kontaktlinser og 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 får en unormal fornemmelse, svie eller smerte i øjet, når du har brugt dette lægemiddel, skal du tale med din læge.

3. Sådan skal du bruge Roclanda

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

Brug kun Roclanda til øjnene (okulær anvendelse).

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. Brug det kun én gang om dagen.

Sådan skal du bruge Roclanda



- Vask dine hænder, inden du begynder.
- Rør ikke dråbespidsen med fingrene, når du åbner eller lukker flasken. Det kan inficere øjendråberne.
- 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.
- Hold dråbespidsen 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 øjendråberne.
- Klem forsigtigt om flasken for at frigive én dråbe Roclanda i øjet.
- Dryp kun én dråbe i øjet ved hver drypning. Hvis dråben ikke rammer øjet, så dryp igen.
- Pres en finger mod øjenkrogen ind mod næsen i 1 minut, mens du holder øjet lukket.
- **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.
- Opbevar flasken i æsken for at beskytte dråberne mod lys, indtil du skal bruge dråberne igen.

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

Hvis du har brugt for meget Roclanda

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

Hvis du har glemt at bruge Roclanda

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 Roclanda

Hold ikke op med at bruge Roclanda uden at tale med lægen først. Hvis du holder op med at bruge Roclanda, 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 Roclanda og andre lægemidler, der indeholder latanoprost og netarsudil alene:

- **Meget almindelig** (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer)
 - *Reaktioner i øjet:*
 - Rødt øje; fine aflejringer på forsiden af øjet og smerter ved inddrypningsstedet; gradvist øget mængde af brunt pigment i den farvede del af øjet (iris), som fører til ændring af øjenfarven; gradvist øgning af øjenvippernes farve (mørkfarvning), længde, tykkelse og antal
- **Almindelig** (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer)
 - *Reaktioner i øjet:*
 - Infektion eller betændelse i øjet; tørhed i øjet eller små revner i tårefilmen på øjets overflade; sekret fra øjet; kløe i øjenlåget; uklarthed i øjet og let forringet syn; øjensmerter; følelse af sandkorn eller fremmedlegeme i øjet; rødt øje kort efter øjendrypning; røde prikker eller pletter i øjet; konjunktivitis (øjenbetændelse eller synlige blodkar) forårsaget af en allergisk reaktion; øjet løber i vand; hævelse omkring øjet; skorpedannelse på øjenlåget; sløret syn
 - *Andre bivirkninger:*
 - rødme eller hudkløe i ansigtet
- **Ikke almindelig** (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer)
 - *Reaktioner i øjet:*

- Øget væsketryk i øjet; betændelse i den farvede del af øjet (iris); iris buler frem; øget rynkedannelse i den klare hinde på øjet, der hvor den grænser op til det nedre øjenlåg; blindhed; sløret syn, dobbeltsyn eller lysringe i synsfeltet; tilstoppet tårekanal; små farvede prikker på øjenoverfladen; tørt øjenlåg; tørt øje forårsaget af betændelse i kirtlerne i øjenlåget; øjenallergi; blankt/glasagtigt øje; træthed; følelsesløshed eller svie i øjet; unormal udadrejning af det nedre øjenlåg; tab af øjenvipper; øjensygdom relateret til diabetes; øget lysfølsomhed, misfarvning af huden på øjenlåget
 - *Bivirkninger andre steder i kroppen:*
 - Tilstoppet næse; næseblod; ubehag og smerter i næsen; hovedpine; svimmelhed; sygdomsfølelse (kvalme, opkastning); hudrødme eller -kløe; tør hud; fortykkelse af huden; muskelsmerter eller -spasmer eller -svaghed; ledsmerter; kæbesmerter; kradsen i huden; bruskbetændelse; bryst smerter (angina pectoris); mærkbare hjerteslag (palpitationer); astma; kortåndethed (dyspnø)
- **Sjælden (kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 personer)**
 - *Reaktioner i øjet:*
 - Hævelse eller kradsen med skade på øjets overflade til følge; hævelse omkring øjet (periorbitalt ødem); øjenvippevækst i en forkert retning eller en ekstra række øjenvipper; ardannelse på øjets overflade; væskefyldt område i den farvede del af øjet (iriscyste); hudreaktioner på øjenlåget; mørkfarvning af øjenlågshuden; virusinfektion i øjet forårsaget af herpes simplex-virus
 - *Bivirkninger andre steder i kroppen:*
 - Forværring af astma; svær hudkløe
- **Meget sjælden (kan forekomme hos op til 1 ud af 10.000 personer)**
 - *Reaktioner i øjet:*
 - Øjnene virker ind sunkne (dybere øjenlågsgure)
 - *Bivirkninger andre steder i kroppen:*
 - Forværring af angina pectoris hos patienter, der også har hjertesygdom

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.

Uåbnet flaske: Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C).

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

Opbevares i den originale æske for at beskytte mod lys.

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

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toiletet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Roclanda indeholder

- Aktive stoffer: latanoprost og netarsudil. En ml opløsning indeholder 50 mikrogram latanoprost og 200 mikrogram netarsudil (som mesylat).
- Øvrige indholdsstoffer (hjelpestoffer): benzalkoniumchlorid (se punkt 2 under "Roclanda indeholder benzalkoniumchlorid"), mannitol, borsyre, natriumhydroxid (til pH-justering) og vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

Roclanda er en klar opløsning (øjendråber) i en plastikflaske. Hver flaske indeholder 2,5 ml lægemiddel, og hver pakning indeholder 1 eller 3 flasker med et skruelåg. Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

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

Nederland

Santen Oy
Tel: +31 (0) 207139206

Eesti

Santen Oy
Tel: +372 5067559

Norge

Santen Oy
Tlf: +47 21939612

Ελλάδα

Santen Oy
Τηλ: +358 (0) 3 284 8111

Österreich

Santen Oy
Tel: +43 (0) 720116199

España

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

Polska

Santen Oy
Tel.: +48(0) 221042096

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

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) 16950008

(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>.