

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 for informasjon om bivirkningsrapportering.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Rhokiinsa 200 mikrogram/ml øyedråper, oppløsning.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver ml oppløsning inneholder 200 mikrogram netarsudil (som mesilat).

Hjelpestoff(er) med kjent effekt:

Hver ml oppløsning inneholder 150 mikrogram benzalkoniumklorid.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Øyedråper, oppløsning (øyedråper).

Klar oppløsning, pH 5 (omtrentlig).

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Rhokiinsa er indisert for reduksjon av forhøyet intraokulært trykk (IOP) hos voksne pasienter med primært åpenvinklet glaukom eller okulær hypertensjon.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Behandling med Rhokiinsa skal kun settes i gang av øyelege eller kvalifisert helsepersonell med spesialisering innen oftalmologi.

Dosering

Til bruk hos voksne, inkludert eldre

Anbefalt dosering er én dråpe daglig om kvelden i det/de affiserte øyet/øynene. Pasienter skal ikke administrere mer enn én dråpe daglig i det affiserte øyet.

Hvis en dose blir glemt, skal behandlingen fortsette med neste planlagte dose påfølgende kveld.

Pediatrik populasjon

Sikkerhet og effekt av Rhokiinsa hos barn under 18 år har ennå ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Administrasjonsmåte

Til okulær bruk.

Det finnes ingen tilgjengelige data om mulige interaksjoner som er spesifikke for netarsudil (se pkt. 4.5). Hvis netarsudil skal brukes samtidig med andre topiske oftalmiske legemidler, må hvert

legemiddel administreres med minst fem (5) minutters mellomrom. På grunn av netarsudils vasodilaterende egenskaper bør andre øyedråper administreres før netarsudil. Øyesalver skal administreres til slutt.

Kontaktlinser skal fjernes før administrering av netarsudil og pasienten må vente minst 15 minutter etter administrasjon før kontaktlinsene kan settes inn igjen (se pkt. 4.4).

Flaskespissen skal ikke komme i kontakt med øyet, omkringliggende områder, fingre, eller andre overflater, for å unngå kontaminasjon av øyedråpene. Bruk av kontaminerte øyedråper kan føre til alvorlig skade på øyet og påfølgende synstap.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Okulære effekter

Dosering to ganger daglig er ikke godt tolerert og anbefales ikke. Dosering av netarsudil to ganger daglig ga litt større reduksjon av IOP, men hadde en mindre gunstig sikkerhetsprofil, gjenspeilet i en høyere forekomst og økt alvorlighetsgrad av okulære bivirkninger. Dosering to ganger daglig var også forbundet med høyere seponeringsfrekvens på grunn av bivirkninger (53,8 %) i løpet av en 12-måneders studie. Det anbefales derfor å dosere netarsudil én gang daglig.

Innhold av benzalkoniumklorid

Dette legemidlet inneholder benzalkoniumklorid.

Benzalkoniumklorid er rapportert å forårsake øyeirritasjon, symptomer på tørre øyne og kan påvirke tårefilmen og hornhinneoverflaten, samt er kjent for å kunne misfarge myke kontaktlinser. Det skal brukes med forsiktighet hos pasienter med tørre øyne og hos pasienter der hornhinnen kan forringes. Pasienter bør følges opp regelmessig ved langvarig bruk.

Effekten av netarsudil har ikke blitt studert utover 12 måneder.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen interaksjonsstudier har blitt utført.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det er ingen eller begrenset mengde data på bruk av netarsudil hos gravide kvinner. Ettersom systemisk eksponering av netarsudil er minimal, er det ikke forventet noen effekter under graviditet (se pkt. 5.2). Dyrestudier med intravenøs administrasjon indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter med hensyn på reproduksjonstoksisitet ved klinisk relevant eksponering (se pkt. 5.3). Rhokiinsa skal ikke brukes under graviditet, med mindre den kliniske tilstanden til kvinnen gjør behandling med Rhokiinsa nødvendig.

Amming

Det er ukjent om netarsudil/metabolitter blir skilt ut i morsmelk hos mennesker. Det finnes ingen tilgjengelige relevante kliniske data. Ingen effekt på nyfødte/spedbarn som ammes er forventet ettersom systemisk eksponering av netarsudil er minimal hos ammende mødre (se pkt. 5.2). Tatt i betraktning fordelene av amming for barnet og fordelene av behandling for moren, må det tas en beslutning om ammingen skal opphøre eller behandlingen med Rhokiinsa skal avsluttes/avstås fra.

Fertilitet

Det finnes ingen data om effektene av netarsudil på mannlig eller kvinnelig fertilitet. Ettersom systemisk eksponering av netarsudil er minimal er det ikke forventet noen effekter (se pkt. 5.2).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Rhokiinsa har ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Hvis forbigående tåkesyn oppstår ved administrering, må pasienten vente til synet blir klart før han/hun kjører bil eller bruker maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

De vanligste okulære bivirkningene observert er konjunktival hyperemi som ble rapportert hos 51 % av pasientene. Andre rapporterte okulære bivirkninger er: cornea verticillata (17 %), smerte på applikasjonsstedet (17 %) og konjunktival blødning (8 %). Erytem ved applikasjonsområdet (8 %), farging av hornhinnen (7 %), uklart syn (6 %), økt lakrimasjon (6 %) og erytem på øyelokket (5 %) ble også rapportert.

Bivirkningstabell

Ved dosering én gang daglig er følgende bivirkninger av netarsudil rapportert. Bivirkningene er klassifisert etter konvensjonen: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10\ 000$) eller ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

Organklassesystem	Hyppighet	Bivirkninger
Forstyrrelser i immunsystemet	Mindre vanlige	overfølsomhet
Nevrologiske sykdommer	Vanlige	hodepine
	Mindre vanlige	svimmelhet, synsfeltdefekt
Øyesykdommer	Svært vanlige	konjunktival hyperemi ¹ , cornea verticillata ¹ , smerte på instillasjonsstedet
	Vanlige	Konjunktival blødning, tåkesyn, økt lakrimasjon, erytem på øyelokket, pruritus i øyet, øyeirritasjon, redusert synsskarphet, øyelokkødem, punktatt keratitt, konjunktivalt ødem, følelse av fremmedlegeme i øyet, konjunktivitt, allergisk konjunktivitt, fotofobi, pruritus på øyelokk, øyesmerte, opasitet av hornhinnen, tørre øyne, øyepuss, erytem på applikasjonsstedet,

Organklassesystem	Hyppighet	Bivirkninger
		ubehag på applikasjonsstedet, pruritus på applikasjonsstedet, tilstedeværelse av vital misfarging av hornhinnen, økt intraokulært trykk
	Mindre vanlige	Okulær hyperemi, blefaritt, hornhinnesykdom, skorpedannelse langs kanten på øyet, øyeallergi, konjunktivale follikler, okulært ubehag, øyehevelse, hornhinneavsetninger, øyelokkssykdommer, dysfunksjon av meibomske kjertler, korneapigmentering, dobbeltsyn, ektropion, lentikulær opasitet, ikke-infeksiøs konjunktivitt, en unormal fornemmelse i øyet, astenopi, episkleral hyperemi, gloriesyn, keratitt, refraksjonsforstyrrelse, lysblink i fremre kammer, inflammasjon i fremre kammer, blindhet, konjunktival irritasjon, konjunktivale folder, diabetisk retinopati, eksem på øyelokkene, tørr hud på øyelokket, glaukom, vekst av øyevipper, adhesjon av iris, irisbombe, iritt, okulær hypertensjon, synshemming, korneadystrofi, følelse av fremmedlegeme på applikasjonsstedet, irritasjon på applikasjonsstedet, glassaktige øyne, tretthet (fatigue), tørrhet på applikasjonsstedet, ødem på applikasjonsstedet, parestesi på applikasjonsstedet, konjunktival farging, økning i synsnervens cup/disk- forhold, madarose
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	Mindre vanlige	nasalt ubehag, nasale smerter

Organklasser	Hyppighet	Bivirkninger
Hud- og underhudssykdommer	Mindre vanlige	allergisk eksem, kontakteksem, lichenisering, petekkier
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	Mindre vanlige	polykondritt
Skader, forgiftninger og komplikasjoner ved medisinske prosedyrer	Mindre vanlige	ekskoriasjon

¹ Se *Beskrivelse av utvalgte bivirkninger* for mer informasjon

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Konjunktival hyperemi

Konjunktival hyperemi var den hyppigst rapporterte bivirkningen forbundet med behandling med netarsudil i kliniske studier og tilskrives den vasodilaterende effekten av legemiddelklassen Rho kinase-hemmere. Alvorlighetsgraden av konjunktival hyperemi var vanligvis mild og forekomsten sporadisk. Det var imidlertid en relativt liten andel pasienter med moderat eller alvorlig hyperemi som avbrøt behandlingen på grunn av denne bivirkningen (6,0 % i fase 3 kliniske studier).

Cornea verticillata

Cornea verticillata oppstod hos omtrent 20 % av pasientene i kontrollerte, kliniske fase 3-studier. Cornea verticillata sett hos netarsudil-behandlede pasienter, ble først registrert etter 4 uker med daglig dosering. Denne bivirkningen førte tilsynelatende ikke til noen tydelige endringer i visuelle funksjoner hos pasientene. De fleste tilfeller av cornea verticillata løste seg etter avbrutt behandling. Forekomsten av cornea verticillata var høyere hos visse subpopulasjoner: eldre (≥ 65 år) kontra ikke-eldre (24,8 vs. 15,9 %); menn vs. kvinner (24,4 vs. 18,4 %) og hos hvite kontra andre raser (25,6 vs. 7,0 %).

Spesielle populasjoner

Eldre pasienter

Med unntak av cornea verticillata (se ovenfor) har det ikke blitt observert ulikheter i sikkerhetsprofilen for Rhokiinsa mellom personer i alderen < 65 eller ≥ 65 år.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Systemisk eksponering for netarsudil etter topisk okulær administrering har vist seg å være ubetydelig. Hvis en topisk overdose av netarsudil forekommer kan øyet(ene) skylles med vann fra springen. Behandling av en overdose omfatter hensiktsmessig symptomatisk behandling.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Øyemidler, glaukommidler og miotika, ATC-kode: S01EX05

Virkningsmekanisme

Netarsudil er en Rho kinase-hemmer som antas å redusere IOP ved å øke utstrømning av kammervæske. Studier i dyr og mennesker tyder på at den viktigste virkningsmekanismen er økt trabekulær utstrømning. Disse studiene antyder også at netarsudil senker IOP ved å redusere episkleralt venetrykk.

Klinisk effekt og sikkerhet

En randomisert, dobbeltblind, multisenter, fase 3 klinisk studie sammenlignet effekten og sikkerheten av netarsudil én gang daglig med timololmaleat 0,5 % to ganger daglig for å redusere IOP hos totalt 708 pasienter med åpenvinklet glaukom eller okulær hypertensjon. Studiedeltakernes medianalder var 65,5 år (fra 18 til 91 år).

Studien ble designet for å vise non-inferiority av netarsudil ved dosering én gang daglig om kvelden mot timololmaleat 0,5 % dosert to ganger daglig hos pasienter med en baseline IOP på > 20 mmHg og < 25 mmHg. Det primære effektutfallsmålet var gjennomsnittlig IOP ved hver av de 9 tidspunktene målt kl. 08:00, 10:00 og 16:00 på dag 15, dag 43 og dag 90. Marginen som ble anvendt for non-inferiority var forskjellen i gjennomsnittlig IOP $\leq 1,5$ mmHg for alle tidspunkter for alle besøk i løpet av 3 måneder, og $\leq 1,0$ mmHg på flertallet av disse tidspunktene. IOP-reduksjonen med netarsudil dosert én gang daglig var non-inferior effekten av timolol 0,5 % dosert to ganger daglig hos pasienter med baseline IOP på < 25 mmHg (tabell 1). Effekten ble også undersøkt hos pasienter med baseline IOP ≥ 25 mmHg og < 30 mmHg. Netarsudil viste kliniske relevante reduksjoner i IOP på ethvert tidspunkt, men det ble ikke vist non-inferiority til timolol i denne populasjonen med baseline IOP ≥ 25 mmHg og < 30 mmHg (tabell 2).

Tabell 1: Gjennomsnittlig IOP etter besøk: Per protokoll populasjon med baseline IOP < 25 mmHg

Studiebesøk og tidspunkt		Netarsudil 0,02 % én gang daglig		Timolol 0,5 % to ganger daglig		<u>Differanse (95 % CI) Netarsudil – Timolol</u>
		N	IOP	N	IOP	
Baseline	08:00	186	22,40	186	22,44	
	10:00	186	21,06	186	21,27	
	16:00	186	20,69	186	20,69	
Dag 15	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)
Dag 43	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)
Dag 90	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)

Tabell 2: Gjennomsnittlig IOP etter besøk: Per protokoll populasjon med baseline IOP ≥ 25 og < 30 mmHg

Studiebesøk og tidspunkt		Netarsudil 0,02 % én gang daglig		Timolol 0,5 % to ganger daglig		<u>Differanse (95 % CI) Netarsudil – Timolol</u>
		N	IOP	N	IOP	
Baseline	08:00	120	26,30	130	25,96	
	10:00	120	25,18	130	24,91	
	16:00	120	24,48	130	23,99	
Dag 15	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)
Dag 43	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)
Dag 90	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)

Sikkerheten av netarsudil har blitt evaluert i kliniske studier, inkludert fire velkontrollerte fase 3-studier.

Omtrent 75% av pasientene som var inkludert i netarsudil-behandlingsgrupper i fase 3-studier var kaukasiske og 24% var mørkhudede eller afrikansk-amerikansk. Over halvparten var ≥ 65 år. Med unntak av insidensen med cornea verticillata ble det ikke observert andre forskjeller i sikkerhetsprofilen mellom raser eller aldersgrupper (se pkt. 4.8).

Fullførelsesfrekvenser i fase 3-studiene var lavere i behandlingsgruppen med netarsudil i forhold til gruppen med timololmaleat. Pasienter med kjente kontraindikasjoner eller overfølsomhet overfor timolol ble ekskludert fra studiene. Avbruddsfrekvenser grunnet bivirkninger var 19,3% for netarsudil-behandlingsgruppen kontra 1,7 % for timololmaleat-gruppen. De fleste avbrudd i netarsudil-gruppen var forbundet med okulære hendelser, mens de fleste avbrudd i timolol-gruppen var forbundet med ikke-okulære hendelser. De hyppigst rapporterte bivirkningene forbundet med avbrudd i netarsudil-gruppene var konjunktival hyperemi (5,8%), cornea verticillata (3,7%) og tåkesyn (1,4%). Forekomsten av hyperemi og tåkesyn var sporadiske.

Effektiviteten og sikkerheten av netarsudil hos pasienter med svekket hornhinneepitel eller sameksisterende okulære patologier f.eks. pseudoeksfoliasjon og pigmentdispersjonssyndrom er ikke fastslått.

Pediatrik populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) har gitt unntak fra forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med Rhokiinsa i alle undergrupper av den pediatrike populasjonen, for reduksjon av økt intraokulært trykk i pasienter med åpenvinklet glaukom eller okulær hypertensjon. (Se pkt. 4.2 for informasjon om pediatrik bruk).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Systemisk eksponering for netarsudil og dets aktive metabolitt, AR-13503, ble evaluert hos 18 friske forsøkspersoner etter topisk okulær administrasjon av netarsudil én gang daglig (én dråpe bilateralt om morgenen) i 8 dager. Det var ingen målbare plasmakonsentrasjoner av netarsudil (nedre grense for kvantifisering (LLOQ) 0,100 ng/ml) etter dosering på dag 1 og dag 8. Kun én plasmakonsentrasjon på 0,11 ng/ml for den aktive metabolitten ble observert for én pasient på dag 8, 8 timer etter dosering.

Biotransformasjon

Etter topisk okulær dosering blir netarsudil metabolisert av esteraser i øyet til en aktiv metabolitt, AR-13503.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitetstester ved gjentatt dosering, gentoksisitet og utviklingstoksisitet.

I prekliniske studier ble det kun observert effekter ved eksponeringer ansett som tilstrekkelig over den maksimale humane eksponering, noe som indikerer liten klinisk relevans.

Intravenøs administrering av netarsudilmesilat til drektige rotter og kaniner under organogenese har ikke forårsaket skadelige embryoføtale effekter ved klinisk relevant systemisk eksponering. Hos drektige rotter viste doser fra 0,3 mg/kg/dag (1000 ganger anbefalt oftalmisk dose) og høyere økt postimplantasjonstap og redusert levedyktighet hos fosteret. Hos drektige kaniner viste doser fra 3 mg/kg/dag (10 000 ganger anbefalt oftalmisk dose) og høyere en økning i postimplantasjonstap og en reduksjon i fosterets vekt.

Langtidsstudier på dyr for å vurdere kreftfremkallende potensiale for netarsudil har ikke blitt utført.

Netarsudil var ikke mutagent i verken en bakteriemutasjonsprøve, i en muselymfomaprøve, eller i en mikrokjernetest av en rotte.

Netarsudil og den aktive metabolitten AR-13503 viste seg å ha et mulig fototoksisk potensial i en modifisert 3T3 NRU-PT in vitro-analyse, der bølgelengden ble forlenget til å inkludere UVB-lys.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpetoffer

Benzalkoniumklorid
Mannitol
Borsyre
Natriumhydroksid (til pH-justering)
Vann til injeksjonsvæsker.

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

3 år.

Åpnet flaske: 4 uker etter anbrudd av flaske. Oppbevares ved høyst 25 °C.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C) frem til den åpnes.

For oppbevaringsbetingelser etter anbrudd av pakningen, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Rhokiinsa leveres i sterile flasker av hvit ugjennomskinnelig polyetylen med lav tetthet (inneholder 2,5 ml i en 4 ml beholder) og tupper med hvite polypropylenkorker og sikkerhetsforsegling.

Esken inneholder 1 flaske.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Santen Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finland

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/19/1400/001

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 19/11/2019

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker(e) ansvarlig for batch release

Santen Oy
Kelloportinkatu 1
33100 Tampere
Finland

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning.

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn første PSUR for dette legemidlet innen 6 måneder etter autorisasjon.

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåking spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåking eller risikominimering) er nådd.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**YTRE KARTONG****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Rhokiinsa 200 mikrogram/ml øyedråper, oppløsning
netarsudil

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 ml oppløsning inneholder 200 mikrogram netarsudil (som mesilat).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Benzalkoniumklorid, borsyre, mannitol, natriumhydroksid, vann til injeksjonsvæsker.
Les pakningsvedlegget før bruk.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Øyedråper, oppløsning
1 x 2,5 ml

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Okulær bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP
Kast 4 uker etter første åpning.
Åpnet dato: _____

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap frem til første åpning.
Oppbevares ved høyst 25 °C etter første åpning.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Santen Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/19/1400/001

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Rhokiinsa

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER
FLASKEETIKETT**

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Rhokiinsa 200 mikrog/ml øyedråper
netarsudil.
Okulær bruk

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

2,5 ml

6. ANNET

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

Rhokiinsa 200 mikrogram/ml øyedråper, oppløsning netarsudil

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege eller apotek hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Rhokiinsa er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Rhokiinsa
3. Hvordan du bruker Rhokiinsa
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Rhokiinsa
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Rhokiinsa er og hva det brukes mot

Rhokiinsa inneholder et virkestoff som kalles netarsudil. Netarsudil tilhører en gruppe legemidler som kalles Rho kinase-hemmere, som virker ved å redusere mengden væske inne i øyet og dermed senker trykket.

Rhokiinsa brukes til å senke trykket i øynene hos voksne som har en øyesykdom som heter glaukom, eller som har høyt trykk i øynene. Hvis trykket i øyet blir for høyt kan det skade synet.

2. Hva du må vite før du bruker Rhokiinsa

Bruk ikke Rhokiinsa:

- dersom du er allergisk overfor netarsudil eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

Advarsler og forsiktighetsregler

- Ikke bruk Rhokiinsa mer enn én gang om dagen ettersom du kan oppleve flere bivirkninger.

Barn og ungdom

Rhokiinsa skal ikke brukes av barn og tenåringer under 18 år, fordi det bare har blitt studert hos voksne.

Andre legemidler og Rhokiinsa

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Graviditet og amming

Snakk med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid. Med mindre legen din anbefaler det skal du ikke bruke Rhokiinsa hvis du er gravid.

Kjøring og bruk av maskiner

Det kan hende at synet ditt er uklart eller unormalt rett etter at du har brukt Rhokiinsa. Ikke kjør bil eller bruk maskiner før dette har gått over.

Rhokiinsa inneholder benzalkoniumklorid

Dette legemidlet inneholder ca. 150 mg benzalkoniumklorid i hver ml oppløsning.

Benzalkoniumklorid kan absorberes av myke kontaktlinser og kan føre til at fargen på kontaktlinsene endres. Du bør derfor fjerne kontaktlinsene før du bruker dette legemidlet og vente i 15 minutter før linsene settes inn igjen.

Benzalkoniumklorid kan forårsake øyeirritasjon, spesielt hvis du har tørre øyne eller har sykdommer på hornhinnen (det gjennomsiktige laget ytterst på øyet). Snakk med legen din dersom du har ubehag, stikkende, sviende følelse eller smerter i øyet etter at du har tatt legemidlet.

3. Hvordan du bruker Rhokiinsa

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Bruk Rhokiinsa kun i øynene (okulær bruk). Skal ikke svelges eller injiseres.

Den anbefalte dosen er én dråpe i det/de aktuelle øyet/øynene én gang daglig, om kvelden. Bruk legemidlet til omtrent samme tidspunkt hver dag.

Hvordan det skal brukes



- Vask hendene før du starter.
- Ikke berør flaskespissen med fingrene når du åpner og lukker flasken. Det kan infisere dråpene.
- Skru av korken på flasken, og legg den på siden, på en ren overflate. Fortsett å holde flasken, og pass på at flaskespissen ikke kommer i kontakt med noe som helst.
- Hold flasken mellom tommelen og fingrene dine, med flaskespissen pekende nedover.
- Bøy hodet ditt bakover.
- Trekk ned det nedre øyelokket med en ren finger for å danne en 'lomme' mellom øyelokket og øyet. Dråpen vil havne her (bilde 1).
- Plasser flaskespissen tett inntil øyet. Gjør dette foran et speil om det hjelper.
- Ikke berør øyet, øyelokket, områdene rundt eller andre overflater med flaskespissen. Det kan infisere dråpene.
- Klem forsiktig på flasken for å frigjøre én dråpe Rhokiinsa på øyet.
- Drypp kun én dråpe i øyet hver gang. Dersom en dråpe bommer på øyet, prøv på nytt.

- **Hvis du må dryppe begge øyne** kan du gjenta trinnene for det andre øyet mens flasken er åpen.
- Skru på korken for å lukke flasken.

Hvis du bruker andre øyedråper må du vente i minst fem minutter før du bruker Rhokiinsa. Hvis du bruker øyesalver skal disse anvendes til slutt.

Dersom du tar for mye Rhokiinsa

Skyll øyet med varmt vann. Ikke drypp flere dråper før det er tid for neste dose.

Dersom du har glemt å ta Rhokiinsa

Fortsett med neste dose som planlagt. Du skal ikke ta dobbel dose som erstatning for en glemt dose. Ikke bruk mer enn én dråpe i det aktuelle øyet/øyne per dag.

Dersom du avbryter behandling med Rhokiinsa

Ikke slutt å ta Rhokiinsa uten å snakke med lege først. Dersom du avbryter behandling med Rhokiinsa vil ikke trykket i øyet ditt bli kontrollert, og det kan føre til synstap. Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Følgende bivirkninger har blitt observert ved bruk av Rhokiinsa:

Svært vanlige bivirkninger (kan forekomme hos mer enn 1 av 10 personer)

- Virkninger på øyet: rødhet i øyet, fine avleiringer på den fremre delen av øyet og smerter der dråpene er dryppet.

Vanlige bivirkninger (kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer)

- Virkninger på øyet: infeksjon eller betennelse i øyet, tørrhet i øyet eller små brudd i væskefilmen på øyets overflate, øyepuss, kløende øyelokk, uklarthet i øyet og noe redusert syn, øyesmerter, følelse av å ha sand i øyet eller følelse av et fremmedlegeme i øyet, generell rødhet i øynene kort tid etter drypping, flekker eller partier av rødhet i øynene, øyebetennelse forårsaket av en allergisk reaksjon eller fremtredende blodkar, rennende øyne, følsomhet overfor lys, hevelse rundt øyet, uklart syn
- Generelle bivirkninger: Hodepine

Mindre vanlige bivirkninger (kan forekomme opp til 1 av 100 personer)

- Virkninger på øyet: økt væsketrykk inne i øyet, betennelse i den fargede delen av øyet (iris), utposning på iris, vekst av øyevipper, tørrhet på øyelokket, øyesykdom tilknyttet diabetes, overflødig folder på konjunktiva, blindhet, uklart-, dobbelt- og gloriesyn, grå stær, unormal utoverdreining av det nedre øyelokket, små fargede flekker på øyets overflate, tørre øyne forårsaket av betennelse i kjertlene til øyelokkene, øyeallergi, skorpedannelse på øyelokket, glassaktige øyne, tap av øyevipper, tretthet
- Generelle bivirkninger: økte allergiske symptomer, svimmelhet, uklart syn, nasalt ubehag og smerte, rødhet eller kløe i huden, hudutslett, betennelse i brusken, hudplukking

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Rhokiinsa

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på flasken etter «EXP». Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Uåpnede flasker: Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C).

Etter åpning av flasken: Oppbevares ved høyst 25 °C.

Kast flasken 4 uker etter at den ble åpnet første gang, og ta i bruk en ny flaske. Dette er for å unngå infeksjoner.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Rhokiinsa

- Virkestoffet er netarsudil. Hver ml oppløsning inneholder 200 mikrogram netarsudil (som mesilat).
- Andre innholdsstoffer er benzalkoniumklorid (se avsnitt. 2 under 'Rhokiinsa inneholder benzalkoniumklorid'), mannitol, borsyre, natriumhydroksid og vann til injeksjonsvæsker.

Hvordan Rhokiinsa ser ut og innholdet i pakningen

Rhokiinsa er en klar og flytende oppløsning med øyedråper i en plastflaske. Hver flaske inneholder 2,5 ml av legemidlet og hver pakke inneholder én flaske med en skrukork.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

Santen Oy
Niittyhaankatu 20,
33720 Tampere,
Finland

Tilvirker

Santen Oy
Kelloportinkatu 1,
33100 Tampere,
Finland

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen:

België/Belgique/Belgien

Santen Oy

Tél/Tel: +32 (0) 24019172

България

Santen Oy

Тел.: +359 (0) 888 755 393

Česká republika

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

Lietuva

Santen Oy

Tel: +370 37 366628

Luxembourg/Luxemburg

Santen Oy

Tél/Tel: +352 (0) 27862006

Magyarország

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

Latvija
Santen Oy
Tel: +371 677 917 80

United Kingdom (Northern Ireland)
Santen Oy
Tel: +353 (0) 169 500 08
(UK Tel: + 44 (0) 345 075 4863)

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>.