

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Rhokiinsa 200 mikrogramų/ml akių lašai (tirpalas)

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviename tirpalo mililitre yra 200 mikrogramų netarsudilo (mesilato pavidalu).

Pagalbinė (-s) medžiaga (-os), kurios (-ių) poveikis žinomas

Kiekviename tirpalo mililitre yra 150 mikrogramų benzalkonio chlorido.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Akių lašai (tirpalas) (akių lašai).

Skaidrus tirpalas, pH 5 (apytiksliai).

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Rhokiinsa skirtas padidėjusiam akispūdžiui sumažinti suaugusiems pacientams, kuriems diagnozuota pirminė atviro kampo glaukoma arba akies hipertenzija.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą Rhokiinsa turi pradėti tik oftalmologas arba oftalmologijos srityje kompetentingas sveikatos priežiūros specialistas.

Dozavimas

Suaugusiesiems, įskaitant senyvus pacientus

Rekomenduojama dozė yra vienas lašas į pažeistą (-as) akį (-is) vieną kartą per parą vakare. Į pažeistą (-as) akį (-is) pacientai kasdien turi lašinti ne daugiau kaip vieną vaistinio preparato lašą per parą.

Praleidus vieną dozę, gydymą reikia tęsti vakare sulašinant kitą vaistinio preparato dozę.

Vaikų populiacija

Rhokiinsa saugumas ir veiksmingumas vaikams iki 18 metų neištirti.

Duomenų nėra.

Vartojimo metodas

Vartoti ant akių.

Šiuo metu nėra duomenų apie galimą netarsudilo sąveiką su kitais vaistiniais preparatais (žr. 4.5 skyrių). Jeigu netarsudilą reikia vartoti kartu su kitais lokalaus poveikio akims vaistiniais preparatais, kiekvieną vaistinį preparatą reikia vartoti bent 5 (penkių) minučių intervalu. Dėl netarsudilo vazodilatacinių savybių kitus akių lašus reikia sulašinti prieš lašinant šį vaistinį preparatą. Paskiausiai reikia vartoti akių tepalus.

Prieš sulašinant netarsudilo reikia išsiimti kontaktinius lęšius, o praėjus 15 minučių, juos galima vėl įsidėti (žr. 4.4 skyrių).

Reikia vengti talpyklės su dozės skaičiuokliu galiuko sąlyčio su akimi, šalia esančiomis struktūromis, pirštais ir visais kitais paviršiais, kad tirpalas nebūtų užterštas. Vartojant užterštus tirpalus, galima stipriai pažeisti akį ir net apakinti.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs išpėjimai ir atsargumo priemonės

Poveikis akims

Du kartus per parą vartojamas vaistinis preparatas prastai toleruojamas, todėl to nerekomenduojama daryti. Netarsudilą vartojant du kartus per parą, akispūdžio sumažėjimas buvo šiek tiek didesnis, bet saugumo duomenys buvo mažiau palankūs, nes dažniau pasireiškė ir buvo sunkesnės nepageidaujamos reakcijos akims. Taip pat 12 mėnesių trukmės tyrimo metu vaistinio preparato vartojimas du kartus per parą buvo susijęs su didesniu gydymo nutraukimo dėl nepageidaujamų reakcijų atvejų dažnumu (53,8 proc.). Todėl netarsudilą rekomenduojama vartoti kartą per parą.

Vaistinio preparato sudėtyje esantis benzalkonio chloridas

Šio vaistinio preparato sudėtyje yra benzalkonio chlorido. Gauta duomenų, kad benzalkonio chloridas gali sukelti akies sudirginimą, sausos akies simptomus ir gali daryti poveikį ašarų plėvelei ir ragenos paviršiui, be to, žinoma, kad dėl šios medžiagos poveikio gali pakisti minkštųjų kontaktinių lęšių spalva. Turi būti atsargiai vartojamas sergantiems akies sausme ir jei yra ragenos pažeidimo pavojus. Jei vartojama ilgai, pacientus reikia stebėti.

Ilgiau kaip 12 mėnesių vartojamo netarsudilo veiksmingumo tyrimų neatlikta.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Sąveikos tyrimų neatlikta.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie netarsudilo vartojimą nėštumo metu nėra arba jų nepakanka. Esant nežymiai sisteminei netarsudilo ekspozicijai, nėštumo metu nesitikima kokio nors poveikio (žr. 5.2 skyrių). Tyrimai su gyvūnais, kurių metu vaistinis preparatas leistas į veną, esant kliniškai svarbiai ekspozicijai tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo toksinio poveikio reprodukcijai neparodė (žr. 5.3 skyrių). Rhokiinsa nėštumo metu vartoti negalima, nebent moters klinikinė būklė yra tokia, kad ją būtina gydyti netarsudilu.

Žindymas

Nežinoma, ar netarsudilas / metabolitai išsiskiria į motinos pieną. Vis dėlto, nors poveikio žindomiems naujagimiams/kūdikiams nesitikima, kadangi sisteminė netarsudilo ekspozicija žindyvėms motinoms

yra nežymi, tinkamų klinikinių duomenų nėra (žr. 5.2 skyrių). Atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir gydymo naudą motinai, reikia nuspręsti, ar nutraukti žindymą, ar nutraukti / susilaikyti nuo gydymo Rhokiinsa.

Vaisingumas

Duomenų apie netarsudilo poveikį vyrų ar moterų vaisingumui nėra. Vis dėlto, esant nežymiai sisteminei netarsudilo ekspozicijai, nesitikima kokio nors poveikio (žr. 5.2 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Rhokiinsa nereikšmingai veikia gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus.

Jeigu sulašinus vaistinio preparato, regėjimas laikinai tampa miglotas, prieš vairuojant arba valdant mechanizmų reikia palaukti, kol regėjimas vėl taps ryškus.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo charakteristikų santrauka

Dažniausia stebėta akių nepageidaujama reakcija yra junginės hiperemija, kuri pasireiškė 51 proc. pacientų. Kitos akių nepageidaujamos reakcijos, apie kurias pranešta: sukūrinė keratopatija (*cornea verticillata*) (17 proc.), skausmas įlašinimo vietoje (17 proc.) ir junginės hemoragija (8 proc.). Taip pat pranešta apie eritemos vaistinio preparato įlašinimo vietoje (8 proc.), ragenos dėmių (7 proc.), neryškaus matymo (6 proc.), pagausėjusio ašarojimo (6 proc.) ir akių vokų eritemos (5 proc.) atvejus.

Lentelės forma pateikiamas nepageidaujamų reakcijų sąrašas

Toliau nurodytos nepageidaujamos reakcijos nustatytos vartojant netarsudilą po vieną kartą per parą. Reakcijų dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10000$ iki $< 1/1000$), labai retas ($< 1/10000$) ir nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

Organų sistemų klasė	Dažnis	Nepageidaujamos reakcijos
Imuninės sistemos sutrikimai	Nedažnas	padidėjęs jautrumas
Nervų sistemos sutrikimai	Dažnas	galvos skausmas
	Nedažnas	svaigulys, regėjimo lauko defektas
Akių sutrikimai	Labai dažnas	junginės hiperemija ¹ , sukūrinė keratopatija ¹ , skausmas įlašinimo vietoje
	Dažnas	junginės hemoragija, neryškus matymas, pagausėjęs ašarojimas, akies voko eritema, akies niežėjimas, akies sudirginimas, sumažėjęs regos aštrumas, akies voko edema, taškinis keratitas, junginės edema, svetimkūnio pojūtis akyse, konjunktyvitas, alerginis konjunktyvitas, fotofobija, akių vokų niežėjimas, akies skausmas, ragenos drumstis, akių sausmė, išskyros iš akies,

Organų sistemų klasė	Dažnis	Nepageidaujamos reakcijos
		eritema įlašinio vietoje, nemalonūs pojūčiai įlašinio vietoje, niežėjimas įlašinio vietoje, vitalinių dažų dėmės ant ragenos, padidėjęs akispūdis
	Nedažnas	akies hiperemija, blefaritas, ragenos sutrikimas, voko krašto apšašimas, akių alergija, junginės folikulai, nemalonūs pojūčiai akyje, akies patinimas, nuosėdos ragenoje, akies voko sutrikimas, Meibomo liaukų disfunkcija, ragenos pigmentacija, diplopija, voko ektropionas (išvirtimas), lęšiuko drumstys, neinfekcinis konjunktyvitas, neįprasti pojūčiai akyje, astenopija, odenos hiperemija, ratilų matymas, keratitas, refrakcijos sutrikimas, šviesos atspindys nuo baltymų priekinėje akies kameroje, priekinės akies kameros uždegimas, aklumas, junginės sudirginimas, junginės chalazė, diabetinė retinopatija, akių vokų egzema, akies voko odos sausmė, glaukoma, blakstienų augimas, rainelės sąaugos, bombos fenomenas rainelėje (<i>iris bombe</i>), rainelės uždegimas, akies hipertenzija, regėjimo susilpnėjimas, ragenos distrofija, svetimkūnio pojūtis vaistinio preparato įlašinio vietoje, sudirginimas įlašinio vietoje, stikliškos akys, nuovargis, sausumas įlašinio vietoje, edema įlašinio vietoje, parestzija įlašinio vietoje, junginės dėmės, padidėjęs regos nervo įdubos diametro ir disko skersmens santykis, madarozė
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai	Nedažnas	nemalonūs pojūčiai nosyje, nosies skausmas
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Nedažnas	alerginis dermatitas, kontaktinis dermatitas, lichenifikacija, petechijos

Organų sistemų klasė	Dažnis	Nepageidaujamos reakcijos
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Nedažnas	polichondritas
Sužalojimai, apsinuodijimai ir procedūrų komplikacijos	Nedažnas	ekskoriacija

¹ Daugiau informacijos pateikta skirsnyje *Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas*.

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Junginės hiperemija

Junginės hiperemija buvo dažniausia nepageidaujama reakcija, apie kurią pranešta taikant gydymą netarsudilu klinikinių tyrimų metu, ir ji siejama su Rho kinazės inhibitorių klasės vaistinių preparatų vazodilataciniu poveikiu. Junginės hiperemija paprastai buvo lengvos formos ir pasireiškė sporadiškai. Vis dėlto, palyginti nedidelei daliai tiriamųjų išsivystė vidutinio sunkumo arba sunki hiperemija ir jie nutraukė gydymą dėl šios nepageidaujamos reakcijos (6 proc. 3 fazės klinikinių tyrimų tiriamųjų).

Sūkurinė keratopatija (cornea verticillata)

Sūkurinė keratopatija išsivystė maždaug 20 proc. kontroliuojamuose 3 fazės klinikiniuose tyrimuose dalyvaujančių pacientų. Netarsudilu gydomiems pacientams sūkurinė keratopatija pirmą kartą nustatyta praėjus 4 kasdienio vaistinio preparato vartojimo savaitėms. Ši reakcija pacientams nesukėlė jokių akivaizdžių regėjimo funkcijos pokyčių. Dauguma atvejų nutraukus gydymą sūkurinė keratopatija praėjo. Sūkurinės keratopatijos atvejų skaičius buvo didesnis tam tikrose populiacijos pogrupiuose, pvz., senyvų pacientų (≥ 65 metų) grupėje (24,8 proc. palyginti su 15,9 proc. kitose amžiaus grupėse), vyrų grupėje (24,4 proc. palyginti su 18,4 proc. moterų grupėje) ir baltodžių pacientų grupėje (25,6 proc. palyginti su 7 proc. kitų rasių pacientų grupėse).

Ypatingos populiacijos

Senyvi pacientai

Išskyrus sūkurinę keratopiją (žr. ankstesnį skirsnį), Rhokiinsa saugumo duomenų skirtumų tarp <65 metų ir ≥ 65 metų amžiaus tiriamųjų grupių nenustatyta.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Nustatyta, kad netarsudilo užlašinus ant akies, jo sisteminė ekspozicija yra nereikšminga. Į akį (-is) sulašinus pernelyg didelę netarsudilo dozę, ją (-as) galima praplauti vandeniu iš čiaupo. Perdozavus reikia taikyti pagalbinę gydymo priemones ir simptominių gydymą.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – vaistiniai preparatai akių ligoms gydyti, vaistiniai preparatai nuo glaukomos ir miotikai, ATC kodas – S01EX05.

Veikimo mechanizmas

Manoma, kad netarsudilas, kuris yra Rho kinazės inhibitorius, mažina akispūdį didindamas akies skysčio nutekėjimą. Su gyvūnais ir žmonėmis atlikti tyrimai leidžia manyti, kad pagrindinis veikimo mechanizmas yra skysčio nutekėjimo trabekuliniu keliu padidėjimas. Šie tyrimai taip pat leidžia manyti, kad netarsudilas mažina akispūdį mažindamas veninį spaudimą odenoje.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Atliekant atsitiktinių imčių, dvigubai koduotą, daugiacentrį 3 fazės klinikinį tyrimą, buvo lyginamas kartą per parą vartojamo netarsudilo ir du kartus per parą vartojamo 0,5 proc. timololio maleato veiksmingumas ir saugumas siekiant sumažinti akispūdį iš viso 708 pacientams, kuriems buvo diagnozuota atviro kampo glaukoma arba akies hipertenzija. Tyrimo dalyvių amžiaus mediana buvo 65,5 metų (nuo 18 iki 91 metų).

Tyrimas buvo sumodeliuotas taip, kad būtų galima įrodyti, jog netarsudilo poveikis, kai jis vartojamas kartą per parą vakare, neprastesnis už du kartus per parą vartojamo 0,5 proc. timololio maleato, gydant pacientus, kurių akispūdis prieš pradedant gydymą svyravo nuo >20 mmHg iki <25 mmHg. Pirminis gydymo veiksmingumo rodiklis buvo vidutinis akispūdis kiekvienu iš 9 laiko momentų, kuriais jis buvo matuojamas, t. y. 15-os, 43-ios ir 90-os dienos 8.00, 10.00 ir 16.00 val. Naudota neprastesnį poveikį patvirtinanti riba buvo ≤1,5 mmHg vidutinio akispūdžio skirtumas visais laiko momentais per visus vizitus 3 mėnesių laikotarpiu ir ≤1,0 mmHg daugumos iš šių laiko momentų atveju. Kartą per parą vartojant netarsudilą, pacientų, kurių akispūdis prieš pradedant gydymą buvo <25 mmHg, akispūdis sumažėjo ne mažiau nei vartojant 0,5 proc. timololio tirpalą du kartus per parą (1 lentelė). Vaistinio preparato veiksmingumas taip pat tirtas gydant pacientus, kurių akispūdis prieš pradedant gydymą buvo nuo ≥25 mmHg iki <30 mmHg. Vartojant netarsudilą, kliniškai svarbus akispūdžio sumažėjimas nustatytas visais laiko momentais, vis dėlto nepavyko įrodyti, kad šio vaistinio preparato poveikis neprastesnis už timololio šioje populiacijoje, kurioje pacientų akispūdis prieš pradedant gydymą svyravo nuo ≥25 mmHg iki <30 mmHg (2 lentelė).

1 lentelė. Vidutinis akispūdis pagal vizitą. Protokole apibrėžta (angl. *per-protocol*, PP) populiacija, kurioje pradinis akispūdis buvo <25 mmHg

Tyrimo vizitas ir laiko momentas		0,02 proc. netarsudilas kartą per parą		0,5 proc. timololis du kartus per parą		Skirtumas (95 proc. PI) Netarsudilas – Timololis
		N	Akispūdis	N	Akispūdis	
Prieš pradedant gydymą	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-a diena	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-ia diena	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-a diena	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)

2 lentelė. Vidutinis akispūdis pagal vizitą. PP populiacija, kurioje pradinis akispūdis buvo ≥25–<30 mmHg

Tyrimo vizitas ir laiko momentas		0,02 proc. netarsudilas kartą per parą		0,5 proc. timololis du kartus per parą		Skirtumas (95 proc. PI) Netarsudilas – Timololis
		N	Akispūdis	N	Akispūdis	
Prieš pradedant gydymą	08:00	120	26,30	130	25,96	
	10:00	120	25,18	130	24,91	
	16:00	120	24,48	130	23,99	
	08:00	118	21,57	129	20,15	1,42 (0,51, 2,34)

15-a diena	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-ia diena	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-a diena	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)

Netarsudilo saugumas buvo vertinamas atliekant klinikinius tyrimus, įskaitant keturis tinkamai kontroliuotus 3 fazės tyrimus.

Maždaug 75 proc. tiriamųjų, įtrauktų į 3 fazės tyrimų gydymo netarsudilu grupes, buvo europidų rasės, 24 proc. – negridų arba afroamerikiečių rasės. Daugiau kaip pusė tiriamųjų buvo ≥ 65 metų amžiaus. Išskyrus sūkurinės keratopatijos atvejų skaičių, kitų saugumo duomenų skirtumų tarp skirtingų rasių ir amžiaus grupių nenustatyta (žr. 4.8 skyrių).

Atliekant 3 fazės tyrimus, netarsudilo grupėje tyrime iki pabaigos dalyvavusių pacientų buvo mažiau nei timololio maleato grupėje. Į šiuos tyrimus nebuvo įtraukti pacientai, kuriems buvo nustatyta kontraindikacijų arba padidėjęs jautrumas timololiui. Gydymą dėl nepageidaujamų reakcijų nutraukė 19,3 proc. gydymo netarsudilu grupės pacientų ir 1,7 proc. timololio maleato grupės pacientų. Dauguma atvejų netarsudilo grupėje gydymas nutrauktas dėl akių nepageidaujamų reakcijų, o timololio grupėje – dėl ne su akimis susijusių nepageidaujamų reakcijų. Rhokiinsa grupėje dažniausios su gydymo nutraukimu susijusios nepageidaujamos reakcijos, apie kurias pranešta, buvo junginės hiperemija (5,8 proc.), sūkurinė keratopatija (3,7 proc.) ir neryškus matymas (1,4 proc.). Hiperemijos ir neryškaus matymo atvejai buvo sporadiški.

Netarsudilo veiksmingumas ir saugumas pacientams, kurių ragenos epitelis pažeistas arba kuriems nustatytos gretutinės akių patologijos, pvz., pseudoekfoliacijos ir dispersijos pigmento sindromas, neištirti.

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atidėjo įsipareigojimą pateikti Rhokiinsa tyrimų su viena ar daugiau vaikų populiacijos pogrūpių, siekiant sumažinti padidėjusių pacientų, kuriems diagnozuota atviro kampo glaukoma arba akies hipertenzija, akispūdį, duomenis (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Netarsudilo ir jo aktyviojo metabolito AR-13503 sisteminė ekspozicija vertinta tiriant 18 sveikų tiriamųjų, kuriems kartą per parą 8 dienas ant akies (po vieną lašą į abi akis iš ryto) užlašinta netarsudilo. 1-ą ir 8-ą dieną po vaistinio preparato sulašinimo plazmoje nenustatyta kiekybiškai įvertinamos netarsudilo koncentracijos (mažiausias nustatomas kiekis (angl. *lower limit of quantitation*, LLOQ) – 0,100 ng/ml). Tik vieno paciento plazmoje ir tik 8-ą dieną praėjus 8 valandoms po vaistinio preparato sulašinimo nustatyta 0,11 ng/ml aktyviojo metabolito koncentracija.

Biotransformacija

Netarsudilo užlašinus ant akies, esterazės metabolizuoja jį akyje į aktyvųjį metabolitą AR-13503.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo, genotoksiškumo ir toksinio poveikio vystymuisi ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo. Ikiklinikinių tyrimų metu poveikis buvo pastebėtas tik tada, kai ekspozicija buvo tokia, kuri laikoma pakankamai viršijančia maksimalią žmogui, todėl jo klinikinė reikšmė yra maža.

Organogenezės laikotarpiu vaikingoms žiurkėms ir triušėms į veną suleidus netarsudilo mesilato, nepageidaujamo poveikio embrionui ir vaisiui, esant kliniškai svarbiai sisteminei netarsudilo ekspozicijai, nenustatyta. Vaikingoms žiurkėms naudojant 0,3 mg/kg per parą (1 000 kartų didesnę už rekomenduojamą į akį lašinamą dozę) ir didesnes netarsudilo dozes, nustatyta daugiau vaisiaus žūtis po implantacijos ir sumažėjusio vaisiaus gyvybingumo atvejų. Vaikingoms triušėms naudojant 3 mg/kg per parą (10 000 kartų didesnę už rekomenduojamą į akį lašinamą dozę) ir didesnes netarsudilo dozes, nustatyta daugiau vaisiaus žūtis po implantacijos atvejų ir vaisiaus svorio sumažėjimas.

Ilgalaikių tyrimų su gyvūnais, kurių metu būtų vertinamas kancerogeninis netarsudilo poveikis, neatlikta.

Atlikus bakterijų mutacijos mėginio analizę, pelių limfomos ląstelių mėginio analizę ir žiurkių mikrobranduolių tyrimą, netarsudilo mutageniškumo nenustatyta.

Atlikus netarsudilo ir jo aktyviojo metabolito AR-135033T3 NRU fototoksiškumo *in vitro* bandymą, kurio metu bangų ilgis buvo išplėstas, kad apimtų UVB spindulius, nustatytas galimas fototoksinis poveikis.

6. FARMACINIAI DUOMENYS

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Benzalkonio chloridas
Manitolis
Boro rūgštis
Natrio hidroksidas (skirtas pH koreguoti)
Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtinai.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.

Atidarytas buteliukas: po buteliuko pirmojo atidarymo – 4 savaitės. Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

6.4 Specialieji laikymo nurodymai

Iki atidarant laikyti šaldytuve (2 °C –8 °C).

Pirmą kartą atidaryto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Rhokiinsa tiekiamas steriliuose nepermatomuose baltos spalvos mažo tankio polietileno buteliukuose (2,5 ml tirpalo 4 ml talpyklėje) su lašintuvu, uždengtuose balto polipropileno dangteliu su nuplėšiama plomba.

Dėžutėje yra 1 buteliukas.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekomis tvarkyti

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

Santen Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Suomija

8. REGISTRACIJOS NUMERIS (-IAI)

EU/1/19/1400/001

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data: 19/11/2019

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

Santen Oy
Kelloportinkatu 1
33100 Tampere
Suomija

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas.

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

Registruotojas pirmąjį šio vaistinio preparato PASP pateikia per 6 mėnesius nuo registracijos dienos.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Rhokiinsa 200 mikrogramų/ml akių lašai (tirpalas)
netarsudilas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

1 ml tirpalo yra 200 mikrogramų netarsudilo (mesilato pavidalu).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Benzalkonio chloridas, boro rūgštis, manitolis, natrio hidroksidas, injekcinis vanduo.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Akių lašai (tirpalas)
1 x 2,5 ml

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti ant akių.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki
Pirmąkart atidarius – išmesti po 4 savaitių.
Atidarymo data: _____

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Iki atidarant laikyti šaldytuve (2 °C –8 °C).
Atidarius laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Santen Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Suomija

12. REGISTRACIJOS NUMERIS (-IAI)

EU/1/19/1400/001

13. SERIJOS NUMERIS

Seriija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Rhokiinsa

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

BUTELIUKO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Rhokiinsa 200 µg/ml akių lašai
netarsudilum
Vartoti ant akių

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

2,5 ml

6. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Rhokiinsa 200 mikrogramų/ml akių lašai (tirpalas) netarsudilas

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokį Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Rhokiinsa ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Rhokiinsa
3. Kaip vartoti Rhokiinsa
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Rhokiinsa
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Rhokiinsa ir kam jis vartojamas

Rhokiinsa sudėtyje yra veikliosios medžiagos, vadinamos netarsudilu. Netarsudilas priskiriamas prie vaistų, vadinamų Rho kinazės inhibitoriais, kurie mažina akies viduje esančio skysčio kiekį ir taip sumažina akispūdį.

Rhokiinsa vartojamas siekiant sumažinti akispūdį suaugusiems, kuriems diagnozuota akių liga glaukoma arba padidėjęs akispūdis. Padidėjęs akispūdis gali pakenkti regėjimui.

2. Kas žinotina prieš vartojant Rhokiinsa

Rhokiinsa vartoti negalima

- jeigu yra alergija netarsudilui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

- Nevartokite Rhokiinsa dažniau nei vieną kartą per parą, nes Jums gali pasireikšti daugiau šalutinio poveikio reiškinių.

Vaikai ir paaugliai

Rhokiinsa negalima vartoti vaikams ir paaugliams iki 18 metų, nes jo poveikio tyrimai atlikti tik su suaugusiaisiais.

Kiti vaistai ir Rhokiinsa

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Nėštumas ir žindymas

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku. Nevartokite Rhokiinsa, jeigu esate nėščia, nebent gydytojas vis tiek rekomenduojama vartoti šį vaistą.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Vos susilašinę Rhokiinsa, galite pastebėti, kad matote neryškiai arba Jūsų regėjimas sutrikęs. Nevairuokite ir nevaldykite mechanizmų, kol šie simptomai nepraeis.

Rhokiinsa sudėtyje yra benzalkonio chlorido

Kiekviename šio vaisto tirpalo mililitre yra maždaug 150 mikrogramų benzalkonio chlorido.

Minkštieji kontaktiniai lęšiai gali absorbuoti benzalkonio chloridą ir gali pasikeisti kontaktinių lęšių spalva. Prieš šio vaisto vartojimą kontaktinius lęšius reikia išimti ir vėl juos galima įdėti ne anksčiau kaip po 15 min.

Benzalkonio chloridas gali sudirginti akis, ypač jei Jums yra akių sausmė ar ragenos (akies priekinę dalį gaubiančio skaidraus sluoksnio) pažeidimų. Jeigu pavartojus šio vaisto jaučiate nenormalų pojūtį akyje, deginimą ar skausmą, pasitarkite su gydytoju.

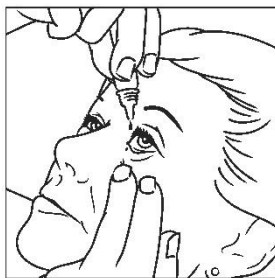
3. Kaip vartoti Rhokiinsa

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Rhokiinsa galima vartoti tik ant akių. Vaisto negalima nuryti ar švirkšti.

Rekomenduojama dozė yra vienas lašas ant pažeistos (-ų) akies (-ių) vieną kartą per parą vakare. Vartokite vaistą maždaug tuo pačiu metu kiekvieną dieną.

Kaip vartoti



- Pirmiausiai nusiplaukite rankas.
- Atsukdami arba užsukdami buteliuką, pirštais nelieskite lašintuvo. Taip galite užteršti akių lašus.
- Atsukite buteliuko dangtelį ir šonu padėkite jį ant švaraus paviršiaus. Nepaleiskite buteliuko ir stenkitės lašintuvo galiuku nieko nepaliesti.
- Suėmę nykščiu ir pirštais laikykite buteliuką lašintuvu į apačią.
- Atloškite galvą.
- Švariu pirštu atitraukite apatinį akies voką, kad tarp akies voko ir akies susiformuotų kišenėlė. Čia reikės įlašinti vaisto (1 pav.).
- Pridėkite buteliuką prie akies. Darykite tai priešais veidrodį, jeigu taip lengviau.
- Lašintuvu nelieskite akies, akies voko, šalia esančių audinių ir kitų paviršių. Taip galite užteršti akių lašus.
- Nestipriai paspauskite buteliuką, kad vienas Rhokiinsa lašas nulašėtų į akį.
- Kaskart į akį reikia įlašinti tik vieną lašą. Jeigu lašas nepataikė į akį, bandykite iš naujo.

- **Jeigu vaisto reikia įlašinti į abi akis**, neuždarę buteliuko, pakartokite šiuos veiksmus su kita akimi.
- Uždėkite dangtelį ir užsukite buteliuką.

Jeigu vartojate kitų akių lašų, pavartoję jų, palaukite bent penkias minutes ir tada lašinkite Rhokiinsa. Jeigu vartojate akių tepalų, jų reikia vartoti paskiausiai.

Ką daryti pavartojus per didelę Rhokiinsa dozę?

Praplaukite akį šiltu vandeniu. Daugiau nebesilašinkite vaisto, kol neateis laikas įsilašinti kitą įprastą dozę.

Pamiršus pavartoti Rhokiinsa

Susilašinkite kitą dozę taip, kaip numatyta. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Į pažeistą (-as) akį (-is) negalima lašinti daugiau kaip vieno lašo vaisto per parą.

Nustojus vartoti Rhokiinsa

Nenustokite vartoti Rhokiinsa, prieš tai nepasitarę su savo gydytoju. Nustojus vartoti Rhokiinsa, Jūsų akispūdis bus nekontroliuojamas, dėl to gali susilpnėti regėjimas.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Nustatyti toliau nurodyti Rhokiinsa šalutinio poveikio reiškiniai.

Labai dažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti dažniau kaip 1 žmogui iš 10):

- poveikis akiai: akių paraudimas; smulkios nuosėdos priekinėje akies dalyje ir skausmas toje vietoje, kurioje sulašinta vaisto.

Dažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 žmogui iš 10):

- poveikis akiai: akies infekcija arba uždegimas, akies sausmė arba smulkūs akies paviršių dengiančios skysčio plėvelės sutrūkinėjimai, išskyros iš akių, akių vokų niežėjimas, akies sudrumstėjimas ir šiek tiek suprastėjęs regėjimas, akies skausmas, smėlio arba svetimkūnio pojūtis akyje, visą akį apimantis paraudimas vos įlašinus vaisto, taškinės arba netaisyklingos formos raudonos dėmės akyje, alerginės reakcijos sukeltas akių uždegimas arba išryškėjusios kraujagyslės, gali pradėti ašaroti akys, jos gali pasidaryti jautrios šviesai, apie akį esančių audinių patinimas, neryškus matymas;
- bendro pobūdžio šalutinio poveikio reiškiniai: galvos skausmas.

Nedažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 žmogui iš 100):

- poveikis akiai: padidėjęs skysčio spaudimas akies viduje, spalvotos akies dalies (rainelės) uždegimas, rainelės išsipūtimas, blakstienų augimas, akies voko sausmė, su cukriniu diabetu susijusi akių liga, perteklinių junginės klosčių susidarymas, aklumas, neryškus matymas, dvejinimasis akyse arba ratilų matymas, katarakta, nenormalus apatinio akies voko išvirtimas, spalvotos dėmelės akies paviršiuje, akies vokuose esančių liaukų uždegimo sukelta akių sausmė, akių alergija, akies voko apšasimas, stikliškos akys, blakstienų iškritimas, nuovargis;
- bendrieji šalutinio poveikio reiškiniai: sustiprėję alergijos simptomai, svaigulys, neryškus matymas, nemalonūs pojūčiai ir skausmas nosies ertmėje, odos paraudimas arba niežėjimas, odos išbėrimas, kremzlės uždegimas, odos nudrėskimas.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Rhokiinsa

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant buteliuko ir dėžutės po „EXP“ ir „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Neatidaryti buteliukai: laikyti šaldytuve (2 °C –8 °C).

Pirmąkart atidarius buteliuką: laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

Išmeskite buteliuką praėjus 4 savaitėms nuo jo atidarymo pirmą kartą, kad išvengtumėte infekcijų, ir pradėkite naudoti naują buteliuką.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Rhokiinsa sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra netarsudilas. Kiekviename tirpalo mililitre yra 200 mikrogramų netarsudilo (mesilato pavidalu).
- Pagalbinės medžiagos yra benzalkonio chloridas (žr. 2 skyriaus skirsnį „Rhokiinsa sudėtyje yra benzalkonio chlorido“), manitolis, boro rūgštis, natrio hidroksidas ir injekcinis vanduo.

Rhokiinsa išvaizda ir kiekis pakuotėje

Rhokiinsa yra skaidrus, skystas akių lašų tirpalas plastiko buteliuke. Kiekviename buteliuke yra 2,5 ml vaisto ir kiekvienoje pakuotėje yra vienas buteliukas su užsukamuju dangteliu.

Registruotojas

Santen Oy
Niittyhaankatu 20,
33720 Tampere,
Suomija

Gamintojas

Santen Oy
Kelloportinkatu 1,
33100 Tampere,
Suomija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

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

Magyarország

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

Danmark

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

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

Malta

Santen Oy
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)

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>.