

**ANEXO I**

**RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO**

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas. Para saber como notificar reações adversas, ver secção 4.8.

## 1. NOME DO MEDICAMENTO

Roclanda 50 microgramas/ml + 200 microgramas/ml colírio, solução

## 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada ml de solução contém 50 microgramas de latanoprost e 200 microgramas de netarsudil (sob a forma de mesilato).

### Excipiente(s) com efeito conhecido

Cada ml de solução contém 200 microgramas de cloreto de benzalcónio.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

## 3. FORMA FARMACÊUTICA

Colírio, solução.

Solução transparente, incolor, pH 5 (aproximadamente).

Osmolalidade: 280 mOsm/kg.

## 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

### 4.1 Indicações terapêuticas

Roclanda está indicado na redução de pressão intraocular (PIO) elevada em doentes adultos com glaucoma primário de ângulo aberto ou hipertensão ocular para os quais a monoterapia com uma prostaglandina ou o netarsudil proporcione uma redução insuficiente da PIO.

### 4.2 Posologia e modo de administração

O tratamento Roclanda só pode ser iniciado por um oftalmologista ou um profissional de saúde qualificado em oftalmologia.

#### Posologia

*Uso em adultos, incluindo os idosos*

A dosagem recomendada é uma gota no(s) olho(s) afetado(s) uma vez por dia à noite. Os doentes não devem instilar mais do que uma gota no(s) olho(s) afetado(s) por dia.

Se se esquecer de uma dose, o tratamento deve continuar com a dose seguinte à noite.

#### *População pediátrica*

A segurança e eficácia de Roclanda em crianças com idade inferior a 18 anos de idade não foram estabelecidas.

Não existem dados disponíveis.

## Modo de administração

Para uso oftálmico.

Os dados relativos a possíveis interações específicas de latanoprost + netarsudil são descritos na secção 4.5. Se latanoprost + netarsudil for usado concomitantemente com outros medicamentos oftálmicos tópicos, cada medicamento deve ser administrado com pelo menos cinco minutos de intervalo. Devido às propriedades vasodilatadoras de netarsudil, os outros colírios devem ser administrados antes de latanoprost + netarsudil. As pomadas oftálmicas devem ser administradas em último lugar.

Antes da instilação de latanoprost + netarsudil deve retirar-se as lentes de contacto que podem colocar-se novamente 15 minutos após a administração (ver secção 4.4).

Tal como com qualquer colírio, recomenda-se a compressão do saco lacrimal, no canto medial (oclusão punctal), durante um minuto, para reduzir a possível absorção sistémica. Esta compressão deve ser feita imediatamente após a instilação de cada gota.

Deve evitar-se que a ponta do recipiente doseador entre em contacto com o olho, as estruturas envolventes, os dedos ou qualquer outra superfície para evitar a contaminação da solução. A utilização de soluções contaminadas pode causar lesões oculares graves e subsequente perda da visão.

### **4.3 Contraindicações**

Hipersensibilidade à(s) substância(s) ativa(s) ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

### **4.4 Advertências e precauções especiais de utilização**

#### Pigmentação da íris

O latanoprost pode alterar gradualmente a cor do olho, aumentando a quantidade de pigmento castanho na íris. Antes do início do tratamento, os doentes devem ser informados da possibilidade de alteração permanente da cor do olho. O tratamento unilateral pode resultar em heterocromia permanente.

O aumento da pigmentação da íris não demonstrou quaisquer sequelas clínicas negativas e o tratamento com medicamentos contendo latanoprost pode continuar caso ocorra a pigmentação da íris. Contudo, os doentes devem ser monitorizados regularmente e, se o quadro clínico tal justifique, o tratamento com medicamentos contendo latanoprost pode ser descontinuado.

#### Queratite herpética

O(s) medicamento(s) contendo latanoprost deve(m) ser utilizado(s) com precaução em doentes com antecedentes de queratite herpética, e deve ser evitada a sua utilização em casos de queratite ativa por herpes simplex e em doentes com antecedentes de queratite herpética recorrente, especificamente associada a análogos das prostaglandinas.

#### Risco de edema macular

Ocorreram notificações de edema macular com medicamentos contendo latanoprost, principalmente em doentes afácicos, pseudofácicos com rutura da cápsula posterior do cristalino ou da câmara anterior do cristalino, ou em doentes com fatores de risco conhecidos para edema macular cistoide (tais como retinopatia diabética e oclusão venosa da retina). Os medicamentos contendo latanoprost devem ser utilizados com precaução em doentes afácicos, pseudofácicos com rutura da cápsula posterior do cristalino ou da câmara anterior do cristalino, ou em doentes com fatores de risco conhecidos para edema macular cistoide.

### Risco de irite/uveíte

Os medicamentos contendo latanoprost podem ser utilizados com precaução em doentes com fatores de risco predisponentes para irite/uveíte.

### Exacerbação de asma

Existe experiência limitada em doentes com asma, mas foram notificados alguns casos de exacerbação da asma e/ou dispneia na experiência pós-comercialização. Os doentes asmáticos devem, por isso, ser tratados com precaução até se obter experiência suficiente com a associação.

### Descoloração da pele periorbital

Observou-se descoloração da pele periorbital durante o tratamento com medicamentos contendo latanoprost, tendo a maioria destes casos ocorrido em doentes japoneses. Até à data, a experiência demonstra que a descoloração da pele periorbital não é permanente e, em alguns casos, regrediu durante a continuação do tratamento com latanoprost.

### Alterações nas pestanas

O tratamento com medicamentos contendo latanoprost pode alterar gradualmente as pestanas e os filamentos das pálpebras do olho tratado e das áreas adjacentes; estas alterações incluem aumento do comprimento, da espessura, da pigmentação, do número das pestanas ou filamentos e o crescimento desordenado das pestanas. As alterações nas pestanas são reversíveis após a descontinuação do tratamento.

### Teor de cloreto de benzalcónio

Este medicamento contém cloreto de benzalcónio.

Foi notificado que o cloreto de benzalcónio causa irritação ocular, sintomas de olhos secos e pode afetar o filme lacrimal e a superfície da córnea e sabe-se que causa descoloração de lentes de contacto moles. Deve ser utilizado com precaução em doentes com olhos secos e em doentes em que a córnea possa estar comprometida.

Os doentes devem ser monitorizados no caso de utilização prolongada.

A eficácia de Roclanda não foi estudada por um período superior a 12 meses.

## **4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação**

Estudos *in vitro* da interação demonstraram que pode ocorrer precipitação quando são misturados colírios contendo tiomersal com latanoprost + netarsudil. Administre os outros colírios com, pelo menos, cinco minutos de intervalo (ver secção 4.2).

Estudos *in vitro* indicaram que o netarsudil tem o potencial para inibir as isoenzimas do CYP450 na córnea; contudo, até à data, não se observaram evidências clínicas de interações farmacocinéticas locais.

Têm existido notificações de elevações paradoxais da pressão intraocular após a administração oftálmica concomitante de dois análogos das prostaglandinas. Assim, não se recomenda a utilização de duas ou mais prostaglandinas, análogos das prostaglandinas ou derivados das prostaglandinas.

## **4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento**

### Gravidez

A quantidade de dados sobre a utilização de latanoprost + netarsudil em mulheres grávidas é limitada ou inexistente.

Não são esperados quaisquer efeitos durante a gravidez, porque a exposição sistémica de netarsudil é negligenciável (ver secção 5.2). Os estudos em animais com administração intravenosa não indicam efeitos nefastos diretos ou indiretos no que respeita à toxicidade reprodutiva em exposições clinicamente relevantes (ver secção 5.3).

Latanoprost tem efeitos farmacológicos potencialmente nefastos durante a gravidez e/ou sobre o feto/recém-nascido (ver secção 5.3).

Por isso, latanoprost + netarsudil não deve ser utilizado durante a gravidez.

### Amamentação

Desconhece-se se netarsudil/metabolitos são excretados no leite humano. No entanto, embora não sejam esperados quaisquer efeitos sobre os recém-nascidos/lactentes amamentados, uma vez que se espera que a exposição sistémica a netarsudil de mulheres a amamentar seja negligenciável, não estão disponíveis dados clínicos relevantes (ver secção 5.2). O latanoprost e os seus metabolitos podem passar para o leite materno humano. Tem de ser tomada uma decisão sobre a descontinuação da amamentação ou a descontinuação/abstenção da terapêutica com Roclanda, tendo em conta o benefício da amamentação para a criança e o benefício da terapêutica para a mulher.

### Fertilidade

Não existem dados sobre os efeitos de netarsudil na fertilidade masculina ou feminina. No entanto, não são esperados quaisquer efeitos, uma vez que a exposição sistémica de netarsudil é negligenciável (ver secção 5.2). Os estudos em animais não revelaram qualquer efeito de latanoprost na fertilidade masculina ou feminina (ver secção 5.3).

## **4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas**

Os efeitos de Roclanda sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são desprezáveis. Se ocorrer visão turva transitória na instilação, o doente deve aguardar até que a visão fique nítida antes de conduzir ou utilizar máquinas.

## **4.8 Efeitos indesejáveis**

### Resumo do perfil de segurança

A reação adversa ocular mais frequentemente observada é a hiperemia conjuntival, que foi notificada em 46% dos doentes. Outras reações adversas oculares notificadas são: dor no local de instilação (14%), córnea verticilata (12%) e prurido ocular (7%). A maioria das reações adversas notificadas nos estudos clínicos com Roclanda foram oculares, e de gravidade ligeira a moderada. Com base nos estudos clínicos, a hiperemia conjuntival notificada em aproximadamente 46% dos doentes levou à descontinuação em 4,9% dos doentes.

### Tabela de reações adversas

Foram notificadas as seguintes reações adversas com latanoprost + netarsudil, administrado uma vez por dia, e durante os estudos clínicos e a vigilância pós-comercialização com os componentes individuais: latanoprost e netarsudil. As reações adversas são indicadas por classe de sistemas de órgãos do MedDRA. Em cada classe de sistemas de órgãos, as frequências são definidas de acordo

com a seguinte convenção: muito frequentes ( $\geq 1/10$ ); frequentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); pouco frequentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ); raros ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ); muito raros ( $< 1/10.000$ ).

<b>Classificação de sistemas de órgãos</b>	<b>Frequência</b>	<b>Reações adversas</b>
Infeções e infestações	Raros	queratite herpética <sup>2</sup>
Doenças do sistema imunitário	Pouco frequentes	hipersensibilidade
Doenças do sistema nervoso	Pouco frequentes	cefaleia, contrações musculares involuntárias, tonturas, defeitos do campo visual <sup>3</sup>
Afeções oculares	Muito frequentes	hiperemia conjuntival <sup>1</sup> , córnea verticilata <sup>1</sup> , dor no local de instilação, hiperpigmentação da íris <sup>2</sup> , alterações nas pestanas e nos filamentos das pálpebras (aumento do comprimento, da espessura, da pigmentação e do número de pestanas) <sup>2</sup>
	Frequentes	hemorragia conjuntival, visão turva, hipersecreção lacrimal, eritema da pálpebra, prurido do olho, irritação ocular, acuidade visual diminuída, edema da pálpebra, queratite pontuada, alteração da córnea, edema conjuntival, conjuntivite alérgica, dor ocular, olho seco, sensação de corpo estranho nos olhos, crosta da margem da pálpebra, blefarite, eritema do local de instilação, mal-estar no local de instilação, coloração vital da córnea presente
	Pouco frequentes	prurido das pálpebras, alteração da conjuntiva, opacidade da córnea, corrimento ocular, depósitos na córnea, conjuntivite, dacriostenose adquirida, inflamação dos olhos, parestesia do olho, foliculos conjuntivais, tumefação ocular, disfunção da glândula de Meibomius, pigmentação corneana, diplopia, conjuntivite não infecciosa, sensação anormal no olho, queratite, anomalia de refração, luz da câmara anterior, irritação da conjuntiva, tensão intraocular aumentada, erupção cutânea na pálpebra, secura da pele das pálpebras,

Classificação de sistemas de órgãos	Frequência	Reações adversas
		<p>crescimento das pestanas,  alteração lacrimal,  irite,  insuficiência visual,  distrofia da córnea,  secura do local de instilação,  prurido do local de instilação,  reação do local de instilação,  complicação ocular ligada ao dispositivo,  fadiga,  parestesia no local de instilação,  edema macular incluindo edema macular cistoide<sup>2</sup>,  uveíte<sup>2</sup>  hiperemia ocular  retinopatia diabética<sup>3</sup>,  alergia ocular<sup>3</sup>  mal-estar ocular,  alteração das pálpebras<sup>3</sup>,  ectrópio<sup>3</sup>,  opacidades do cristalino<sup>3</sup>,  astenopia<sup>3</sup>,  hiperemia episclerótica<sup>3</sup>,  visão em halo<sup>3</sup>,  inflamação da câmara anterior<sup>3</sup>,  cegueira<sup>3</sup>,  conjuntivocálase,  eczema palpebral<sup>3</sup>,  glaucoma<sup>3</sup>,  aderências da íris<sup>3</sup>,  íris bombeada<sup>3</sup>,  hipertensão ocular<sup>3</sup>,  irritação do local de instilação<sup>3</sup>,  olhos vidrados<sup>3</sup>,  edema no local de instilação<sup>3</sup>,  coloração conjuntival<sup>3</sup>,  relação escavação/disco do nervo ótico aumentada<sup>3</sup>,  madarose<sup>3</sup>  pigmentação das pálpebras,  distúrbios oculares,  hemorragia da retina,  fotofobia</p>
	Raros	<p>edema da córnea<sup>2</sup>,  erosão da córnea<sup>2</sup>,  edema periorbitário<sup>2</sup>,  triquíase<sup>2</sup>,  distiquíase<sup>2</sup>,  quisto da íris<sup>2</sup>,  reação cutânea localizada nas pálpebras<sup>2</sup>,  escurecimento da pele palpebral nas pálpebras<sup>2</sup>,  pseudo-penfigoide da conjuntiva ocular<sup>2</sup></p>
	Muito raros	<p>alterações periorbitais e da pálpebra resultantes em aprofundamento do sulco palpebral<sup>2</sup></p>
Cardiopatias	Pouco frequentes	<p>angina<sup>2</sup>,  palpitações<sup>2</sup></p>
	Muito raros	<p>angina instável<sup>2</sup></p>
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	Pouco frequentes	<p>epistaxe,  congestão nasal,</p>

Classificação de sistemas de órgãos	Frequência	Reações adversas
		desconforto nasal <sup>3</sup> , rinalgia <sup>3</sup> asma <sup>2</sup> , dispneia <sup>2</sup>
	Raros	exacerbação de asma <sup>2</sup>
Doenças gastrointestinais	Pouco frequentes	náuseas vómitos
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Frequentes	dermatite de contacto
	Pouco frequentes	liquenificação, xerose cutânea, eritema, anomalia da pele, dermatite alérgica <sup>3</sup> petéquias <sup>3</sup> , eczema
	Raros	prurido <sup>2</sup>
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos	Pouco frequentes	dor no maxilar, mialgia <sup>2</sup> , artralgia <sup>2</sup> , policondrite <sup>3</sup> , fraqueza muscular, síndrome de Sjögren
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Pouco frequentes	dor torácica <sup>2</sup>
Complicações de intervenções relacionadas com lesões e intoxicações	Pouco frequentes	escoriação <sup>3</sup>

<sup>1</sup> Ver *Descrição de reações adversas selecionadas* para mais informações

<sup>2</sup> Reação adversa adicional observada com latanoprost em monoterapia

<sup>3</sup> Reações adversas adicionais observadas com netarsudil em monoterapia

### Descrição de reações adversas selecionadas

#### *Hiperemia conjuntival*

A hiperemia conjuntival foi a reação adversa notificada mais frequentemente, associada ao tratamento com latanoprost + netarsudil em estudos clínicos e é atribuída ao efeito de vasodilatação da classe de medicamentos inibidores da quinase Rho. A hiperemia conjuntival foi tipicamente ligeira em gravidade e esporádica. No entanto, houve uma proporção relativamente pequena de indivíduos com hiperemia moderada ou grave que interromperam o tratamento devido a esta reação adversa (5,0% nos estudos clínicos de Fase 3).

#### *Córnea verticilata*

A córnea verticilata ocorreu em aproximadamente 13% dos doentes nos estudos clínicos controlados de Fase 3. A córnea verticilata observada nos doentes tratados com latanoprost + netarsudil foi inicialmente observada às 4 semanas de administração diária. Esta reação não resultou em quaisquer alterações funcionais visuais aparentes nos doentes. A maioria dos casos de córnea verticilata resolveu-se com a descontinuação do tratamento. A incidência de córnea verticilata foi superior em determinadas subpopulações: idosos ( $\geq 65$  anos) versus não idosos (18,8 vs. 11,5%); sexo masculino versus sexo feminino (18,8 vs. 13,0%) e raça branca versus outras raças (21,7 vs. 2,5%).

#### *Pigmentação da íris*

Roclanda contém latanoprost, que é um análogo da prostaglandina F<sub>2</sub> $\alpha$ . A maior parte das reações adversas associadas a latanoprost são de natureza ocular. Num estudo de segurança de latanoprost com a duração de cinco anos, 33% dos doentes desenvolveram pigmentação da íris (secção 4.4).

Esta alteração na cor do olho foi observada predominantemente em doentes com íris de cor mista, ou seja azul-castanha, cinzenta-castanha, amarela-castanha e verde-castanha. Em estudos com latanoprost, o início da alteração ocorreu tipicamente nos primeiros oito meses de tratamento, raramente durante o segundo ou terceiro ano e não foi observada após o quarto ano de tratamento. A



taxa de progressão da pigmentação da íris diminuiu com o tempo e permanece estável durante cinco anos. Não foi avaliado o efeito do aumento da pigmentação para além dos cinco anos. Na maioria dos casos, a alteração da cor da íris é ligeira e, na maioria dos casos, não é observável clinicamente. A incidência em doentes com íris de cor mista variou entre 7% e 85%, sendo a incidência maior nos doentes com íris amarela-castanha. Nos doentes com olhos homogeneamente azuis não se observou qualquer alteração e nos doentes com olhos homogeneamente cinzentos, verdes ou castanhos, a alteração da cor foi observada apenas raramente.

A alteração da cor deve-se ao aumento do conteúdo de melanina nos melanócitos do estroma da íris e não a um aumento no número de melanócitos. Tipicamente, a pigmentação castanha em torno da pupila espalha-se concentricamente em direção à periferia nos olhos afetados, embora a totalidade da íris, ou partes desta, possam ficar mais castanhas. Não se observou progressão adicional na pigmentação castanha da íris após a descontinuação do tratamento. Nos estudos clínicos realizados até à data, esta alteração não foi associada a quaisquer sintomas ou alterações patológicas.

Os nevos e as sardas da íris não foram afetados pelo tratamento. Nos estudos clínicos, não se observou acumulação de pigmento na rede trabecular ou noutra local da câmara anterior.

#### Outras populações especiais

##### *Idosos*

Com exceção da córnea verticilata (ver acima), não se observou qualquer diferença no perfil de segurança de latanoprost + netarsudil entre os indivíduos com < 65 anos de idade e os indivíduos com ≥ 65 anos de idade.

#### Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do [sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V](#).

## **4.9 Sobredosagem**

A exposição sistémica ao componente netarsudil de latanoprost + netarsudil após a administração ocular tópica demonstrou ser desprezável.

Para além da irritação ocular e hiperemia conjuntival, não são conhecidos outros efeitos indesejáveis oculares em casos de sobredosagem com latanoprost.

Se latanoprost for ingerido acidentalmente, a informação seguinte pode ser útil: um frasco contém 125 microgramas de latanoprost. Mais de 90% do fármaco é metabolizado durante a primeira passagem pelo fígado. A perfusão intravenosa de 3 microgramas/kg em voluntários saudáveis não causou quaisquer sintomas, embora uma dose de 5,5-10 microgramas/kg tenha causado náuseas, dores abdominais, tonturas, fadiga, afrontamentos e sudorese. Foram efetuadas perfusões intravenosas de latanoprost em macacos, em doses até 500 microgramas/kg, sem efeitos significativos no sistema cardiovascular.

A administração intravenosa de latanoprost em macacos foi associada a broncoconstrição transitória. No entanto, nos doentes com asma brônquica moderada, não ocorreu broncoconstrição quando o latanoprost foi administrado por via tópica nos olhos, numa dose sete vezes superior à dose clínica de latanoprost.

Se ocorrer sobredosagem tópica de latanoprost + netarsudil, o(s) olho(s) pode(m) ser lavados com água da torneira. O tratamento de uma sobredosagem deve incluir terapia de apoio e sintomática.

## 5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Preparações antiglaucoma oftalmológicas e mióticos, código ATC: S01EE51

#### Mecanismo de ação

Roclanda contém duas substâncias ativas: latanoprost e netarsudil. Estes dois componentes reduzem a PIO aumentando o fluxo do humor aquoso. Embora latanoprost e netarsudil reduzam a PIO aumentando o fluxo do humor aquoso, os respectivos mecanismos de ação são diferentes.

Estudos realizados em animais e no ser humano sugerem que o principal mecanismo de ação de netarsudil, um inibidor da quinase Rho, é o aumento do fluxo trabecular. Estes estudos também sugerem que netarsudil baixa a PIO reduzindo a pressão venosa episcleral.

Estudos realizados em animais e no ser humano sugerem que o principal mecanismo de ação de latanoprost, um análogo da prostaglandina F<sub>2α</sub>, é o aumento do fluxo uveoscleral, embora tenha sido referido no ser humano algum aumento na facilidade de fluxo (diminuição da resistência ao fluxo).

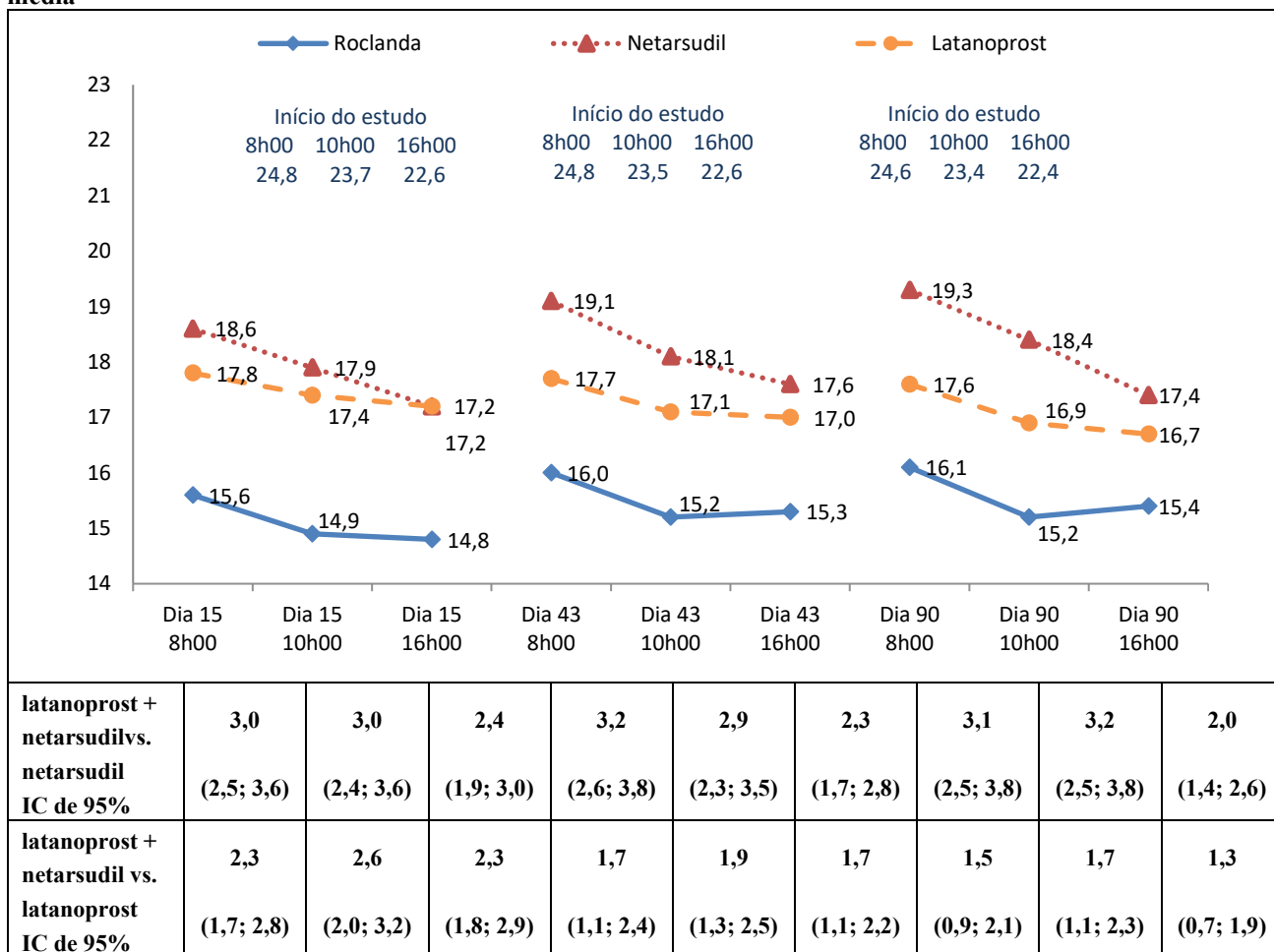
#### Eficácia e segurança clínicas

Roclanda foi avaliado em 3 estudos clínicos aleatorizados, com dupla ocultação, multicêntricos de Fase 3 em 1. 686doentes com glaucoma de ângulo aberto e hipertensão ocular. Os estudos 301 e 302 incluíram indivíduos com PIO < 36 mmHg e compararam o efeito na redução da PIO de latanoprost + netarsudil, administrado uma vez por dia, com a administração individual de netarsudil 0,02% uma vez por dia e de latanoprost 0,005% uma vez por dia. A duração do tratamento foi de 12 meses no Estudo 301 e de 3 meses no Estudo 302. A idade média dos participantes no estudo era de 66 anos (intervalo: 18 a 99 anos de idade). O Estudo 303 avaliou a eficácia hipotensiva ocular de latanoprost + netarsudil relativamente ao Ganfort® (bimatoprost 0,03%/timolol 0,5%). O tratamento teve uma duração de 6 meses.

Os estudos 301 e 302 foram concebidos para demonstrar a superioridade de latanoprost + netarsudil quando administrado uma vez por dia à noite em relação aos respectivos componentes individuais: netarsudil 0,02% uma vez por dia e latanoprost 0,005% uma vez por dia. A medição do resultado da eficácia primária foi uma PIO média dos mínimos quadrados (LS) em cada um dos 9 pontos temporais medidos às 08h00, 10h00 e 16h00 nos dias 15, 43 e 90. O efeito médio de redução da PIO de latanoprost + netarsudil foi 1 a 3 mmHg superior ao da monoterapia com netarsudil 0,02% ou latanoprost 0,005% até aos 3 meses (Figuras 1 e 2). No estudo 301, a redução da PIO foi mantida, demonstrando a superioridade estatística de latanoprost + netarsudil durante os 12 meses do período de tratamento. Em todos os casos, as diferenças na PIO média por mínimos quadrados foram clinicamente relevantes e estatisticamente significativas ( $p < 0,0001$ ) até aos 3 meses.

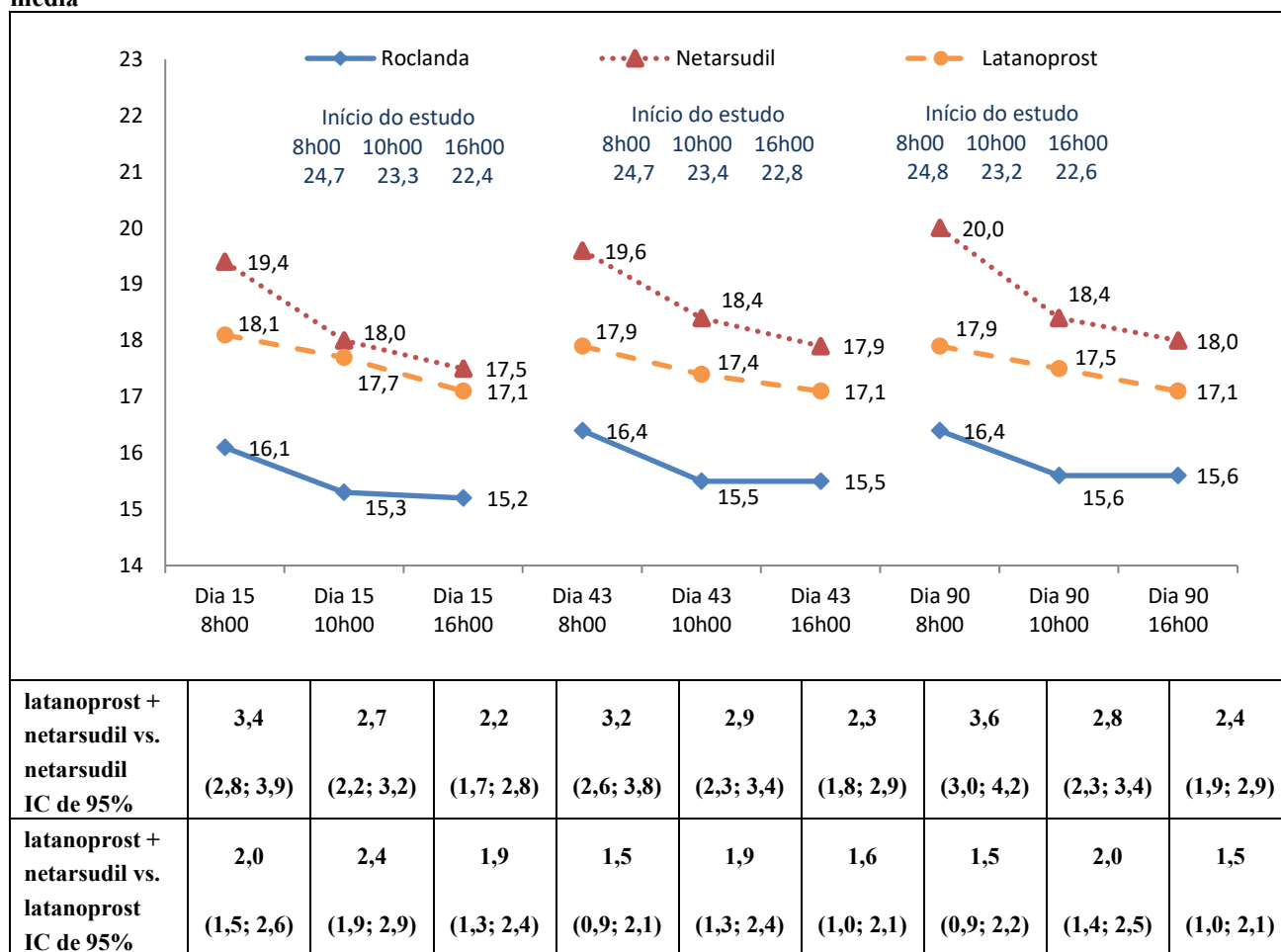
Aproximadamente 30% dos indivíduos incluídos nos estudos de Fase 3 tinha uma PIO inicial de  $\geq 27$  mmHg (132, 136 e 143, respetivamente, nos grupos de tratamento de latanoprost + netarsudil, latanoprost e netarsudil). Nestes indivíduos, latanoprost + netarsudil demonstrou uma eficácia estatística e significativamente superior na redução da PIO em relação a cada um dos seus componentes em todos os pontos temporais. Em ambos os estudos, o medicamento de associação em comparação com o latanoprost isolado produziu uma redução adicional da PIO entre 1,7 mmHg e 3,7 mmHg, e em comparação com o netarsudil isolado produziu uma redução adicional entre 3,4 mmHg e 5,9 mmHg.

**Figura 1: Estudo 301 PIO média (mmHg) por grupo de tratamento e diferença de tratamento na PIO média**



A PIO média por mínimos quadrados em cada ponto temporal após o início do estudo foi derivada utilizando uma análise de covariância ajustada para a PIO no início do estudo nos dados observados de todos os participantes aleatorizados (238 no grupo de latanoprost + netarsudil, 244 no grupo de netarsudil, 236 no grupo de latanoprost).

**Figura 2: Estudo 302 PIO média (mmHg) por grupo de tratamento e diferença de tratamento na PIO média**



A PIO média por mínimos quadrados em cada ponto temporal após o início do estudo foi derivada utilizando uma análise de covariância ajustada para a PIO no início do estudo nos dados observados de todos os participantes aleatorizados (245 no grupo de latanoprost + netarsudil, 255 no grupo de netarsudil, 250 no grupo de latanoprost).

Aproximadamente 67% dos indivíduos incluídos nos grupos de tratamento com latanoprost + netarsudil nos estudos de Fase 3 eram caucasianos e 30% eram negros ou afro-americanos. Mais de metade tinha  $\geq 65$  anos de idade. Com exceção da incidência de córnea verticilata (secção 4.8), não se observou qualquer outra diferença no perfil de segurança entre raças ou faixas etárias.

As taxas de conclusão nos estudos 301 e 302 foram inferiores nos grupos de tratamento com latanoprost + netarsudil em comparação com o grupo de latanoprost. As taxas de descontinuação devido a acontecimentos adversos no mês 3 foram de 8,7% no grupo de tratamento com latanoprost + netarsudil agrupado *versus* 7,6% no grupo de netarsudil agrupado e 1,0% no grupo de latanoprost agrupado. As taxas de descontinuação devido a acontecimentos adversos no mês 12 no Estudo 301 foram de 19,7% no grupo de tratamento com latanoprost + netarsudil *versus* 21,7% no grupo de netarsudil e 1,7% no grupo de latanoprost. A maior parte das descontinuações esteve associada a acontecimentos oculares. O acontecimento adverso mais frequentemente notificado com associação à descontinuação de latanoprost + netarsudil foi a hiperemia conjuntival (7,6% no mês 12). A maior parte dos acontecimentos adversos oculares notificados com latanoprost + netarsudil foi ligeira em gravidade.

O estudo 303 foi um estudo de prospeção, de dupla ocultação, aleatorizado, multicêntrico, paralelo, de controlo ativo com a duração de 6 meses e que avaliou a segurança e eficácia hipotensiva ocular de latanoprost + netarsudil em comparação com bimatoprost + timolol em 430 indivíduos com pressão intraocular elevada. Foi atribuído aos indivíduos um tratamento aleatório com regime planeado de

dose fixa com latanoprost + netarsudil, uma gota (218 indivíduos), uma vez por dia (QD) todas as noites em ambos os olhos (OU) ou comparador bimatoprost + timolol (212 indivíduos) uma gota QD todas as noites OU, durante um período aproximado de 180 dias, seguido de um período de pausa.

O resultado da eficácia primária foi a comparação de latanoprost + netarsudil com bimatoprost + timolol para a pressão intraocular (IOP) Média em pontos temporais específicos na Semana 2, Semana 6 e Mês 3. A análise primária foi efetuada na população ITT imputada pelo método Markov Chain Monte Carlo (MCMC). Esta análise demonstrou a não-inferioridade clínica da solução oftálmica latanoprost + netarsudil relativamente à bimatoprost + timolol doseada QD na população ITT com um limite superior de IC 95% em redor da diferença (latanoprost + netarsudil - bimatoprost + timolol)  $\leq 1,5$  mmHg em todos os 9 pontos temporais e  $\leq 1,0$  mmHg na maioria (6 de 9) dos pontos temporais da Semana 2 até ao Mês 3, correspondendo ao critério de sucesso. O limiar para a não-inferioridade clínica de latanoprost + netarsudil QD em relação ao bimatoprost + timolol QD (diferença entre grupos  $\leq 1,5$  mmHg) foi demonstrado na população PP em 8 de 9 pontos temporais (08:00, 10:00 e 16:00) na semana 2, até ao mês 3 usando o método MCMC. No entanto, a não-inferioridade clínica não foi demonstrada de modo geral desde o ponto temporal 08:00 da semana 6, o IC de 95% do limite superior foi de 1,55. Em geral, houve uma redução de IOP média semelhante ao longo do dia de aproximadamente 9,5 mmHg entre ambos os grupos de tratamento, latanoprost + netarsudil e bimatoprost + timolol.

O índice global de descontinuação do tratamento do estudo devido a uma reacção adversa ao tratamento (TEAE) foi de 11,2%. No grupo de tratamento com latanoprost + netarsudil QD, um número superior de indivíduos interrompeu o tratamento do estudo devido a uma TEAE (20,2%) em comparação com o número de doentes do grupo bimatoprost + timolol QD (1,9%), e a maioria de TEAE que levaram à descontinuação foram TEAE oculares. Não foram registados acontecimentos adversos graves em qualquer dos grupos de tratamento e o perfil de segurança mantém-se consistente com o perfil conhecido para latanoprost + netarsudil e/ou latanoprost ou apenas netarsudil.

A eficácia e a segurança de latanoprost + netarsudil em indivíduos com alteração do epitélio da córnea ou patologias oculares coexistentes, por exemplo, pseudoexfoliação e síndrome de dispersão do pigmento não foram estabelecidas.

### População pediátrica

A Agência Europeia de Medicamentos dispensou a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com Roclanda em todos os subgrupos da população pediátrica para a redução da pressão intraocular elevada em doentes com glaucoma de ângulo aberto ou hipertensão ocular (ver secção 4.2 para informação sobre utilização pediátrica).

## **5.2 Propriedades farmacocinéticas**

### Absorção

As exposições sistémicas de netarsudil e do seu metabolito ativo, AR-13503, foram avaliadas em 18 indivíduos saudáveis após a administração ocular tópica de 200 microgramas/ml de netarsudil uma vez por dia (uma gota bilateralmente de manhã) durante 8 dias. Não houve concentrações plasmáticas quantificáveis de netarsudil (limite inferior de quantificação 0,100 ng/ml) após a dose no dia 1 e no dia 8. Observou-se apenas uma concentração plasmática a 0,11 ng/ml para o metabolito ativo para um indivíduo no dia 8 às 8 horas após a dose.

O latanoprost (peso molecular 432,58) é um pró-fármaco de éster isopropílico, por si só inativo, tornando-se biologicamente ativo após hidrólise em ácido de latanoprost. O pró-fármaco é bem absorvido através da córnea e toda a substância ativa que entra no humor aquoso é hidrolisada durante a passagem através da córnea. Estudos efetuados no ser humano indicam que o pico de concentração no humor aquoso é atingido cerca de duas horas após a administração tópica. Após a aplicação tópica nos macacos, o latanoprost é distribuído principalmente no segmento anterior, na conjuntiva e nas pálpebras. Apenas quantidades mínimas de latanoprost alcançam o segmento posterior.

## Biotransformação

Após a administração ocular tópica, netarsudil é metabolizado por esterases no olho para um metabolito ativo, AR-13503.

Não há praticamente qualquer metabolismo do ácido de latanoprost no olho. O metabolismo principal ocorre no fígado. A semivida plasmática é de 17 minutos no ser humano. Os principais metabolitos, o 1,2-dinor e o 1,2,3,4-tetranor não apresentam atividade biológica ou apresentam apenas uma atividade biológica mínima nos estudos realizados em animais, sendo excretados principalmente na urina

### **5.3 Dados de segurança pré-clínica**

#### Netarsudil

Os dados não clínicos com o netarsudil não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida, genotoxicidade e toxicidade reprodutiva. Apenas se observaram efeitos em estudos não clínicos a partir de níveis de exposição considerados suficientemente excessivos em relação ao nível máximo de exposição humana, pelo que se revelam pouco pertinentes para a utilização clínica.

A administração intravenosa de netarsudil a ratos fêmea e coelhas grávidas durante a organogênese não produziu efeitos adversos embrio-fetais em exposições sistêmicas clinicamente relevantes. Em ratos fêmea grávidas, a administração de 0,1 mg/kg/dia não apresentou quaisquer efeitos maternos ou embrio-fetais, enquanto se observou um aumento na incidência de perda pós-implantação e redução da viabilidade fetal com a administração de 0,3 mg/kg/dia e superior. Em coelhas grávida, a administração de 3 mg/kg/dia não demonstrou quaisquer efeitos maternos ou embrio-fetais, enquanto se observou um aumento na incidência de perda pós-implantação e redução da viabilidade fetal com a administração de 5 mg/kg/dia e superior.

Não se realizaram estudos de longo prazo em animais para avaliar o potencial carcinogénico de netarsudil.

Netarsudil não foi mutagénico num ensaio de mutação bacteriana, num ensaio do linfoma no rato, ou num teste do micronúcleo da ratazana.

Observou-se que netarsudil e o seu metabolito ativo AR-13503 têm um possível potencial fototóxico num ensaio *in vitro* 3T3 NRU-PT modificado, no qual o comprimento de onda foi alargado para incluir a luz UVB.

#### Latanoprost

A toxicidade ocular e sistémica de latanoprost foi estudada em diversas espécies animais. De forma geral, latanoprost é bem tolerado com uma margem de segurança de, pelo menos, 1.000 vezes entre a dose ocular clínica e a toxicidade sistémica. Doses elevadas de latanoprost, aproximadamente 100 vezes a dose clínica/kg de peso corporal, administradas por via intravenosa a macacos não anestesiados, aumentaram a frequência respiratória, o que reflete, provavelmente, uma broncoconstrição de curta duração. Nos estudos efetuados em animais, o latanoprost não revelou propriedades de sensibilização.

Não foram detetados efeitos tóxicos ao nível do olho com doses até 100 microgramas/olho/dia em coelhos ou macacos (a dose clínica é de aproximadamente 1,5 microgramas/olho/dia). No entanto, nos macacos, o latanoprost revelou capacidade de indução do aumento de pigmentação da íris. O mecanismo de aumento da pigmentação parece ser a estimulação da produção de melanina nos melanócitos da íris, não se registando alterações proliferativas. A alteração na cor da íris pode ser permanente.

Nos estudos de toxicidade ocular crónica, a administração de latanoprost em doses de 6 microgramas/olho/dia causou também um aumento da fissurização palpebral. Este efeito é reversível e ocorre em doses superiores à dose clínica. Este efeito não foi observado no ser humano.

O latanoprost revelou-se negativo nos testes de mutação reversa efetuados em bactérias, na mutação génica em linfomas do ratinho e nos testes de micronúcleos do ratinho. Foram observadas aberrações cromossómicas *in vitro* com linfócitos humanos. Observaram-se efeitos semelhantes com a prostaglandina F2 $\alpha$ , uma prostaglandina natural, indicando tratar-se de um efeito da classe.

Estudos adicionais de mutagenicidade *in vitro/in vivo* relativos à síntese de ADN não programada em ratos revelaram-se negativos, indicando que o latanoprost não apresenta potencial mutagénico. Os estudos de carcinogenicidade efetuados em ratinhos e ratos foram negativos.

Nos estudos realizados em animais, latanoprost não revelou qualquer efeito sobre a fertilidade masculina e feminina. No estudo de embriotoxicidade efetuado em ratos, não se observou qualquer efeito embriotóxico com doses intravenosas (5, 50 e 250 microgramas/kg/dia) de latanoprost. No entanto, o latanoprost induziu efeitos embrioletais em coelhas, com doses iguais ou superiores a 5 microgramas/kg/dia.

A dose de 5 microgramas/kg/dia (aproximadamente 100 vezes a dose clínica) causou toxicidade embriofetal significativa, caracterizada pelo aumento da incidência de reabsorção tardia e aborto e pela redução do peso fetal.

Não se detetou qualquer potencial teratogénico.

## **6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS**

### **6.1 Lista dos excipientes**

Cloreto de benzalcónio  
Manitol  
Ácido bórico  
Hidróxido de sódio (para ajuste do pH)  
Água para preparações injetáveis

### **6.2 Incompatibilidades**

Não aplicável.

### **6.3 Prazo de validade**

3 anos.  
Frasco aberto: 4 semanas após a abertura do frasco. Não conservar acima de 25 °C.

### **6.4 Precauções especiais de conservação**

Conservar no frigorífico (2 °C – 8 °C). Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

Condições de conservação do medicamento após a primeira abertura do medicamento, ver secção 6.3.

### **6.5 Natureza e conteúdo do recipiente**

Roclanda é fornecido estéril em frascos de polietileno de baixa densidade transparentes (2,5 ml num recipiente de 4 ml), pontas de polietileno de baixa densidade branca opacas com fecho com rosca de polipropileno branco e selos invioláveis.

Embalagem contendo 1 ou 3 frascos. É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

#### **6.6 Precauções especiais de eliminação**

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

#### **7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Santen Oy  
Niittyhaankatu 20  
33720 Tampere  
Finlândia

#### **8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

#### **9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Data da primeira autorização: 7 de janeiro de 2021

#### **10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.



## **ANEXO II**

- A. FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

## **A. FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**

Nome e endereço do(s) fabricante(s) responsável(veis) pela libertação do lote

Santen Oy  
Kelloportinkatu 1  
33100 Tampere  
Finlândia

## **B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**

Medicamento de receita médica restrita, de utilização reservada a certos meios especializados (ver anexo I: Resumo das Características do Medicamento, secção 4.2).

## **C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

### **• Relatórios periódicos de segurança (RPS)**

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado (AIM) deverá apresentar o primeiro RPS para este medicamento no prazo de 6 meses após a concessão da autorização.

## **D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

### **• Plano de gestão do risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da autorização de introdução no mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos;
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

**ANEXO III**  
**ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO**

## **A. ROTULAGEM**

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO****EMBALAGEM EXTERIOR****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Roclanda 50 microgramas/ml + 200 microgramas/ml colírio, solução  
latanoprost + netarsudil

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

1 ml de solução contém 50 microgramas de latanoprost e 200 microgramas de netarsudil (sob a forma de mesilato).

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Cloreto de benzalcônio, ácido bórico, manitol, hidróxido de sódio, água para preparações injetáveis.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Colírio, solução

1 x 2,5 ml

3 x 2,5 ml

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.  
Uso oftálmico.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO****8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

Eliminar 4 semanas após a primeira abertura. Após a abertura, não conservar acima de 25 °C.

Data de abertura:

Data de abertura (1): \_\_\_\_\_

Data de abertura (2): \_\_\_\_\_

Data de abertura (3): \_\_\_\_\_

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar no frigorífico.  
Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Santen Oy  
Niittyhaankatu 20  
33720 Tampere  
Finlândia

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Roclanda

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC  
SN  
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE  
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**RÓTULO DO FRASCO**

**1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Roclanda 50 µg/ml + 200 µg/ml colírio, solução  
latanoprost + netarsudil  
Uso ocular

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE**

2,5 ml

**6. OUTROS**

## **B. FOLHETO INFORMATIVO**



## Folheto informativo: Informações para o doente

### **Roclanda 50 microgramas/ml + 200 microgramas/ml colírio, solução** latanoprost + netarsudil

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Poderá ajudar, comunicando quaisquer efeitos indesejáveis que tenha. Para saber como comunicar efeitos indesejáveis, veja o final da secção 4.

#### **Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.**

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

#### **O que contém este folheto**

1. O que é Roclanda e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Roclanda
3. Como utilizar Roclanda
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Roclanda
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

#### **1. O que é Roclanda e para que é utilizado**

Roclanda contém as substâncias ativas latanoprost e netarsudil. Latanoprost pertence a um grupo de medicamentos chamados análogos da prostaglandina. Netarsudil pertence a um grupo de medicamentos chamados inibidores da quinase Rho. Estes medicamentos atuam de formas diferentes para reduzir a quantidade de líquido e, assim, reduzir a pressão, no olho.

Roclanda é utilizado para diminuir a pressão nos olhos em adultos que tenham uma doença ocular conhecida como glaucoma ou que tenham pressão aumentada nos olhos. Se a pressão no olho for muito alta, pode danificar a sua visão.

#### **2. O que precisa de saber antes de utilizar Roclanda**

##### **Não utilize Roclanda**

- se tem alergia a latanoprost ou netarsudil ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

##### **Advertências e precauções**

Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de utilizar Roclanda se: achar que alguma das seguintes situações e aplica a si:

- Se tiver olhos secos;
- Se tiver asma grave ou asma que não esteja bem controlada;
- Se tiver tido ou tiver atualmente uma infeção viral do olho causada pelo vírus herpes simplex.

Não utilize Roclanda mais do que uma vez por dia, uma vez que poderá ter mais efeitos indesejáveis.

### **Crianças e adolescentes**

Roclanda não deve ser utilizado em crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade, uma vez que não se sabe se é seguro ou eficaz para esta faixa etária.

### **Outros medicamentos e Roclanda**

Roclanda pode interferir com outros medicamentos. Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos, especialmente aqueles que contêm outro análogo da prostaglandina como latanoprost.

### **Gravidez e amamentação**

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento. Não utilize Roclanda se estiver grávida.

### **Condução de veículos e utilização de máquinas**

Poderá achar que a sua visão está turva ou alterada logo após o uso de Roclanda. Não conduza nem utilize máquinas até que os sintomas tenham desaparecido.

### **Roclanda contém cloreto de benzalcónio**

Este medicamento contém cloreto de benzalcónio, que pode ser absorvido por lentes de contacto moles e pode alterar a cor das lentes de contacto. Deve remover as lentes de contacto antes da utilização deste medicamento e voltar a colocá-las após 15 minutos.

O cloreto de benzalcónio também pode causar irritação nos olhos, especialmente se tem os olhos secos ou alterações da córnea (a camada transparente na parte da frente do olho). Se sentir uma sensação estranha no olho, picadas ou dor no olho após utilizar este medicamento, fale com o seu médico.

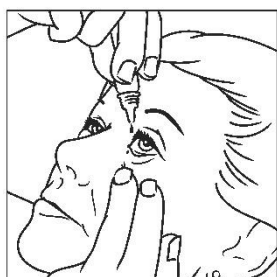
## **3. Como utilizar Roclanda**

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico. Consulte o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

Utilize Roclanda apenas para os seus olhos (uso oftálmico).

A dose recomendada é uma gota no(s) olho(s) afetado(s) uma vez por dia à noite. Utilize o medicamento à mesma hora todos os dias. Não utilize Roclanda mais do que uma vez por dia.

### **Como utilizar**



- Antes de começar, lave as mãos.
- Não toque no conta-gotas com os seus dedos quando abrir ou fechar o frasco. Isso poderá infetar as gotas.
- Rode a tampa do frasco e coloque a tampa de lado numa superfície limpa. Continue a segurar no frasco, assegurando-se de que a ponta não entra em contacto com nada.
- Segure no frasco, virado para baixo, entre o seu polegar e os outros dedos.
- Incline a cabeça para trás.

- Puxe para baixo a pálpebra inferior com um dedo limpo para formar uma “bolsa” entre a pálpebra e o olho. A gota entrará aqui.
- Aproxime a ponta do conta-gotas do olho. Se ajudar, faça isto em frente a um espelho.
- Não toque no olho, na pálpebra, nas áreas envolventes ou noutras superfícies com o conta-gotas. Isso poderá infetar as gotas.
- Aperte ligeiramente o frasco para libertar uma gota de Roclanda no olho.
- Coloque apenas uma gota de cada vez no olho. Se uma gota não cair no olho, tente novamente.
- Pressione um dedo contra o canto do olho junto ao nariz. Mantenha o dedo a pressionar com o olho fechado durante um minuto.
- **Se necessitar de usar as gotas em ambos os olhos**, repita os passos para o outro olho enquanto tiver o frasco aberto.
- Coloque novamente a tampa para fechar o frasco.
- Coloque novamente o frasco na embalagem para proteger as gotas da luz até precisar de utilizar as gotas outra vez.

Se estiver a usar outros colírios, aguarde pelo menos cinco minutos após usá-los e, em seguida, use Roclanda. Se estiver a utilizar pomadas oftálmicas, deverá usá-las em último lugar.

#### **Se utilizar mais Roclanda do que deveria**

Lave o olho com água morna. Não coloque mais gotas antes da hora da sua dose normal seguinte.

#### **Caso se tenha esquecido de utilizar Roclanda**

Continue com a dose seguinte conforme planeado. Não utilize uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de aplicar.

Não utilize mais do que uma gota no(s) olho(s) afetado(s) uma vez por dia.

#### **Se parar de utilizar Roclanda**

Não pare de utilizar Roclanda sem consultar primeiro o seu médico. Se parar de utilizar Roclanda, a pressão no olho não será controlada, o que poderá resultar em perda de visão.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

## **4. Efeitos indesejáveis possíveis**

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Foram observados os seguintes efeitos indesejáveis com Roclanda e outros medicamentos que contêm latanoprost ou netarsudil isolados.

- **Muito frequentes (podem afetar mais de 1 em 10 pessoas)**
  - *Efeitos no olho:*
    - Vermelhidão ocular; pequenos depósitos na frente do olho e dor onde as gotas foram colocadas; um aumento gradual na quantidade de pigmento castanho na parte colorida do olho (íris) que resulta na alteração da cor do olho; um aumento gradual da cor (escurecimento), do comprimento, da espessura e do número das pestanas
- **Frequentemente (podem afetar até 1 em 10 pessoas)**
  - *Efeitos no olho:*
    - Infecção ou inflamação do olho; secura do olho ou pequenas ruturas na película de líquido na superfície do olho; corrimento ocular; comichão nas pálpebras; turvação do olho e pequena diminuição da visão; dor ocular; sensação de poeira ou ter algo no olho; vermelhidão ocular geral logo após a colocação das gotas; manchas ou zonas de vermelhidão ocular; inflamação ocular ou vasos

- sanguíneos proeminentes (conjuntivite) causada por uma reação alérgica; olhos lacrimejantes; inchaço ao redor do olho; crostas na pálpebra; visão turva
      - *Efeitos indesejáveis gerais:*
        - vermelhidão ou comichão na pele da face
  - **Pouco frequentes (podem afetar até 1 em 100 pessoas)**
    - *Efeitos no olho:*
      - Aumento da pressão do fluido no interior do olho; inflamação da parte colorida do olho (a íris); abaulamento da íris; aumento na rugosidade da película transparente que cobre o olho junto à pálpebra inferior; cegueira; visão turva, visão dupla ou em halo; canal lacrimal bloqueado; pequenos pontos coloridos na superfície do olho; secura da pele das pálpebras; secura ocular causada por inflamação das glândulas das pálpebras; alergia ocular; olhos brilhantes/vidrados; cansaço; dormência ou ardor no olho; pálpebra inferior anormalmente virada para fora; perda de pestanas; doença ocular relacionada com a diabetes; aumento de sensibilidade à luz; descoloração da pele das pálpebras
    - *Efeitos indesejáveis noutras partes do corpo*
      - Nariz entupido; hemorragia nasal; desconforto e dor nasal; dores de cabeça; tonturas; sentir-se enjoado (náuseas, vômitos); vermelhidão ou comichão na pele; pele seca; espessamento da pele; dor, espasmo ou fraqueza muscular; dor nas articulações; dor no maxilar; sensação de pele a arranhar; inflamação da cartilagem; dor no peito (angina); sentir o coração a bater mais forte (palpitações); asma; falta de ar (dispneia)
  - **Raros (podem afetar até 1 em 1000 pessoas)**
    - *Efeitos no olho:*
      - Inchaço ou arranhar danificando a superfície do olho; inchaço ao redor do olho (edema periorbitário); crescimento das pestanas na direção errada ou fila extra de pestanas; cicatrizes na superfície do olho; área cheia de líquido na parte colorida do olho (quisto da íris); reações na pele das pálpebras; escurecimento da pele das pálpebras, infecção viral do olho causada pelo vírus herpes simplex (HSV)
    - *Efeitos indesejáveis noutras partes do corpo*
      - Agravamento da asma; comichão intensa na pele
  - **Muito raros (podem afetar até 1 em 10.000 pessoas)**
    - *Efeitos no olho:*
      - Aspeto de olhos encovados (aprofundamento do sulco ocular)
    - *Efeitos indesejáveis noutras partes do corpo*
      - Agravamento da angina em doentes que também têm doença cardíaca

### **Comunicação de efeitos indesejáveis**

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do **sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V**. Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

## **5. Como conservar Roclanda**

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no frasco e na embalagem exterior, após VAL. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Frasco fechado (antes da primeira abertura): Conservar no frigorífico (2 °C – 8 °C).

Após abrir o frasco: Não conservar acima de 25 °C.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

Deite fora o frasco 4 semanas após a primeira abertura para evitar infeções e utilize um frasco novo.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

## 6. Conteúdo da embalagem e outras informações

### Qual a composição de Roclanda

- As substâncias ativas são o latanoprost e netarsudil. Cada ml de solução contém 50 microgramas de latanoprost e 200 microgramas de netarsudil (sob a forma de mesilato).
- Os outros excipientes são cloreto de benzalcónio (ver “Roclanda contém cloreto de benzalcónio” na secção 2), manitol, ácido bórico, hidróxido de sódio (para ajuste do pH) e água para preparações injetáveis.

### Qual o aspeto de Roclanda e conteúdo da embalagem

Roclanda é uma solução de gotas oftálmicas líquida e transparente num frasco de plástico. Cada frasco contém 2,5 ml do medicamento e cada embalagem contém 1 ou 3 frasco com tampa de rosca. É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

### Titular da Autorização de Introdução no Mercado

Santen Oy  
Niittyhaankatu 20, 33720 Tampere, Finlândia

### Fabricante

Santen Oy  
Kelloportinkatu 1, 33100 Tampere, Finlândia

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

#### **België/Belgique/Belgien**

Santen Oy  
Tél/Tel: +32 (0) 24019172

#### **Lietuva**

Santen Oy  
Tel: +370 37 366628

#### **България**

Santen Oy  
Тел.: +359 (0) 888 755 393

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Santen Oy  
Tél/Tel: +352 (0) 27862006

#### **Česká republika**

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

#### **Magyarország**

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

#### **Danmark**

Santen Oy  
Tlf: +45 898 713 35

#### **Malta**

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

#### **Deutschland**

Santen GmbH  
Tel: +49 (0) 3030809610

#### **Nederland**

Santen Oy  
Tel: +31 (0) 207139206

#### **Eesti**

Santen Oy  
Tel: +372 5067559

#### **Norge**

Santen Oy  
Tlf: +47 21939612

**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

**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) 16950008  
(UK Tel: +44 (0) 345 075 4863)

**Este folheto foi revisto pela última vez em**

**Outras fontes de informação**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.