

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Skatīt 4.8. apakšpunktu par to, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Rhokiinsa 200 mikrogramu/ml acu pilieni, šķīdums.

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Viens ml šķīduma satur 200 mikrogramus netarsudila (*Netarsudil*) (mesilāta veidā).

Palīgviela(-s) ar zināmu iedarbību

Viens ml šķīduma satur 150 mikrogramus benzalkonija hlorīda.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Acu pilieni, šķīdums (acu pilieni).

Dzidrs šķīdums, pH 5 (aptuveni).

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Rhokiinsa ir paredzētas paaugstināta intraokulārā spiediena (IOS) pazemināšanai pieaugušiem pacientiem ar primāru atvērta kakta glaukomu vai acs hipertensiju.

4.2. Devas un lietošanas veids

Ārstēšanu ar Rhokiinsa drīkst uzsākt tikai oftalmologs vai oftalmologijā kvalificēts veselības aprūpes speciālists.

Devas

Lietošana pieaugušajiem, tostarp gados vecākiem pacientiem

Ieteicamā deva ir viens pilienis slimības skartajā(-ās) acī(-īs) vienreiz dienā vakarā. Pacienti nedrīkst skartajā(-ās) acīs(-īs) pilināt vairāk nekā vienu pilieni dienā.

Ja kāda deva ir izlaista, ārstēšana jāturpina ar nākamo devu vakarā.

Pediātriskā populācija

Rhokiinsa drošums un efektivitāte, lietojot bērniem vecumā līdz 18 gadiem līdz šim nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Lietošanas veids

Okulārai lietošanai.

Pašlaik nav pieejami dati par iespējamu mijiedarbību tieši ar netarsudilu (skatīt 4.5. apakšpunktu). Ja netarsudils jālieto vienlaikus ar citām lokāli lietojamām oftalmoloģiskām zālēm, starp katru zāļu lietošanu jāievēro vismaz piecu (5) minūšu starplaiks. Tā kā netarsudilam piemīt vazodilatējoša iedarbība, citus acu pilienus jālieto pirms šīm zālēm. Acu ziedes ir jālieto kā pēdējās.

Pirms netarsudila pilināšanas ir jāizņem kontaktlēcas, un tās var ievietot atpakaļ 15 minūtes pēc šo zāļu lietošanas (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Lai novērstu šķīduma piesārņošanu, jācenšas ar pilinātāja galu nepieskarties acij, apkārtējām struktūrām, pirkstiem vai citām virsmām. Piesārņota šķīduma lietošana var izraisīt smagus acs bojājumus un tiem sekojošu redzes zudumu.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Ietekme uz acīm

Lietošana divreiz dienā nav labi panesama un netiek ieteikta. Netarsudila lietošana divreiz dienā nodrošināja nedaudz lielāku IOS samazinājumu, bet radīja nelabvēlīgāku drošuma profilu, par ko liecina ar acīm saistīto nevēlamo blakusparādību skaits un smaguma pakāpes pieaugums. Lietošana divreiz dienā bija saistīta arī ar augstāku lietošanas pārtraukšanas rādītāju blakusparādību dēļ (53,8 %) 12 mēnešus ilgā pētījumā. Tāpēc netarsudilu ieteicams lietot vienreiz dienā.

Benzalkonija hlorīda saturs

Šīs zāles satur benzalkonija hlorīdu.

Zināts, ka benzalkonija hlorīds var izraisīt acu kairinājumu, sausās acs simptomus un var ietekmēt asaru slāni un radzenes virsmu, kā arī zināms, ka var iekrāsot mīkstās kontaktlēcas. Jālieto piesardzīgi pacientiem ar sausās acs sindromu un pacientiem, kuru radzene var būt bojāta. Ilgstoši lietojot, pacienti jānovēro.

Netarsudila efektivitāte, lietojot ilgāk par 12 mēnešiem, nav pētīta.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Mijiedarbības pētījumi nav veikti.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Dati par netarsudila lietošanu grūtniecības laikā ir ierobežoti vai nav pieejami. Ietekme uz grūtniecību nav gaidāma, jo netarsudila sistēmiskā iedarbība ir nenozīmīga (skatīt 5.2. apakšpunktu). Pētījumi ar intravenozu lietošanu dzīvniekiem neuzrāda tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi saistībā ar reproduktīvo toksicitāti klīniski nozīmīgā zāļu iedarbības līmenī (skatīt 5.3. apakšpunktu). Rhokiinsa nedrīkst lietot grūtniecības laikā, ja vien sievietes klīniskajam stāvoklim nav nepieciešama ārstēšana ar netarsudilu.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai netarsudils/metabolīti izdalās mātes pienā. Taču, tā kā nav gaidāma nekāda ietekme uz jaundzimušajiem/zīdaiņiem, kas baroti ar krūti, jo paredzams, ka netarsudila sistēmiskā iedarbība sievietēm, kas baro ar krūti, būs nenozīmīga, attiecīgie klīniskie dati nav pieejami (skatīt 5.2. apakšpunktu). Lēmums pārtraukt barošana ar krūti vai pārtraukt terapiju/atturēties no terapijas ar Rhokiinsa jāpieņem, izvērtējot krūts barošanas ieguvumu bērnam un ieguvumu no terapijas sievietei.

Fertilitāte

Nav datu par netarsudila ietekmi uz vīriešu vai sieviešu fertilitāti. Taču nav gaidāma nekāda ietekme, jo netarsudila sistēmiskā iedarbība ir nenozīmīga (skatīt 5.2. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Rhokiinsa nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Ja pēc iepilināšanas ir pārejoša redzes miglošanās, pacientam pirms transportlīdzekļu vadīšanas vai mehānismu apkalpošanas vajadzētu nogaidīt, līdz atjaunojusies skaidra redze.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Visbiežāk sastopamā ar acīm saistītā nevēlamā blakusparādība ir konjunktīvas hiperēmija, par ko ziņoja 51 % pacientu. Citas ziņotās ar acīm saistītās blakusparādības ir šādas: *cornea verticillata* (17 %), sāpes pilināšanas vietā (17 %) un konjunktīvas asiņošana (8 %). Tika ziņots arī par eritēmu pilināšanas vietā (8 %), radzenes iekrāsošanos (7 %), redzes miglošanos (6 %), pastiprinātu asarošanu (6 %) un plakstiņu eritēmu (5 %).

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Saistībā ar netarsudila lietošanu vienreiz dienā ziņots par tālāk uzskaitītajām nevēlamajām blakusparādībām. Blakusparādības ir klasificētas pēc to sastopamības biežuma: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži (no $\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk (no $\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$), reti (no $\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1000$), ļoti reti ($< 1/10\ 000$) un nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamajiem datiem).

Orgānu sistēmu klasifikācija	Biežums	Nevēlamās blakusparādības
Imūnās sistēmas traucējumi	Retāk	Paaugstināta jutība
Nervu sistēmas traucējumi	Bieži	Galvassāpes
	Retāk	Reibonis Redzes lauka defekts
Acu bojājumi	Ļoti bieži	Konjunktīvas hiperēmija ¹ <i>Cornea verticillata</i> ¹ Sāpes pilināšanas vietā
	Bieži	Konjunktīvas asiņošana Redzes miglošanās Pastiprināta asarošana Plakstiņu eritēma Acs nieze Acs kairinājums Samazināts redzes asums Plakstiņu tūska Punktveida keratīts Konjunktīvas tūska Svešķermeņa sajūta acīs Konjunktivīts Alerģiskais konjunktivīts Fotofobija Plakstiņu nieze Acu sāpes Radzenes necaurspīdība Acu sausums Izdalījumi no acīm Eritēma pilināšanas vietā Diskomforts pilināšanas vietā Nieze pilināšanas vietā Vitāla radzenes iekrāsošanās Paaugstināts intraokulārais spiediens

Orgānu sistēmu klasifikācija	Biežums	Nevēlamās blakusparādības
	Retāk	<p>Acs hiperēmija Blefarīts Radzenes bojājumi Krevels uz plakstiņu malām Acs alerģija Konjunktīvas folikuli Acs diskomforts Acs pietūkums Nogulsnes uz radzenes Plakstiņu bojājumi Meiboma dziedzeru disfunkcija Radzenes pigmentācija Diplopija Ektropions Lēcas necaurspīdīgums Neinfekciozs konjunktivīts Neparasta sajūta acī Astenoģija Episklēras hiperēmija Halo redze Keratīts Refrakcijas traucējumi Opalescence priekšējā kamerā Priekšējās kameras iekaisums Aklums Konjunktīvas kairinājums Konjunktīvas halāze Diabētiska retinopātija Plakstiņu ekzēma Sausa plakstiņu āda Glaukoma Skropstu augšana Varavīksnenes saaugumi Varavīksnenes izspiešanās (<i>iris bombe</i>) Irīts Acs hipertensija Redzes traucējumi Radzenes distrofija Svešķermeņa sajūta pīlināšanas vietā Kairinājums pīlināšanas vietā Stiklainas acis Nogurums Sausums pīlināšanas vietā Tūska pīlināšanas vietā Parestēzija pīlināšanas vietā Konjunktīvas iekrāsošanās Redzes nerva ekskavācijas/diska attiecības palielināšanās Madaroze</p>
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūškurvja un videnes slimības	Retāk	<p>Diskomforts degunā Rinalģija</p>
Ādas un zemādas audu bojājumi	Retāk	<p>Alerģiskais dermatīts Kontaktdermatīts Lihenifikācija Petehijas</p>
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Retāk	<p>Polihondrīts</p>
Traumas, saindēšanās un ar manipulācijām saistītas komplikācijas	Retāk	<p>Ekskoriācija</p>

¹ Sīkāku informāciju skatīt sadaļā *Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts*.

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Konjunktīvas hiperēmija

Konjunktīvas hiperēmija bija klīniskajos pētījumos visbiežāk ziņotā nevēlamā blakusparādība saistībā ar netarsudila lietošanu, un tā tiek attiecināta uz Rho kināzes inhibitoru kā zāļu klases vazodilatējošo iedarbību. Konjunktīvas hiperēmija parasti bija viegla un sporādiska. Taču salīdzinoši neliels skaits pētāmo personu ar vidēji smagu vai smagu hiperēmiju pārtrauca ārstēšanos šīs nevēlamās blakusparādības dēļ (6,0 % 3. fāzes klīniskajos pētījumos).

Cornea verticillata

Cornea verticillata radās apmēram 20 % pacientu kontrolētos 3. fāzes klīniskajos pētījumos. Ar netarsudilu ārstētiem pacientiem *cornea verticillata* pirmoreiz novēroja pēc 4 nedēļu ilgas zāļu lietošanas katru dienu. Šī blakusparādība neizraisīja pacientiem nekādas pamanāmas redzes funkcionālās izmaiņas. Vairumā gadījumu *cornea verticillata* pazuda pēc ārstēšanas pārtraukšanas. *Cornea verticillata* sastopamība noteiktās pacientu apakšgrupās bija augstāka nekā citās: gados vecākiem pacientiem (≥ 65 gadi), salīdzinot ar jaunākiem (24,8 pret 15,9 %), vīriešiem, salīdzinot ar sievietēm (24,4 pret 18,4 %), un baltādainajiem, salīdzinot ar citām rasēm (25,6 pret 7,0 %).

Īpašas populācijas

Gados vecāki pacienti

Izņemot *cornea verticillata* (skatīt iepriekš), nebija nekādu atšķirību novērotajā *Rhokiinsa* drošuma profilā pacientiem, kas ir < 65 gadus veci vai ≥ 65 gadus veci.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Pierādīts, ka sistēmiska netarsudila iedarbība pēc lokālas okulāras lietošanas ir nenozīmīga. Ja netarsudils ir lokāli pārdozēts, aci(-is) var izskatīt ar tekošu ūdeni. Pārdozēšanas ārstēšana ietver atbalstošu un simptomātisku terapiju.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: oftalmoloģiskie līdzekļi, pretglaukomas un mikotiskie līdzekļi, ATĶ kods: S01EX05

Darbības mehānisms

Tiek uzskatīts, ka Rho kināzes inhibitors netarsudils pazemina IOS, palielinot ūdeņainā acs šķidruma izplūdi. Pētījumi ar dzīvniekiem un cilvēkiem liecina, ka galvenais darbības mehānisms ir palielināta trabekulārā izplūde. Šie pētījumi arī liecina, ka netarsudils pazemina IOS, samazinot episklēras venozo spiedienu.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Randomizētā, dubultklā daudzcentru 3. fāzes klīniskajā pētījumā salīdzināja vienreiz dienā lietota netarsudila un divreiz dienā lietota timolola maleāta 0,5 % efektivitāti un drošumu IOS pazemināšanā kopumā 708 pacientiem ar atvērtā kakta glaukomu vai acs hipertensiju. Mediānais pētījuma dalībnieku vecums bija 65,5 gadi (diapazonā no 18 līdz 91 gadam).

Pētījums bija veidots, lai pierādītu vienreiz dienā vakarā lietota netarsudila līdzvērtīgumu ar divreiz dienā lietotu timolola maleātu 0,5 % pacientiem ar sākotnējo IOS >20 mmHg un <25 mmHg. Primārais efektivitātes rezultātu rādītājs bija vidējais IOS katrā no 9 laika punktiem, mērot plkst. 08.00, 10.00 un 16.00 pētījuma 15., 43. un 90. dienā. Piemērotā līdzvērtīguma robeža bija vidējā IOS starpība $\leq 1,5$ mmHg visos laika punktos visās vizītēs 3 mēnešu laikā un $\leq 1,0$ mmHg lielākajā daļā no šiem laika punktiem. Vienreiz dienā lietota netarsudila nodrošinātais IOS samazinājums nebija sliktāks par divreiz dienā lietota timolola 0,5 % ietekmi pacientiem ar sākotnējo IOS <25 mmHg (1. tabula). Efektivitāte tika pētīta arī pacientiem ar sākotnējo IOS ≥ 25 mmHg un <30 mmHg. Netarsudils nodrošināja klīniski nozīmīgu IOS samazinājumu visos laika punktos, taču netika pierādīts līdzvērtīgums ar timololu šajā pacientu populācijā ar sākotnējo IOS ≥ 25 mmHg un 30 mmHg (2. tabula).

1. tabula. Vidējais IOS vizītē: PP populācija ar sākotnējo IOS <25 mmHg

Pētījuma vizīte un laika punkts		Netarsudils 0,02 %, vienreiz dienā		Timolols 0,5 %, divreiz dienā		<u>Starpība (95 % TI)</u> <u>Netarsudils – timolols</u>
		N	IOS	N	IOS	
Sākotnējais rādītājs	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. 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. 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. 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. tabula. Vidējais IOS vizītē: PP populācija ar sākotnējo IOS >25 mmHg un <30 mmHg

Pētījuma vizīte un laika punkts		Netarsudils 0,02 %, vienreiz dienā		Timolols 0,5 %, divreiz dienā		<u>Starpība (95% TI)</u> <u>Netarsudils – timolols</u>
		N	IOS	N	IOS	
Sākotnējais rādītājs	08:00	120	26,30	130	25,96	
	10:00	120	25,18	130	24,91	
	16:00	120	24,48	130	23,99	
15. diena	08:00	118	21,57	129	20,15	1,42 (0,51, 2,34)
	10:00	116	20,09	129	19,34	0,75 (-0,15, 1,64)
	16:00	116	20,01	129	19,17	0,83 (0,00, 1,67)
43. 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. 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)

Netarsudila drošums ir vērtēts klīniskajos pētījumos, tostarp četros labi kontrolētos 3. fāzes pētījumos.

Apmēram 75 % pacientu, kuri 3. fāzes klīniskajos pētījumos bija ietverti netarsudila ārstēšanas grupās, bija baltādainie, un 24 % bija melnādainie vai afroamerikāņi. Vairāk nekā puse pacientu bija ≥ 65 gadus veci. Izņemot *cornea verticillata* sastopamību, netika novērotas nekādas citas drošuma profila atšķirības starp rasēm vai vecuma grupām (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Trešās fāzes pētījumus pabeigušo pacientu skaits netarsudila ārstēšanas grupā bija zemāks nekā timolola maleāta grupā. Pētāmās personas, kurām bija apstiprinātas kontrindikācijas vai paaugstināta jutība pret timololu, tika izslēgtas no pētījumiem. Nevēlamo blakusparādību dēļ pārtrauktas dalības rādītājs bija 19,3 % netarsudila ārstēšanas grupā, salīdzinot ar 1,7 % timolola maleāta grupā. Vairums dalības pārtraukšanas gadījumu netarsudila grupā bija saistīti ar blakusparādībām, kas skar acis, bet timolola grupā vairums dalības pārtraukšanas gadījumu bija saistīti ar blakusparādībām, kas neskar acis. Visbiežāk ziņotās ar dalības pārtraukšanu saistītās nevēlamās blakusparādības *Rhokiinsa* grupās bija konjunktīvas hiperēmija (5,8 %), *cornea verticillata* (3,7 %) un redzes miglošanās (1,4 %). Hiperēmija un redzes miglošanās bija sastopamas sporādiski.

Nav noteikta netarsudila efektivitāte un drošums pacientiem ar bojātu radzenes epitēliju vai citām vienlaicīgām acu patoloģijām, piemēram, pseidoeksofoliāciju un pigmenta dispersijas sindromu.

Pediatriiskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atbrīvojusi no pienākuma iesniegt pētījumu rezultātus par *Rhokiinsa* lietošanu visās pediatrijas pacientu apakšgrupās paaugstināta intraokulārā spiediena samazināšanai pacientiem ar atvērtā kakta glaukomu vai acs hipertensiju (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Netarsudila un tā aktīvā metabolīta AR-13503 sistēmiskā iedarbība tika vērtēta 18 veselām pētāmajām personām pēc netarsudila lokālas okulāras lietošanas vienreiz dienā (viens piliens katrā acī no rīta) 8 dienu garumā. Pēc zāļu lietošanas 1. un 8. dienā netarsudila līmenis plazmā nebija kvantitatīvi nosakāms (zemākā kvantitatīvās noteikšanas robeža (*LLOQ*) 0,100 ng/ml). Tikai vienreiz tika novērota aktīvā metabolīta koncentrācija plazmā 0,11 ng/ml vienai pētāmajai personai 8. dienā 8 stundas pēc zāļu lietošanas.

Biotransformācija

Pēc lokālas okulāras lietošanas netarsudils esterāžu ietekmē acī metabolizējas par aktīvu metabolītu AR-13503.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, atkārtotu devu toksicitāti, genotoksicitāti un toksisku ietekmi uz attīstību neliecina par īpašu risku cilvēkam. Neklīniskajos standartpētījumos ietekmi novēroja vienīgi tad, ja izmantotās devas un iedarbības ilgums pārsniedza cilvēkam maksimāli pieļaujamos. Tas liecina, ka klīniskajā praksē šī iedarbība nav būtiska.

Intravenoza netarsudila mesilāta lietošana grūsnām žurku un trušu mātītēm organoģenēzes laikā neradīja nelabvēlīgu ietekmi uz embriju un augli klīniski nozīmīgos zāļu sistēmiskās iedarbības līmeņos. Grūsnām žurku mātītēm 0,3 mg/kg dienas deva (kas 1000 reižu pārsniedz ieteicamo oftalmoloģisko devu) un augstākas devas palielināja spontāno abortu skaitu pēc olšūnas implantācijas un samazināja augļa dzīvotspēju. Grūsnām trušu mātītēm 3 mg/kg dienas deva (kas 10 000 reižu pārsniedz ieteicamo oftalmoloģisko devu) un augstākas devas palielināja spontāno abortu skaitu pēc olšūnas implantācijas un izraisīja samazinātu augļa svaru.

Nav veikti ilgtermiņa pētījumi ar dzīvniekiem, lai novērtētu netarsudila kancerogēno potenciālu.

Netarsudils nebija mutagēns baktēriju mutācijas analīzē, peļu limfomas analīzē vai žurku mikrokodolu testā.

Tika konstatēts, ka netarsudilam un tā aktīvajam metabolītam AR-13503 piemīt iespējams fototoksisks potenciāls modificētā 3T3 NRU-PT *in vitro* analizē, kur viļņu garumu paplašināja, lai ietvertu UVB gaismu.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Benzalkonija hlorīds
Mannīts
Borskābe
Nātrija hidroksīds (pH līmeņa pielāgošanai)
Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

Atvērta pudelīte: 4 nedēļas pēc pirmās atvēršanas reizes. Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Līdz atvēršanai uzglabāt ledusskapī (2 °C–8 °C).

Uzglabāšanas nosacījumus pēc zāļu pirmās atvēršanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Rhokiinsa tiek piegādātas sterilā veidā necaurspīdīgās, baltās zema blīvuma polietilēna pudelītēs (aizpildīti 2,5 ml no 4 ml tilpuma pudelītes) ar uzgaļiem un baltiem polipropilēna vāciņiem, un pretviltojumu plombām.

Kastītē ir 1 pudelīte.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Santen Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Somija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/19/1400/001

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Pirmās reģistrācijas datums: 19/11/2019

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja(-u), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

Santen Oy
Kelloportinkatu 1
33100 Tampere
Somija

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PADZ)

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāiesniedz šo zāļu pirmais periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums 6 mēnešu laikā pēc reģistrācijas apliecības piešķiršanas.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• Riska pārvaldības plāns (RPP)

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjaunotajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARĶĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJAIS KARTONA IEPAKOJUMS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Rhokiinsa 200 mikrogramu/ml acu pilieni, šķīdums
netarsudil

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

1 ml šķīduma satur 200 mikrogramus netarsudila (mesilāta veidā).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Benzalkonija hlorīds, borskābe, mannīts, nātrija hidroksīds, ūdens injekcijām
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Acu pilieni, šķīdums
1 x 2,5 ml

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Okulārai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP
Izmest 4 nedēļas pēc pirmās atvēršanas.
Atvēršanas datums: _____

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Līdz atvēršanai uzglabāt ledusskapī.
Pēc atvēršanas uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Santen Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Somija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/19/1400/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Rhokiinsa

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
PUDELĪTES MARKĒJUMS**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Rhokiinsa 200 µg/ml acu pilieni
netarsudilum
Okulārai lietošanai

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

2,5 ml

6. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

Rhokiinsa 200 mikrogramu/ml acu pilieni, šķīdums netarsudil

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādam novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Rhokiinsa un kādam nolūkam tās lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Rhokiinsa lietošanas
3. Kā lietot Rhokiinsa
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Rhokiinsa
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Rhokiinsa un kādam nolūkam tās lieto

Rhokiinsa satur aktīvo vielu netarsudilu. Netarsudils pieder pie zāļu grupas, ko sauc par “Rho kināzes inhibitoriem” un kas samazina acī esošā šķidrums daudzumu, tādējādi pazeminot acs spiedienu.

Rhokiinsa lieto, lai pazeminātu acs iekšējo spiedienu pieaugušajiem, kuriem ir slimība, ko dēvē par glaukomu, vai paaugstināts spiediens acīs. Ja acs iekšējais spiediens ir pārāk augsts, tas var bojāt redzi.

2. Kas Jums jāzina pirms Rhokiinsa lietošanas

Nelietojiet Rhokiinsa šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret netarsudilu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

- Nelietojiet Rhokiinsa biežāk nekā vienreiz dienā, jo tad var rasties vairāk blakusparādību.

Bērni un pusaudži

Rhokiinsa nedrīkst lietot bērniem un pusaudžiem, kas ir jaunāki par 18 gadiem, jo šīs zāles ir pētītas tikai ar pieaugušajiem.

Citas zāles un Rhokiinsa

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Nelietojiet Rhokiinsa, ja esat grūtniece, ja vien to nav ieteicis ārsts.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Uzreiz pēc Rhokiinsa lietošanas Jums var būt neskaidra vai neparasta redze. Nevadiet transportlīdzekļus un neapkalpojiet mehānismus, kamēr simptomi nav pazuduši.

Rhokiinsa satur benzalkonija hlorīdu

Šīs zāles satur apmēram 150 mikrogramus benzalkonija hlorīda vienā šķīduma ml.

Mīkstās kontaktlēcas var absorbēt benzalkonija hlorīdu, un tas var mainīt kontaktlēcu krāsu. Pirms šo zāļu lietošanas Jums ir jāizņem kontaktlēcas, un tās jāievieto atpakaļ pēc 15 minūtēm.

Benzalkonija hlorīds var izraisīt arī acu kairinājumu, it īpaši tad, ja Jums ir sausas acis vai radzenes (caurspīdīgs slānis acs priekšējā daļā) bojājumi. Ja pēc šo zāļu lietošanas Jums ir neparastas sajūtas acīs, durstīšanas sajūta vai sāpes acīs, konsultējieties ar savu ārstu.

3. Kā lietot Rhokiinsa

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, ārsts vai farmaceits Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

Lieto jiet Rhokiinsa tikai acīm (okulārai lietošanai). Nenorijiet vai neinjicējiet šīs zāles.

Ieteicamā deva ir viens piliens slimības skartajā acī vai acīs vienreiz dienā vakarā. Lietojiet zāles katru dienu apmēram vienā un tajā pašā laikā.

Kā lietot



- Vispirms nomazgājiet rokas.
- Atverot vai aizverot pudelīti, nepieskarieties pilinātājam ar pirkstiem. Tā var inficēt pilienus.
- Noskrūvējiet pudelītes vāciņu un nolieciet vāciņu uz sāniem uz tīras virsmas. Joprojām turiet pudelīti, lai tās gals nekam nepieskartos.
- Turiet pudelīti starp īkšķi un pirkstiem tā, lai tā būtu vērsta uz leju.
- Atlieciet atpakaļ galvu.
- Ar tīru pirkstu pavelciet apakšējo plakstiņu, lai izveidotu “kabatu” starp plakstiņu un aci. Tur būs jāiepilina piliens (1. attēls).
- Pielieciet pudelītes galu pie acs. Ja tas palīdz, dariet to pie spoguļa.
- Nepieskarieties ar pilinātāju acij, plakstiņam, apkārtējai ādai vai citām virsmām. Tā var inficēt pilienus.
- Viegli saspiediet pudelīti, lai iepilinātu acī vienu Rhokiinsa pilienu.
- Katru reizi iepiliniet acī tikai vienu pilienu. Ja netrāpāt pilienu acī, mēģiniet vēlreiz.
- **Ja pilieni jālieto abās acīs**, veiciet šīs darbības arī otrai acij, kamēr pudelīte ir atvērta.
- Uzlieciet atpakaļ vāciņu, lai aizvērtu pudelīti.

Ja lietojat vēl citus acu pilienus, nogaidiet vismaz piecas minūtes pēc to lietošanas un tikai tad lietojiet *Rhokiinsa*. Ja lietojat acu ziedes, tās jālieto kā pēdējās.

Ja esat lietojis Rhokiinsa vairāk, nekā noteikts

Izskalojiet aci ar siltu ūdeni. Nepilniet vairāk pilienu, kamēr nav pienācis laiks nākamajai regulārajai devai.

Ja esat aizmirsis lietot Rhokiinsa

Lietojiet nākamo devu tad, kad bija plānots. Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu. Nelietojiet skartajā(-ās) acīs(-īs) vairāk nekā vienu pielienu dienā.

Ja pārtraucat lietot Rhokiinsa

Nepārtrauciet Rhokiinsa lietošanu bez iepriekšējas konsultēšanās ar ārstu. Ja pārtrauksiet Rhokiinsa lietošanu, Jūsu acs spiediens netiks kontrolēts, un tas var izraisīt redzes zudumu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Novērotas šādas blakusparādības, lietojot Rhokiinsa:

Ļoti biežas blakusparādības (var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem)

- Acu blakusparādības: acs apsārtums; smalkas nogulsnes acs priekšpusē un sāpes pilināšanas vietā

Biežas blakusparādības (var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem)

- Acu blakusparādības: acs infekcija vai iekaisums; acs sausums vai nelielas plaisas šķidrums plēvītē uz acs virsmas; izdalījumi no acs; niezoši plakstiņi; acs apduļķošanās un neliela redzes pasliktināšanās; sāpes acī; smilšu vai svešķermeņa sajūta acī; vispārējs acs apsārtums neilgi pēc pilināšanas; sarkani punkti vai plankumi acī; acs iekaisums, ko izraisījusi alerģiska reakcija, vai izteikti asinsvadi; acis var asarot, būt jutīgas pret gaismu; pietūkums ap aci; redzes miglošanās
- Vispārējas blakusparādības: galvassāpes

Retākas blakusparādības (var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem)

- Acu blakusparādības: palielināts šķidrums spiediens acī; acs krāsainās daļas (varavīksnenes) iekaisums; varavīksnenes izspiešanās; skropstu augšana; sausi plakstiņi; ar cukura diabētu saistīta acs slimība; liekas krokas konjunktīvā; aklums; redzes miglošanās, dubultošanās un halo redze; kataraktas; apakšējā plakstiņa patoloģiska izliekšanās uz āru; nelieli iekrāsojušies plankumi uz acs virsmas; acs sausums, ko izraisījis plakstiņu dziedzeru iekaisums; acs alerģija; kreveles uz plakstiņiem; stiklainas acis; skropstu izkrišana; nogurums
- Vispārējas blakusparādības: pastiprināti alerģijas simptomi; reibonis; redzes miglošanās; diskomforts un sāpes degunā; ādas apsārtums vai nieze; izsītumi uz ādas; skrimšļa iekaisums; ādas plēšana

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Rhokiinsa

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz pudelītes un kastītes pēc EXP. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Neatvērtas pudelītes: uzglabāt ledusskapī (2 °C–8 °C temperatūrā).

Pēc pudelītes atvēršanas: uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C.

Lai izvairītos no infekcijām, izmetiet pudelīti, kad pagājušas 4 nedēļas kopš tās pirmās atvēršanas, un izmantojiet jaunu pudelīti.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Rhokiinsa satur

- Aktīvā viela ir netarsudils. Viens ml šķīduma satur 200 mikrogramus netarsudila (mesilāta veidā).
- Citas palīgvielas ir benzalkonija hlorīds (skatīt 2. punkta sadaļu “*Rhokiinsa* satur benzalkonija hlorīdu”), mannīts, borskābe, nātrija hidroksīds un ūdens injekcijām.

Rhokiinsa ārējais izskats un iepakojums

Rhokiinsa ir dzidrs, šķidrums acu pilienu šķīdums plastmasas pudelītē. Katra pudelīte satur 2,5 ml zāļu, un katrs iepakojums satur vienu pudelīti ar skrūvējamu vāciņu.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Santen Oy
Niittyhaankatu 20,
33720 Tampere,
Somija

Ražotājs

Santen Oy
Kelloportinkatu 1,
33100 Tampere,
Somija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

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

Nederland

Santen Oy

Tel: +49 (0) 3030809610

Eesti

Santen Oy
Tel: +372 5067559

Ελλάδα

Santen Oy
Τηλ: +358 (0) 3 284 8111

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

Santen Oy
Tel: +353 (0) 16950008

Ísland

Santen Oy
Sími: +358 (0) 3 284 8111

Italia

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

Κύπρος

Santen Oy
Τηλ: +358 (0) 3 284 8111

Latvija

Santen Oy
Tel: +371 677 917 80

Tel: +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)

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta .

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē:
<http://www.ema.europa.eu>.