

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

Roclanda 50 micrograme/ml + 200 micrograme/ml picături oftalmice, soluție

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un ml de soluție conține latanoprost 50 micrograme și netarsudil 200 micrograme (sub formă de mesilat).

Excipient(ti) cu efect cunoscut

Un ml de soluție conține clorură de benzalconiu 200 micrograme.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Picături oftalmice, soluție.

Soluție limpede, incoloră, pH 5 (aproximativ).

Osmolalitate: 280 mOsm/kg.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Roclanda este indicat pentru scăderea presiunii intraoculare (PIO) crescute la pacienții adulți cu glaucom primitiv cu unghi deschis sau cu valori mari ale presiunii intraoculare la care monoterapia cu o prostaglandină sau cu netarsudil nu conduce la o scădere suficientă a PIO.

4.2 Doze și mod de administrare

Tratamentul cu Roclanda 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(afecțați), o dată pe zi, administrată seara. Pacienții nu trebuie să instileze zilnic mai mult de o picătură în ochiul(ochii) afectat(afecțați).

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

Copii și adolescenți

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

Mod de administrare

Pentru administrare oftalmică.

Datele cu privire la interacțiunile potențiale specifice cu latanoprost + netarsudil sunt descrise la pct. 4.5). Dacă se utilizează latanoprost + netarsudil concomitent cu alte medicamente oftalmice topice, fiecare medicament trebuie administrat la interval de cel puțin cinci minute unul de altul. Din cauza proprietăților vasodilatatoare ale netarsudilului, celelalte picături oftalmice trebuie administrate înainte de latanoprost + netarsudil. Unguentele oftalmice trebuie administrate ultimele.

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

La fel ca toate picăturile oftalmice, se recomandă compresia sacului lacrimal la nivelul cantusului medial (ocluzia punctelor) timp de un minut pentru a reduce o posibilă absorbție sistemică. Aceasta trebuie efectuată imediat după instilarea fiecărei picături.

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

Pigmentarea irisului

Latanoprost poate modifica treptat culoarea ochilor prin creșterea cantității de pigment brun din iris. Înainte de inițierea tratamentului, pacienții trebuie informați privind posibilitatea unei modificări permanente a culorii ochilor. Tratamentul unilateral poate duce la o heterocromie permanentă.

Nu au fost observate sechele clinice negative datorate creșterii pigmentării irisului, tratamentul cu medicamente care conțin latanoprost putând fi continuat în cazul apariției pigmentării irisului. Totuși, pacienții trebuie monitorizați în mod regulat, iar dacă situația clinică impune acest lucru, tratamentul cu medicamente care conțin latanoprost poate fi întrerupt.

Keratita herpetică

Medicamentele care conțin latanoprost trebuie utilizate cu precauție la pacienții cu antecedente de keratită herpetică și trebuie evitate în cazurile de keratită activă cauzată de virusul herpes simplex și la pacienții cu antecedente de keratită herpetică recurentă asociată în special analogilor de prostaglandine.

Risc de edem macular

Au fost raportate cazuri de edem macular în cazul utilizării medicamentelor ce conțin latanoprost, în special la pacienții cu afachie, la pacienții cu pseudoafachie cu ruptură de capsulă posterioară a cristalinului sau cu lentile de cameră anterioară, sau la pacienții cu factori de risc cunoscuți pentru edemul macular cistoid (precum retinopatie diabetică sau ocluzie venoasă retiniană). Medicamentele care conțin latanoprost trebuie utilizate cu precauție la pacienții cu afachie, la pacienții cu pseudoafachie cu ruptură de capsulă posterioară a cristalinului sau cu lentile de cameră anterioară, sau la pacienții cu factori de risc cunoscuți pentru edemul macular cistoid.

Risc de irită/uveită

Medicamentele ce conțin latanoprost trebuie utilizate cu precauție la pacienții cu factori de risc cunoscuți care predispun la irită/uveită.

Exacerbarea astmului

Există date limitate privind utilizarea de latanoprost la pacienții cu astm, dar au fost raportate unele cazuri de exacerbare a astmului și/sau a dispneei în experiența după punerea pe piață. Pacienții astmatici trebuie așadar tratați cu precauție până ce vor exista experiențe suficiente cu această asociere.

Hiperpigmentarea pielii periorbitale

Au fost observate modificări de culoare a pielii periorbitale în urma tratamentului cu medicamente care conțin latanoprost, majoritatea cazurilor fiind raportate la pacienți japonezi. Datele obținute până în prezent arată că modificările de culoare a pielii periorbitale nu sunt permanente, în unele cazuri fiind reversibile pe măsura continuării tratamentului cu latanoprost.

Modificări la nivelul genelor

Tratamentul cu medicamente care conțin latanoprost poate duce la modificări treptate ale genelor și părului vellus ale ochiului tratat și zonelor înconjurătoare; aceste modificări includ creșterea lungimii, grosimii, pigmentării, numărului de gene și perturbarea direcției de creștere a genelor. Modificările de la nivelul genelor sunt reversibile în urma încetării tratamentului.

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 modificări de culoare a lentilelor de contact moi. Medicamentul trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu xeroftalmie și la pacienții a căror cornee ar putea fi compromisă. În caz de folosire prelungită, pacienții trebuie monitorizați.

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

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Studiile de interacțiune *in vitro* au arătat că prin amestecarea picăturilor oftalmice ce conțin tiomersal cu latanoprost + netarsudil se pot forma precipitați. Alte picături oftalmice trebuie administrate la interval de cel puțin cinci minute unele de altele (vezi pct. 4.2).

Studiile *in vitro* au indicat faptul că netarsudilul are potențialul de a inhiba izoenzimele CYP450 din corneea, deși nu s-au observat dovezi clinice de interacțiuni farmacocinetice locale până în prezent.

Au fost raportate creșteri paradoxale ale PIO în urma administrării concomitente a doi analogi de prostaglandine. În consecință, utilizarea a două sau mai multor prostaglandine, a analogilor de prostaglandine sau a derivaților de prostaglandine nu este recomandată.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Datele provenite din utilizarea de latanoprost + netarsudil la femeile gravide sunt inexistente sau limitate.

Nu se anticipează apariția de efecte în timpul sarcinii, deoarece expunerea sistemică la netarsudil este neglijabilă (vezi pct. 5.2). Studiile la animale, în urma administrării intravenoase de netarsudil, nu au evidențiat efecte toxice dăunătoare directe sau indirecte asupra funcției de reproducere, în cazul expunerilor relevante clinic (vezi pct. 5.3).

Latanoprost poate avea efecte farmacologice dăunătoare în timpul sarcinii și/sau asupra fătului/nou-născutului (vezi pct. 5.3).

Așadar, latanoprost + netarsudil nu trebuie utilizate în timpul sarcinii.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă netarsudilul/metaboliții acestuia se excretă în laptele uman. 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). Latanoprost și metaboliții acestuia se pot excreta în laptele uman. Trebuie luată decizia fie de a întrerupe alăptarea, fie de a întrerupe/de a se abține de la tratamentul cu Roclanda având în vedere beneficiul alăptării pentru copil și beneficiul tratamentului 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). Studiile la animale nu au evidențiat efecte ale latanoprostului asupra fertilității masculine sau feminine (vezi pct. 5.3).

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

Roclanda are 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 46% din pacienți. Alte reacții adverse oculare raportate sunt durere la locul instilării (14%), cornea verticillata (12%) și prurit ocular (7%). Majoritatea reacțiilor adverse raportate în cadrul studiilor clinice efectuate cu Roclanda au fost de natură oftalmică, ușoare până la moderate în ceea ce privește severitatea. În studiile clinice, hiperemia conjunctivală, care a fost raportată la aproximativ 46% dintre pacienți, a dus la întreruperea terapiei la 4,9% dintre pacienți.

Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

Următoarele reacții adverse au fost raportate pentru latanoprost + netarsudil, administrate o dată pe zi și în cadrul studiilor clinice și farmacovigilenței după punerea pe piață cu privire la componentele individuale latanoprost și netarsudil. Reacțiile adverse sunt prezentate în funcție de clasificarea pe aparate, sisteme și organe MedDRA. În cadrul fiecărei clasificări pe aparate, sisteme și organe, reacțiile adverse sunt clasificate în funcție de frecvență conform convenției: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$), foarte rare ($< 1/10000$).

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Frecvență	Reacții adverse
Infecții și infestări	Rare	keratită herpetică ²
Tulburări ale sistemului imunitar	Mai puțin frecvente	hipersensibilitate ³

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Frecvență	Reacții adverse
Tulburări ale sistemului nervos	Mai puțin frecvente	cefalee, spasme musculare involuntare, amețeală, defecte de câmp vizual ³
Tulburări oculare	Foarte frecvente	hiperemie conjunctivală ¹ , cornea verticillata ¹ , durere la locul instilării, hiperpigmentarea irisului ² , modificări la nivelul genelor și părului vellus ale pleoapei (creșterea în lungime, grosime, pigmentare și numărul genelor) ²
	Frecvente	hemoragie conjunctivală, vedere neclară, hiperlacrimație, eritem palpebral, prurit ocular, iritație oculară, scăderea acuității vizuale, edem palpebral, keratită punctiformă, tulburare corneană, edem conjunctival, conjunctivită alergică, durere oculară, xerofthalmie, senzație de corp străin în ochi, formare de cruste pe marginea pleoapelor, blefarită, eritem la locul instilării, disconfort la locul instilării, colorație vitală a corneei prezentă
	Mai puțin frecvente	prurit palpebral, afecțiuni ale conjunctivei, opacitate corneană, secreții oculare, depuneri corneene, conjunctivită, dacriostenoză dobândită, inflamație oculară, parestizie la nivelul ochiului, foliculi conjunctivali, tumefiere oculară, disfuncția glandelor meibomiene, pigmentare corneană, diplopie, conjunctivită neinfecțioasă, senzație neobișnuită la nivelul ochiului, keratită, tulburare de refracție, congestia camerei anterioare, iritație conjunctivală, presiune intraoculară crescută, erupție cutanată pe pleoape, uscăciune palpebrală, creșterea genelor, afecțiuni ale glandelor lacrimale, irită, tulburări de vedere, distrofie corneană, uscăciune la locul instilării, prurit la locul instilării, reacție la locul instilării,

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Frecvență	Reacții adverse
		complicații oculare asociate unui dispozitiv, oboseală, parestezie la locul instilării, edem macular, inclusiv edemul macular cistoid ² , uveită ² , hiperemie oculară, retinopatie diabetică ³ , alergii oculare ³ , disconfort ocular, tulburare palpebrală ³ , ectropion ³ , opacități lenticulare ³ , astenopie ³ , hiperemie episclerală ³ , vedere cu halouri ³ , inflamație a camerei anterioare ³ , orbire ³ , conjunctivocalazie, eczemă palpebrală ³ , glaucom ³ , aderențe iriene ³ , iris bombat ³ , valori mari ale presiunii intraoculare ³ , iritație la locul instilării ³ , ochi sticloși ³ , edem la locul instilării ³ , colorație conjunctivală ³ , creșterea raportului cupă/disc al nervului optic ³ , madaroză ³ , pigmentară palpebrală, afectare oculară, hemoragie retiniană, fotofobie
	Rare	opacitate corneană ² , eroziuni corneene ² , edem periorbital ² , trichiază ² , distichiază ² , chist iridian ² , reacție cutanată localizată la nivelul pleoapelor ² , înnegrirea pielii palpebrale ² , pseudopemfigoid al conjunctivei oculare ²
	Foarte rare	schimbări periorbitale și palpebrale cu efect de adâncire a excavației pleoapei ²
Tulburări cardiace	Mai puțin frecvente	angină ² , palpitații ²
	Foarte rare	angină instabilă ²
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Mai puțin frecvente	epistaxis, congestie nazală, disconfort nazal ³ , rinalgie ³ , astm ² , dispnee ²
	Rare	exacerbarea astmului ²
Tulburări gastro-intestinale	Mai puțin frecvente	greață, vărsături
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Frecvente	dermatită de contact

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Frecvență	Reacții adverse
	Mai puțin frecvente	lichenificare, xeroză cutanată, eritem, tulburări cutanate, dermatită alergică ³ peteșii, eczemă
	Rare	prurit ²
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Mai puțin frecvente	dureri maxilare, mialgie ² , artralgie ² , policondrită ³ , slăbiciune musculară, sindrom Sjogren
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Mai puțin frecvente	durere toracică ²
Leziuni, intoxicații și complicații legate de procedurile utilizate	Mai puțin frecvente	excoriații ³

¹ Consultați *Descrierea reacțiilor adverse selectate* pentru informații suplimentare

² Reacții adverse suplimentare observate cu utilizarea de latanoprost în monoterapie

³ Reacții adverse suplimentare observate cu utilizarea de netarsudil în monoterapie

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Hiperemie conjunctivală

În studiile clinice, hiperemia conjunctivală a fost reacția adversă cel mai frecvent raportată în asocieră cu tratamentul cu latanoprost + 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 (5,0% în studii clinice de fază 3).

Cornea verticillata

Cornea verticillata a apărut la aproximativ 13% din pacienți în studiile clinice controlate de fază 3. Cornea verticillata observată la pacienții tratați cu latanoprost + 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 (18,8 față de 11,5%), bărbați față de femei (18,8 față de 13,0%) și rasa europeană față de alte rase (21,7 față de 2,5%).

Pigmentarea irisului

Roclanda conține latanoprost, un analog de prostaglandină F2α. Majoritatea reacțiilor adverse asociate administrării de latanoprost sunt de natură oculară. Într-un studiu cu durată de 5 ani privind evaluarea siguranței latanoprost, 33% dintre pacienți au prezentat pigmentarea irisului (vezi pct. 4.4).

Această modificare a culorii ochilor a fost observată cu precădere la pacienții cu iris de culoare mixtă, precum albastru-căprui, gri-căprui, galben-căprui sau verde-căprui. În cadrul studiilor cu latanoprost, debutul acestei modificări este de obicei în decursul primelor 8 luni de tratament, rareori în timpul celui de-al doilea sau al treilea an de tratament, nefiind observată după al patrulea an de tratament. Viteza progresiei pigmentării irisului scade în timp și este stabilă pe o perioadă de cinci ani. Efectul accentuării pigmentării nu a fost evaluat pe o perioadă mai mare de cinci ani. Modificarea culorii irisului este ușoară în majoritatea cazurilor și adesea nu este observată clinic. Incidența la pacienții cu iris de culoare mixtă a variat între 7 și 85%, incidența cea mai mare fiind observată la pacienții cu irisul de culoare galben-căprui. La pacienții cu ochi de culoare albastru omogen, nu a fost observată nicio modificare a culorii și la pacienții cu ochi de culoare gri, verde sau căprui omogen, aceste modificări de culoare au fost rareori observate.

Modificarea culorii este datorată creșterii concentrației de melanină de la nivelul melanocitelor stromale ale irisului și nu creșterii numărului de melanocite. În general, pigmentarea brună din jurul pupilei se extinde concentric către periferia ochilor afectați, dar întregul iris sau părți ale acestuia pot deveni mai brune la culoare. Nu a fost observată nicio creștere ulterioară a pigmentării brune de la nivelul irisului în urma încetării tratamentului. În cadrul studiilor clinice efectuate până în prezent, această pigmentare nu a fost asociată cu niciun simptom sau modificare patologică.

Nevii și petele punctiforme de la nivelul irisului nu au fost afectate de tratament. Acumularea de pigment la nivelul rețelei trabeculare sau în altă zonă a camerei anterioare nu a fost observată în cadrul studiilor clinice.

Alte grupe speciale de pacienți

Vârstnici

Cu excepția corneea verticillata (vezi mai sus), nu a fost observată nicio diferență în profilul de siguranță al latanoprost + netarsudil între subiecții cu vârsta <65 de ani 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. Profesiștii 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 componenta netarsudil din latanoprost + netarsudil în urma administrării topice oftalmice a fost neglijabilă.

Cu excepția iritației oculare și a hiperemiei conjunctivale, nu sunt cunoscute alte reacții adverse în urma supradozajului cu latanoprost.

În cazul ingerării accidentale de latanoprost, pot fi utile următoarele informații: un flacon conține latanoprost 125 micrograme. Mai mult de 90% este metabolizat în cursul primului pasaj hepatic. Perfuzia intravenoasă cu latanoprost 3 micrograme/kg la voluntari sănătoși nu a indus simptome, dar o doză de 5,5-10 micrograme/kg a provocat greață, dureri abdominale, amețeală, fatigabilitate, bufeuri și transpirații. La maimuțe, latanoprost a fost administrat sub formă de perfuzie intravenoasă în doze de până la 500 micrograme/kg fără efecte semnificative asupra sistemului cardiovascular.

Administrația intravenoasă de latanoprost la maimuțe a fost asociată apariției bronhoconstricției tranzitorii. Totuși, nu a fost observată bronhoconstricția la pacienții cu astm bronșic în formă moderată în urma administrării topice oftalmice de latanoprost în doze de șapte ori mai mari decât doza terapeutică.

În caz de supradozaj cu latanoprost + 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: S01EE51

Mecanism de acțiune

Roclanda conține două substanțe active: latanoprost și netarsudil. Aceste două componente reduc PIO prin creșterea efluxului umorii apoase. Deși latanoprostul și netarsudilul reduc amândouă PIO prin creșterea efluxului umorii apoase, mecanismele de acțiune ale acestora sunt diferite.

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

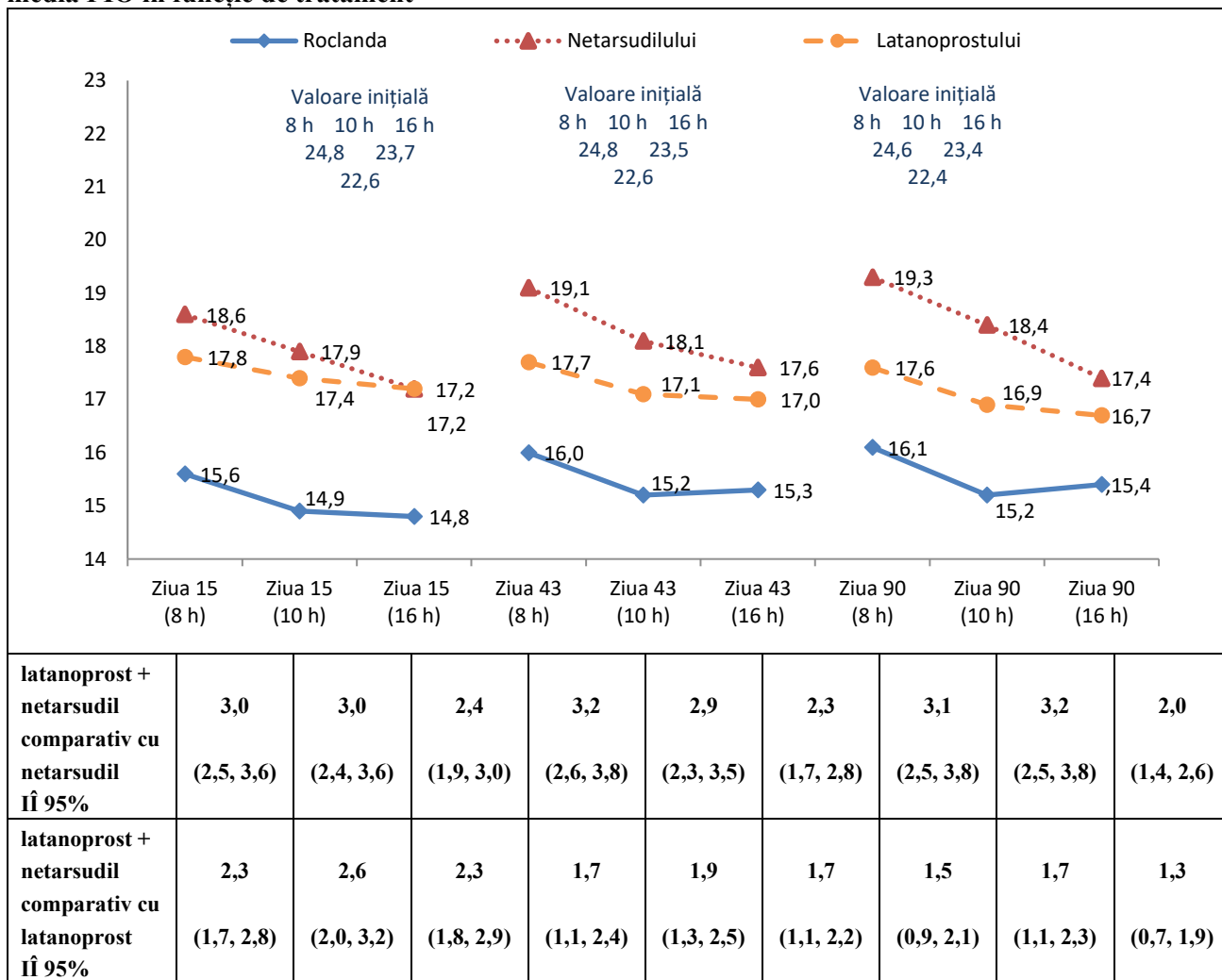
Studiile la animale și la om au arătat că mecanismul de acțiune principal al latanoprostului, un analog al prostaglandinei F2 α , este creșterea efluxului la nivelul căii uveosclerale, deși la om a fost raportată o anumită creștere a facilitării efluxului (reducerea rezistenței la eflux).

Eficacitatea și siguranța clinică

Roclanda a fost evaluat în 3 studii clinice de fază 3 randomizate, dublu-orb, multicentrice, la 1.686 de pacienți cu glaucom cu unghi deschis și valori mari ale presiunii intraoculare. În studiile 301 și 302 au fost înrolați subiecți cu PIO <36 mmHg și a fost comparat efectul de scădere a PIO a latanoprost + netarsudil administrate o dată pe zi, cu efectul administrării individuale de netarsudil 0,02% o dată pe zi și latanoprost 0,005% o dată pe zi. Durata tratamentului a fost de 12 luni pentru Studiul 301 și 3 luni pentru Studiul 302. Vârsta mediană a participanților la studiu a fost de 66 de ani (intervalul de la 18 la 99 de ani). Studiul 303 a evaluat eficacitatea efectului de reducere a presiunii intraoculare a latanoprost + netarsudil, în comparație cu Ganfort® (bimatoprost 0,03%/timolol 0,5%). Durata tratamentului a fost de 6 luni.

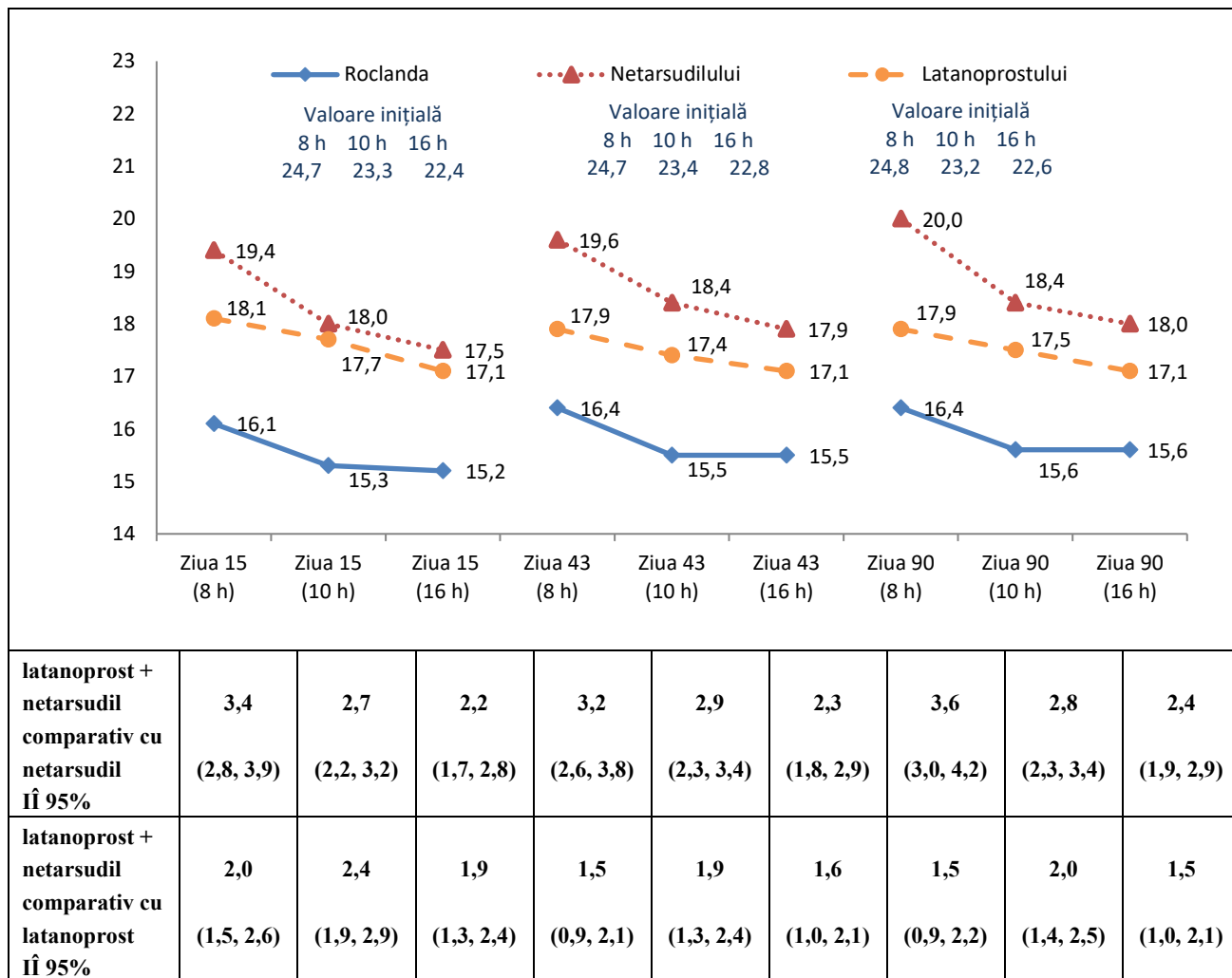
Studiile 301 și 302 au fost concepute pentru a demonstra superioritatea latanoprost + netarsudil administrate în asociere o dată pe zi, seara, față de administrarea individuală a componentelor sale, netarsudil 0,02% o dată pe zi și latanoprost 0,005% o dată pe zi. Criteriul principal de evaluare a eficacității a fost media pătratică minimă a PIO 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. Media efectului de scădere a PIO observat cu latanoprost + netarsudil a fost între 1 și 3 mmHg mai mare decât în monoterapie cu netarsudil 0,02% sau latanoprost 0,005% pe parcursul a 3 luni (Figurile 1 și 2). În cadrul studiului 301, scăderea PIO a fost menținută, demonstrând superioritatea statistică a asocierii de latanoprost + netarsudil pe parcursul perioadei celor 12 luni de tratament. În toate cazurile, diferențele dintre media pătratică minimă a PIO au fost relevante clinic și semnificative statistic ($p < 0,0001$) pe parcursul până în luna 3. Aproximativ 30% din subiecții din studiile de fază 3 aveau o valoare inițială a PIO ≥ 27 mmHg (132, 136 și 143 în grupurile de tratament cu latanoprost + netarsudil, latanoprost și, respective, netarsudil). La acești subiecți, tratamentul cu latanoprost + netarsudil s-a dovedit semnificativ superior statistic în ceea ce privește eficacitatea de scădere a PIO față de fiecare dintre componentele sale, la toate momentele de timp. În ambele studii, comparativ cu latanoprost în monoterapie, medicamentul combinat a redus valoarea PIO cu încă 1,7 mmHg, la 3,7 mmHg, și comparativ cu netarsudil în monoterapie, cu încă 3,4 mmHg până la 5,9 mmHg.

Figura 1: Studiul 301 Media PIO (mmHg) în funcție de grupa de tratament și diferența între media PIO în funcție de tratament



Media pătratică minimă a PIO la fiecare moment de după momentul inițial a fost derivată prin intermediul unei analize de covarianță ajustată pentru PIO la momentul inițial și bazată pe datele observate pentru toți subiecții randomizați (238 în grupa de tratament cu latanoprost + netarsudil, 244 în grupa de tratament cu netarsudil, 236 în grupa de tratament cu latanoprost).

Figura 2: Studiul 302 Media PIO (mmHg) în funcție de grupa de tratament și diferența între media PIO în funcție de tratament



Media pătratică minimă a PIO la fiecare moment de după momentul inițial a fost derivată prin intermediul unei analize de covarianță ajustată pentru PIO la momentul inițial și bazată pe datele observate pentru toți subiecții randomizați (245 în grupa de tratament cu latanoprost + netarsudil, 255 în grupa de tratament cu netarsudil, 250 în grupa de tratament cu latanoprost).

Aproximativ 67% din subiecții incluși în grupele de tratament cu latanoprost + netarsudil din studiile de fază 3 au fost de rasă europeană, iar 30% au fost de rasă negroidă sau africano-americană. Mai mult de jumătate au avut vârsta ≥ 65 de ani. Cu excepția incidenței de cornea 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 301 și 302 au fost mai scăzute în grupul de tratament cu latanoprost + netarsudil și netarsudil față de grupul de tratament cu latanoprost. Ratele de întrerupere din cauza reacțiilor adverse în luna 3 au fost de 8,7% pentru grupul de tratament cu latanoprost + netarsudil față de 7,6% pentru grupul de tratament cu netarsudil grupat și 1,0% pentru grupul de tratament cu latanoprost grupat. Ratele de întrerupere din cauza reacțiilor adverse în luna 12, în cadrul studiului 301, au fost de 19,7% pentru grupul de tratament cu latanoprost + netarsudil față de 21,7% pentru grupul cu netarsudil și 1,7% pentru grupul cu latanoprost. Majoritatea întreruperilor au fost asociate cu evenimente adverse oculare. Reacția adversă raportată cel mai frecvent în asociere cu întreruperea în grupul de tratament cu latanoprost + netarsudil a fost hiperemia conjunctivală (7,6% în luna 12). Majoritatea reacțiilor adverse oculare raportate cu latanoprost + netarsudil au fost de intensitate ușoară.

Studiul 303 a fost un studiu prospectiv, cu mascare dublă, randomizat, multicentric, controlat activ, cu grup paralel de tratament, cu durata de 6 luni de evaluare a siguranței și eficacității în reducerea

presiunii intraoculare ale latanoprost + netarsudil, în comparație cu bimatoprost + timolol la 430 de subiecți cu presiune intraoculară crescută. Subiecții au fost repartizați aleatoriu la un regim de tratament cu doză fixă planificată cu latanoprost + netarsudil o picătură (218 subiecți), o dată pe zi (QD) în fiecare seară în ambii ochi (OU) sau medicamentele de comparație bimatoprost + timolol (212) subiecți o picătură QD în fiecare seară OU timp de aproximativ 180 de zile după o perioadă de eliminare a medicamentului din organism.

Rezultatul final principal din punct de vedere al eficacității a fost dat de comparația dintre latanoprost + netarsudil cu bimatoprost + timolol pentru PIO medie, la reperatele orare specificate în Săptămâna 2, Săptămâna 6 și Luna 3. Analiza primară a fost efectuată la populația ITT, cu calculele efectuate prin metoda Markov Chain Monte Carlo (MCMC). Această analiză a demonstrat non-inferioritatea clinică a soluției oftalmice de latanoprost + netarsudil, față de bimatoprost + timolol, administrate QD la populația ITT cu limita superioară a ÎI 95% aproape de valoarea diferenței (latanoprost + netarsudil - bimatoprost + timolol) $\leq 1,5$ mmHg în toate cele 9 puncte și $\leq 1,0$ mmHg la majoritatea reperelor orare (6 din 9) din Săptămâna 2 până la Luna 3, care au îndeplinit criteriile de succes. Pragul pentru non-inferioritatea clinică a latanoprost + netarsudil QD față de bimatoprost + timolol QD (diferența între grupuri $\leq 1,5$ mmHg) a fost demonstrată la populația PP în 8 din cele 9 reperate orare (08:00, 10,0 și 16:00) în Săptămâna 2, până la Luna 3 folosind metoda MCMC. Cu toate acestea, non-inferioritatea clinică nu a fost obținută în ansamblu, întrucât în Săptămâna 6, la reperul orar 08:00, ÎI 95% superior a fost 1,55. În ansamblu, a existat o reducere medie a PIO similară pe tot parcursul zilei la aproximativ 9,5 mmHg între ambele grupuri de tratament, latanoprost + netarsudil și bimatoprost + timolol. Rata generală de întrerupere a tratamentului de studiu din cauza TEAE a fost de 11,2%. Mai mulți subiecți din grupul de tratament cu latanoprost + netarsudil QD au întrerupt tratamentul de studiu din cauza unei TEAE (20,2%), în comparație cu grupul de tratament cu bimatoprost + timolol QD (1,9%), iar majoritatea TEAE care au dus la întreruperea tratamentului au fost TEAE oculare. Nu s-au raportat evenimente adverse aferente tratamentului în niciun de grup de tratament, iar profilul de siguranță rămâne consecvent cu profilul cunoscut pentru latanoprost + netarsudil și/sau latanoprost sau netarsudil în monoterapie.

Eficacitatea și siguranța latanoprost + netarsudil 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

Agenția Europeană pentru Medicamente a acordat o derogare de la obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu Roclanda la toate subgrupele de copii și adolescenți pentru scăderea presiunii intraoculare crescute la pacienții cu glaucom cu unghi deschis sau cu valori mari ale presiunii intraoculare (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 200 micrograme/ml 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.

Latanoprost (greutate moleculară 432,58) este un promedicament de tip ester izopropilic, inactiv în această formă, dar care devine activ biologic în urma hidrolizei în acid de latanoprost. Promedicamentul este bine absorbit prin corneea și toată substanța activă care pătrunde în umoarea apoasă este hidrolizată în momentul pasajului prin corneea. Studiile efectuate la om indică faptul că în umoarea apoasă concentrația maximă este atinsă după aproximativ două ore de la administrarea topică. În urma administrării topice la maimuțe, latanoprost este distribuit în principal la nivelul segmentului

anterior, al conjunctivei și al pleoapelor. Numai cantități infime de latanoprost ajung la nivelul segmentului posterior.

Metabolizare

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

Practic, la nivelul ochiului nu se produce metabolizarea acidului de latanoprost. Metabolizarea se realizează în principal la nivel hepatic. La om, timpul de înjumătățire plasmatică este de 17 minute. Studiile efectuate la animale au arătat că principalii metaboliți, 1,2-dinor și 1,2,3,4-tetranor, au o acțiune biologică scăzută sau absentă și sunt excretați în principal prin urină.

5.3 Date preclinice de siguranță

Netarsudil

Datele non-clinice privind netarsudilul 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 netarsudilului 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 0,1 mg/kg și zi nu au evidențiat reacții adverse maternale sau embriofetale, în timp ce creșterea pierderilor postimplantare și scăderea viabilității fetale au fost observate la doze mai mari sau egale cu 0,3 mg/kg și zi. La femelele de iepure gestante, dozele de 3 mg/kg și zi nu au evidențiat reacții adverse maternale sau embriofetale, în timp ce creșterea pierderilor postimplantare și scăderea greutatei fetale au fost observate la doze mai mari sau egale cu 5 mg/kg și zi.

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.

Latanoprost

Toxicitatea oculară și sistemică a latanoprostului au fost studiate la mai multe specii de animale. În general, latanoprost este bine tolerat, având o marjă de siguranță între doza terapeutică oculară și toxicitatea sistemică de cel puțin 1000 ori. Dozele mari de latanoprost, de aproximativ 100 ori mai mari decât doza terapeutică/kg de greutate, administrate pe cale intravenoasă maimuțelor ne-anesteziate, au dus la creșterea frecvenței respiratorii, ceea ce indică probabil o bronhoconstricție de scurtă durată. Studiile la animale au arătat că latanoprostul nu are proprietăți sensibilizante.

Nu au fost detectate efecte toxice la nivelul ochilor cu doze de până la 100 micrograme/ochi/zi administrate la iepure sau la maimuță (doza terapeutică este de aproximativ 1,5 micrograme/ochi/zi). Totuși, la maimuță a fost demonstrat faptul că latanoprostul induce pigmentarea irisului. Mecanismul de creștere a pigmentării pare să fie stimularea producției de melanină la nivelul melanocitelor din iris, fără apariția altor modificări proliferative. Modificarea culorii irisului poate fi permanentă.

În cadrul studiilor de toxicitate oculară cronică, administrarea de latanoprost în doze de 6 micrograme/ochi/zi a dus la creșterea riscului de fisuri palpebrale. Această reacție este reversibilă și se produce la doze care depășesc nivelul dozei terapeutice. Acest efect nu a fost observat la om.

În cadrul testelor de mutație inversă pe bacterii, testelor de mutație genetică din limfom la șoarece și a testelor pe micronucleu la șoarece, au fost înregistrate rezultate negative cu latanoprost. Au fost observate aberații cromozomiale *in vitro* pe limfocite umane. Au fost observate efecte similare în cazul prostaglandinei F2 α , o prostaglandină naturală, indicând faptul că este un efect la nivel de clasă.

Alte studii de mutagenză privind sinteza ADN neprogramată *in vitro* / *in vivo* la șobolan au avut rezultate negative, indicând faptul că latanoprostul nu are potențial mutagenic. Studiile de carcinogenză la șoarece și șobolan au fost negative.

Studiile la animale nu au evidențiat efecte asupra fertilității masculine sau feminine cu latanoprost. În cadrul studiilor de embriotoxicitate la șobolan, nu a fost observat niciun caz de embriotoxicitate în urma administrării intravenoase a dozelor (de 5, 50 și 250 micrograme/kg și zi) de latanoprost. Totuși, la iepure, latanoprost a indus efecte embrioretale la doze mai mari sau egale cu 5 micrograme/kg și zi.

Doza de 5 micrograme/kg și zi (de aproximativ 100 ori mai mare decât doza terapeutică) a produs o toxicitate embriofetală semnificativă, caracterizată printr-o creștere a incidenței resorbției și avortului tardiv, precum și prin scăderea greutatei fetale.

Nu a fost detectat niciun potențial teratogen.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Clorură de benzalconi
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). A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

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

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Roclanda este furnizat în flacoane transparente din polietilenă cu densitate mică (2,5 ml cantitate netă într-un recipient de 4 ml), cu vârfuri opace, de culoare albă, din polietilenă cu densitate mică, și cu capace de filet din poliprolilenă de culoare albă și sigilii antiefracție.

Cutia conține 1 sau 3 flacoane. Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

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

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 7 ianuarie 2021

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 CU PRIVIRE LA
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 (vezi Anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2).

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

• Rapoartele 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 CU PRIVIRE LA 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
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE DE CARTON

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Roclanda 50 micrograme/ml + 200 micrograme/ml picături oftalmice, soluție
latanoprost + netarsudil

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

1 ml de soluție conține latanoprost 50 micrograme și netarsudil 200 micrograme (sub formă de mesilat).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Clorură de benzalconiu, acid boric, manitol, hidroxid de sodiu, apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Picături oftalmice, soluție

1 x 2,5 ml

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

Data de deschidere:

Data de deschidere (1): _____

Data de deschidere (2): _____

Data de deschidere (3): _____

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

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/1/20/1502/001

EU/1/20/1502/002

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Roclanda

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

Roclanda 50 µg/ml + 200 µg/ml picături oftalmice, soluție
latanoprost + 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

**Roclanda 50 micrograme/ml + 200 micrograme/ml picături oftalmice, soluție
latanoprost + 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 Roclanda și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Roclanda
3. Cum să utilizați Roclanda
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Roclanda
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Roclanda și pentru ce se utilizează

Roclanda conține două substanțe active: latanoprost și netarsudil. Latanoprost aparține unui grup de medicamente cunoscute sub denumirea de analogi de prostaglandine. Netarsudil aparține unui grup de medicamente denumite inhibitori de rhokinază. Aceștia acționează în diferite moduri pentru a reduce cantitatea de lichid din interiorul ochiului, scăzând astfel presiunea la nivelul ochiului.

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

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Roclanda

Nu utilizați Roclanda

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

Atenționări și precauții

Înainte să utilizați Roclanda, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă vă aflați în oricare dintre situațiile următoare:

- Dacă suferiți de uscăciune la nivelul ochilor;
- Dacă suferiți de astm sever sau de astm care nu este bine controlat;
- Dacă ați suferit sau suferiți în prezent de o infecție virală a ochiului cauzată de virusul herpes simplex.

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

Copii și adolescenți

Roclanda nu trebuie utilizat la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani deoarece nu a fost studiată siguranța sau eficiența medicamentului pentru această grupă de vârstă.

Roclanda împreună cu alte medicamente

Roclanda poate interacționa cu alte medicamente. Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente, în special medicamente care conțin un alt analog de prostaglandină precum latanoprost.

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 Roclanda dacă sunteți gravidă.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Imediat după utilizarea Roclanda, este posibil să constatați că aveți vederea neclară sau anormală. Nu conduceți vehicule sau nu folosiți utilaje până ce vederea dumneavoastră nu revine la normal.

Roclanda conține clorură de benzalconiu

Acest medicament conține clorură de benzalconiu, care 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 afecțiuni 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.

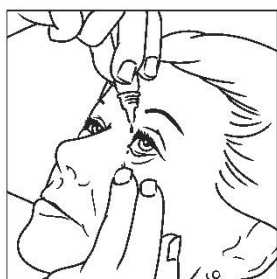
3. Cum să utilizați Roclanda

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 Roclanda numai pentru ochi (administrare oftalmică).

Doza recomandată este de o picătură în ochiul afectat, o dată pe zi, administrată seara. Utilizați acest medicament la aproximativ aceeași oră în fiecare zi. Nu utilizați acest medicament mai mult de o dată pe zi.

Cum se utilizează



- Spălați-vă pe mâini înainte de a începe.
- Nu atingeți vârful picurătorului cu degetele atunci când deschideți sau închideți flaconul. Acest lucru poate contamina picăturile oftalmice.
- 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”.
- Aduceți vârful picurătorului 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 vârful picurătorului. Acest lucru poate contamina picăturile oftalmice.
- Strângeți ușor flaconul pentru a lăsa să cadă o picătură de Roclanda în interiorul ochiului.
- Picurați o singură picătură de fiecare dată, în fiecare ochi. Dacă picătura cade în afara ochiului, încercați din nou.
- Apăsați cu degetul colțul ochiului din partea de lângă nas. Țineți apăsat un minut, ținând ochiul închis.
- **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.
- Puneți flaconul înapoi în cutie pentru a proteja picăturile de lumină până când veți avea nevoie să le utilizați din nou.

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

Dacă utilizați mai mult Roclanda decât trebuie

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

Dacă uitați să utilizați Roclanda

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

Dacă încetați să utilizați Roclanda

Nu încetați să utilizați Roclanda fără a discuta mai întâi cu medicul dumneavoastră. Dacă încetați să utilizați Roclanda, presiunea 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 observate cu Roclanda și alte medicamente ce conțin doar latanoprost și netarsudil:

- **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; o creștere treptată a cantității de pigment brun în partea colorată a ochiului (iris), ducând la modificarea culorii ochilor; o creștere treptată a intensității culorii (întunecare), lungimii, grosimii și numărului genelor.

- **Frecvente (pot afecta până la 1 persoană din 10)**
 - *Reacții la nivelul ochiului:*
 - Infecții sau inflamații la nivelul ochiului; uscăciunea ochiului sau mici întreruperi ale peliculei de lichid de la suprafața ochiului; secreții oculare; mâncărime la nivelul pleoapelor; încețoșarea ochiului și o ușoară scădere a acuității vizuale; 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; conjunctivită (inflamație la nivelul ochiului sau vase de sânge proeminente) cauzată de o reacție alergică; ochi apoși; umflături la nivelul zonei din jurul ochiului; formarea de cruste pe pleoapă; vedere încețoșată;
 - *Reacții adverse generale:*
 - roșeață sau mâncărime la nivelul pielii feței;
- **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; formare excesivă de cute la nivelul stratului transparent din partea din față a ochiului unde se unește cu pleoapa inferioară; orbire; vedere încețoșată, dublă sau cu halouri; canal lacrimal blocat; mici puncte colorate pe suprafața ochiului; uscăciunea pleoapelor; uscăciunea ochilor cauzată de inflamarea glandelor pleoapelor; alergii oculare; ochi lucioși/sticloși; oboseală; senzație de amorțeală sau arsură la nivelul ochiului; întoarcerea anormală spre exterior a pleoapei inferioare; căderea genelor; afecțiuni oculare cauzate de diabet; sensibilitate crescută la lumină; modificare a culorii pielii de la nivelul pleoapelor
 - *Reacții adverse la nivelul altor părți ale corpului*
 - Nas înfundat; sângerare nazală; disconfort sau durere nazală; durere de cap; amețeală; senzație de rău (greață, vărsături); roșeață sau mâncărime la nivelul pielii; piele uscată; îngroșare a pielii; durere sau spasme sau slăbiciune musculară; dureri ale articulațiilor; dureri maxilare; excoriații; inflamații la nivelul cartilajelor; durere în piept (angină); conștientizarea bătăilor inimii (palpitații); astm; respirație dificilă (dispnee)
- **Rare (pot afecta până la 1 persoană din 1000)**
 - *Reacții la nivelul ochiului:*
 - Umflături sau zgârieturi ce pot leza suprafața ochiului; umflarea zonei din jurul ochiului (edem periorbital); creșterea genelor în direcții „greșite” sau creșterea unui rând de gene în plus; cicatrizarea suprafeței ochiului; acumularea de lichid în interiorul părții colorate a ochiului (chist iridian); reacții cutanate la nivelul pleoapelor; închiderea la culoare a pielii pleoapelor; infecție virală a ochiului cauzată de virusul herpes simplex (HSV).
 - *Reacții adverse la nivelul altor părți ale corpului*
 - Agravarea astmului; mâncărime severă la nivelul pielii
- **Foarte rare (pot afecta până la 1 persoană din 10000)**
 - *Reacții la nivelul ochiului:*
 - Aspect înfundat al ochiului (adâncirea globului ocular).
 - *Reacții adverse la nivelul altor părți ale corpului*
 - Agravarea anginei la pacienții care suferă de asemenea de boli cardiovasculate.

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 Roclanda

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

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

Flacon nedeschis: A se păstra la frigider (2°C – 8°C).

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

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

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 Roclanda

- Substanțele active sunt latanoprost și netarsudil. Un ml de soluție conține latanoprost 50 micrograme și netarsudil 200 micrograme (sub formă de mesilat).
- Ceilalți excipienți sunt clorură de benzalconiu (vezi pct. 2 la „Roclanda conține clorură de benzalconiu”), manitol, acid boric, hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului) și apă pentru preparate injectabile.

Cum arată Roclanda și conținutul ambalajului

Roclanda este o soluție de picături oftalmice, lichidă, limpede, într-un flacon din plastic. Un flacon conține 2,5 ml de medicament și fiecare ambalaj conține 1 sau 3 flacoane cu capac cu filet. Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

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

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

Malta

Santen Oy
Tlf: +45 898 713 35

Deutschland
Santen GmbH
Tel: +49 (0) 3030809610

Eesti
Santen Oy
Tel: +372 5067559

Ελλάδα
Santen Oy
Τηλ: +358 (0) 3 284 8111

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

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

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

Ireland
Santen Oy
Tel: +353 (0) 16950008

Ísland
Santen Oy
Sími: + 358 (0) 3 284 8111

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

Κύπρος
Santen Oy
Τηλ: + 358 (0) 3 284 8111

Latvija
Santen Oy
Tel: +371 677 917 80

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

Nederland
Santen Oy
Tel: +31 (0) 207139206

Norge
Santen Oy
Tlf: +47 21939612

Österreich
Santen Oy
Tel: +43 (0) 720116199

Polska
Santen Oy
Tel.: +48(0) 221042096

Portugal
Santen Oy
Tel: +351 308 805 912

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

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

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

Suomi/Finland
Santen Oy
Puh/Tel: +358 (0) 974790211

Sverige
Santen Oy
Tel: +46 (0) 850598833

United Kingdom (Northern Ireland)
Santen Oy
Tel: +353 (0) 16950008
(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/>.