

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta. Vedere paragrafo 4.8 per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Roclanda 50 microgrammi/mL + 200 microgrammi/mL collirio, soluzione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni mL di soluzione contiene 50 microgrammi di latanoprost e 200 microgrammi di netarsudil (come mesilato).

Eccipiente(i) con effetti noti

Ogni mL di soluzione contiene 200 microgrammi di benzalconio cloruro.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Collirio, soluzione.

Soluzione limpida, incolore, pH 5 (indicativamente).

Osmolalità: 280 mOsm/kg.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Roclanda è indicato per la riduzione della pressione intraoculare (PIO) elevata in pazienti adulti con glaucoma primario ad angolo aperto o ipertensione dell'occhio nei quali la monoterapia con una prostaglandina o netarsudil determini una riduzione della PIO insufficiente.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Il trattamento con Roclanda deve essere iniziato esclusivamente da un oculista o da un operatore sanitario qualificato in oftalmologia.

Posologia

Usa negli adulti, compresi gli anziani

Il dosaggio raccomandato è di una goccia nello(negli) occhio(i) affetto(i) una volta al giorno alla sera. I pazienti non devono instillare più di una goccia nello(negli) occhio(i) affetto(i) ogni giorno.

Se si dimentica una dose, il trattamento deve continuare con la dose successiva alla sera.

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di Roclanda nei bambini di età inferiore a 18 anni non sono state stabilite. Non ci sono dati disponibili.

Modo di somministrazione

Per uso oftalmico.

I dati sulle potenziali interazioni specifiche per latanoprost + netarsudil sono riportati nel paragrafo 4.5. Se l'associazione latanoprost + netarsudil deve essere usata in concomitanza con altri medicinali oftalmici per uso topico, ogni medicinale deve essere somministrato a distanza di almeno cinque minuti dall'altro. A causa delle proprietà vasodilatatorie di netarsudil, gli altri colliri devono essere somministrati prima di latanoprost + netarsudil. Gli unguenti oftalmici devono essere somministrati per ultimi.

Le lenti a contatto devono essere rimosse prima dell'instillazione di latanoprost + netarsudil e possono essere riposizionate 15 minuti dopo la sua somministrazione (vedere paragrafo 4.4).

Come per ogni collirio, per ridurre il possibile assorbimento sistemico si raccomanda di comprimere il sacco lacrimale a livello del canto mediale (occlusione puntale) per un minuto. Questa operazione deve essere effettuata immediatamente dopo aver instillato ogni goccia.

Al fine di evitare la contaminazione della soluzione, la punta del contagocce non deve entrare in contatto con l'occhio, le strutture circostanti, le dita o qualsiasi altra superficie. Dall'uso di soluzioni contaminate possono derivare gravi danni agli occhi e conseguente perdita della vista.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al(ai) principio(i) attivo(i) o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Pigmentazione dell'iride

Latanoprost può causare una graduale alterazione del colore dell'occhio poiché aumenta la quantità di pigmento marrone presente nell'iride. Prima di istituire la terapia, i pazienti devono essere informati della possibilità di una variazione permanente del colore degli occhi. Il trattamento unilaterale può causare eterocromia permanente.

L'aumento della pigmentazione dell'iride non ha mostrato di determinare conseguenze cliniche negative ed è possibile proseguire il trattamento con medicinali contenenti latanoprost anche dopo aver riscontrato la pigmentazione dell'iride. I pazienti devono comunque essere monitorati regolarmente e, nel caso in cui il quadro clinico lo richieda, il trattamento con medicinali contenenti latanoprost può essere sospeso.

Cheratite erpetica

I medicinali contenenti latanoprost devono essere usati con cautela in pazienti con anamnesi di cheratite erpetica e devono essere evitati nei casi di cheratite da herpes simplex in fase attiva e nei pazienti con anamnesi di cheratite erpetica ricorrente specificamente associata agli analoghi delle prostaglandine.

Rischio di edema maculare

Le segnalazioni di edema maculare con medicinali contenenti latanoprost hanno riguardato principalmente pazienti afachici, pseudofachici con rottura della capsula posteriore del cristallino o con lenti in camera anteriore o in pazienti con fattori di rischio noti per l'edema maculare cistoide (come la retinopatia diabetica e l'occlusione venosa retinica). I medicinali contenenti latanoprost devono essere usati con cautela nei pazienti afachici, pseudofachici con rottura della capsula posteriore del cristallino o con lenti in camera anteriore o nei pazienti con fattori di rischio noti per l'edema maculare cistoide.

Rischio di irite/uveite

Nei pazienti con noti fattori di rischio predisponenti allo sviluppo di irite/uveite, i medicinali contenenti latanoprost possono essere usati con cautela.

Esacerbazione dell'asma

Vi è un'esperienza limitata sull'uso di latanoprost in pazienti asmatici, ma dopo la commercializzazione del medicinale sono stati segnalati alcuni casi di esacerbazione dell'asma e/o della dispnea. I pazienti asmatici devono quindi essere trattati con cautela in attesa di acquisire un'esperienza sufficiente con l'associazione.

Alterazione del colore della pelle periorbitale

Nel corso del trattamento con medicinali contenenti latanoprost è stata osservata un'alterazione del colore della pelle periorbitale; la maggior parte delle segnalazioni ha riguardato pazienti giapponesi. L'esperienza acquisita finora dimostra che l'alterazione del colore della pelle periorbitale non è permanente e in alcuni casi risulta reversibile mentre si prosegue il trattamento con latanoprost.

Cambiamenti nelle ciglia

Il trattamento con medicinali contenenti latanoprost può gradualmente modificare le ciglia e la peluria dell'occhio trattato e delle aree circostanti; questi cambiamenti includono l'allungamento, l'ispessimento, la pigmentazione e l'infoltimento delle ciglia o della peluria e la crescita di ciglia con orientamento anomalo. I cambiamenti nelle ciglia sono reversibili con la sospensione del trattamento.

Contenuto di benzalconio cloruro

Questo medicinale contiene benzalconio cloruro.

È stato segnalato che benzalconio cloruro provoca irritazione oculare, sintomi di secchezza oculare e può influire sul film lacrimale e sulla superficie corneale ed è noto per causare cambiamento di colore delle lenti a contatto morbide. Deve essere usato con cautela nei pazienti con occhi secchi e nei pazienti in cui la cornea può essere compromessa.

I pazienti devono essere monitorati in caso di uso prolungato.

L'efficacia di Roclanda non è stata studiata oltre i 12 mesi.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Studi di interazione *in vitro* hanno mostrato che mischiando colliri contenenti timerosal a latanoprost + netarsudil si può formare del precipitato. Eventuali altri colliri devono essere applicati a distanza di almeno cinque minuti (vedere paragrafo 4.2).

Studi *in vitro* hanno indicato che netarsudil è un potenziale inibitore degli isoenzimi del CYP450 nella cornea; tuttavia, finora non sono state osservate evidenze cliniche di interazioni farmacocinetiche locali.

Sono stati riferiti casi di aumenti paradossi della PIO dopo la somministrazione oftalmica concomitante di due analoghi delle prostaglandine. L'uso di due o più prostaglandine, analoghi delle prostaglandine o derivati delle prostaglandine non è pertanto raccomandato.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

I dati relativi all'uso di latanoprost + netarsudil in donne in gravidanza non esistono o sono in numero limitato.

Non si ritiene che netarsudil possa causare effetti durante la gravidanza, dal momento che l'esposizione sistemica a netarsudil è trascurabile (vedere paragrafo 5.2). Gli studi sugli animali con somministrazione endovenosa di netarsudil non indicano effetti dannosi diretti o indiretti di tossicità riproduttiva a esposizioni clinicamente rilevanti (vedere paragrafo 5.3).

Latanoprost potrebbe causare effetti farmacologici dannosi durante la gravidanza e/o sul feto/neonato (vedere paragrafo 5.3).

L'associazione latanoprost + netarsudil non deve pertanto essere usata durante la gravidanza.

Allattamento

Non è noto se netarsudil/metaboliti siano escreti nel latte materno. Tuttavia, sebbene non si ritenga che netarsudil possa causare effetti su neonati/lattanti, dal momento che l'esposizione sistemica a netarsudil di donne che allattano è prevedibilmente trascurabile, non sono disponibili dati clinici rilevanti (vedere paragrafo 5.2). Latanoprost e i suoi metaboliti potrebbero essere escreti nel latte materno. Si deve decidere se interrompere l'allattamento o interrompere la terapia/astenersi dalla terapia con Roclanda tenendo in considerazione il beneficio dell'allattamento per il bambino e il beneficio della terapia per la donna.

Fertilità

Non sono disponibili dati relativi agli effetti di netarsudil sulla fertilità maschile o femminile. Tuttavia, non sono previsti effetti, poiché l'esposizione sistemica a netarsudil è trascurabile (vedere paragrafo 5.2). Gli studi sugli animali hanno dimostrato che latanoprost non ha effetto sulla fertilità maschile o femminile (vedere paragrafo 5.3).

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Roclanda altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari. In caso di visione annebbiata transitoria durante l'instillazione, prima di guidare veicoli o usare macchinari il paziente deve attendere che la visione torni nitida.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

La reazione avversa oculare più comunemente osservata è l'iperemia congiuntivale, segnalata nel 46% dei pazienti. Altre reazioni avverse oculari riferite sono dolore in sede di instillazione (14%), cornea verticillata (12%) e prurito oculare (7%). La maggior parte delle reazioni avverse segnalate negli studi clinici con Roclanda erano oculari, di entità da lieve a moderata. Sulla base degli studi clinici, l'iperemia congiuntivale, segnalata in circa il 46% dei pazienti, ha portato alla sospensione nel 4,9% dei pazienti.

Tabella delle reazioni avverse

Le seguenti reazioni avverse sono state segnalate con l'associazione latanoprost + netarsudil, somministrata una volta al giorno e durante gli studi clinici e la sorveglianza post-commercializzazione con i singoli componenti latanoprost e netarsudil. Le reazioni avverse sono

presentate in base alla classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA. All'interno di ciascuna classe sistemico-organica, le reazioni avverse sono classificate in base alla frequenza e alla seguente convenzione: molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$), non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), molto raro ($< 1/10.000$).

Classificazione per sistemi e organi	Frequenza	Reazioni avverse
Infezioni ed infestazioni	Raro	cheratite erpetica ²
Disturbi del sistema immunitario	Non comune	ipersensibilità
Patologie del sistema nervoso	Non comune	cefalea, contrazioni muscolari involontarie, capogiro, difetto del campo visivo ³
Patologie dell'occhio	Molto comune	iperemia congiuntivale ¹ , cornea verticillata ¹ , dolore in sede di instillazione, iperpigmentazione dell'iride ² , cambiamenti delle ciglia o della peluria delle palpebre (allungamento, ispessimento, pigmentazione e aumento del numero delle ciglia) ²
	Comune	emorragia della congiuntiva, visione offuscata, lacrimazione aumentata, eritema della palpebra, prurito oculare, irritazione oculare, acuità visiva ridotta, edema delle palpebre, cheratite puntata, disturbo corneale, edema congiuntivale, congiuntivite allergica, dolore oculare, occhio secco, sensazione di corpo estraneo negli occhi, croste del margine palpebrale, blefarite, eritema in sede di instillazione, fastidio in sede di instillazione, colorazione vitale della cornea presente
	Non comune	prurito della palpebra, disturbo della congiuntiva, opacità corneale, secrezione oculare, depositi corneali, congiuntivite, dacriostenosi acquisita, infiammazione oculare, parestesia dell'occhio, follicoli della congiuntiva, tumefazione degli occhi, disfunzione delle ghiandole di Meibomio, pigmentazione corneale, diplopia, congiuntivite non infettiva, sensibilità oculare anormale, cheratite, disturbo della rifrazione, flare della camera anteriore, irritazione della congiuntiva, pressione intraoculare aumentata, eruzione cutanea della palpebra,

Classificazione per sistemi e organi	Frequenza	Reazioni avverse
		secchezza cutanea della palpebra, crescita delle ciglia, affezione lacrimale, irite, compromissione della visione, distrofia della cornea, secchezza in sede di instillazione, prurito in sede di instillazione, reazione in sede di instillazione, complicazione oculare associata a dispositivo, stanchezza, parestesia in sede di instillazione, edema maculare, incluso edema maculare cistoide ² , uveite ² , iperemia oculare, retinopatia diabetica ³ , allergia oculare ³ , fastidio oculare, disturbo palpebrale ³ , ectropion ³ , opacità lenticolari ³ , astenopia ³ , iperemia episclerale ³ , visione con alone ³ , infiammazione della camera anteriore ³ , cecità ³ , congiuntivocalasia, eczema delle palpebre ³ , glaucoma ³ , aderenze dell'iride ³ , iride bombé ³ , ipertensione dell'occhio ³ , irritazione in sede di instillazione ³ , occhi vitrei ³ , edema in sede di instillazione ³ , colorazione della congiuntiva ³ , rapporto fovea/disco del nervo ottico aumentato ³ , madarosi ³ pigmentazione delle palpebre, disturbi dell'occhio, emorragia retinica, fotofobia
	Raro	edema corneale ² , erosione della cornea ² , edema periorbitale ² , trichiasi ² , distichiasi ² , cisti dell'iride ² , reazione cutanea localizzata sulle palpebre ² , scurimento della pelle delle palpebre ² , pseudopemfigoide della congiuntiva oculare ²
	Molto raro	alterazioni periorbitali e palpebrali che provocano un approfondimento del solco palpebrale ²
Patologie cardiache	Non comune	angina ² , palpitazioni ²
	Molto raro	angina instabile ²
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Non comune	epistassi,

Classificazione per sistemi e organi	Frequenza	Reazioni avverse
		congestione nasale, fastidio nasale ³ , rinalgia ³ asma ² , dispnea ²
	Raro	esacerbazione di asma ²
Patologie gastrointestinali	Non comune	nausea, vomito
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Comune	dermatite da contatto
	Non comune	lichenificazione, cute secca, eritema, malattia della pelle, dermatite allergica ³ petecchie, eczema
	Raro	prurito ²
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Non comune	dolore alla mandibola/mascella, mialgia ² , artralgia ² , policondrite ³ , debolezza muscolare, sindrome di Sjögren
Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione	Non comune	dolore toracico ²
Traumatismi, intossicazioni e complicazioni da procedura	Non comune	escoriazione ³

¹ Per ulteriori informazioni, vedere *Descrizione di reazioni avverse selezionate*

² Ulteriore reazione avversa osservata con latanoprost in monoterapia

³ Ulteriore reazione avversa osservata con netarsudil in monoterapia

Descrizione di reazioni avverse selezionate

Iperemia della congiuntiva

L'iperemia della congiuntiva è stata la reazione avversa più frequentemente segnalata associata al trattamento con latanoprost + netarsudil nelle sperimentazioni cliniche ed è attribuita all'effetto di vasodilatazione della classe di medicinali inibitori della Rho-chinasi. L'iperemia della congiuntiva era tipicamente di severità lieve e sporadica. Tuttavia, una percentuale relativamente ridotta di soggetti con iperemia moderata o severa ha sospeso il trattamento a causa di questa reazione avversa (5,0% negli studi clinici di fase 3).

Cornea verticillata

La cornea verticillata si è verificata in circa il 13% dei pazienti in studi clinici controllati di fase 3. La cornea verticillata osservata nei pazienti trattati con latanoprost + netarsudil è stata riscontrata per la prima volta dopo 4 settimane di somministrazione giornaliera. Questa reazione non ha comportato alcuna apparente alterazione funzionale visiva nei pazienti. La maggior parte dei casi di cornea verticillata si è risolta con la sospensione del trattamento. L'incidenza della cornea verticillata è stata più elevata in alcune sottopopolazioni: anziani (≥ 65 anni) rispetto a non anziani (18,8 contro 11,5%); maschi rispetto a femmine (18,8 contro 13,0%) e nei bianchi rispetto ad altre razze (21,7 contro 2,5%).

Pigmentazione dell'iride

Roclanda contiene latanoprost, che è un analogo della prostaglandina F2 α . La maggior parte delle reazioni avverse associate a latanoprost è di natura oculare. In uno studio della durata di 5 anni sulla sicurezza di latanoprost, la pigmentazione dell'iride è stata riscontrata nel 33% dei pazienti (vedere paragrafo 4.4).

Questa alterazione del colore dell'occhio è stata osservata in prevalenza in pazienti con iridi di colore misto, ossia blu-marrone, grigio-marrone, giallo-marrone e verde-marrone. Negli studi su latanoprost,

L'insorgenza dell'alterazione è stata generalmente osservata nei primi 8 mesi di trattamento, raramente durante il secondo o terzo anno e mai dopo il quarto anno di trattamento. La frequenza di progressione della pigmentazione dell'iride si riduce nel tempo ed è stabile per cinque anni. L'effetto dell'aumentata pigmentazione dell'iride oltre i cinque anni non è stato valutato. Nella maggior parte dei casi l'alterazione del colore dell'iride è lieve e spesso non osservabile clinicamente. L'incidenza in pazienti con iridi di colore misto oscilla tra il 7 e l'85% e l'incidenza maggiore si osserva nelle iridi di colore giallo-marrone. L'alterazione non è stata osservata in pazienti con occhi di colore blu omogeneo ed è stata riscontrata solo raramente in pazienti con occhi di colore grigio, verde o marrone omogeneo.

L'alterazione del colore è dovuta a un aumento del contenuto di melanina nei melanociti dello stroma dell'iride e non a un aumento del numero di melanociti. Di solito la pigmentazione marrone attorno alla pupilla si diffonde concentricamente verso la zona periferica dell'occhio interessato, ma può imbrunire anche tutta l'iride o settori dell'iride. Dopo la sospensione del trattamento non è stata osservata un'ulteriore pigmentazione marrone dell'iride. Negli studi clinici condotti finora, questo effetto non si è associato ad alcun sintomo o alterazione patologica.

Nevi ed efelidi dell'iride non sono stati influenzati dal trattamento. Gli studi clinici non hanno evidenziato un accumulo di pigmento nella rete trabecolare o in altre zone della camera anteriore.

Altre popolazioni speciali

Anziani

Ad eccezione della cornea verticillata (vedere sopra), non è stata osservata alcuna differenza nel profilo di sicurezza di latanoprost + netarsudil tra soggetti di età < 65 o ≥ 65 anni.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V.

4.9 Sovradosaggio

L'esposizione sistemica al componente netarsudil dell'associazione latanoprost + netarsudil in seguito a somministrazione oftalmica topica si è dimostrata trascurabile.

Eccetto irritazione oculare e iperemia della congiuntiva, non sono noti altri effetti indesiderati oculari correlati al sovradosaggio di latanoprost.

In caso di ingestione accidentale di latanoprost, possono essere utili le seguenti informazioni: un flacone contiene 125 microgrammi di latanoprost. Più del 90% è metabolizzato durante il primo passaggio nel fegato. L'infusione endovenosa di 3 microgrammi/kg in volontari sani non ha indotto sintomi, ma una dose di 5,5-10 microgrammi/kg ha causato nausea, dolore addominale, capogiro, stanchezza, vampate di calore e sudorazione. Latanoprost è stato somministrato per infusione endovenosa nella scimmia a dosi fino a 500 microgrammi/kg senza causare effetti importanti sul sistema cardiovascolare.

Somministrazioni endovenose di latanoprost nella scimmia sono state correlate a broncocostrizione transitoria. Tuttavia, se applicato per via topica nell'occhio ad una dose sette volte superiore a quella usata in clinica, latanoprost non ha indotto broncocostrizione in pazienti affetti da asma bronchiale moderata.

In caso di sovradosaggio topico di latanoprost + netarsudil, lo(gli) occhio(i) può(possano) essere lavato(i) con acqua corrente. Il trattamento del sovradosaggio include una terapia di supporto e sintomatica.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: oftalmologici, preparati antiglaucoma e miotici, codice ATC: S01EE51

Meccanismo d'azione

Roclanda contiene due principi attivi: latanoprost e netarsudil. Questi due componenti abbassano la PIO aumentando il deflusso dell'umore acqueo. Sebbene sia latanoprost sia netarsudil riducano la PIO aumentando il deflusso dell'umore acqueo, i rispettivi meccanismi d'azione sono diversi.

Gli studi sugli animali e sull'uomo suggeriscono che il principale meccanismo d'azione di netarsudil, un inibitore della Rho-chinasi, è l'aumento del deflusso trabecolare. Questi studi indicano inoltre che netarsudil riduce la PIO abbassando la pressione venosa episclerale.

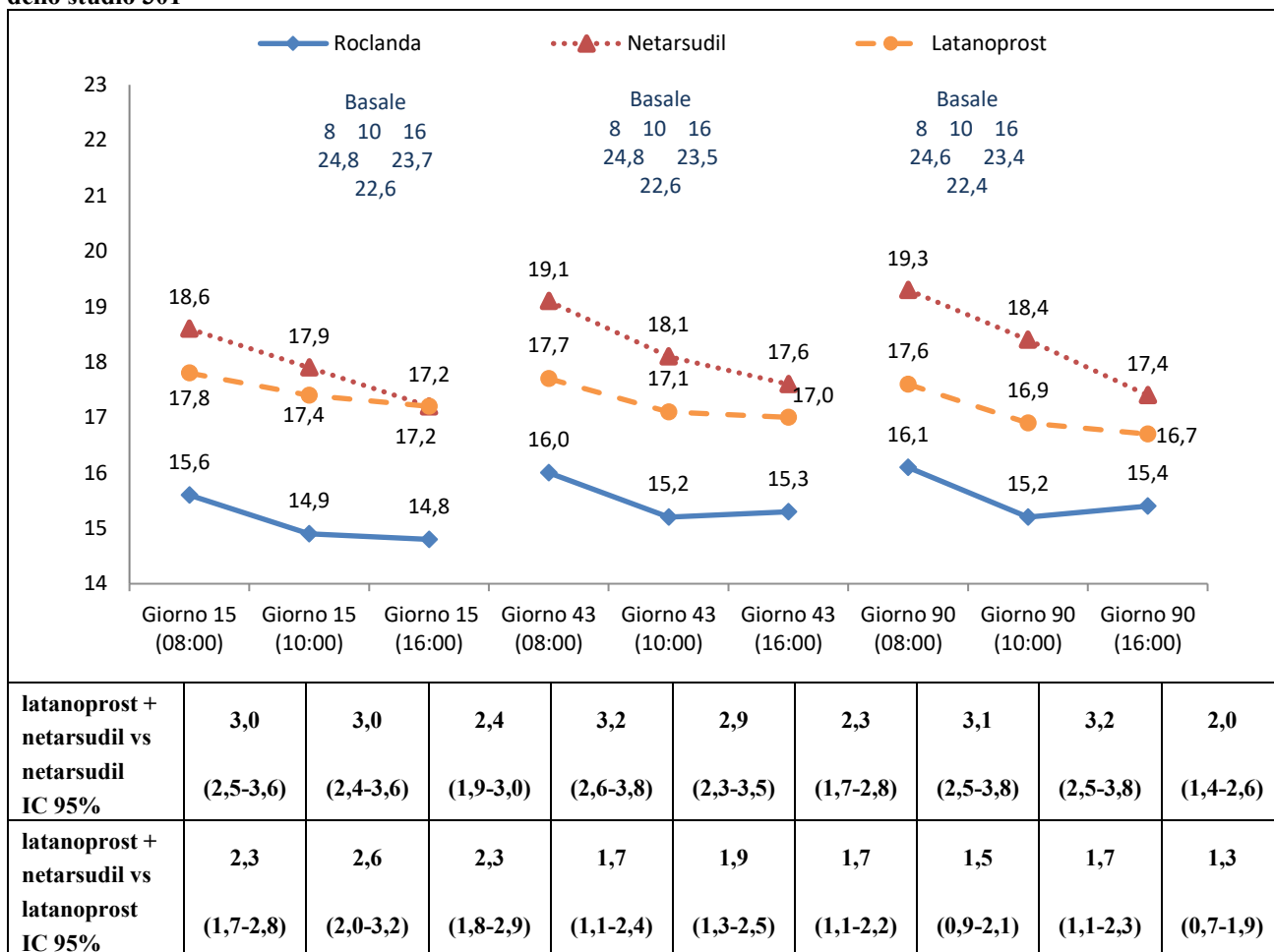
Gli studi sugli animali e sull'uomo indicano che il principale meccanismo d'azione di latanoprost, un analogo della prostaglandina F_{2α}, è l'aumento del deflusso uveosclerale, sebbene nell'uomo sia stato riferito un certo aumento della facilità di deflusso (riduzione della resistenza al deflusso).

Efficacia e sicurezza clinica

Roclanda è stato valutato in 3 studi clinici di fase 3 randomizzati, in doppio cieco, multicentrici, condotti su 1686 pazienti con glaucoma ad angolo aperto e ipertensione oculare. Gli studi 301 e 302 hanno arruolato soggetti con PIO < 36 mmHg e confrontato l'effetto di riduzione della PIO dell'associazione latanoprost + netarsudil somministrata una volta al giorno con la somministrazione dei singoli componenti, netarsudil 0,02% una volta al giorno e latanoprost 0,005% una volta al giorno. Il trattamento è durato 12 mesi nello studio 301 e 3 mesi nello studio 302. L'età mediana dei partecipanti agli studi era di 66 anni (intervallo compreso tra 18 e 99 anni). Lo Studio 303 ha valutato l'efficacia ipotensiva sull'occhio di latanoprost + netarsudil rispetto a Ganfort® (bimatoprost 0,03%/timololo 0,5%). La durata del trattamento era di 6 mesi.

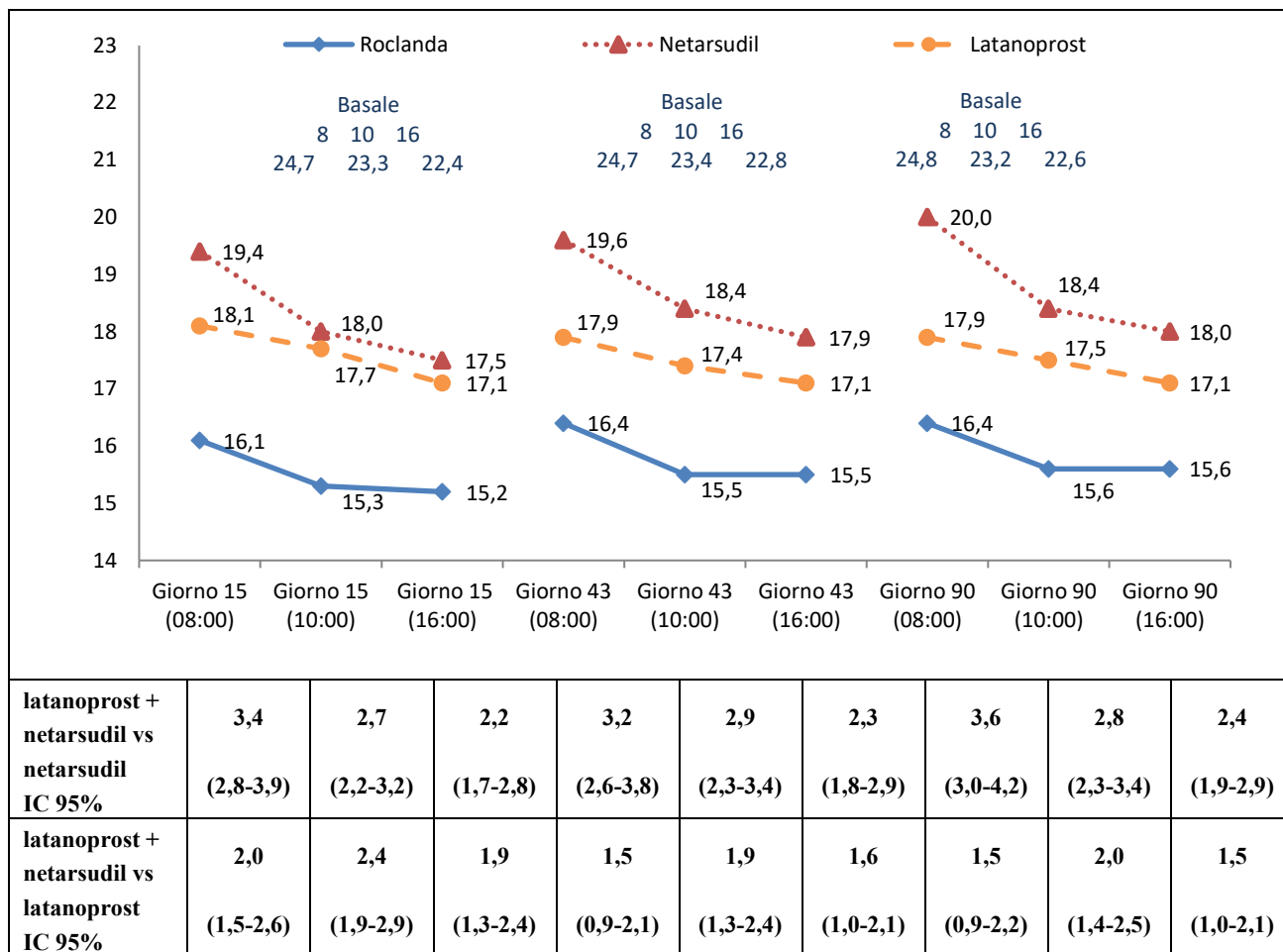
Gli studi 301 e 302 erano progettati per dimostrare la superiorità dell'associazione latanoprost + netarsudil somministrata una volta al giorno la sera rispetto ai singoli componenti netarsudil 0,02% una volta al giorno e latanoprost 0,005% una volta al giorno. L'indicatore primario dell'esito di efficacia era la PIO media (minimi quadrati, LS) in ciascuno dei 9 punti temporali misurati alle ore 08:00, 10:00 e 16:00 al giorno 15, al giorno 43 e al giorno 90. L'effetto di riduzione della media della PIO dell'associazione latanoprost + netarsudil è stato di 1-3 mmHg superiore rispetto alla monoterapia sia con netarsudil 0,02% sia con latanoprost 0,005% nel corso di 3 mesi (figure 1 e 2). Nello studio 301 le riduzioni della PIO si sono mantenute, dimostrando la superiorità statistica di latanoprost + netarsudil nei 12 mesi del periodo di trattamento. In tutti i casi, le differenze nella PIO media (LS) sono risultate clinicamente rilevanti e statisticamente significative ($p < 0,0001$) fino al mese 3. Circa il 30% dei soggetti inclusi negli studi di fase 3 aveva una PIO al basale ≥ 27 mmHg (132, 136 e 143 nei gruppi trattati rispettivamente con latanoprost + netarsudil, latanoprost e netarsudil). In tali soggetti, l'associazione latanoprost + netarsudil ha evidenziato, in tutti i punti temporali, un'efficacia di diminuzione della PIO superiore in misura statisticamente significativa rispetto a ciascuno dei suoi componenti. In entrambi gli studi, il medicinale in associazione ha ridotto la PIO di ulteriori 1,7 mmHg, a un valore di 3,7 mmHg, rispetto a latanoprost da solo, e di ulteriori 3,4 mmHg, a un valore di 5,9 mmHg, rispetto a netarsudil da solo.

Figura 1. PIO media (mmHg) per gruppo di trattamento e differenza della PIO media tra i trattamenti dello studio 301



La PIO media (LS) in ciascuno dei punti temporali post-basali è stata calcolata utilizzando un'analisi della covarianza aggiustata per la PIO basale e basata sui dati osservati in tutti i soggetti randomizzati (238 nel gruppo latanoprost + netarsudil, 244 nel gruppo netarsudil, 236 nel gruppo latanoprost).

Figura 2. PIO media (mmHg) per gruppo di trattamento e differenza della PIO media tra i trattamenti dello studio 302



La PIO media (LS) in ciascuno dei punti temporali post-basali è stata calcolata utilizzando un'analisi della covarianza aggiustata per la PIO basale e basata sui dati osservati in tutti i soggetti randomizzati (245 nel gruppo latanoprost + netarsudil, 255 nel gruppo netarsudil, 250 nel gruppo latanoprost).

Circa il 67% dei soggetti inclusi nei gruppi di trattamento con latanoprost + netarsudil degli studi di fase 3 era caucasico e il 30% nero o afroamericano. Oltre la metà aveva un'età ≥ 65 anni. Ad eccezione dell'incidenza della cornea verticillata (paragrafo 4.8), non sono state osservate altre differenze nel profilo di sicurezza tra razze o fasce di età.

I tassi di completamento negli studi 301 e 302 erano inferiori nei gruppi trattati con latanoprost + netarsudil e con netarsudil rispetto al gruppo trattato con latanoprost. I tassi di sospensione dovuti a eventi avversi al mese 3 sono stati dell'8,7% per il gruppo trattato con latanoprost + netarsudil aggregato rispetto al 7,6% per il gruppo trattato con netarsudil aggregato e all'1,0% per il gruppo trattato con latanoprost aggregato. I tassi di sospensione dovuti a eventi avversi al mese 12 nello studio 301 sono stati del 19,7% per il gruppo trattato con latanoprost + netarsudil rispetto al 21,7% per il gruppo trattato con netarsudil e all'1,7% per il gruppo trattato con latanoprost. La maggior parte delle sospensioni era associata a eventi di natura oculare. L'evento avverso più frequentemente segnalato, associato alla sospensione nel gruppo trattato con latanoprost + netarsudil è stata l'iperemia della congiuntiva (7,6% al mese 12). Nella maggior parte dei casi gli eventi avversi riferiti con latanoprost + netarsudil erano di intensità lieve.

Lo Studio 303 era uno studio prospettico in doppio cieco, randomizzato, multicentrico, con controllo attivo, a gruppi paralleli, della durata di 6 mesi, volto a valutare la sicurezza e l'efficacia ipotensiva sull'occhio di latanoprost + netarsudil rispetto a bimatoprost + timololo in 430 soggetti con pressione intraoculare elevata. I soggetti sono stati randomizzati a un regime di trattamento programmato a dose fissa con latanoprost + netarsudil (218 soggetti), una goccia una volta al giorno (QD) ogni sera in

entrambi gli occhi (OU) o al trattamento di confronto bimatoprost + timololo (212 soggetti) una goccia QD ogni sera OU per circa 180 giorni dopo un periodo di washout.

L'esito primario di efficacia era il confronto di latanoprost + netarsudil rispetto a bimatoprost + timololo per la IOP media in punti temporali specifici alla Settimana 2, Settimana 6 e al Mese 3. L'analisi primaria è stata eseguita sulla popolazione ITT con imputazione tramite metodo Monte Carlo basato su Catena di Markov (*Markov Chain Monte Carlo*, MCMC). Questa analisi ha dimostrato la non inferiorità clinica della soluzione oftalmica latanoprost + netarsudil rispetto a bimatoprost + timololo con dosaggio QD nella popolazione ITT entro il limite superiore dell'IC al 95% con una differenza (latanoprost + netarsudil - bimatoprost + timololo) $\leq 1,5$ mmHg in tutti e 9 i punti temporali e $\leq 1,0$ mmHg nella maggior parte (6 su 9) dei punti temporali dalla Settimana 2 fino al Mese 3, in conformità ai criteri di successo. La soglia per la non inferiorità clinica di latanoprost + netarsudil QD rispetto a bimatoprost + timololo QD (la differenza tra gruppi $\leq 1,5$ mmHg) è stata dimostrata nella popolazione PP in 8 punti temporali su 9 (08:00, 10:00 e 16:00) alla Settimana 2, fino al Mese 3 utilizzando il metodo MCMC. Tuttavia, la non inferiorità clinica non è stata rispettata complessivamente, dal momento che al punto temporale 08:00 della Settimana 6, il limite superiore dell'IC al 95% era di 1,55. Complessivamente, c'è stata una riduzione media della IOP nel corso della giornata di circa 9,5 mmHg sia tra il gruppo latanoprost + netarsudil che tra il gruppo bimatoprost + timololo.

Il tasso di sospensione complessivo dal trattamento dello studio dovuto a TEAE è stato dell'11,2%. Un numero superiore di soggetti nel gruppo di trattamento latanoprost + netarsudil QD ha sospeso il trattamento dello studio a causa di TEAE (20,2%) rispetto al gruppo bimatoprost + timololo QD (1,9%), e la maggior parte dei TEAE che hanno causato la sospensione erano TEAE oculari. In nessun gruppo di trattamento sono stati segnalati eventi avversi gravi associati al trattamento, e il profilo di sicurezza rimane coerente con il profilo noto per latanoprost + netarsudil e/o latanoprost o netarsudil come monoterapia.

L'efficacia e la sicurezza di latanoprost + netarsudil in soggetti con epitelio corneale compromesso o patologie oculari coesistenti, ad es. la sindrome pseudoesfoliativa e quella da dispersione del pigmento, non sono state stabilite.

Popolazione pediatrica

L'Agenzia europea dei medicinali ha previsto l'esonero dall'obbligo di presentare i risultati degli studi con Roclanda in tutti i sottogruppi della popolazione pediatrica per la riduzione della pressione intraoculare elevata in pazienti con glaucoma ad angolo aperto o ipertensione oculare (vedere paragrafo 4.2 per informazioni sull'uso pediatrico).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Le esposizioni sistemiche a netarsudil e al suo metabolita attivo, AR-13503, sono state valutate in 18 soggetti sani dopo somministrazione oftalmica topica di netarsudil 200 microgrammi/mL una volta al giorno (una goccia bilateralmente al mattino) per 8 giorni. Non erano riscontrabili concentrazioni plasmatiche quantificabili di netarsudil [limite inferiore di quantificazione (LLOQ) 0,100 ng/mL] dopo la somministrazione della dose al giorno 1 e al giorno 8. È stata osservata soltanto una concentrazione plasmatica di 0,11 ng/mL del metabolita attivo per un soggetto al giorno 8, 8 ore dopo la somministrazione della dose.

Latanoprost (peso molecolare 432,58) è un profarmaco esterificato con un gruppo isopropile, di per sé inattivo, che diventa biologicamente attivo dopo reazione di idrolisi nella forma acida. Il profarmaco è ben assorbito attraverso la cornea e tutto il principio attivo che entra nell'umore acqueo viene idrolizzato durante il passaggio attraverso la cornea. Gli studi sull'uomo indicano che il picco di

concentrazione nell'umore acqueo viene raggiunto circa due ore dopo la somministrazione per via topica. Dopo instillazione locale nella scimmia, latanoprost si distribuisce soprattutto nel segmento anteriore, nella congiuntiva e nelle palpebre. Solo piccole quantità di latanoprost raggiungono il segmento posteriore.

Biotrasformazione

Dopo somministrazione oftalmica topica, netarsudil viene metabolizzato dalle esterasi nell'occhio in un metabolita attivo, AR-13503.

La forma acida di latanoprost non viene praticamente metabolizzata nell'occhio. Il metabolismo principale avviene nel fegato. Nell'uomo l'emivita plasmatica è di 17 minuti. Gli studi sugli animali hanno dimostrato che i metaboliti principali (1,2-dinor e 1,2,3,4-tetranor) non esercitano alcuna o solo una debole attività biologica e sono escreti soprattutto nell'urina.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Netarsudil

I dati preclinici relativi a netarsudil non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di sicurezza farmacologica, tossicità a dosi ripetute, genotossicità e tossicità dello sviluppo. Negli studi preclinici sono stati osservati effetti soltanto a esposizioni considerate sufficientemente superiori alla massima esposizione nell'uomo, il che indica una scarsa rilevanza clinica.

La somministrazione endovenosa di netarsudil a ratti e conigli in gravidanza durante l'organogenesi non ha prodotto effetti embriofetali avversi a esposizioni sistemiche clinicamente rilevanti. Nei ratti in gravidanza, la dose di 0,1 mg/kg/die non ha mostrato effetti avversi materni o embriofetali, mentre un dosaggio pari o superiore a 0,3 mg/kg/die ha mostrato un aumento della perdita post-impianto e una riduzione della vitalità fetale. Nei conigli in gravidanza, la dose di 3 mg/kg/die non ha mostrato effetti materni o embriofetali, mentre la dose di 5 mg/kg/die ha mostrato un aumento della perdita post-impianto e una riduzione ponderale del feto.

Non sono stati condotti studi a lungo termine su animali per valutare il potenziale cancerogeno di netarsudil.

Netarsudil non è risultato mutageno in un saggio di mutazione batterica, in un saggio sul linfoma murino o in un test del micronucleo nel ratto.

È stato scoperto che netarsudil e il suo metabolita attivo AR-13503 possiedono un potenziale fototossico in un saggio *in vitro* 3T3 NRU-PT modificato, in cui la lunghezza d'onda è stata estesa per includere la luce UVB.

Latanoprost

La tossicità oculare di latanoprost, al pari di quella sistemica, è stata valutata in diverse specie animali. In genere latanoprost è ben tollerato, con un margine di sicurezza tra dose clinica oculare e tossicità sistemica di almeno 1000 volte. Dosi elevate di latanoprost, pari a circa 100 volte la dose clinica/kg di peso corporeo, somministrate a scimmie non anestetizzate per via endovenosa hanno dimostrato un aumento della frequenza respiratoria probabilmente indotta da broncocostrizione di breve durata. Negli studi sugli animali latanoprost non ha evidenziato proprietà sensibilizzanti.

Non sono stati osservati effetti tossici nell'occhio con dosi fino a 100 microgrammi/occhio/die nel coniglio o nella scimmia (la dose clinica è di circa 1,5 microgrammi/occhio/die). Nella scimmia, comunque, latanoprost ha dimostrato di indurre un aumento della pigmentazione dell'iride. La pigmentazione sembra essere determinata da una stimolazione della produzione di melanina nei

melanociti dell'iride; non sono state osservate alterazioni di tipo proliferativo. L'alterazione del colore dell'iride può essere permanente.

Studi di tossicità oculare cronica hanno inoltre dimostrato che la somministrazione di 6 microgrammi/occhio/die di latanoprost può indurre un allargamento della rima palpebrale. Questo effetto è reversibile e si verifica in seguito alla somministrazione di dosi superiori alla dose clinica. Tale effetto non è stato riscontrato nell'uomo.

Latanoprost è risultato negativo nei test di mutazione inversa nei batteri, di mutazione genica nel linfoma murino e nel test del micronucleo nel topo. Aberrazioni cromosomiche sono state osservate *in vitro* su linfociti umani. Effetti simili sono stati osservati con la prostaglandina F_{2α}, una prostaglandina di origine naturale; ciò sta ad indicare che si tratta di un effetto di classe.

Ulteriori studi di mutagenesi *in vitro/in vivo* nel ratto, su sintesi di DNA non programmata, hanno dato risultati negativi e indicano che latanoprost non ha proprietà mutagene. Studi di carcinogenesi sul topo e sul ratto sono risultati negativi.

Gli studi sugli animali hanno dimostrato che latanoprost non ha effetto sulla fertilità maschile o femminile. Negli studi di tossicità embrionale sul ratto non è stata riscontrata tossicità embrionale con dosi di latanoprost (5, 50 e 250 microgrammi/kg/die) per via endovenosa. Comunque latanoprost induce effetti letali per l'embrione nel coniglio alla dose di 5 microgrammi/kg/die e a dosi superiori.

La dose di 5 microgrammi/kg/die (circa 100 volte la dose clinica) ha causato tossicità embrionale e fetale significativa, caratterizzata da aumentata incidenza di riassorbimento ritardato e aborto e da peso fetale ridotto.

Non è stato rilevato alcun potenziale teratogeno.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Benzalconio cloruro
Mannitolo
Acido bórico
Sodio idrossido (per la regolazione del pH)
Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

Flacone aperto: 4 settimane dopo la prima apertura del flacone. Non conservare a temperatura superiore a 25°C.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare in frigorifero (2°C – 8°C). Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Per le condizioni di conservazione dopo la prima apertura vedere paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Roclanda viene fornito in flaconi di polietilene trasparente a bassa densità (2,5 mL di contenuto in un contenitore da 4 mL) e punte in polipropilene bianco opaco a bassa densità con tappi a vite in polipropilene bianco opaco e sigilli anti-manomissione.

Scatola contenente 1 o 3 flaconi. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Santen Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finlandia

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 7 gennaio 2021

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali, <http://www.ema.europa.eu>.

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

A. PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome e indirizzo del(dei) produttore(i) responsabile(i) del rilascio dei lotti

Santen Oy
Kelloportinkatu 1
33100 Tampere
Finlandia

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa (vedere allegato I: riassunto delle caratteristiche del prodotto, paragrafo 4.2).

C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

• Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 *quater*, paragrafo 7, della Direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare il primo PSUR per questo medicinale entro 6 mesi successivi all'autorizzazione.

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

• Piano di gestione del rischio (RMP)

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea dei medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**SCATOLA ESTERNA****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Roclanda 50 microgrammi/mL + 200 microgrammi/mL collirio, soluzione
latanoprost + netarsudil

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

1 mL di soluzione contiene 50 microgrammi di latanoprost e 200 microgrammi di netarsudil (come mesilato).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Benzalconio cloruro, acido bórico, mannitolo, sodio idrossido, acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Collirio, soluzione

1 x 2,5 mL

3 x 2,5 mL

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso oftalmico.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

Eliminare 4 settimane dopo la prima apertura. Una volta aperto, non conservare a temperatura superiore a 25 °C.

Data di apertura:

Data di apertura (1): _____

Data di apertura (2): _____

Data di apertura (3): _____

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero.
Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Santen Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finlandia

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Roclanda

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO – DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

ETICHETTA DEL FLACONE

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Roclanda 50 µg/ml + 200 µg/ml collirio, soluzione
latanoprost + netarsudil
Uso oftalmico

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

2,5 mL

6. ALTRO

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

Roclanda 50 microgrammi/mL + 200 microgrammi/mL collirio, soluzione latanoprost + netarsudil

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è Roclanda e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Roclanda
3. Come usare Roclanda
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Roclanda
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Roclanda e a cosa serve

Roclanda contiene due principi attivi: latanoprost e netarsudil. Latanoprost appartiene a un gruppo di medicinali denominati "analoghi delle prostaglandine". Netarsudil appartiene a un gruppo di medicinali denominati "inibitori della Rho-chinasi". I due principi attivi agiscono in modi diversi per ridurre la quantità di liquido all'interno dell'occhio e quindi abbassarne la pressione.

Roclanda è indicato per abbassare la pressione negli occhi negli adulti che soffrono di una patologia oculare nota come glaucoma o che presentano un aumento della pressione oculare. Se è troppo elevata, la pressione oculare può danneggiare la vista.

2. Cosa deve sapere prima di usare Roclanda

Non usi Roclanda

- se è allergico a latanoprost o netarsudil o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o al farmacista prima di usare Roclanda se pensa che una qualsiasi delle seguenti situazioni la riguardi:

- se soffre di secchezza degli occhi
- se soffre di asma grave o non ben controllata
- se ha avuto o sta avendo un'infezione virale dell'occhio causata dal virus dell'herpes simplex.

Non usi Roclanda più di una volta al giorno, poiché potrebbero verificarsi maggiori effetti indesiderati.

Bambini e adolescenti

Roclanda non deve essere usato in bambini e adolescenti sotto i 18 anni di età poiché non è noto se sia sicuro o efficace in questa fascia d'età.

Altri medicinali e Roclanda

Roclanda potrebbe interagire con altri medicinali. Informi il medico o il farmacista se sta usando, ha recentemente usato o potrebbe usare qualsiasi altro medicinale, specialmente medicinali che contengono un altro analogo delle prostaglandine come latanoprost.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale. Non usi Roclanda se è in corso una gravidanza.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Potrebbe notare di avere la vista offuscata o anormale subito dopo aver usato Roclanda. Non guidi veicoli o usi macchinari finché la vista non torna normale.

Roclanda contiene benzalconio cloruro

Questo medicinale contiene benzalconio cloruro, che può essere assorbito dalle lenti a contatto morbide e può portare al cambiamento del loro colore. Tolga le lenti a contatto prima di usare questo medicinale e aspetti 15 minuti prima di riapplicarle.

Benzalconio cloruro può anche causare irritazione agli occhi, specialmente se ha l'occhio secco o disturbi alla cornea (lo strato trasparente più superficiale dell'occhio). Si rivolga al medico se avverte una sensazione anormale agli occhi o dolore oculare più o meno pungente dopo aver usato questo medicinale.

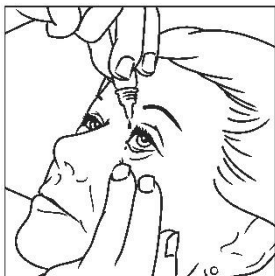
3. Come usare Roclanda

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico o del farmacista. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Usi Roclanda solo per gli occhi (uso oftalmico).

La dose raccomandata è una goccia nell'occhio affetto una volta al giorno alla sera. Usi il medicinale ogni giorno all'incirca alla stessa ora. Non lo usi più di una volta al giorno.

Modo d'uso



- Lavi le mani prima di iniziare.
- Non tocchi la punta del contagocce con le dita quando apre o chiude il flacone. Potrebbe infettare il collirio.
- Sviti il tappo del flacone e appoggi il tappo di lato su una superficie pulita. Continui a tenere il flacone, assicurandosi che la punta del contagocce non entri in contatto con qualcosa.
- Tenga il flacone tra il pollice e le dita, rivolto verso il basso.

- Inclini la testa all'indietro.
- Abbassi la palpebra inferiore con un dito pulito così da formare una "sacca" tra la palpebra e l'occhio. La goccia andrà messa lì.
- Avvicini la punta del contagocce all'occhio. Può essere utile usare uno specchio.
- Non tocchi l'occhio, la palpebra, le aree circostanti o altre superfici con la punta del contagocce. Potrebbe infettare il collirio.
- Prema delicatamente il flacone per far fuoriuscire una goccia di Roclanda nell'occhio.
- Metta soltanto una goccia nell'occhio ogni volta. Se la goccia non entra nell'occhio, ripeta l'operazione.
- Prema un dito sull'angolo dell'occhio, vicino al naso. Tenga il dito premuto per un minuto mantenendo l'occhio chiuso.
- **Se deve utilizzare il collirio in entrambi gli occhi**, ripeta i passaggi per l'altro occhio mentre il flacone è aperto.
- Riposizioni il tappo del flacone per chiuderlo.
- Rimetta il flacone nella scatola per proteggere il collirio dalla luce finché dovrà usarlo nuovamente.

Se sta usando altri colliri, attenda almeno cinque minuti dopo averli utilizzati, quindi utilizzi Roclanda. Se sta usando un unguento oftalmico, questo deve essere usato per ultimo.

Se usa più Roclanda di quanto deve

Risciacqui l'occhio con acqua tiepida. Non metta altre gocce fino al momento previsto per la successiva somministrazione regolare.

Se dimentica di usare Roclanda

Continui con la dose successiva come previsto. Non usi una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose.

Non usi più di una goccia nell'occhio affetto una volta al giorno.

Se interrompe il trattamento con Roclanda

Non interrompa l'uso di Roclanda senza prima averne parlato con il medico. Se interrompe l'uso di Roclanda, la pressione dell'occhio non sarà controllata e ciò potrebbe portare alla perdita della vista.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Gli effetti indesiderati elencati di seguito sono stati osservati con Roclanda e altri medicinali contenenti latanoprost e netarsudil da soli

- **Molto comuni (possono interessare più di 1 persona su 10)**
 - *Effetti sull'occhio:*
 - arrossamento degli occhi; depositi fini nella parte anteriore dell'occhio e dolore dove sono state instillate le gocce; aumento graduale della quantità di pigmento marrone nella parte colorata dell'occhio (l'iride) che provoca un cambiamento del colore dell'occhio; aumento graduale del colore (scurimento), della lunghezza, dello spessore e del numero delle ciglia.
- **Comuni (possono interessare fino a 1 persona su 10)**
 - *Effetti sull'occhio:*
 - infezione o infiammazione dell'occhio; secchezza dell'occhio o piccole rotture nel film del liquido sulla superficie dell'occhio; secrezione oculare; prurito alle palpebre; appannamento dell'occhio e visione leggermente ridotta; dolore agli occhi; sensazione di granulosità o di avere qualcosa negli occhi; generale

- arrossamento degli occhi poco dopo aver messo le gocce; macchie o chiazze di arrossamento degli occhi; congiuntivite (infiammazione degli occhi o vasi sanguigni prominenti) causata da una reazione allergica; occhi acquosi; gonfiore intorno all'occhio; croste palpebrali; vista annebbiata.
 - *Effetti indesiderati generali*
 - arrossamento o sensazione di prurito alla pelle del viso
- **Non comuni (possono interessare fino a 1 persona su 100)**
 - *Effetti sull'occhio:*
 - aumento della pressione del liquido all'interno dell'occhio; infiammazione della parte colorata dell'occhio (iride); sporgenza dell'iride; aumento del raggrinzamento dello strato trasparente che ricopre l'occhio dove incontra la palpebra inferiore; cecità; vista annebbiata, doppia o con alone; blocco del dotto lacrimale; piccole macchie colorate sulla superficie dell'occhio; secchezza delle palpebre; secchezza degli occhi causata da infiammazione delle ghiandole delle palpebre; allergia oculare; occhi lucidi/vitrei; stanchezza; intorpidimento o bruciore nell'occhio; rotazione anomala verso l'esterno della palpebra inferiore; perdita di ciglia; malattia oculare correlata al diabete; maggiore sensibilità alla luce; decolorazione della pelle delle palpebre
 - *Effetti indesiderati in altre parti del corpo*
 - naso chiuso; perdita di sangue dal naso; fastidio e dolore al naso; mal di testa; capogiro; malessere (nausea, vomito); arrossamento o prurito della pelle; pelle secca; ispessimento della pelle; dolore, spasmo o debolezza muscolare; dolore alle articolazioni; dolore alla mascella/mandibola; escoriazione della pelle; infiammazione della cartilagine; dolore al torace (angina); percezione del battito cardiaco (palpitazioni); asma; respiro affannoso (dispnea)
- **Rari (possono interessare fino a 1 persona su 1000)**
 - *Effetti sull'occhio:*
 - gonfiore o grattamento che produce danni alla superficie dell'occhio; gonfiore intorno all'occhio (edema periorbitale); crescita delle ciglia nella direzione sbagliata o formazione di una riga di ciglia supplementare; formazione di cicatrici sulla superficie dell'occhio; area piena di liquido nella parte colorata dell'occhio (cisti dell'iride); reazioni cutanee sulle palpebre; scurimento della pelle delle palpebre; infezione virale dell'occhio provocata dal virus dell'herpes simplex (HSV).
 - *Effetti indesiderati in altre parti del corpo*
 - peggioramento dell'asma; intenso prurito della pelle
- **Molto rari (possono interessare fino a 1 persona su 10.000)**
 - *Effetti sull'occhio:*
 - occhio infossato (approfondimento del solco palpebrale).
 - *Effetti indesiderati in altre parti del corpo*
 - peggioramento dell'angina in pazienti che soffrono anche di una malattia cardiaca.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V. Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Roclanda

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sul flacone e sulla scatola dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Flacone chiuso: conservare in frigorifero (2°C – 8°C).

Dopo l'apertura del flacone: non conservare a temperatura superiore a 25°C.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Getti il flacone 4 settimane dopo la prima apertura per prevenire le infezioni e usi un nuovo flacone.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Roclanda

- I principi attivi sono latanoprost e netarsudil. Ogni mL di soluzione contiene 50 microgrammi di latanoprost e 200 microgrammi di netarsudil (come mesilato).
- Gli altri componenti sono benzalconio cloruro (vedere il paragrafo 2 alla voce "Roclanda contiene benzalconio cloruro"), mannitolo, acido bórico, sodio idrossido (per la regolazione del pH) e acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Roclanda e contenuto della confezione

Roclanda è una soluzione limpida in un flacone in plastica. Ogni flacone contiene 2,5 mL di medicinale e ogni confezione contiene 1 o 3 flaconi con tappo a vite. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Santen Oy

Niittyhaankatu 20, 33720 Tampere, Finlandia

Produttore

Santen Oy

Kelloportinkatu 1, 33100 Tampere, Finlandia

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

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

Norge

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

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
+358 (0) 3 284 8111

Slovenija

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

Slovenská republika

Santen Oy
+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)

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Altre fonti d'informazioni

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali, <http://www.ema.europa.eu>.