

ANEXA I
REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Rhokiinsa 200 micrograme/ml picături oftalmice, soluție.

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un ml de soluție conține netarsudil 200 micrograme (sub formă de mesilat).

Excipient(ți) cu efect cunoscut:

Un ml de soluție conține clorură de benzalconiu 150 micrograme.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Picături oftalmice, soluție (picături oftalmice).

Soluție limpede, pH 5 (aproximativ).

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Rhokiinsa este indicat pentru scăderea tensiunii intraoculare (TIO) crescute la pacienții adulți cu glaucom primitiv cu unghi deschis sau hipertensiune oculară.

4.2 Doze și mod de administrare

Tratamentul cu Rhokiinsa trebuie inițiat numai de un oftalmolog sau un profesionist din domeniul sănătății calificat în oftalmologie.

Doze

Utilizare la adulți, inclusiv vârstnici

Doza recomandată este de o picătură în ochiul(ochii) afectat(afectați), o dată pe zi, administrată seara. Pacienții nu trebuie să instileze zilnic mai mult de o picătură în ochiul(ochii) afectat(afectați).

Dacă se omite o doză, tratamentul trebuie continuat cu următoarea doză, administrată seara.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea Rhokiinsa la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani nu au fost stabilite. Nu sunt disponibile date.

Mod de administrare

Pentru administrare oftalmică.

În prezent nu sunt disponibile date cu privire la interacțiunile potențiale specifice cu netarsudil (vezi pct. 4.5). Dacă se utilizează netarsudil concomitent cu alte medicamente oftalmice topice, medicamentele trebuie administrate la interval de cel puțin cinci (5) minute unul de altul. Din cauza proprietăților vasodilatatoare ale netarsudilului, celelalte picături oftalmice trebuie administrate înainte. Unguentele oftalmice trebuie administrate ultimele.

Lentilele de contact trebuie scoase înainte de instilarea de netarsudil și pot fi puse la loc după 15 minute de la administrarea picăturilor (vezi pct. 4.4).

Trebuie evitat ca vârful flaconului de administrare să intre în contact cu ochiul, structurile din jurul acestuia, degetele sau orice altă suprafață, pentru a evita contaminarea soluției. Utilizarea de soluții contaminate poate duce la leziuni grave ale ochiului și pierderea ulterioară a vederii.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța(e) activă(e) sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Efecte oftalmice

Administrarea de două ori pe zi nu este bine tolerată și nu este recomandată. Netarsudil administrat de două ori pe zi a determinat scăderi ușor mai mari ale TIO, însă a avut un profil de siguranță mai puțin favorabil, reflectat printr-o frecvență mai mare și o severitate crescută a reacțiilor adverse oculare. De asemenea, într-un studiu care a durat 12 luni, administrarea de două ori pe zi a fost asociată cu o rată mai mare a întreruperilor din cauza reacțiilor adverse (53,8%). Prin urmare, se recomandă ca netarsudilul să fie administrat o dată pe zi.

Conținut de clorură de benzalconiu

Acest medicament conține clorură de benzalconiu.

Cu privire la clorura de benzalconiu, s-a raportat că provoacă iritație oculară, simptome ale xeroftalmiei și că poate afecta pelicula lacrimală și suprafața corneană și este cunoscută pentru decolorarea lentilelor de contact moi. Medicamentul trebuie utilizat cu precauție la pacienți cu xeroftalmie și la pacienți a căror cornee ar putea fi compromisă.

În caz de folosire prelungită, pacienții trebuie monitorizați.

Nu a fost studiată eficacitatea netarsudilului pe o perioadă mai mare de 12 luni.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu există date suficiente sau există date limitate privind utilizarea netarsudilului la femeile gravide. Nu se anticipează niciun efect asupra sarcinii, întrucât expunerea sistemică la netarsudil este neglijabilă (vezi pct. 5.2). Studiile la animale, în urma administrării intravenoase, nu au evidențiat efecte toxice dăunătoare directe sau indirecte asupra funcției de reproducere, în cazul expunerilor clinice relevante (vezi pct. 5.3). Rhokiinsa nu trebuie utilizat în timpul sarcinii, cu excepția cazului în care starea clinică a femeii impune tratamentul cu netarsudil.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă netarsudilul/metaboliții acestuia se excretă în laptele matern. Cu toate acestea, deși nu se preconizează niciun efect asupra nou-născutului/sugarului alăptat, deoarece se așteaptă ca expunerea sistemică la netarsudil a femeilor care alăptează să fie neglijabilă, nu sunt disponibile date clinice relevante (vezi pct. 5.2). Trebuie luată decizia de a întrerupe alăptarea sau de a întrerupe/de a se abține de la terapia cu Rhokiinsa, ținându-se cont de beneficiul alăptării pentru copil și de beneficiul terapiei pentru femeie.

Fertilitatea

Nu există date privind efectele netarsudilului asupra fertilității masculine sau feminine. Cu toate acestea, nu se anticipează efecte, deoarece expunerea sistemică la netarsudil este neglijabilă (vezi pct. 5.2).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Rhokiinsa are o influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Dacă apare o încețoșare tranzitorie a vederii după instilare, pacientul trebuie să aștepte până când vederea redevine clară, înainte de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Cea mai frecventă reacție adversă oculară observată este hiperemia conjunctivală, care a fost raportată la 51% din pacienți. Alte reacții adverse oculare raportate sunt: cornea verticillata (17%), durere la locul instilării (17%) și hemoragie conjunctivală (8%). De asemenea, au fost raportate: eritem la locul instilării (8%), colorație corneană (7%), vedere neclară (6%), hiperlacrimație (6%) și eritem palpebral (5%).

Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

Următoarele reacții adverse au fost raportate pentru netarsudil, administrat o dată pe zi. Reacțiile adverse sunt clasificate conform convenției: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100 - < 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000 - < 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1\ 000$), foarte rare ($< 1/10\ 000$) și cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Frecvență	Reacții adverse
Tulburări ale sistemului imunitar	Mai puțin frecvente	hipersensibilitate
Tulburări ale sistemului nervos	Frecvente	cefalee
	Mai puțin frecvente	amețeală, defecte de câmp vizual
Tulburări oculare	Foarte frecvente	hiperemie conjunctivală ¹ , cornea verticillata ¹ , durere la locul instilării
	Frecvente	hemoragie conjunctivală, vedere neclară, hiperlacrimație, eritem palpebral, prurit ocular, iritație oculară, scăderea acuității vizuale, edem palpebral, keratită punctiformă, edem conjunctival, senzație de corp străin în ochi, conjunctivită,

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Frecvență	Reacții adverse
		<p>conjunctivită alergică, fotofobie, prurit palpebral, durere oculară, opacitate corneană, xeroftalmie, secreții oculare, eritem la locul instilării, disconfort la locul instilării, prurit la locul instilării, colorație vitală a corneei prezentă, creșterea tensiunii intraoculare</p>
	<p>Mai puțin frecvente</p>	<p>hiperemie oculară, blefarită, tulburare corneană, formarea de cruste pe marginea pleoapelor, alergie oculară, foliculi conjunctivali, disconfort ocular, tumefiere oculară, depuneri corneene, tulburare palpebrală, disfuncția glandelor meibomiene, pigmentare corneană, diplopie, ectropion, opacități lenticulare, conjunctivită neinfecțioasă, senzație anormală în ochi, astenopie, hiperemie episclerală, vedere cu halouri, keratită, tulburare de refracție, congestia camerei anterioare, inflamația camerei anterioare, orbire, iritație conjunctivală, conjunctivocalazie, retinopatie diabetică, eczemă palpebrală, uscăciune palpebrală, glaucom, creșterea genelor, aderențe iriene, iris bombat, irită, hipertensiune oculară, tulburări de vedere, distrofie corneană, senzație de corp străin la locul instilării, iritație la locul instilării, ochi sticloși, oboseală, uscăciune la locul instilării, edem la locul instilării, parestezie la locul instilării, colorație conjunctivală, creșterea raportului cupă/disc al nervului optic, madaroză</p>

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Frecvență	Reacții adverse
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Mai puțin frecvente	disconfort nazal, rinalgie
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Mai puțin frecvente	dermatită alergică, dermatită de contact, lichenificare, peteșii
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Mai puțin frecvente	policondrită
Leziuni, intoxicații și complicații legate de procedurile utilizate	Mai puțin frecvente	excoriații

¹ Consultați *Descrierea reacțiilor adverse selectate* pentru informații suplimentare

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Hiperemie conjunctivală

În studiile clinice, hiperemia conjunctivală a fost reacția adversă cel mai frecvent raportată în asociere cu tratamentul cu netarsudil și este atribuită efectului vasodilatator al clasei de medicamente inhibitoare de rhokinază. Hiperemia conjunctivală a fost în general de severitate ușoară și cu apariție sporadică. Cu toate acestea, a existat un procentaj relativ mic de subiecți cu hiperemie moderată sau severă care au întrerupt tratamentul din cauza acestei reacții adverse (6,0% în studii clinice de fază 3).

Cornea verticillata

Cornea verticillata a apărut la aproximativ 20% din pacienți în studiile clinice controlate de fază 3. Cornea verticillata observată la pacienții tratați cu netarsudil a apărut prima dată după 4 săptămâni de administrare zilnică. Această reacție nu a determinat nicio modificare evidentă a funcției vizuale la pacienți. În majoritatea cazurilor, cornea verticillata s-a remis la întreruperea tratamentului. Incidența cazurilor de cornea verticillata a fost mai mare la anumite subgrupe de pacienți: vârstnici (≥65 de ani) față de nevârstnici (24,8 față de 15,9%), bărbați față de femei (24,4 față de 18,4%) și rasa europeană față de alte rase (25,6 față de 7,0%).

Grupe speciale de pacienți

Subiecții vârstnici

Cu excepția cornea verticillata (vezi mai sus), nu a fost observată nicio diferență în profilul de siguranță al Rhokiinsa între subiecții cu vârsta <65 și cei cu vârsta ≥65 de ani.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

S-a demonstrat că expunerea sistemică la netarsudil în urma administrării topice oftalmice a fost neglijabilă. În cazul supradozajului cu netarsudil în urma administrării topice, ochiul(ochii) poate(pot) fi clătit(clătiți) cu apă de la robinet. Tratamentul în caz de supradozaj include terapia de susținere și simptomatică.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Produse oftalmologice, antiglaucomatoase și miotice, codul ATC: S01EX05

Mecanism de acțiune

Se consideră că netarsudilul, un inhibitor al rhokinazei, scade TIO prin creșterea efluxului umorii apoase. Studiile la animale și la om au sugerat că mecanismul de acțiune principal este creșterea efluxului la nivelul rețelei trabeculare. De asemenea, aceste studii sugerează că netarsudilul scade TIO prin reducerea presiunii venoase episclerale.

Eficacitatea și siguranța clinică

Un studiu clinic randomizat, dublu-orb, multicentric, de fază 3, a comparat eficacitatea și siguranța netarsudilului administrat o dată pe zi cu cele ale maleatului de timolol 0,5% administrat de două ori pe zi în ceea ce privește scăderea TIO la un număr total de 708 pacienți cu glaucom cu unghi deschis sau hipertensiune oculară. Vârsta mediană a participanților la studiu a fost de 65,5 ani (intervalul de la 18 la 91 de ani).

Studiul a fost conceput pentru a arăta non-inferioritatea netarsudilului atunci când este administrat o dată pe zi, seara, față de maleatul de timolol 0,5% administrat de două ori pe zi la pacienți cu o valoare inițială a TIO >20 mmHg și <25 mmHg. Criteriul principal de evaluare a eficacității a fost media TIO la fiecare dintre cele 9 momente ale observării, măsurate la orele 08:00, 10:00 și 16:00 în ziua 15, ziua 43 și ziua 90. Marja de non-inferioritate aplicată a fost o diferență între media TIO $\leq 1,5$ mmHg pentru toate momentele observării de la toate vizitele pe parcursul a 3 luni și $\leq 1,0$ mmHg la majoritatea acestor momente ale observării. Scăderea TIO cu netarsudil administrat o dată pe zi a fost non-inferioară față de efectul timololului 0,5% administrat de două ori pe zi la pacienții cu o valoare inițială a TIO <25 mmHg (Tabelul 1). De asemenea, eficacitatea a fost investigată la pacienți cu o valoare inițială a TIO ≥ 25 mmHg și <30 mmHg. Netarsudilul a demonstrat scăderi relevante clinic ale TIO la toate momentele observării, însă non-inferioritatea față de timolol nu a fost demonstrată la acest grup de pacienți cu o valoare inițială a TIO ≥ 25 mmHg și <30 mmHg (Tabelul 2).

Tabelul 1: Media TIO în funcție de vizită: Populația PP cu TIO inițială <25 mmHg

Vizita de studiu și momentul observării		Netarsudil 0,02% o dată pe zi		Timolol 0,5% de două ori pe zi		Diferența (Î 95%) Netarsudil – Timolol
		N	TIO	N	TIO	
Valoare inițială	08:00	186	22,40	186	22,44	
	10:00	186	21,06	186	21,27	
	16:00	186	20,69	186	20,69	
Ziua 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)
Ziua 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)
Ziua 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)

Tabelul 2: Media TIO în funcție de vizită: Populația PP cu TIO inițială ≥ 25 și <30 mmHg

Vizita de studiu și momentul observării		Netarsudil 0,02% o dată pe zi		Timolol 0,5% de două ori pe zi		Diferența (Î 95%) Netarsudil – Timolol
		N	TIO	N	TIO	
Valoare inițială	08:00	120	26,30	130	25,96	
	10:00	120	25,18	130	24,91	
	16:00	120	24,48	130	23,99	
Ziua 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)

Ziua 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)
Ziua 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)

Siguranța netarsudilului a fost evaluată în studii clinice, inclusiv patru studii bine controlate de fază 3.

Aproximativ 75% din subiecții incluși în grupele de tratament cu netarsudil din studiile de fază 3 au fost de rasă europeană, iar 24% au fost de rasă negroidă sau afro-americană. Mai mult de jumătate au avut vârsta ≥ 65 de ani. Cu excepția incidenței corneea verticillata, nu a fost observată nicio altă diferență în profilul de siguranță între rase sau grupe de vârstă (vezi pct. 4.8).

Ratele de încheiere în studiile de fază 3 au fost mai scăzute în grupul de tratament cu netarsudil față de grupul de tratament cu maleat de timolol. Subiecții cu contraindicații sau hipersensibilitate cunoscută la timolol au fost excluși din studii. Ratele de întrerupere din cauza reacțiilor adverse au fost de 19,3% pentru grupul de tratament cu netarsudil față de 1,7% pentru grupul de tratament cu maleat de timolol. Majoritatea întreruperilor în grupul cu netarsudil au fost asociate cu reacții adverse oculare, în timp ce majoritatea întreruperilor în grupul cu timolol au fost asociate cu reacții adverse neoculare. Reacțiile adverse raportate cel mai frecvent în asociere cu întreruperea în grupurile cu Rhokiinsa au fost hiperemie conjunctivală (5,8%), corneea verticillata (3,7%) și vedere neclară (1,4%). Incidențele hiperemiei și ale vederii neclare au fost de natură sporadică.

Eficacitatea și siguranța netarsudilului la subiecții cu epiteliu cornean compromis sau patologii oculare coexistente, de exemplu pseudoexfolierea și sindromul de dispersie a pigmentului, nu au fost stabilite.

Copii și adolescenți

Agencia Europeană pentru Medicamente a acordat o derogare de la obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu Rhokiinsa la toate subgrupele de copii și adolescenți pentru scăderea tensiunii intraoculare crescute la pacienții cu glaucom cu unghi deschis sau hipertensiune oculară. (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Expunerile sistemice ale netarsudilului și metabolitului său activ, AR-13503, au fost evaluate la 18 subiecți sănătoși în urma administrării oftalmice topice de netarsudil o dată pe zi (o picătură administrată bilateral dimineața), timp de 8 zile. Nu au existat concentrații plasmatice cuantificabile de netarsudil (limita inferioară a cuantificării (LLOQ) 0,100 ng/ml) post administrare, în ziua 1 și ziua 8. O singură concentrație plasmatică de 0,11 ng/ml pentru metabolit activ a fost observată la un subiect, în ziua 8, la 8 ore de la administrare.

Metabolizare

În urma administrării oftalmice topice, netarsudilul este metabolizat de esterazele de la nivelul ochiului într-un metabolit activ, AR-13503.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea și toxicitatea asupra dezvoltării.

În studiile non-clinice au fost observate efecte numai la expuneri considerate suficient de mari față de expunerea maximă la om, fapt ce indică o relevanță mică pentru utilizarea clinică.

Administrarea intravenoasă a mesilatului de netarsudil la femele gestante de șobolan și de iepure, în timpul organogenezei, nu a determinat reacții adverse embriofetale la valori de expunere sistemică relevante. La femelele de șobolan gestante, dozele de 0,3 mg/kg/zi (de 1 000 de ori doza oftalmică recomandată) și mai mari au evidențiat creșterea pierderilor postimplantare și scăderea viabilității fetale. La femelele de iepure gestante, dozele de 3 mg/kg/zi (de 10 000 de ori doza oftalmică recomandată) și mai mari au evidențiat creșterea pierderilor postimplantare și scăderea greutateii fetale.

Nu au fost efectuate studii de lungă durată la animale pentru evaluarea potențialului carcinogen al netarsudilului.

Netarsudilul nu a fost mutagen într-un test de mutație bacteriană, un test de limfom la șoarece și un test pe micronucleu la șobolan.

S-a constatat că netarsudilul și metabolitul său activ AR-13503 au avut un potențial posibil fototoxic într-un studiu 3T3 NRU-PT in vitro modificat, în care lungimea de undă a fost extinsă pentru a include lumina UVB.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Clorură de benalconiu
Manitol
Acid boric
Hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului)
Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani.

Flacon deschis: 4 săptămâni de la prima deschidere a flaconului. A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2°C – 8°C) până la deschidere.

Pentru condițiile de păstrare ale medicamentului după prima deschidere, vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Rhokiinsa este furnizat steril în flacoane din polietilenă cu densitate mică, opace, de culoare albă (2,5 ml cantitate netă într-un recipient de 4 ml), cu vârfuri din polipropilenă de culoare albă și sigilii de siguranță.

Cutia conține 1 flacon.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Santen Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finlanda

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/19/1400/001

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 19/11/2019

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>

ANEXA II

- A. FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I)
PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI
UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE
PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA
SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului (fabricanților) responsabil(i) pentru eliberarea seriei

Santen Oy
Kelloportinkatu 1
33100 Tampere
Finlanda

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală restrictivă.

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

• Rapoarte periodice actualizate privind siguranța (RPAS)

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicate pe portalul web european privind medicamentele.

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) trebuie să depună primul RPAS pentru acest medicament în decurs de 6 luni după autorizare.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

• Planul de management al riscului (PMR)

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

ANEXA III
ETICETARE ȘI PROSPECT

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE DE CARTON

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Rhokiinsa 200 micrograme/ml picături oftalmice, soluție de netarsudil

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

1 ml de soluție conține netarsudil 200 micrograme (sub formă de mesilat).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Clorură de benzalconiu, acid boric, manitol, hidroxid de sodiu, apă pentru preparate injectabile.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Picături oftalmice, soluție
1 x 2,5 ml

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare oftalmică.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP
A se arunca la 4 săptămâni după prima deschidere.
Data de deschidere: _____

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider până la deschidere.
A nu se păstra la temperaturi mai mari de 25°C după deschidere.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Santen Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finlanda

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/19/1400/001

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Rhokiinsa

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA FLACONULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Rhokiinsa 200 µg/ml picături oftalmice
netarsudil
Administrare oftalmică

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

2,5 ml

6. ALTE INFORMAȚII

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru pacient

Rhokiinsa 200 micrograme/ml picături oftalmice, soluție netarsudil

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Rhokiinsa și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Rhokiinsa
3. Cum să utilizați Rhokiinsa
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Rhokiinsa
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Rhokiinsa și pentru ce se utilizează

Rhokiinsa conține substanța activă numită netarsudil. Netarsudilul face parte dintr-o categorie de medicamente denumite „inhibitori de rhokinază”, care acționează pentru a reduce cantitatea de lichid din interiorul ochiului, scăzându-i astfel tensiunea.

Rhokiinsa se utilizează pentru a scădea tensiunea din interiorul ochiului la adulți care au o afecțiune a ochiului denumită glaucom sau care au tensiunea crescută la nivelul ochiului. Dacă tensiunea din interiorul ochiului este prea mare, vă poate afecta vederea.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Rhokiinsa

Nu utilizați Rhokiinsa:

- dacă sunteți alergic la netarsudil sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerare la pct. 6).

Atenționări și precauții

- Nu utilizați Rhokiinsa mai mult de o dată pe zi, deoarece puteți avea mai multe reacții adverse.

Copii și adolescenți

Rhokiinsa nu trebuie utilizat la copii sau adolescenți cu vârsta sub 18 ani deoarece a fost studiat numai la adulți.

Rhokiinsa împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente.

Sarcina și alăptarea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament. Nu utilizați Rhokiinsa dacă sunteți gravidă, decât dacă medicul dumneavoastră vă recomandă totuși acest lucru.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Imediat după utilizarea Rhokiinsa, este posibil să constatați că aveți vederea neclară sau anormală. Nu conduceți vehicule sau nu folosiți utilaje decât după dispariția acestor simptome.

Rhokiinsa conține clorură de benzalconiu

Acest medicament conține aproximativ 150 micrograme de clorură de benzalconiu într-un ml de soluție.

Clorura de benzalconiu poate fi absorbită de lentilele de contact moi și poate modifica culoarea lentilelor de contact. Trebuie să vă scoateți lentilele de contact înainte de a utiliza acest medicament și să le puneți la loc după 15 minute.

De asemenea, clorura de benzalconiu poate determina iritație oculară, în special dacă aveți ochi uscați sau tulburări la nivelul corneei (stratul transparent din partea din față a ochiului). Dacă aveți o senzație anormală la nivelul ochiului, senzație de înțepături sau durere la nivelul ochiului după ce utilizați acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră.

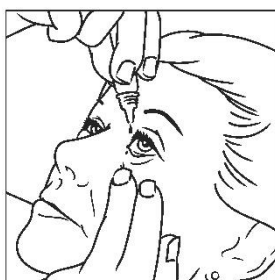
3. Cum să utilizați Rhokiinsa

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră sau farmacistul. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Utilizați Rhokiinsa numai pentru ochi (administrare oftalmică). Nu înghițiți și nu injectați acest medicament.

Doza recomandată este de o picătură în ochiul(ochii) afectat(afecțat), o dată pe zi, administrată seara. Utilizați acest medicament la aproximativ aceeași oră în fiecare zi.

Cum se utilizează



- Spălați-vă pe mâini înainte de a începe.
- Nu atingeți picurătorul cu degetele atunci când deschideți sau închideți flaconul. Acest lucru poate contamina picăturile.
- Scoateți capacul flaconului prin răsucire și puneți-l pe o suprafață curată, culcat pe o parte. Continuați să țineți flaconul, asigurându-vă că vârful nu se atinge de nimic.
- Țineți flaconul, orientat în jos, între degetul mare și celelalte degete.
- Lăsați-vă capul pe spate.
- Trageți pleoapa de jos cu un deget curat, pentru a forma un „buzunar” între pleoapă și ochi. Picătura va intra în acest „buzunar” (Imaginea 1).
- Aduceți vârful flaconului aproape de ochi. Faceți acest lucru în fața unei oglinzi, dacă vă este mai ușor.

- Nu atingeți ochiul, pleoapa, zonele înconjurătoare sau alte suprafețe cu picurătorul. Acest lucru ar putea contamina picăturile.
- Strângeți ușor flaconul pentru a lăsa să cadă o picătură de Rhokiinsa în interiorul ochiului.
- Picurați o singură picătură de fiecare dată, în fiecare ochi. Dacă picătura cade în afara ochiului, încercați din nou.
- **Dacă trebuie să puneți picături în ambii ochi**, repetați pașii de la celălalt ochi, în timp ce lăsați flaconul deschis.
- Puneți la loc capacul flaconului, pentru a închide flaconul.

Dacă utilizați alte picături oftalmice, așteptați cel puțin cinci minute după administrarea lor și apoi folosiți Rhokiinsa. Dacă utilizați unguente oftalmice, acestea trebuie aplicate ultimele.

Dacă utilizați mai mult Rhokiinsa decât trebuie

Clătiți ochiul cu apă caldă. Nu mai picurați alte picături până în momentul administrării următoarei doze obișnuite.

Dacă uitați să utilizați Rhokiinsa

Continuați cu următoarea doză planificată. Nu utilizați o doză dublă pentru a compensa doza uitată. Nu utilizați mai mult de o picătură în ochiul(ochii) afectat(ți), o dată pe zi.

Dacă încetați să utilizați Rhokiinsa

Nu încetați să utilizați Rhokiinsa fără a discuta mai întâi cu medicul dumneavoastră. Dacă încetați să utilizați Rhokiinsa, tensiunea din interiorul ochiului nu va fi controlată, ceea ce poate duce la pierderea vederii.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Următoarele reacții adverse au fost raportate pentru Rhokiinsa:

Reacții adverse **foarte frecvente** (pot afecta mai mult de 1 persoană din 10)

- Reacții la nivelul ochiului: Roșeață la nivelul ochiului; depuneri fine în partea din față a ochiului și durere la locul de administrare a picăturilor

Reacții adverse **frecvente** (pot afecta până la 1 persoană din 10)

- Reacții la nivelul ochiului: Infecție sau inflamație la nivelul ochiului; uscăciunea ochiului sau mici întreruperi ale peliculei de lichid de la suprafața ochiului; scurgeri din ochi; mâncărime la nivelul pleoapelor; încețoșarea ochiului și o posibilă scădere a vederii; durere la nivelul ochiului; senzație de nisip în ochi sau senzația că aveți ceva în ochi; roșeață generală a ochiului la scurt timp după administrarea picăturilor; puncte sau pete roșii la nivelul ochiului; inflamație la nivelul ochiului cauzată de o reacție alergică sau vase de sânge proeminente; ochii pot deveni apoși, sensibili la lumină; umflătură în jurul ochiului; vedere neclară
- Reacții adverse generale: Dureri de cap

Reacții adverse **mai puțin frecvente** (pot afecta până la 1 persoană din 100)

- Reacții la nivelul ochiului: Creșterea presiunii lichidului în interiorul ochiului; inflamația părții colorate a ochiului (iris); iris bombat; creșterea genelor; uscăciunea pleoapelor; boală a ochilor asociată diabetului; formare excesivă de cute ale conjunctivei; orbire; vedere neclară, dublă și cu halouri; cataracte; întoarcerea anormală în afară a pleoapei de jos; mici puncte colorate pe

- suprafața ochiului; uscăciunea ochiului cauzată de inflamarea glandelor pleoapelor; alergii la nivelul ochiului; formare de cruste la nivelul pleoapelor; ochi sticloși; căderea genelor; oboseală
- Reacții adverse generale: Simptome alergice crescute; amețală; vedere neclară; disconfort și durere nazală; roșeață și mâncărime la nivelul pielii; erupție la nivelul pielii; inflamația cartilajelor; ridicarea pielii

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Rhokiinsa

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe etichetă și cutie după „EXP”. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Flacoane nedeschise: A se păstra la frigider (2°C – 8°C).

După deschiderea flaconului: A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.

Aruncați flaconul la 4 săptămâni după prima deschidere, pentru a preveni infecțiile, și utilizați un flacon nou.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Rhokiinsa

- Substanța activă este netarsudil. Un ml de soluție conține netarsudil 200 micrograme (sub formă de mesilat).
- Ceilalți excipienți sunt clorură de benzalconiu (vezi pct. 2 la „Rhokiinsa conține clorură de benzalconiu”), manitol, acid boric, hidroxid de sodiu și apă pentru preparate injectabile.

Cum arată Rhokiinsa și conținutul ambalajului

Rhokiinsa este o soluție de picături oftalmice, lichidă, limpede, într-un flacon de plastic. Un flacon conține 2,5 ml de medicament și un ambalaj conține un flacon cu capac care se înșurubează.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

Santen Oy
Niittyhaankatu 20,
33720 Tampere,
Finlanda

Fabricantul

Santen Oy
Kelloportinkatu 1,
33100 Tampere,
Finlanda

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

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

Latvija**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

United Kingdom (Northern Ireland)

Santen Oy
Tel: +371 677 917 80

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

Acest prospect a fost revizuit în .

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <http://www.ema.europa.eu>.