

**PRILOG I.**  
**SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA**

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu za ovaj lijek. Za postupak prijavljivanja nuspojava vidjeti dio 4.8.

## 1. NAZIV LIJEKA

Rhokiinsa 200 mikrograma/ml kapi za oči, otopina.

## 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedan ml otopine sadrži 200 mikrograma netarsudila (u obliku netarsudilmesilata).

Pomoćna(e) tvar(i) s poznatim učinkom:

Jedan ml otopine sadrži 150 mikrograma benzalkonijevog klorida.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

## 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Kapi za oči, otopina (kapi za oči).

Bistra otopina, pH 5 (približno).

## 4. KLINIČKI PODATCI

### 4.1 Terapijske indikacije

Lijek Rhokiinsa indiciran je za smanjenje povišenog intraokularnog tlaka (IOT) u odraslih bolesnika s primarnim glaukomom otvorenog kuta ili očnom hipertenzijom.

### 4.2 Doziranje i način primjene

Liječenje lijekom Rhokiinsa smije započeti isključivo oftalmolog.

#### Doziranje

*Primjena u odraslih, uključujući starije osobe*

Preporučena je doza jedna kap u oboljelo oko (oči), jednom dnevno navečer. Bolesnici ne bi smjeli ukapati više od jedne kapi u oboljelo oko (oči) na dan.

Ako se propusti primjena jedne doze, liječenje je potrebno nastaviti primjenom iduće doze sljedeću večer.

*Pedijatrijska populacija*

Sigurnost i djelotvornost lijeka Rhokiinsa u djece mlađe od 18 godina nisu još ustanovljene. Nema dostupnih podataka.

#### Način primjene

Za okularnu primjenu.

Trenutačno nema dostupnih podataka o mogućim interakcijama specifičnim za netarsudil (vidjeti dio 4.5). Ako se netarsudil namjerava istodobno primjenjivati s drugim oftalmološkim lijekovima za

topikalnu primjenu, svakog od njih potrebno je primijeniti s minimalnim razmakom od pet (5) minuta. Zbog vazodilatacijskih svojstava netarsudila, potrebno je prvo primijeniti druge kapi za oči. Masti za oko trebale bi se primjenjivati posljednje.

Potrebno je ukloniti kontaktne leće prije ukapavanja netarsudila, a može ih se vratiti 15 minuta nakon primjene (vidjeti dio 4.4).

Vrh spremnika s otopinom ne bi trebao doći u kontakt s okom, okolnim strukturama, prstima ili bilo kakvom drugom površinom kako bi se izbjegla kontaminacija otopine. Upotreba kontaminiranih otopina može kao posljedicu imati ozbiljnu ozljedu oka i kasniji gubitak vida.

### **4.3 Kontraindikacije**

Preosjetljivost na djelatnu(e) tvar(i) ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

### **4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi**

#### Učinci na oči

Primjena doze dva puta dnevno ne podnosi se dobro te se ne preporučuje. Primjena doze netarsudila dva puta dnevno dovela je do malo većeg smanjenja IOT-a, ali ima nepovoljniji sigurnosni profil s obzirom na veću stopu i težinu nuspojava povezanih s očima. Primjena doze dva puta dnevno također je povezana s većom stopom prekida liječenja zbog nuspojava (53,8 %) tijekom ispitivanja od 12 mjeseci. Stoga je preporučeno doziranje netarsudila jedanput dnevno.

#### Sadržaj benzalkonijevog klorida

Ovaj lijek sadrži benzalkonijev klorid.

Za benzalkonijev klorid je zabilježeno da uzrokuje iritaciju oka, simptome suhog oka, te može utjecati na suzni film i površinu rožnice. Potrebno je primjenjivati s oprezom kod bolesnika sa suhim okom i bolesnika kod kojih rožnica može biti ugrožena.

Bolesnike je potrebno nadzirati u slučaju dugotrajne primjene.

Djelotvornost netarsudila nije se proučavala u razdoblju duljem od 12 mjeseci.

### **4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija**

Nisu provedena ispitivanja interakcija.

### **4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje**

#### Trudnoća

Nema podataka ili su podatci o primjeni netarsudila u trudnica ograničeni. Ne očekuju se učinci tijekom trudnoće, budući da je sistemska izloženost netarsudilu zanemariva (vidjeti dio 5.2).

Ispitivanja na životinjama s intravenskom primjenom ne ukazuju na izravan ili neizravan štetan učinak u pogledu reproduktivne toksičnosti kod klinički relevantne izloženosti (vidjeti dio 5.3). Lijek Rhokiinsa ne smije se primjenjivati tijekom trudnoće osim ako kliničko stanje žene ne zahtijeva liječenje netarsudilom.

#### Dojenje

Nije poznato izlučuju li se netarsudil ili njegovi metaboliti u majčino mlijeko. Međutim, iako se ne očekuju učinci na dojeno novorođenče/dojenče jer se očekuje da će sistemska izloženost dojilje netarsudilu biti zanemariva, o tome nema dostupnih relevantnih kliničkih podataka (vidjeti dio 5.2). Mora se donijeti odluka o prestanku dojenja ili trajnom/privremenom prekidu terapije lijekom Rhokiinsa, uzimajući u obzir korist dojenja za dijete i korist terapije za ženu.

## Plodnost

Nema podataka o učincima netarsudila na plodnost u ljudi. Međutim, ne očekuju se nikakvi učinci s obzirom na to da je sistemska izloženost netarsudilu zanemariva (vidjeti dio 5.2).

### **4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima**

Rhokiinsa zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

Ako dođe do kratkotrajnog zamućenja vida prilikom ukapavanja kapi u oko, bolesnik mora pričekati da mu vid ponovno postane bistar prije upravljanja vozilima ili rada sa strojevima.

### **4.8 Nuspojave**

#### Sažetak sigurnosnog profila

Najčešća opažena nuspojava povezana s očima je konjunktivna hiperemija, koja je prijavljena u 51 % bolesnika. Druge prijavljene nuspojave povezane s očima su: *cornea verticillata* (17 %), bol na mjestu primjene (17 %) i konjunktivalno krvarenje (8 %). Također su prijavljeni i eritem na mjestu primjene (8 %), obojanost rožnice (7 %), zamućeni vid (6 %), povećano izlučivanje suza (6 %) i eritem kapka (5 %).

#### Tablični popis nuspojava

Prijavljene su sljedeće nuspojave za primjenu netarsudila, uz doziranje jednom dnevno. Reakcije se klasificiraju kako slijedi: vrlo često ( $\geq 1/10$ ), često ( $\geq 1/100$  i  $< 1/10$ ), manje često ( $\geq 1/1000$  i  $< 1/100$ ), rijetko ( $\geq 1/10\ 000$  i  $< 1/1000$ ), vrlo rijetko ( $< 1/10\ 000$ ) ili nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

<b>Klasifikacija organskih sustava</b>	<b>Učestalost</b>	<b>Nuspojave</b>
Poremećaji imunološkog sustava	manje često	preosjetljivost
Poremećaji živčanog sustava	često	glavobolja
	manje često	omaglica, ispad vidnog polja
Poremećaji oka	vrlo često	konjunktivalna hiperemija <sup>1</sup> , <i>cornea verticillata</i> <sup>1</sup> , bol na mjestu ukapavanja
	često	konjunktivalno krvarenje, zamućen vid, povećana lakrimacija, eritem kapka, svrbež oka, iritacija oka, smanjena oštrina vida, edem kapka, punktiformni keratitis, konjunktivalni edem, osjećaj prisutnosti stranog tijela u oku, konjunktivitis, alergijski konjunktivitis, fotofobija, svrbež kapka, bol oka, zamućenje rožnice, suhoća oka, iscjedak iz oka, eritem na mjestu ukapavanja, osjećaj neugode na mjestu ukapavanja, svrbež na mjestu ukapavanja,

Klasifikacija organskih sustava	Učestalost	Nuspojave
		prisutnost bojanja rožnice vitalnom bojom, povećan intraokularni tlak
	manje često	okularna hiperemija, blefaritis, poremećaj rožnice, stvaranje krmelja na rubu kapaka, alergija oka, folikularni konjunktivitis, nelagoda u oku, oticanje oka, kornealni depoziti, poremećaj kapka, disfunkcija Meibomove žlijezde, pigmentacija rožnice, diplopija, ektropij, opaciteti leće, nezarazni konjunktivitis, neuobičajeni osjećaj u oku, astenopija, episkleralna hiperemija, aureole oko izvora svjetlosti, keratitis, poremećaji refrakcije, opalescencija očne vodice (engl. <i>flare</i> ), upala prednje očne komore, sljepoća, konjunktivna iritacija, konjunktivohalaza, dijabetička retinopatija, ekcem kapaka, suha koža kapaka, glaukom, rast trepavica, adhezije šarenice, bomba šarenice, iritis, okularna hipertenzija, oštećenje vida, distrofija rožnice, osjećaj stranog tijela na mjestu ukapavanja, iritacija na mjestu ukapavanja, staklaste oči, umor, suhoća na mjestu ukapavanja, edem na mjestu ukapavanja, parestezija na mjestu ukapavanja, konjunktivalna obojenost, povećan omjer ekskavacije/papile vidnog živca, madarozza
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprja	manje često	osjećaj neugode u nosu, bol u nosu
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	manje često	alergijski dermatitis, kontaktni dermatitis, lihenifikacija, petehije,
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva	manje često	polihondritis
Ozljede, trovanja i proceduralne komplikacije	manje često	ekskorijacija

<sup>1</sup> Vidjeti *Opis odabranih nuspojava* za više pojedinosti

## Opis odabranih nuspojava

### *Konjunktivalna hiperemija*

Konjunktivalna hiperemija bila je najčešće prijavljivana nuspojava povezana s liječenjem netarsudilom u kliničkim ispitivanjima, a pripisuje se vazodilacijskom učinku lijekova iz klase inhibitora Rho kinaze. Konjunktivna hiperemija bila je obično blažeg oblika i pojavljivala se sporadično. Međutim, postojao je i relativno mali dio ispitanika s umjerenom ili teškom hiperemijom koji su prekinuli liječenje zbog ove nuspojave (6,0 % u kliničkom ispitivanju faze 3).

### *Cornea Verticillata*

*Cornea verticillata* (vrtložasta keratopatija) pojavila se u otprilike 20 % bolesnika u kontroliranom kliničkom ispitivanju faze 3. *Cornea verticillata* opažena u bolesnika liječenih netarsudilom prvi je put primijećena 4 tjedna nakon svakodnevne primjene. Reakcija nije dovela ni do kakvih primjetnih funkcionalnih promjena vida u bolesnika. Većina slučajeva *cornea verticillata* prošla je nakon prestanka liječenja. Incidencija pojave *cornea verticillata* bila je veća kod određenih subpopulacija: osobe starije dobi ( $\geq 65$  godina) u usporedbi s osobama koje nisu starije dobi (24,8 nasuprot 15,9 %); muškarci u usporedbi s ženama (24,4 nasuprot 18,4 %) te osobe bijele rase u usporedbi s pripadnicima drugih rasa (25,6 nasuprot 7,0 %).

## Posebne populacije

### *Starije osobe*

Uz iznimku *cornea verticillata* (vidjeti iznad), nisu primijećene razlike u sigurnosnom profilu za lijek Rhokiinsa kod ispitanika koji imaju  $< 65$  godina ili  $\geq 65$  godina.

## Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojave: **navedenog u Dodatku V.**

## **4.9 Predoziranje**

Sistemska izloženost netarsudilu nakon topikalne okularne primjene pokazala se zanemarivom. Ako dođe do topikalnog predoziranja netarsudilom, oko (oči) se može (mogu) isprati vodom iz slavine. Liječenje predoziranja obuhvaća potpurnu i simptomatsku terapiju.

## **5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA**

### **5.1 Farmakodinamička svojstva**

Farmakoterapijska skupina: oftalmološki lijekovi, pripravci protiv glaukoma i miotici, ATK oznaka: S01EX05

## Mehanizam djelovanja

Za netarsudil, inhibitor Rho kinaze, se smatra da smanjuje IOT povećanjem otjecanja očne vode. Ispitivanja provedena na životinjama i ljudima pokazuju da je glavni mehanizam djelovanja povećano trabekularno otjecanje. Ta ispitivanja također pokazuju da netarsudil smanjuje IOT smanjivanjem episklernalnog venskog tlaka.

## Klinička djelotvornost i sigurnost

Nasumičnim, dvostruko slijepim, multicentričnim kliničkim ispitivanjem faze 3 usporedila se djelotvornost i sigurnost netarsudila koji se primjenjivao jednom dnevno s 0,5 %-tnim timolol maleatom koji se primjenjivao dva puta dnevno za smanjivanje IOT-a kod ukupno 708 bolesnika s glaukomom otvorenog kuta ili okularnom hipertenzijom. Medijan dobi sudionika u ispitivanju iznosio je 65,5 godina (u rasponu od 18 do 91 godine).

Ispitivanje je osmišljeno kako bi pokazalo da netarsudil nije inferioran kada se primjenjuje jednom dnevno tijekom večeri u usporedbi s 0,5 %-tnim timolol maleatom koji se primjenjuje dva puta dnevno u bolesnika s početnom vrijednosti IOT-a > 20 mmHg i < 25 mmHg. Primarna mjera ishoda za djelotvornost bila je srednja vrijednost IOT u u devet različitih vremenskih točaka, mjereno u 08:00, 10:00 i 16:00 na 15., 43. i 90. dan. Primijenjena granica za neinferiornost bila je razlika u srednjoj vrijednosti IOT-a manja od 1,5 mmHg za sve vremenske točke mjerenja tijekom svih posjeta u vremenskom razdoblju od 3 mjeseca, te manje od 1,0 mmHg za većinu tih točaka mjerenja. Smanjenje IOT-a koje se postiže primjenom netarsudila jednom dnevno nije bilo inferiorno učinku 0,5 %-tnog timolola koji se primjenjivao dva puta dnevno u bolesnika s početnom vrijednosti IOT-a < 25 mmHg (Tablica 1.). Djelotvornost je također ispitivana u bolesnika s početnom vrijednosti IOT-a  $\geq 25$  i < 30 mmHg. Netarsudil je pokazao klinički relevantna smanjenja IOT-a u svim vremenskim točkama mjerenja, međutim nije pokazana neinferiornost u odnosu na timolol kod ove populacije s početnom vrijednosti IOT-a  $\geq 25$  mmHg i < 30 mmHg (Tablica 2.).

**Tablica 1.: Srednja vrijednost IOT-a po posjetu: Populacija koja je ispitivanje završila po protokolu (PP) s početnom vrijednosti IOT-a < 25 mmHg**

Posjet i vremenska točka mjerenja		0,02 %-tni netarsudil jednom dnevno		0,5 %-tni timolol dva puta dnevno		<u>Razlika (95 % CI) Netarsudil – Timolol</u>
		N	IOT	N	IOT	
Početna vrijednost	08:00	186	22,40	186	22,44	
	10:00	186	21,06	186	21,27	
	16:00	186	20,69	186	20,69	
15. dan	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)
43. dan	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)
90. dan	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)

**Tablica 2.: Srednja vrijednost IOT-a po posjetu: Populacija koja je ispitivanje završila po protokolu (PP) s početnom vrijednosti IOT-a  $\geq 25$  i < 30 mmHg**

Posjet i vremenska točka mjerenja		0,02 %-tni % netarsudil jednom dnevno		0,5 %-tni timolol dva puta dnevno		<u>Razlika (95 % IP) Netarsudil – Timolol</u>
		N	IOT	N	IOT	
Početna vrijednost	08:00	120	26,30	130	25,96	
	10:00	120	25,18	130	24,91	
	16:00	120	24,48	130	23,99	
15. dan	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)
43. dan	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)
90. dan	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)

Sigurnost netarsudila ocjenjivala se u kliničkim ispitivanjima, uključujući četiri dobro kontrolirana ispitivanja faze 3.

Približno 75 % ispitanika uključenih u skupine liječene netarsudilom u ispitivanjima faze 3 bilo je bijele rase, a 24 % ispitanika bilo je crne rase ili su bili Afroamerikanci. Više od polovice bilo je u dobi  $\geq 65$  godina. Uz iznimku incidencije pojave *cornea verticillata*, nije bilo drugih razlika u sigurnosnom profilu između rasa ili dobnih skupina (vidjeti dio 4.8).

Stope završetka ispitivanja u ispitivanjima faze 3 bile su niže u skupini koja je liječena netarsudilom, u usporedbi sa stopama završetka ispitivanja u skupini liječenoj timolol maleatom. Ispitanici s poznatim kontraindikacijama ili preosjetljivosti na timolol isključeni su iz ispitivanja. Stope prekida liječenja zbog nuspojava bile su 19,3 % za skupinu liječenu netarsudilom nasuprot 1,7 % za skupinu liječenu timolol maleatom. Većina prekida liječenja u skupini koja je liječena netarsudilom imala je veze s nuspojavama povezanima s okom, dok je većina prekida liječenja u skupini liječenoj timololom imala veze s nuspojavama koje nisu bile povezane s okom. Najčešće prijavljivane nuspojave povezane s prekidom liječenja u grupi koja je koristila lijek Rhokiinsa bile su konjunktivna hiperemija (5,8 %), *cornea verticillata* (3,7 %) i zamućen vid (1,4 %). Incidencije hiperemije i zamućenog vida bile su sporadične prirode.

Djelotvornost i sigurnost netarsudila kod ispitanika s narušenim epitelom rožnice ili istodobno postojećim patološkim stanjima oka, npr. pseudo-eksfolijacijom i sindromom disperzije pigmenta nije ustanovljena.

#### Pedijatrijska populacija

Europska agencija za lijekove izuzela je obvezu podnošenja rezultata ispitivanja lijeka Rhokiinsa u jednoj ili više podskupina pedijatrijske populacije za smanjenje povišenog intraokularnog tlaka u bolesnika s glaukomom otvorenog kuta ili okularnom hipertenzijom (vidjeti dio 4.2 za informacije o pedijatrijskoj primjeni).

## **5.2 Farmakokinetička svojstva**

#### Apsorpcija

Sistemska izloženost netarsudilu i njegovom aktivnom metabolitu, AR-13503, procijenjena je kod 18 zdravih ispitanika nakon topikalne okularne primjene netarsudila jednom dnevno (jedna kap u oba oka svako jutro) tijekom 8 dana. Nije bilo mjerljivih koncentracija netarsudila u plazmi (niža granica kvantifikacije (LLOQ) 0,100 ng/ml) nakon primjene doze prvog dana i osmog dana. Samo jedna koncentracija od 0,11 mg/ml u plazmi pojavila se za aktivni metabolit kod jednog ispitanika osmog dana osam sati nakon primjene doze.

#### Biotransformacija

Nakon topikalne okularne primjene, netarsudil metaboliziraju esteraze u oku do aktivnog metabolita, AR-13503.

## **5.3 Neklinički podatci o sigurnosti primjene**

Neklinički podatci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti i razvojne toksičnosti. U nekliničkim ispitivanjima zapaženi su učinci samo pri izloženostima koje su znatno veće od izloženosti u ljudi pri maksimalnim dozama, što ukazuje na njihov mali značaj za kliničku primjenu.

Intravenska primjena netarsudilmesilata u skotnih ženki štakora i kunića tijekom organogeneze nije imala negativne embriofetalne učinke kod klinički relevantnih sistemskih izloženosti. U skotnih ženki štakora, 0,3 mg/kg/dan (1000 puta više od preporučene oftalmološke doze) i više pokazalo je da dolazi



do povećanog postimplantacijskog gubitka i smanjenog fetalnog preživljenja. U skotnih ženki kunića kod primjene 3 mg/kg/dan (10 000 puta više od preporučene oftalmološke doze) i više pokazalo se da dolazi do povećanog gubitka postimplantacijskog gubitka te do smanjenja težine fetusa.

Nisu se provodila dugotrajna ispitivanja na životinjama koja bi procijenila kancerogeni potencijal netarsudila.

Netarsudil nije pokazao mutagenost u testu bakterijske mutacije, testu mišjeg limfoma ili u mikronukleus testu kod štakora.

Netarsudil i njegov aktivni metabolit AR-13503 imaju moguć fototoksični potencijal u modificiranom in vitro testu 3T3 NRU-PT, u kojemu je valna duljina produžena tako da uključuje UVB zračenje.

## **6. FARMACEUTSKI PODATCI**

### **6.1 Popis pomoćnih tvari**

benzalkonijev klorid  
manitol  
boratna kiselina  
natrijev hidroksid (za podešavanje pH vrijednosti)  
voda za injekcije

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Nije primjenjivo.

### **6.3 Rok valjanosti**

3 godine.

Otvorena bočica: 4 tjedna nakon prvog otvaranja bočice. Ne čuvati na temperaturi iznad 25 °C.

### **6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka**

Čuvati u hladnjaku (2 °C – 8 °C) do otvaranja.

Uvjete čuvanja nakon prvog otvaranja lijeka vidjeti u dijelu 6.3.

### **6.5 Vrsta i sadržaj spremnika**

Lijek Rhokiinsa dostavlja se sterilan u neprozirnoj bijeloj bočici od polietilena niske gustoće (2,5 ml otopine u spremniku od 4 ml) s vrhom zatvorenim bijelim čepom od polipropilena s evidencijom otvaranja.

Kutija sadrži 1 bočicu.

### **6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje**

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

## **7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET**

Santen Oy  
Niittyhaankatu 20

33720 Tampere  
Finska

**8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

EU/1/19/1400/001

**9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA**

Datum prvog odobrenja: 19/11/2019

**10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

Detaljne informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove  
<http://www.ema.europa.eu>.

**PRILOG II.**

- A. PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(NI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

## **A. PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(NI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**

Naziv(i) i adresa(e) proizvođača odgovornog(ih) za puštanje serije lijeka u promet

Santen Oy  
Kelloportinkatu 1  
33100 Tampere  
Finska

## **B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**

Lijek se izdaje na ograničeni recept.

## **C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

### **• Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)**

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet će prvi PSUR za ovaj lijek dostaviti unutar 6 mjeseci nakon dobivanja odobrenja.

## **D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

### **• Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

**PRILOG III.**  
**OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU**

## **A. OZNAČIVANJE**

**PODATCI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**

**KUTIJA**

**1. NAZIV LIJEKA**

Rhoksiinsa 200 mikrograma/ml kapi za oči, otopina  
netarsudil

**2. NAVODENJE DJELATNE(IH) TVARI**

1 ml otopine sadrži 200 mikrograma netarsudila (u obliku netarsudilmesilata).

**3. POPIS POMOĆNIH TVARI**

Benzalkonijev klorid, boratna kiselina, manitol, natrijev hidroksid, voda za injekcije.  
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

Kapi za oči, otopina  
1 x 2,5 ml

**5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA**

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.  
Za oko.

**6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

**7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**

**8. ROK VALJANOSTI**

EXP  
Baciti 4 tjedana nakon prvog otvaranja.  
Datum otvaranja: \_\_\_\_\_

**9. POSEBNE MJERE ČUVANJA**

Čuvati u hladnjaku do otvaranja.  
Nakon otvaranja, ne čuvati na temperaturi iznad 25 °C.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI  
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Santen Oy  
Niittyhaankatu 20  
33720 Tampere  
Finska

**12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

EU/1/19/1400/001

**13. BROJ SERIJE**

Broj serije

**14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**

**15. UPUTE ZA UPORABU**

**16. PODATCI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Rhokiinsa

**17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD**

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

**18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODATCI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM**

PC  
SN  
NN



**PODATCI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE  
NALJEPNICA NA BOČICI**

**1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA**

Rhokiinsa 200 µg/ml kapi za oči  
netarsudil  
Za oko

**2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA**

**3. ROK VALJANOSTI**

EXP

**4. BROJ SERIJE**

Lot

**5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA**

2,5 ml

**6. DRUGO**

## **B. UPUTA O LIJEKU**

## Uputa o lijeku: Informacije za bolesnika

### Rhokiinsa 200 mikrograma/ml kapi za oči, otopina netarsudil

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Prijavom svih sumnji na nuspojavu i Vi možete pomoći. Za postupak prijavljivanja nuspojava, pogledajte dio 4.

#### **Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.**

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku ili ljekarniku.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

#### **Što se nalazi u ovoj uputi:**

1. Što je Rhokiinsa i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego što počnete primjenjivati lijek Rhokiinsa
3. Kako primjenjivati lijek Rhokiinsa
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati lijek Rhokiinsa
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

#### **1. Što je Rhokiinsa i za što se koristi**

Rhokiinsa sadrži djelatnu tvar netarsudil. Netarsudil pripada skupini lijekova koji se nazivaju „inhibitori Rho kinaze”, koji djeluju tako da smanjuju količinu tekućine u oku kako bi smanjili tlak u njemu.

Rhokiinsa se upotrebljava za smanjenje tlaka u oku u odraslih koji imaju bolest očiju koja se zove glaukom ili koji imaju povišen očni tlak. Ako je očni tlak previsok, može doći do oštećenja vida.

#### **2. Što morate znati prije nego što počnete primjenjivati lijek Rhokiinsa**

##### **Nemojte primjenjivati lijek Rhokiinsa:**

- ako ste alergični na netarsudil ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.).

##### **Upozorenja i mjere opreza**

- Nemojte upotrebljavati lijek Rhokiinsa više od jednom dnevno, jer to može povećati broj nuspojave.

##### **Djeca i adolescenti**

Lijek Rhokiinsa ne smije se primjenjivati u djece ili adolescenata mlađih od 18 godina jer je ispitan samo u odraslih osoba.

##### **Drugi lijekovi i Rhokiinsa**

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako primjenjujete, nedavno ste primijenili ili biste mogli primijeniti bilo koje druge lijekove.

##### **Trudnoća i dojenje**

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svojem liječniku ili ljekarniku za savjet prije nego uzmete ovaj lijek. Lijek Rhokiinsa nemojte primjenjivati ako ste trudni, osim ako vam je to liječnik preporučio.

### **Upravljanje vozilima i strojevima**

Možda će vam vid biti zamagljen ili promijenjen neposredno nakon primjene lijeka Rhokiinsa. Nemojte upravljati vozilima i strojevima sve dok ovi simptomi ne prođu.

### **Rhokiinsa sadrži benzalkonijev klorid**

Ovaj lijek sadrži približno 150 mikrograma benzalkonijevog klorida u jednom ml otopine.

Meke kontaktne leće mogu apsorbirati benzalkonijev klorid zbog čega se može promijeniti njihova boja. Potrebno je ukloniti kontaktne leće prije primjene lijeka te pričekati najmanje 15 minuta prije ponovnog stavljanja leća.

Benzalkonijev klorid također može uzrokovati nadražaj oka, osobito ako imate suhe oči ili poremećaje rožnice (prozirni sloj prednjeg dijela oka). U slučaju neuobičajenog osjećaja u oku, bockanja ili boli u oku nakon primjene ovog lijeka, obratite se svom liječniku.

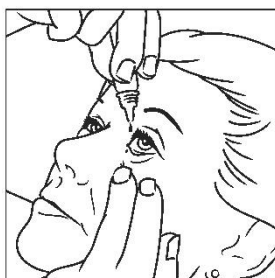
## **3. Kako primjenjivati lijek Rhokiinsa**

Uvijek primijenite ovaj lijek točno onako kako vam je rekao liječnik ili ljekarnik. Provjerite s liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

Lijek Rhokiinsa se smije primjenjivati samo u oči (okularna primjena). Lijek nemojte gutati ili ubrizgavati.

Preporučena je doza jedna kap u oboljelo oko ili oči jednom dnevno navečer. Lijek primjenjujte svaki dan u otprilike jednako vrijeme.

### **Kako primjenjivati**



- Prije početka operite ruke.
- Kada otvarate ili zatvarate bočicu, kapaljku nemojte dodirivati prstima. To bi moglo inficirati kapi.
- Odvrnite čep bočice i polegnite ga bočno na čistu površinu. Držite bočicu pazeći da vrh ništa ne dotakne.
- Držite bočicu prema dolje između palca i ostalih prstiju.
- Nagnite glavu prema nazad.
- Povucite svoj donji kapak prema dolje čistim prstom kako biste oblikovali „džepić“ između kapka i oka. Ondje će ići kap (Slika 1.).
- Približite oku vrh bočice. Ako će vam biti lakše, učinite to pred zrcalom.
- Nemojte kapaljkom dodirivati svoje oko, kapak, okolni dio ili druge površine. To bi moglo inficirati kapi.
- Nježno pritisnite bočicu kako biste pustili jednu kap lijeka Rhokiinsa u svoje oko.
- Svaki put ukapajte samo jednu kap u oko. Ako kap promaši oko, pokušajte ponovno.

- **Ako morate lijek primijeniti u oba oka**, ponovite korake za drugo oko dok je bočica otvorena.
- Stavite čep nazad na bočicu i zatvorite je.

**Ako primjenjujete druge kapi za oči**, pričekajte najmanje pet minuta nakon njihove primjene te zatim primijenite lijek Rhokiinsa. Ako upotrebljavate masti za oko, one bi se trebale primjenjivati posljednje.

#### **Ako primijenite više lijeka Rhokiinsa nego što ste trebali**

Isperite oko toplom vodom. Nemojte dodatno primjenjivati kapi sve dok nije vrijeme za sljedeću redovitu dozu.

#### **Ako ste zaboravili primijeniti lijek Rhokiinsa**

Nastavite sa sljedećom dozom po planu. Nemojte uzeti dvostruku dozu kako biste nadoknadili zaboravljenu dozu.

Nemojte u oboljelo oko (oči) primjenjivati više od jedne kapi jednom dnevno.

#### **Ako prestanete primjenjivati lijek Rhokiinsa**

Nemojte prestati primjenjivati lijek Rhokiinsa bez da prvo razgovarate sa svojim liječnikom. Ako prestanete primjenjivati lijek Rhokiinsa, vaš očni tlak neće biti reguliran, što može dovesti do gubitka vida.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku ili ljekarniku.

## **4. Moguće nuspojave**

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave, iako se one neće javiti kod svakoga.

Kod primjene lijeka Rhokiinsa primijećene su sljedeće nuspojave;

**Vrlo česte** nuspojave (mogu se pojaviti u više od 1 na 10 osoba)

- Učinci na oko: crvenilo oka; sitan talog na prednjem dijelu oka i bol na mjestu gdje se ukapava

**Česte** nuspojave (mogu se pojaviti u do 1 na 10 osoba)

- Učinci na oko: upala ili infekcija oka; suhoća oka ili male rupe u filmu tekućine na površini oka; iscjedak iz oka; svrbež kapka; zamagljenje oka i vid se može ponešto pogoršati; bol u oku; osjećaj pijeska ili drugog stranog tijela u oku; općenito crvenilo oka nedugo nakon ukapavanja; točke ili tragovi crvenila oka; upala oka zbog alergijske reakcije ili istaknute krvne žile u oku; oči mogu suziti, biti osjetljive na svjetlo; oticanje oko oka; zamagljen vid
- Opće nuspojave: glavobolja

**Manje česte** nuspojave (mogu se pojaviti u do 1 na 100 osoba)

- Učinci na oko: povećan tlak tekućine u oku; upala obojenog dijela oka (šarenice); izbočena šarenica; rast trepavica; suhoća kapaka; bolesti oka vezane za dijabetes; višak nabora konjunktive (sluznice koja pokriva dio oka i unutarnju stranu kapka); sljepoća; zamagljen vid, dvoslike ili aureole oko izvora svjetlosti; mrena; neprirodno izvrtnje unutarnjeg dijela donjeg kapka prema van; male obojene točke na površini oka; suhoća oka uzrokovana upalom žlijezda kapaka; alergija oka; stvaranje krmelja na kapku; staklaste oči; gubitak trepavica; umor
- Opće nuspojave: povećani simptomi alergije; omaglica; zamagljen vid; nelagoda i bol u nosu; crvenilo i svrbež kože; osip na koži; upala hrvkavice; površinska oštećenja kože

#### **Prijavljivanje nuspojava**

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u [Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

## 5. Kako čuvati lijek Rhokiinsa

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na bočici i kutiji iza oznake „EXP”. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Neotvorene bočice: čuvati u hladnjaku (2 °C – 8 °C).

Nakon otvaranja bočice: ne čuvati na temperaturi iznad 25 °C.

Bočicu bacite 4 tjedna nakon prvog otvaranja kako biste spriječili infekcije te upotrijebite novu bočicu.

Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svojeg ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

## 6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

### Što Rhokiinsa sadrži

- Djelatna tvar je netarsudil. Jedan ml otopine sadrži 200 mikrograma netarsudila (u obliku netarsudilmesilat).
- Druge pomoćne tvari su benzalkonijev klorid (vidjeti dio 2. pod podnaslovom Rhokiinsa sadrži benzalkonijev klorid), manitol, boratnu kiselinu, natrijev hidroksid i vodu za injekcije.

### Kako Rhokiinsa izgleda i sadržaj pakiranja

Rhokiinsa kapi za oči su bistra otopina u plastičnoj bočici. Jedna bočica sadrži 2,5 ml lijeka, a svako pakiranje sadrži jednu bočicu s čepom na navoj.

### Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Santen Oy  
Niittyhaankatu 20,  
33720 Tampere,  
Finska

### Proizvođač

Santen Oy  
Kelloportinkatu 1,  
33100 Tampere,  
Finska

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

#### **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

#### **Malta**

Santen Oy

Tlf: +45 898 713 35

**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

Tel: +358 (0) 3 284 8111

**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)

**Ova je uputa zadnji puta revidirana u .**

**Ostali izvori informacija**

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <http://www.ema.europa.eu>.