

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Zdravstvene delavce naprošamo, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila. Glejte poglavje 4.8, kako poročati o neželenih učinkih.

1. IME ZDRAVILA

Rhokiinsa 200 mikrogramov/ml kapljice za oko, raztopina

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

En ml raztopine vsebuje 200 mikrogramov netarsudila (v obliki mesilata).

Pomožna(e) snov(i) z znanim učinkom:

En ml raztopine vsebuje 150 mikrogramov benzalkonijevega klorida.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Kapljice za oko, raztopina (kapljice za oko).

Bistra raztopina, pH 5 (približno).

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Rhokiinsa je indicirano za zniževanje povišanega intraokularnega tlaka (IOP – *intraocular pressure*) pri odraslih bolnikih s primarnim glavkomom odprtega zakotja ali očesno hipertenzijo.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravljenje z zdravilom Rhokiinsa sme uvesti samo oftalmolog ali zdravstveni delavec, usposobljen v oftalmologiji.

Odmerjanje

Uporaba pri odraslih, vključno s starejšimi

Priporočeni odmerek je ena kapljica v obolelo oko enkrat na dan zvečer. Bolniki si v obolelo oko ne smejo dati več kot eno kapljico na dan.

Če bolnik izpusti en odmerek, naj zdravljenje nadaljuje z naslednjim večernim odmerkom.

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost zdravila Rhokiinsa pri otrocih in mladostnikih, starih manj kot 18 let, še nista bili dokazani.

Podatkov ni na voljo.

Način uporabe

Za okularno uporabo.

Trenutno ni na voljo podatkov o morebitnem medsebojnem delovanju, specifičnem za netarsudil (glejte poglavje 4.5). Če se netarsudil uporablja sočasno z drugimi topičnimi oftalmičnimi zdravili, je treba posamezna zdravila uporabiti s presledkom vsaj pet (5) minut. Zaradi vazodilatacijskih lastnosti netarsudila je treba najprej uporabiti druge kapljice za oko. Mazila za oko se dajejo nazadnje.

Pred vkapanjem netarsudila je treba odstraniti kontaktne leče, ki se jih sme ponovno vstaviti 15 minut po dajanju zdravila (glejte poglavje 4.4).

S konico kapalnega dela vsebnika se ne dotikajte očesa, okoliških struktur, prstov ali drugih površin, da ne kontaminirate raztopine. V primeru uporabe kontaminirane raztopine lahko pride do resnih poškodb očesa in posledične izgube vida.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Učinki na oči

Odmerjanja dvakrat dnevno bolniki ne prenašajo dobro in ga ne priporočamo. Netarsudil, ki so ga dajali dvakrat dnevno, je sicer nekoliko bolj znižal IOP, vendar je imel manj ugoden varnostni profil, kar se je odražalo v večji pogostnosti in izrazitosti neželenih učinkov na oči. Dvakrat dnevno odmerjanje je bilo v 12-mesečni študiji povezano tudi z večjo stopnjo prekinitve zdravljenja zaradi neželenih učinkov (53,8 %). Zato se priporoča odmerjanje netarsudila enkrat na dan.

Vsebnost benzalkonijevega klorida

To zdravilo vsebuje benzalkonijev klorid.

Poročali so, da benzalkonijev klorid povzroča draženje oči, simptome suhega očesa ter lahko vpliva na solzni film in površino roženice, znano pa je tudi, da povzroči obarvanje mehkih kontaktnih leč. Pri bolnikih s suhimi očmi in bolnikih, pri katerih je roženica lahko prizadeta, ga je treba uporabljati previdno.

V primeru dolgotrajne uporabe je treba bolnike spremljati.

Učinkovitosti netarsudila niso preučevali za obdobje, daljše od 12 mesecev.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Študij medsebojnega delovanja niso izvedli.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Podatkov o uporabi netarsudila pri nosečnicah ni oziroma so omejeni. Med nosečnostjo ni pričakovati nobenih učinkov, saj je sistemska izpostavljenost netarsudilu zanemarljiva (glejte poglavje 5.2). Študije na živalih pri intravenski uporabi in klinično pomembnih izpostavljenostih ne kažejo neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3). Zdravilo Rhokiinsa se ne sme uporabljati med nosečnostjo, razen če je zdravljenje z netarsudilom potrebno zaradi kliničnega stanja ženske.

Dojenje

Ni znano, ali se netarsudil/presnovki izločajo v materino mleko. Učinkov na dojenega novorojenčka/dojenčka sicer ni pričakovati, saj je sistemska izpostavljenost doječih mater netarsudilu zanemarljiva, vendar ustrezni klinični podatki niso na voljo (glejte poglavje 5.2). Odločiti se je treba

med prenehanjem dojenja ali prenehanjem/prekinitvijo zdravljenja z zdravilom Rhokiinsa, pri čemer je treba pretehtati prednosti dojenja za otroka in prednosti zdravljenja za mater.

Plodnost

Ni podatkov o učinkih netarsudila na plodnost moških ali žensk. Učinkov ni pričakovati, saj je sistemska izpostavljenost netarsudilu zanemarljiva (glejte poglavje 5.2).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo Rhokiinsa ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

Če ima po vkapanju kapljic bolnik začasno zamegljen vid, mora počakati, da se mu vid zbistri, preden sme voziti ali upravljati stroje.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Najpogostejši opaženi neželeni učinek je hiperemija veznice, o kateri so poročali pri 51 % bolnikov. Drugi očesni neželeni učinki, o katerih so poročali, so: cornea verticillata (17 %), bolečina na mestu vkapanja (17 %) in krvavitev v veznico (8 %). Poročali so tudi o eritemu na mestu vkapanja (8 %), obarvanju roženice (7 %), zamegljenem vidu (6 %), povečanem solzenju (6 %) in eritemu veke (5 %).

Seznam neželenih učinkov

Pri netarsudilu, ki so ga dajali enkrat na dan, so poročali o naslednjih neželenih učinkih. Učinki so razvrščeni, kot sledi: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti (od $\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni (od $\geq 1/1000$ do $< 1/100$), redki (od $\geq 1/10000$ do $< 1/1000$), zelo redki ($< 1/10000$), neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Organski sistem	Pogostnost	Neželeni učinki
Bolezni imunskega sistema	Občasni	preobčutljivost
Bolezni živčevja	Pogosti	glavobol
	Občasni	omotica, izpad vidnega polja
Očesne bolezni	Zelo pogosti	hiperemija veznice ¹ , cornea verticillata ¹ , bolečina na mestu vkapanja
	Pogosti	krvavitev v veznico, zamegljen vid, povečano solzenje, eritem veke, pruritus očesa, draženje očesa, zmanjšana ostrina vida, edem veke, točkasti keratitis, edem veznice, občutek tujka v očeh, konjunktivitis, alergijski konjunktivitis, fotofobija, pruritus veke, bolečina v očesu, motnjava roženice, suho oko, izcedek iz očesa, eritem na mestu vkapanja, nelagodje na mestu vkapanja,

Organski sistem	Pogostnost	Neželeni učinki
		pruritus na mestu vkapanja, prisotno obarvanje roženice z vitalnim barvilom, zvišan intraokularni tlak
	Občasni	očesna hiperemija, blefaritis, motnja roženice, kraste na robu vek, očesna alergija, folikli veznice, nelagodje v očesu, otekanje očesa, roženični depoziti, motnja veke, disfunkcija Meibomovih žlez, pigmentacija roženice, diplopija, ektropij, motnjave leče, neinfekcijski konjunktivitis, neobičajni občutki v očesu, astenopija, episkleralna hiperemija, videnje sija okrog luči, keratitis, refrakcijska motnja, migljanje v sprednjem očesnem prekatu, vnetje sprednjega očesnega prekata, slepota, draženje veznice, konjunktivohalaza, diabetična retinopatija, ekcem veke, suha koža veke, glavkom, rast trepalnic, zarastline šarenice, bombirana šarenica, iritis, očesna hipertenzija, poslabšanje vida, distrofija roženice, občutek tujka na mestu vkapanja, draženje na mestu vkapanja, steklaste oči, utrujenost, izsušenost na mestu vkapanja, edem na mestu vkapanja, parestezija na mestu vkapanja, obarvanost veznice, povečano razmerje med premerom ekskavacije in premerom papile vidnega živca (razmerje „cup/disc“), madaroza
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	Občasni	nelagodje v nosu, rinalgija
Bolezni kože in podkožja	Občasni	alergijski dermatitis, kontaktni dermatitis, lihenifikacija, petehije
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	Občasni	polihondritis

Organski sistem	Pogostnost	Neželeni učinki
Poškodbe, zastrupitve in zapleti pri posegih	Občasni	ekskorijacija

¹ Za več informacij glejte *Opis izbranih neželenih učinkov*.

Opis izbranih neželenih učinkov

Hiperemija veznice

Hiperemija veznice je bila neželeni učinek, o katerem so najpogosteje poročali v povezavi z zdravljenjem z netarsudilom v kliničnih preskušanjih, pripisujejo pa ga vazodilatacijskemu učinku skupine zdravil zaviralcev Rho-kinaze. Hiperemija veznice je bila praviloma blaga in sporadična. Vendar pa je razmeroma majhen delež preskušancev z zmerno ali hudo hiperemijo zaradi tega neželenega učinka prekinil zdravljenje (6,0 % v kliničnih študijah 3. faze).

Cornea verticillata

Cornea verticillata se je pojavila pri približno 20 % bolnikov v nadzorovanih kliničnih študijah 3. faze. Corneo verticillato, ki so jo opazili pri bolnikih, zdravljenih z netarsudilom, so prvič zaznali po 4 tednih vsakodnevnega odmerjanja. Ta učinek pri bolnikih ni povzročil opaznih funkcionalnih sprememb vida. Večina primerov corneae verticillate je izzvenela po prekinitvi zdravljenja. Pojavnost corneae verticillate je bila večja v določenih podpopulacijah: pri starejših (≥ 65 let) v primerjavi z mlajšimi (24,8 v primerjavi s 15,9 %); pri moških v primerjavi z ženskami (24,4 v primerjavi z 18,4 %) in pri belcih v primerjavi z drugimi rasami (25,6 v primerjavi s 7,0 %).

Posebne populacije

Starejši preskušanci

Z izjemo corneae verticillate (glejte zgoraj) med preskušanci, starimi < 65 let, in preskušanci, starimi ≥ 65 let, niso opazili razlik v varnostnem profilu zdravila Rhokiinsa.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila **na nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

Dokazali so, da je sistemska izpostavljenost netarsudilu po topični očesni uporabi zanemarljiva. Če pride do prevelikega topičnega odmerjanja netarsudila, lahko oko (oči) sperete z vodo iz pipe. Zdravljenje prevelikega odmerjanja bi vključevalo podporno in simptomatsko zdravljenje.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: zdravila za očesne bolezni, zdravila za zdravljenje glavkoma in zdravila za zožitev zenice, koda ATC: S01EX05

Mehanizem delovanja

Domneva se, da netarsudil, zaviralec Rho-kinaze, znižuje IOP s povečevanjem odtoka prekatne vodke. Študije pri živalih in ljudeh kažejo, da je glavni mehanizem delovanja povečan trabekularni odtok. Te študije kažejo tudi, da netarsudil znižuje IOP z zniževanjem episkleralnega venskega tlaka.

Klinična učinkovitost in varnost

V randomiziranem, dvojno slepem, multicentričnem kliničnem preskušanju 3. faze so primerjali učinkovitost in varnost netarsudila enkrat na dan z učinkovitostjo in varnostjo timololijevega maleata 0,5 % dvakrat na dan pri zniževanju IOP pri skupaj 708 bolnikih z glavkomom odprtega zakotja ali očesno hipertenzijo. Mediana starost udeležencev študije je bila 65,5 leta (razpon od 18 do 91 let).

Študija je bila zasnovana za dokaz neinferiornosti netarsudila, ki so ga dajali enkrat na dan zvečer, v primerjavi s timololijevim maleatom 0,5 %, ki so ga dajali dvakrat na dan, pri bolnikih z izhodišnim IOP > 20 mmHg in < 25 mmHg. Primarno merilo izida učinkovitosti je bil povprečni IOP pri vsaki od 9 časovnih točk, izmerjen ob 8:00, 10:00 in 15:00 na 15., 43. in 90. dan. Uporabljena meja neinferiornosti je bila razlika v povprečnem IOP za $\leq 1,5$ mmHg pri vseh časovnih točkah pri vseh obiskih v trimesečnem obdobju, in $\leq 1,0$ mmHg pri večini od teh časovnih točk. Znižanje IOP pri bolnikih z izhodišnim IOP < 25 mmHg je bilo pri netarsudilu, ki so ga dajali enkrat na dan, neinferiorno v primerjavi z učinkom timolola 0,5 %, ki so ga dajali dvakrat na dan (preglednica 1). Učinkovitost so preučevali tudi pri bolnikih z izhodišnim IOP ≥ 25 mmHg in < 30 mmHg. Pri netarsudilu so dokazali klinično pomembno znižanje IOP pri vseh časovnih točkah, vendar neinferiornosti v tej populaciji z izhodišnim IOP ≥ 25 mmHg in < 30 mmHg v primerjavi s timololom niso dokazali (preglednica 2).

Preglednica 1: Povprečni IOP po obiskih: populacija PP z izhodišnim IOP < 25 mmHg

Študijski obisk in časovna točka		Netarsudil 0,02 % enkrat na dan		Timolol 0,5 % dvakrat na dan		<u>Razlika (95-odstotni IZ) netarsudil – timolol</u>
		N	IOP	N	IOP	
Izhodišče	08:00	186	22,40	186	22,44	
	10:00	186	21,06	186	21,27	
	16:00	186	20,69	186	20,69	
15. dan	08:00	184	17,68	183	17,51	0,17 (-0,43; 0,77)
	10:00	181	16,55	183	16,71	-0,16 (-0,73; 0,41)
	16:00	181	16,32	183	16,92	-0,60 (-1,16; -0,04)
43. dan	08:00	177	17,84	183	17,60	0,25 (-0,34; 0,83)
	10:00	177	16,75	182	16,98	-0,22 (-0,82; 0,37)
	16:00	176	16,57	182	16,67	-0,10 (-0,66; 0,46)
90. dan	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)

Preglednica 2: Povprečni IOP po obiskih: populacija PP z izhodišnim IOP ≥ 25 in < 30 mmHg

Študijski obisk in časovna točka		Netarsudil 0,02 % enkrat na dan		Timolol 0,5 % dvakrat na dan		<u>Razlika (95-odstotni IZ) netarsudil – timolol</u>
		N	IOP	N	IOP	
Izhodišče	08:00	120	26,30	130	25,96	
	10:00	120	25,18	130	24,91	
	16:00	120	24,48	130	23,99	
15. dan	08:00	118	21,57	129	20,15	1,42 (0,51; 2,34)
	10:00	116	20,09	129	19,34	0,75 (-0,15; 1,64)
	16:00	116	20,01	129	19,17	0,83 (0,00; 1,67)
43. dan	08:00	112	21,99	127	19,84	2,14 (1,16; 3,13)
	10:00	109	20,33	127	19,19	1,15 (0,30; 1,99)
	16:00	109	20,03	127	19,63	0,41 (-0,47; 1,29)
90. dan	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)

Varnost netarsudila so ocenili v kliničnih študijah, vključno s štirimi dobro nadzorovanimi študijami 3. faze.

Približno 75 % preskušancev, vključenih v skupine, zdravljene z netarsudilom, v študijah 3. faze je bilo belcev, 24 % pa črne rase oz. Afroameričanov. Več kot polovica je bila stara ≥ 65 let. Z izjemo pojavnosti corneae verticillate med skupinami različnih ras ali starostnimi skupinami niso opazili drugih razlik v varnostnem profilu (glejte poglavje 4.8).

Delež bolnikov, ki so v študijah 3. faze zaključili zdravljenje, je bil nižji v skupini, zdravljeni z netarsudilom, kot v skupini, zdravljeni s timololijevim maleatom. Preskušanci z znanimi kontraindikacijami ali preobčutljivostjo za timolol so bili iz študij izključeni. Stopnja prekinitve zdravljenja zaradi neželenih učinkov je bila 19,3 % v skupini, zdravljeni z netarsudilom, in 1,7 % v skupini, zdravljeni s timololijevim maleatom. Večina prekinitvev zdravljenja v skupini, zdravljeni z netarsudilom, je bila povezana z neželenimi učinki na očeh, večina prekinitvev zdravljenja v skupini, zdravljeni s timololom, pa je bila povezana z neočesnimi neželenimi učinki. Neželeni učinki, o katerih so najpogosteje poročali in so bili povezani s prekinitvijo zdravljenja v skupini, ki je prejela zdravilo Rhokiinsa, so bili hiperemija veznice (5,8 %), cornea verticillata (3,7 %) in zamegljen vid (1,4 %). Hiperemija in zamegljen vid sta se pojavljala sporadično.

Učinkovitost in varnost netarsudila pri preskušancih s prizadetim roženičnim epitelijem ali sočasnimi očesnimi patologijami, npr. psevdoeksfoliacijo in pigmentnim disperzijskim sindromom, nista bili dokazani.

Pediatrična populacija

Evropska agencija za zdravila je začasno odložila zahtevo za predložitev rezultatov študij z zdravilom Rhokiinsa za vse podskupine pediatrične populacije pri zniževanju zvišanega intraokularnega tlaka pri bolnikih z glavkomom odprtega zakotja ali očesno hipertenzijo (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2.)

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Sistemska izpostavljenost netarsudilu in njegovemu aktivnemu presnovku, AR-13503, so ovrednotili pri 18 zdravih preskušancih po topični očesni uporabi netarsudila enkrat na dan (po ena kapljica v obe očesi zjutraj) v obdobju osmih dni. Po odmerku na 1. dan in 8. dan ni bilo določljivih koncentracij netarsudila (spodnja meja določljivosti (LLOQ) 0,100 ng/ml) v plazmi. Le pri enem preskušancu so 8. dan 8 ur po odmerku opazili koncentracijo aktivnega presnovka v plazmi 0,11 ng/ml.

Biotransformacija

Po topični okularni uporabi se netarsudil presnovi z esterazami v očesu v aktivni presnovek AR-13503.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih, genotoksičnosti in vpliva na sposobnost razvoja ne kažejo posebnega tveganja za človeka. V predkliničnih študijah so učinke opazili samo pri izpostavljenosti, ki je močno presegala največjo izpostavljenost pri človeku, kar kaže na majhen pomen za klinično uporabo.

Intravensko dajanje netarsudilijevega mesilata brejim podganam in kuncem med organogenezo pri klinično pomembnih sistemskih izpostavljenostih ni povzročila neželenih embriofetalnih učinkov. Pri brejih podganah je odmerek 0,3 mg/kg/dan (1000-kratnik priporočenega oftalmičnega odmerka) in več povečal poimplantacijsko izgubo in zmanjšal viabilnost plodov. Pri brejih kuncih je odmerek 3 mg/kg/dan (10000-kratnik priporočenega oftalmičnega odmerka) in več povečal poimplantacijsko izgubo in zmanjšal telesno maso plodov.

Dolgoročnih študij pri živalih za ovrednotenje kancerogenega potenciala netarsudila niso izvedli.

Netarsudil v bakterijskem testu mutacij, v testu mišjega limfoma in testu mikronukleusov pri podganah ni bil mutagen.

Z modificiranim testom 3T3 NRU-PT *in vitro*, pri katerem so valovne dolžine razširili in vanje vključili tudi UVB-svetlobo, so ugotovili, da imata netarsudil in njegov aktivni presnovek AR-13503 morebiten fototoksični potencial.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

benzalkonijev klorid
manitol
boroova kislina
natrijev hidroksid (za uravnavanje pH)
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta.

Odperta plastenka: 4 tedni po prvem odprtju plastenke. Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v hladilniku (2 °C–8 °C) do odprtja.

Za pogoje shranjevanja po prvem odprtju zdravila glejte poglavje 6.3.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Zdravilo Rhokiinsa je dobavljeno sterilno v belih neprosojnih plastenkah iz polietilena majhne gostote (polnjenje 2,5 ml v 4-ml vsebniku) s kapalno konico z belim polipropilenskim pokrovčkom in tesnilom za zaščito pred poseganjem v zdravilo.

Škatla vsebuje eno plastenko.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

Santen Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finska

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/19/1400/001

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

Datum prve odobritve: 19/11/2019

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila <http://www.ema.europa.eu>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalca (proizvajalcev), odgovornega (odgovornih) za sproščanje serij

Santen Oy
Kelloportinkatu 1
33100 Tampere
Finska

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept s posebnim režimom.

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

• Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora prvo PSUR za to zdravilo predložiti v 6 mesecih po pridobitvi dovoljenja za promet.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

• Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ZUNANJA ŠKATLA****1. IME ZDRAVILA**

Rhokiinsa 200 mikrogramov/ml kapljice za oko, raztopina
netarsudil

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En ml raztopine vsebuje 200 mikrogramov netarsudila (v obliki mesilata).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Benzalkonijev klorid, borova kislina, manitol, natrijev hidroksid, voda za injekcije.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

kapljice za oko, raztopina
1 x 2,5 ml

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
okularna uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom.

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP
Zavržite 4 tedne po prvem odprtju.
Datum odprtja: _____

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku do odprtja.
Po odprtju shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Santen Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJ(A) ZA PROMET

EU/1/19/1400/001

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Rhokiinsa

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

NALEPKA NA PLASTENKI

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Rhokiinsa 200 µg/ml kapljice za oko
netarsudil
okularna uporaba

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

2,5 ml

6. DRUGI PODATKI

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Rhokiinsa 200 mikrogramov/ml kapljice za oko, raztopina netarsudil

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Tudi sami lahko k temu prispevate tako, da poročate o katerem koli neželenem učinku zdravila, ki bi se utegnil pojaviti pri vas. Glejte na koncu poglavja 4, kako poročati o neželenih učinkih.

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Rhokiinsa in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Rhokiinsa
3. Kako uporabljati zdravilo Rhokiinsa
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Rhokiinsa
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Rhokiinsa in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Rhokiinsa vsebuje učinkovino, imenovano netarsudil. Netarsudil spada v skupino zdravil, imenovanih „zaviralci Rho-kinaze“, ki zmanjšujejo količino tekočine v očesu in znižujejo njen tlak.

Zdravilo Rhokiinsa se uporablja za zniževanje tlaka v očeh pri odraslih z očesno boleznijo, imenovano glavkom, ali tistih s povišanim tlakom v očeh. Če je tlak v očeh previsok, lahko okvari vaš vid.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Rhokiinsa

Ne uporabljajte zdravila Rhokiinsa:

- če ste alergični na netarsudil ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).

Opozorila in previdnostni ukrepi

- Zdravila Rhokiinsa ne uporabljajte več kot enkrat na dan, saj se lahko pojavi več neželenih učinkov.

Otroci in mladostniki

Zdravilo Rhokiinsa se ne sme uporabljati pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let, ker ga v teh starostnih skupinah niso preučevali.

Druga zdravila in zdravilo Rhokiinsa

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če uporabljate, ste pred kratkim uporabljali ali pa boste morda začeli uporabljati katero koli drugo zdravilo.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči, ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete to zdravilo. Zdravila Rhokiinsa ne uporabljajte, če ste noseči, razen če vam ga zdravnik vseeno priporoči.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Morda boste tik po uporabi zdravila Rhokiinsa ugotovili, da imate zamegljen ali nenormalen vid. Ne vozite in ne upravljajte strojev, dokler ti simptomi ne izginejo.

Zdravilo Rhokiinsa vsebuje benzalkonijev klorid.

To zdravilo vsebuje približno 150 mikrogramov benzalkonijevega klorida v enem ml raztopine.

Benzalkonijev klorid se lahko absorbira v mehke kontaktne leče in lahko spremeni barvo kontaktnih leč. Pred uporabo zdravila si morate odstraniti kontaktne leče, po uporabi pa počakajte 15 minut, preden si jih spet vstavite.

Benzalkonijev klorid lahko povzroči tudi draženje oči, zlasti če imate suhe oči ali težave z roženico (prosojni, sprednji del očesa). Če imate po uporabi tega zdravila nenormalen občutek v očesu, vas zbada ali imate bolečine v očesu, se pogovorite z zdravnikom.

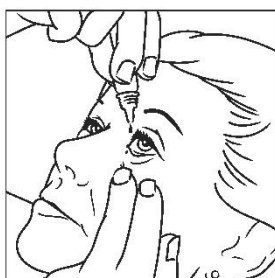
3. Kako uporabljati zdravilo Rhokiinsa

Pri uporabi tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika ali farmacevta. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Zdravilo Rhokiinsa uporabljajte samo za oči (okularna uporaba). Ne zaužijte in ne injicirajte ga.

Priporočeni odmerek je ena kapljica v obolelo oko oz. očesi enkrat na dan zvečer. Zdravilo uporabljajte vsak dan ob približno istem času.

Kako uporabljati zdravilo



- Preden začnete, si umijte roke.
- Pri odpiranju ali zapiranju plastenke se kapalne konice ne dotikajte s prsti. Tako bi lahko okužili kapljice.
- Odvijte pokrovček plastenke in ga odložite na čisto površino. Plastenko še naprej držite in pazite, da se s kapalno konico ničesar ne dotaknete.
- Plastenko držite obrnjeno navzdol med palcem in ostalimi prsti.
- Nagnite glavo nazaj.
- S čistim prstom povlecite spodnjo veko, tako da ustvarite „žep“ med veko in očesom. To je mesto, kamor je treba dati kapljico (slika 1).
- Kapalno konico plastenke približajte očesu. Če vam pomaga, to počnite pred ogledalom.
- S kapalno konico se ne smete dotakniti očesa, veke, okoliških predelov ali drugih površin. Tako bi lahko okužili kapljice.
- Nežno stisnite platenko in v oko kapnite eno kapljico zdravila Rhokiinsa.
- V posamezno oko vsakič kapnite samo eno kapljico. Če kapljica zgreši oko, poskusite znova.

- Če morate kapljice uporabljati v obeh očesih, zgornje korake ponovite še za drugo oko, plastenka pa naj pri tem ostane odprta.
- Pokrovček namestite nazaj na plastenko in jo zaprite.

Če uporabljate še druge kapljice za oko, po njihovi uporabi počakajte vsaj pet minut, nato pa uporabite zdravilo Rhokiinsa. Če uporabljate mazila za oko, jih uporabite nazadnje.

Če ste uporabili večji odmerek zdravila Rhokiinsa, kot bi smeli

Oko si sperite s toplo vodo. Kapljic ne uporabljajte več, dokler ni čas za vaš naslednji redni odmerek.

Če ste pozabili uporabiti zdravilo Rhokiinsa

Nadaljujte z naslednjim odmerkom, kot je predvideno. Ne uporabite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek.

Ne uporabite več kot ene kapljice na obolelo oko na dan.

Če ste prenehali uporabljati zdravilo Rhokiinsa

Ne prenehajte jemati zdravila Rhokiinsa, ne da bi se o tem posvetovali z zdravnikom. Če prenehate uporabljati zdravilo Rhokiinsa, tlak v vašem očesu ne bo nadzorovan, kar lahko privede do izgube vida.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Pri zdravilu Rhokiinsa so opazili naslednje neželene učinke:

Zelo pogosti neželeni učinki (pojavi se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov)

- Učinki v očesu: pordelost očesa; drobni depoziti na sprednjem delu očesa in bolečina na mestu vnosa kapljic

Pogosti neželeni učinki (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov)

- Učinki v očesu: okužba ali vnetje očesa; izsušenost očesa ali majhne razpoke v tekočinskem filmu na površini očesa; izcedek iz očesa; srbeče veke; zameglitev očesa z nekoliko poslabšanim vidom; bolečina v očesu; občutek zrnatosti ali tujka v očesu; splošna pordelost očesa kmalu po vnosu kapljic; točkovna ali lisasta pordelost očesa; vnetje očesa zaradi alergijske reakcije ali izrazite žile; oči lahko postanejo solzne, občutljive na svetlobo; oteklina okoli očesa; zamegljen vid
- Splošni neželeni učinki: glavobol

Občasni neželeni učinki (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov)

- Učinki v očesu: zvišan tlak tekočine v očesu; vnetje obarvanega dela očesa (šarenice); izbočena šarenica; rast trepalnic; suhost vek; očesna bolezen, povezana s sladkorno boleznijo; čezmerno gubanje veznice; slepota; zamegljen in dvojni vid ter videnje sija okrog luči; katarakte; neobičajno obračanje spodnje veke navzven; majhna obarvana mesta na očesni površini; suhost očesa zaradi vnetja žlez v vekah; očesna alergija; kraste na vekah; steklaste oči; izpadanje trepalnic; utrujenost
- Splošni neželeni učinki: povečani alergijski simptomi; omotica; zamegljen vid; nelagodje in bolečina v nosu; pordelost ali srbenje kože; izpuščaj na koži; vnetje hrustanca; praskanje kože

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih

lahko poročate tudi neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Rhokiinsa

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na platenki in škatli poleg oznake „EXP“. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Neodprte platenke: shranjujte v hladilniku (2 °C–8 °C).

Po odprtju platenke: shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

Da preprečite okužbe, platenko zavrzite 4 tedne po prvem odprtju in uporabite novo.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Rhokiinsa

- Učinkovina je netarsudil. En ml raztopine vsebuje 200 mikrogramov netarsudila (v obliki mesilata).
- Druge sestavine zdravila so benzalkonijev klorid (glejte poglavje 2 „Zdravilo Rhokiinsa vsebuje benzalkonijev klorid“), manitol, borova kislina, natrijev hidroksid in voda za injekcije.

Izgled zdravila Rhokiinsa in vsebina pakiranja

Zdravilo Rhokiinsa je bistra, tekoča raztopina kapljic za oko v platenki. Ena platenka vsebuje 2,5 ml zdravila in vsako pakiranje vsebuje eno platenko z navojnim pokrovčkom.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

Santen Oy
Niittyhaankatu 20,
33720 Tampere,
Finska

Proizvajalec

Santen Oy
Kelloportinkatu 1,
33100 Tampere,
Finska

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

België/Belgique/Belgien

Santen Oy
Tél/Tel: +32 (0) 24019172

Lietuva

Santen Oy
Tel: +370 37 366628

България

Santen Oy
Тел.: +359 (0) 888 755 393

Luxembourg/Luxemburg

Santen Oy
Tél/Tel: +352 (0) 27862006

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

Santen Oy
Tlf: +45 898 713 35

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

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.