

**BILAGA I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Roclanda 50 mikrogram/ml + 200 mikrogram/ml ögondroppar, lösning

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje ml lösning innehåller 50 mikrogram latanoprost och 200 mikrogram netarsudil (som mesylat).

Hjälpämne(n) med känd effekt

Varje ml lösning innehåller 200 mikrogram bensalkoniumklorid.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELFORM

Ögondroppar, lösning.

Klar, färglös lösning, pH 5 (cirka).

Osmolalitet: 280 mosm/kg.

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

Roclanda är avsett för sänkning av förhöjt intraokulärt tryck (IOP) hos vuxna patienter med primärt öppenvinkelglaukom eller okulär hypertoni, då monoterapi med en prostaglandin eller netarsudil inte ger tillräcklig IOP-sänkning.

### 4.2 Dosering och administreringsätt

Behandling med Roclanda ska endast inledas av oftalmolog eller hälso- och sjukvårdspersonal som är behörig inom oftalmologi.

#### Dosering

*Vuxna, inklusive äldre*

Rekommenderad dos är en droppe i det påverkade ögat eller ögonen en gång om dagen på kvällen. Patienter ska inte instillera mer än en droppe i det påverkade ögat (eller ögonen) varje dag.

Om en patient missar att ta en dos, ska behandlingen fortsätta med nästa dos på kvällen.

*Pediatrisk population*

Säkerhet och effekt för Roclanda för barn under 18 år har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

## Administreringsätt

För okulär användning.

Data om potentiella interaktioner som är specifika för latanoprost + netarsudil beskrivs i avsnitt 4.5. Om latanoprost + netarsudil används samtidigt med andra topikala oftalmiska läkemedel, ska varje läkemedel administreras med minst fem minuters mellanrum. På grund av netarsudils kärlvidgande egenskaper, ska andra ögondroppar administreras före latanoprost + netarsudil. Ögonsalvor ska administreras sist.

Kontaktlinser ska tas ut innan latanoprost + netarsudil instilleras och kan sättas in igen 15 minuter efter administreringen (se avsnitt 4.4).

Som med alla ögondroppar rekommenderas att tårkanalen komprimeras vid den mediala ögonvrån (punktal ocklusion) under en minut för att minska eventuell systemisk absorption. Detta ska göras omedelbart efter administreringen av varje droppe.

Droppspetsen på dispenseringsbehållaren får inte vidröra ögat, omgivande strukturer, fingrarna eller någon annan yta för att undvika att lösningen blir förorenad. Allvarlig skada i ögat och efterföljande synförlust kan bli följderna om förorenade lösningar används.

### **4.3 Kontraindikationer**

Överkänslighet mot de aktiva substanserna eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

### **4.4 Varningar och försiktighet**

#### Irispigmentering

Latanoprost kan gradvis förändra ögonfärgen genom att öka mängden brunt pigment i iris. Innan behandling inleds ska patienterna informeras om risken för en permanent förändring av ögonfärgen. Ensidig behandling kan leda till permanent heterokromi.

Ökad irispigmentering har inte visat sig ha någon negativ klinisk påverkan och läkemedel som innehåller latanoprost kan fortsätta att användas om irispigmentering uppstår. Patienterna ska dock kontrolleras regelbundet och, om den kliniska situationen så kräver, kan behandlingen med läkemedel som innehåller latanoprost avbrytas.

#### Herpetisk keratit

Läkemedel som innehåller latanoprost ska användas med försiktighet till patienter med herpetisk keratit i anamnesen. De ska undvikas vid fall av aktiv herpes simplexkeratit och till patienter som har haft återkommande herpetisk keratit, särskilt i samband med prostaglandinanaloger.

#### Risk för makulaödem

Rapporter om makulaödem har förekommit med läkemedel som innehåller latanoprost, främst vid afaki, vid pseudofaki med brusten bakre linskapsel eller främre kammarlinser, eller hos patienter med kända riskfaktorer för cystiskt makulaödem (t.ex. diabetesretinopati och retinalvensocklusion). Läkemedel som innehåller latanoprost ska användas med försiktighet till patienter med afaki, pseudofaki med brusten bakre linskapsel eller främre kammarlinser, eller till patienter med kända riskfaktorer för cystiskt makulaödem.

#### Risk för irit/uveit

Hos patienter med kända riskfaktorer för irit/uveit ska läkemedel som innehåller latanoprost användas med försiktighet.

### Förvärrad astma

Det finns begränsad erfarenhet från användning av latanoprost hos patienter med astma, men några fall av förvärrad astma och/eller dyspné har rapporterats efter godkännandet för försäljning. Astmapatienter ska därför behandlas med försiktighet tills det finns tillräcklig erfarenhet av kombinationen.

### Missfärgning av periorbital hud

Missfärgning av periorbital hud har observerats vid behandling med läkemedel som innehåller latanoprost. De flesta rapporter gäller japanska patienter. Erfarenheterna hittills visar att periorbital missfärgning av huden inte är permanent och i vissa fall har missfärgningen gått tillbaka vid fortsatt behandling med latanoprost.

### Förändringar av ögonfransarna

Behandling med läkemedel som innehåller latanoprost kan gradvis förändra ögonfransar och vellushår i det behandlade ögat samt omgivande områden. Dessa förändringar innefattar ökad längd, tjocklek, pigmentering, antal ögonfransar eller hår och felriktad tillväxt av ögonfransarna. Fransförändringar är reversibla efter utsättande av behandling.

### Innehåll av bensalkoniumklorid

Detta läkemedel innehåller bensalkoniumklorid.

Bensalkoniumklorid har rapporterats orsaka ögonirritation och ge symtom på torra ögon.

Bensalkoniumklorid kan också påverka tårfilmen och hornhinnans yta, samt är känt för att missfärga mjuka kontaktlinser. Läkemedlet ska användas med försiktighet till patienter med torra ögon och till patienter med skadad hornhinna.

Patienterna ska övervakas vid längre tids användning.

Effekten av Roclanda har inte studerats längre än 12 månader.

## **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Interaktionsstudier *in vitro* har visat att precipitation kan förekomma när ögondroppar som innehåller timerosal blandas med latanoprost + netarsudil. Andra ögondroppar ska administreras med minst fem minuters mellanrum (se avsnitt 4.2).

*In vitro*-studier har visat att netarsudil kan hämma CYP450-isoenzymer i hornhinnan, dock har ingen klinisk evidens på lokal farmakokinetisk interaktion observerats hittills.

Det har förekommit rapporter om paradoxalt förhöjt intraokulärt tryck efter samtidig okulär administrering av två prostaglandinanaloger. Användning av två eller fler prostaglandiner, prostaglandinanaloger eller prostaglandinderivat rekommenderas därför inte.

## **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

### Graviditet

Det finns inga eller begränsad mängd data från användning av latanoprost + netarsudil till gravida kvinnor.

Ingen påverkan förväntas under graviditet, eftersom den systemiska exponeringen för netarsudil är försumbar (se avsnitt 5.2). Djurstudier med intravenös administrering av netarsudil tyder inte på direkta eller indirekta reproduktionstoxikologiska effekter vid kliniskt relevanta exponeringar (se avsnitt 5.3).

Latanoprost har potentiellt skadliga farmakologiska effekter under graviditet och/eller på fostret/det nyfödda barnet (se avsnitt 5.3).

Latanoprost + netarsudil ska därför inte användas under graviditet.

### Amning

Det är okänt om netarsudil/metaboliter utsöndras i bröstmjölken. Inga effekter förväntas på ammade nyfödda/spädbarn, eftersom systemexponeringen hos den ammande kvinnan för netarsudil förväntas vara försumbar, men inga relevanta kliniska data finns tillgängliga (se avsnitt 5.2). Latanoprost och dess metaboliter kan passera över till bröstmjölken. Ett beslut måste fattas om man ska avbryta amningen eller avbryta/avstå från behandling med Roclanda, efter att man tagit hänsyn till fördelen med amning för barnet och fördelen med behandling för modern.

### Fertilitet

Det finns inga data om effekten av netarsudil på manlig eller kvinnlig fertilitet. Ingen påverkan förväntas dock, eftersom den systemiska exponeringen för netarsudil är försumbar (se avsnitt 5.2). Latanoprost har inte visats ha någon effekt på manlig eller kvinnlig fertilitet i djurstudier (se avsnitt 5.3).

## **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Roclanda har försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Om övergående dimsyn uppstår vid instillationen ska patienten vänta tills synen har normaliserats, innan han eller hon framför fordon eller använder maskiner.

## **4.8 Biverkningar**

### Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Den oftast observerade okulära biverkningen är konjunktival hyperemi, som har rapporterats hos 46 % av patienterna. Andra rapporterade okulära biverkningar är smärta vid instillationsstället (14 %), cornea verticillata (12 %) och ögonklåda (7 %). De flesta biverkningar som rapporterades i kliniska studier som använde Roclanda var okulära och lindriga till måttliga i svårighetsgrad. Baserat på kliniska studier ledde konjunktival hyperemi, som rapporterades hos cirka 46 % av patienterna, till utsättning hos 4,9 % av patienterna.

### Tabell över biverkningar

Följande biverkningar har rapporterats med latanoprost + netarsudil, doserat en gång dagligen, samt under kliniska prövningar och vid uppföljning efter godkännande för försäljning med de enskilda komponenterna latanoprost respektive netarsudil. Biverkningarna presenteras enligt MedDRA:s organsystemklassificering. Inom varje organsystemklass klassificeras biverkningar efter frekvens enligt följande konvention: mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ), vanliga ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), mindre vanliga ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), sällsynta ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ), mycket sällsynta ( $< 1/10000$ ).

Organsystem	Frekvens	Biverkningar
Infektioner och infestationer	Sällsynta	herpetisk keratit <sup>2</sup>
Immunsystemet	Mindre vanliga	överkänslighet
Centrala och perifera nervsystemet	Mindre vanliga	huvudvärk, ofrivilliga muskelsammandragningar, yrsel, synfältsdefekt <sup>3</sup>

Organsystem	Frekvens	Biverkningar
Ögon	Mycket vanliga	konjunktival hyperemi <sup>1</sup> , cornea verticillata <sup>1</sup> , smärta vid instillationsstället, ökad irispigmentering <sup>2</sup> , ögonfrans- och vellushårförändringar på ögonlocket (ökad längd, tjocklek, pigmentering och antal ögonfransar) <sup>2</sup>
	Vanliga	konjunktival blödning, dimsyn, ökat tårflöde, ögonlocksrodnad, ögonklåda, ögonirritation, försämrad synskärpa, ögonlocksödem, punktatkeratit, hornhinn sjukdom, konjunktivalt ödem, allergisk konjunktivit, ögonsmärta, torra ögon, främmandekroppskänsla ("grus") i ögat, skorpbildning i ögonlockskanterna, blefarit, rodnad vid instillationsstället, obehag vid instillationsstället, färgning av hornhinnan
	Mindre vanliga	ögonlocksklåda, bindhinn sjukdom, hornhinnegrumling, ögonsekret, hornhinneinlagring, konjunktivit, förvärvad dakryostenos, ögoninflammation, parestesi i ögat, konjunktivala folliklar, ögonsvullnad, dysfunktion hos Meiboms körtlar, pigmentering av hornhinnan, diplopi, ej infektiös konjunktivit, onormal känsla i ögat, keratit, refraktionsrubbingar, celler (flare) i främre ögonkammaren, konjunktival irritation, ökat intraokulärt tryck, utslag på ögonlocket, torr ögonlockshud, tillväxt av ögonfransarna, störning i tårutsöndringen, irit, synnedsättning, hornhinnedystrofi, torrhet vid instillationsstället, klåda vid instillationsstället, reaktion vid instillationsstället, ögonkomplikation förknippad med den använda utrustningen, trötthet, parestesi vid instillationsstället,

Organsystem	Frekvens	Biverkningar
		makulaödem inklusive cystiskt makulaödem <sup>2</sup> , uveit <sup>2</sup> okulär hyperemi diabetesretinopati <sup>3</sup> , ögonallergi <sup>3</sup> obehag i ögat, ögonlockssjukdom <sup>3</sup> , ektropion <sup>3</sup> , linsgrumling <sup>3</sup> , astenopi <sup>3</sup> , episkleral hyperemi <sup>3</sup> , haloeffekt <sup>3</sup> , inflammation i främre ögonkammaren <sup>3</sup> , blindhet <sup>3</sup> , conjunctivochalasis, eksem på ögonlocken <sup>3</sup> , glaukom <sup>3</sup> , adherenser i iris <sup>3</sup> , iris bombé <sup>3</sup> , okulär hypertoni <sup>3</sup> , irritation vid instillationsstället <sup>3</sup> , glansiga ögon <sup>3</sup> , ödem vid instillationsstället <sup>3</sup> , konjunktival missfärgning <sup>3</sup> , ökat cup/disk-förhållande i synnerven <sup>3</sup> , madaros <sup>3</sup> , blefaropigmentering, ögonsjukdom, näthinneblödning, fotofobi
	Sällsynta	hornhinneödem <sup>2</sup> , hornhinneerosion <sup>2</sup> , periorbitalt ödem <sup>2</sup> , trichiasis <sup>2</sup> , distichiasis <sup>2</sup> , iriscysta <sup>2</sup> , lokaliserad hudreaktion på ögonlocken <sup>2</sup> , mörkfärgning av ögonlockshuden <sup>2</sup> , pseudopemfigoid i bindhinnan <sup>2</sup>
	Mycket sällsynta	förändringar periorbitalt och på ögonlock resulterande i fördjupning av ögonlocksfåran <sup>2</sup>
Hjärtat	Mindre vanliga	angina <sup>2</sup> , hjärtklappning <sup>2</sup>
	Mycket sällsynta	instabil angina <sup>2</sup>
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Mindre vanliga	näsblödning, nästäppa, obehag i näsan <sup>3</sup> , rinalgi <sup>3</sup> astma <sup>2</sup> , dyspné <sup>2</sup>
	Sällsynta	förrädd astma <sup>2</sup>
Magtarmkanalen	Mindre vanliga	illamående, kräkningar
Hud och subkutan vävnad	Vanliga	kontaktdermatit,
	Mindre vanliga	lichenifiering, torr hud, erytem, hudsjukdom,

Organsystem	Frekvens	Biverkningar
		allergisk dermatit <sup>3</sup> , petekier, eksem
	Sällsynta	klåda <sup>2</sup>
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Mindre vanliga	smärta i käken, myalgi <sup>2</sup> , artralgi <sup>2</sup> , polykondrit <sup>3</sup> , muskelsvaghet, Sjögrens syndrom
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Mindre vanliga	bröstsmärta <sup>2</sup>
Skador, förgiftningar och behandlingskomplikationer	Mindre vanliga	exkoration <sup>3</sup>

<sup>1</sup> Se *Beskrivning av utvalda biverkningar* för att få mer information

<sup>2</sup> Ytterligare biverkning observerad vid monoterapi med latanoprost

<sup>3</sup> Ytterligare biverkning observerad vid monoterapi med netarsudil

### Beskrivning av utvalda biverkningar

#### *Konjunktival hyperemi*

Konjunktival hyperemi var den oftast rapporterade biverkningen i samband med behandling med latanoprost + netarsudil i kliniska prövningar och hänförs till den kärlvidgande effekten av läkemedelsklassen Rho-kinashämmare. Konjunktival hyperemi var vanligtvis av lindrig svårighetsgrad och sporadisk. Det fanns dock en relativt liten andel patienter med måttlig eller svår hyperemi som avbröt behandlingen på grund av denna biverkning (5,0 % i kliniska fas 3-prövningar).

#### *Cornea verticillata*

Cornea verticillata inträffade hos cirka 13 % av patienterna i kontrollerade kliniska fas 3-prövningar. Cornea verticillata hos patienter som behandlades med latanoprost + netarsudil noterades först efter 4 veckors daglig dosering. Denna reaktion ledde inte till några tydliga förändringar av patienternas synfunktion. De flesta fallen av cornea verticillata försvann när behandlingen sattes ut. Incidensen av cornea verticillata var högre i vissa underpopulationer: äldre ( $\geq 65$  år) jämfört med icke-äldre (18,8 mot 11,5 %), män jämfört med kvinnor (18,8 mot 13 %) och vita jämfört med andra etniska folkgrupper (21,7 mot 2,5 %).

#### *Irispigmentering*

Roclanda innehåller latanoprost, som är en analog till prostaglandin F<sub>2α</sub>. De flesta biverkningar som förknippas med latanoprost är okulära. I en öppen 5-årig säkerhetsstudie med latanoprost utvecklade 33 % av patienterna irispigmentering (se avsnitt 4.4).

Förändringen av ögonfärgen har huvudsakligen uppstått hos patienter med blandad irisfärg, t.ex. blå-bruna, grå-bruna, gul-bruna och grön-bruna ögon. I studier med latanoprost skedde förändringen vanligtvis inom de första 8 månaderna av behandlingen, sällan under andra eller tredje året, och har inte setts efter det fjärde året av behandlingen. Utvecklingen av irispigmenteringen avtar med tiden och är sedan stabil under fem år. Effekten av ökad pigmentering efter mer än fem år har inte utvärderats. Färgförändringen på iris är liten i de flesta fall och observeras ofta inte kliniskt. Incidensen hos patienter med blandad irisfärg varierade från 7 till 85 %, där gul-bruna ögon hade den högsta incidensen. Hos patienter med homogent blå ögon har ingen förändring observerats och hos patienter med homogent gråa, gröna eller bruna ögon har förändring sällan setts.

Färgförändringen beror på ökat melaninnehåll i melanocyterna i iris och inte på en ökning av antalet melanocyter. Vanligtvis sprider sig den bruna pigmenteringen från området runt pupillen och utåt i det påverkade ögat, men hela iris eller delar av den kan bli mer brunfärgad. Ingen ytterligare ökning av brunt irispigment har observerats efter utsättning av behandlingen. Färgförändringen har hittills inte åtföljts av några symtom eller patologiska förändringar i kliniska prövningar.



Varken fräknar eller födelsemärken (naevus) på iris har påverkats av behandlingen. Ansamling av pigment i trabekelverket eller i främre kammaren har inte observerats i kliniska prövningar.

### Särskilda populationer

#### *Äldre*

Med undantag för cornea verticillata (se ovan) sågs ingen skillnad i säkerhetsprofilen för latanoprost + netarsudil mellan patienter i åldern < 65 och ≥ 65 år.

### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet i bilaga V.

## **4.9 Överdoser**

Den systemiska exponeringen för netarsudil-komponenten i latanoprost + netarsudil efter topikal okulär administrering har visats vara försumbar.

Förutom okulär irritation och konjunktival hyperemi är inga okulära effekter kända vid överdosering av latanoprost.

Om latanoprost av misstag sväljs kan följande information vara av värde: en flaska innehåller 125 mikrogram latanoprost. Mer än 90 % metaboliseras under den första passagen genom levern. Infusion av 3 mikrogram/kg hos friska frivilliga gav inga symtom, men en dos på 5,5–10 mikrogram/kg orsakade illamående, buksmärter, yrsel, trötthet, värmevallningar och svettningar. Hos apa har latanoprost givits intravenöst i doser upp till 500 mikrogram/kg utan större effekter på det kardiovaskulära systemet.

Intravenös administrering av latanoprost hos apor har associerats med övergående bronkkonstriktion. Hos patienter med måttlig bronkialastma inducerade dock inte latanoprost bronkkonstriktion vid lokal applicering i ögonen, vid en dos som var sju gånger högre än den kliniska dosen av latanoprost.

Vid topikal överdosering av latanoprost + netarsudil kan ögat (ögonen) sköljas med kranvatten. I behandlingen av en överdos ska stödjande och symtomatisk behandling ingå.

## **5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiska egenskaper**

Farmakoterapeutisk grupp: Medel vid ögonsjukdomar, medel vid glaukom samt miotika, ATC-kod: S01EE51

#### Verkningsmekanism

Roclanda innehåller två aktiva substanser: latanoprost och netarsudil. Dessa två komponenter sänker det intraokulära trycket (IOP) genom att öka utflödet av kammarevatten. Även om både latanoprost och netarsudil sänker IOP genom att öka utflödet av kammarevatten, har de olika verkningsmekanismer.

Studier på djur och människor tyder på att den främsta verkningsmekanismen för Rho-kinashämmaren netarsudil är ett ökat trabekulärt utflöde. Dessa studier tyder även på att netarsudil sänker IOP genom att minska det episklerala ventrycket.

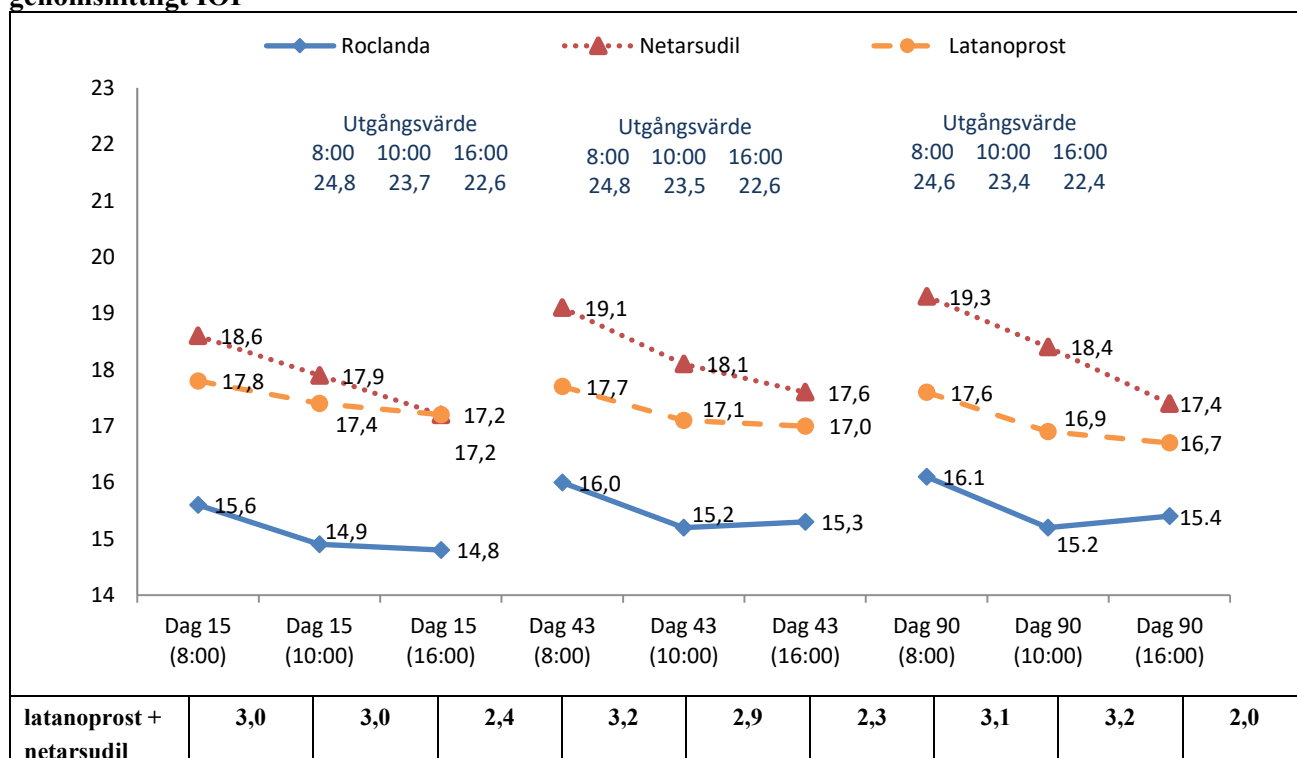
Studier på djur och människa tyder på att den huvudsakliga verkningsmekanismen för latanoprost, en analog till prostaglandin F2 $\alpha$ , är ökad uveoskleral avrinning, även om viss ökning av flödeskapacitet (minskat flödesmotstånd) har rapporterats hos människa.

### Klinisk effekt och säkerhet

Roclanda har utvärderats i tre randomiserade, dubbelblinda, multicenterbaserade fas 3-prövningar hos 1 686 patienter med öppenvinkelglaukom och okulär hypertoni. I studierna 301 och 302 deltog patienter med IOP < 36 mmHg. Den IOP-sänkande effekten av latanoprost + netarsudil doserat en gång dagligen jämfördes med effekten av individuellt administrerat netarsudil 0,02 % en gång dagligen och latanoprost 0,005 % en gång dagligen. Behandlingsdurationen var 12 månader för studie 301 och 3 månader för studie 302. Studiedeltagarnas medianålder var 66 år (intervall 18 till 99 år). Studie 303 bedömde den okulära hypotensiva effekten av latanoprost + netarsudil jämfört med Ganfort® (bimatoprost 0,03 %/timolol 0,5 %). Behandlingstiden var 6 månader.

Studierna 301 och 302 var utformade för att undersöka överlägsenhet för latanoprost + netarsudil vid dosering en gång dagligen på kvällen jämfört med de individuella komponenterna netarsudil 0,02 % en gång dagligen och latanoprost 0,005 % en gång dagligen. Det primära resultatmättet var genomsnittligt IOP (minsta kvadrat-metoden) vid var och en av 9 tidpunkter, uppmätt klockan 08:00, 10:00 och 16:00 dag 15, dag 43 och dag 90. Den genomsnittliga IOP-sänkande effekten av latanoprost + netarsudil var 1 till 3 mmHg större än vid monoterapi med antingen netarsudil 0,02 % eller latanoprost 0,005 % under 3 månader (figur 1 och 2). I studie 301 bibehölls IOP-sänkningarna, vilket visade statistiskt signifikant överlägsenhet för latanoprost + netarsudil under hela den 12 månader långa behandlingsperioden. I samtliga fall var skillnaderna i genomsnittligt IOP (minsta kvadrat-metoden) kliniskt relevanta och statistiskt signifikanta ( $p < 0,0001$ ) till och med månad 3. Omkring 30 % av försökspersonerna i fas 3-studierna hade ett IOP vid baslinjen på  $\geq 27$  mmHg (132 i gruppen som fick latanoprost + netarsudil, 136 i gruppen som fick latanoprost och 143 i gruppen som fick netarsudil). Hos dessa försökspersoner gav latanoprost + netarsudil en statistiskt signifikant överlägsen IOP-sänkande effekt vid alla tidpunkter, jämfört med komponenterna var för sig. I båda studierna minskade kombinationsprodukten IOP med ytterligare 1,7 mmHg till 3,7 mmHg jämfört med enbart latanoprost, och med ytterligare 3,4 mmHg till 5,9 mmHg jämfört med enbart netarsudil.

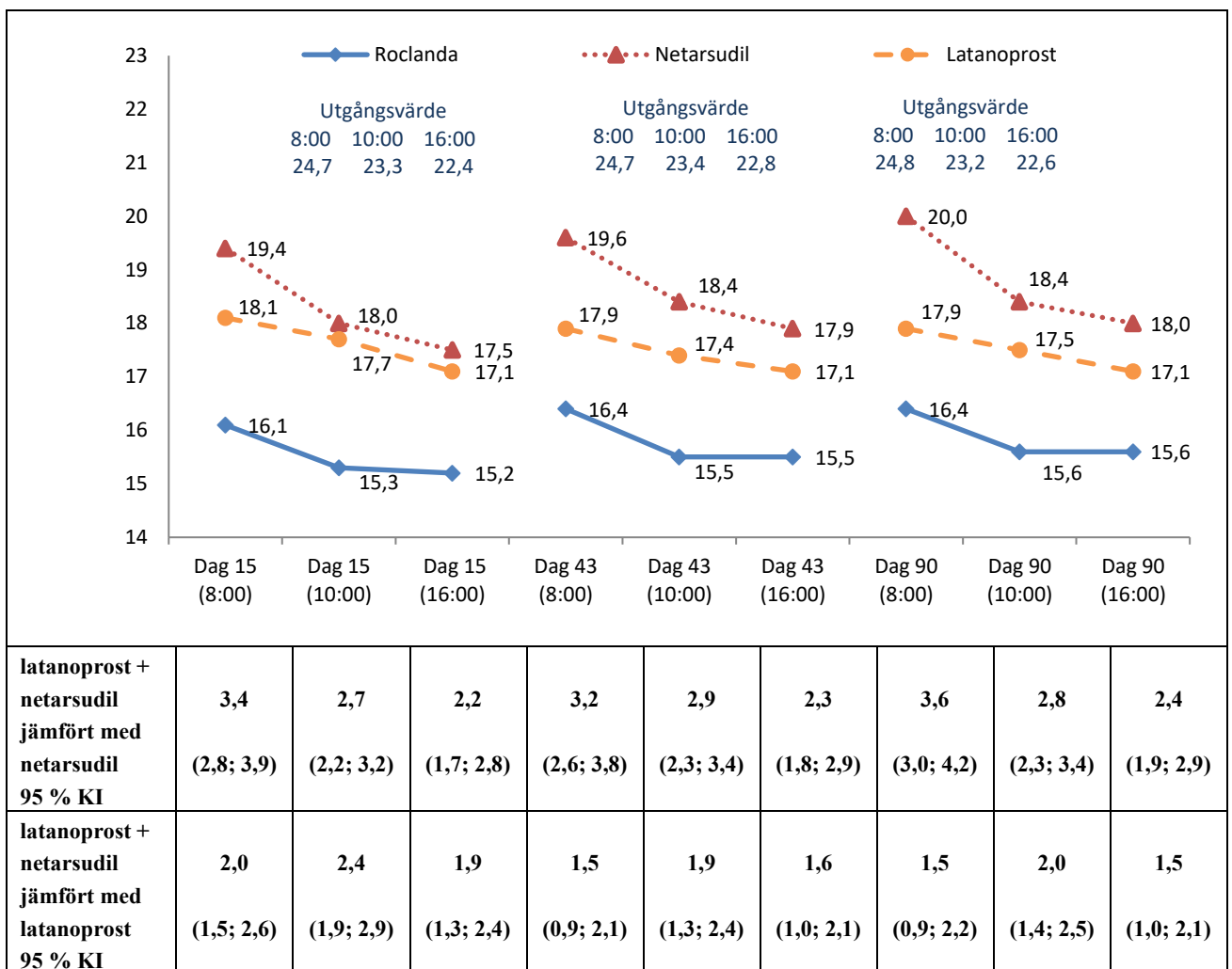
**Figur 1: Genomsnittligt IOP (mmHg) i studie 301 per behandlingsgrupp och behandlingsdifferens i genomsnittligt IOP**



<b>jämfört med netarsudil 95 % KI</b>	(2,5; 3,6)	(2,4; 3,6)	(1,9; 3,0)	(2,6; 3,8)	(2,3; 3,5)	(1,7; 2,8)	(2,5; 3,8)	(2,5; 3,8)	(1,4; 2,6)
<b>latanoprost + netarsudil jämfört med latanoprost 95 % KI</b>	2,3 (1,7; 2,8)	2,6 (2,0; 3,2)	2,3 (1,8; 2,9)	1,7 (1,1; 2,4)	1,9 (1,3; 2,5)	1,7 (1,1; 2,2)	1,5 (0,9; 2,1)	1,7 (1,1; 2,3)	1,3 (0,7; 1,9)

Det genomsnittliga (minsta kvadrat-metoden) intraokulära trycket vid varje tidpunkt efter baslinjen härleddes genom en kovariansanalys justerad för IOP vid baslinjen och baserad på observerade data för alla randomiserade patienter (238 i gruppen som fick latanoprost + netarsudil, 244 i netarsudil-gruppen och 236 i latanoprost-gruppen).

**Figur 2: Genomsnittligt IOP (mmHg) i studie 302 per behandlingsgrupp och behandlingsdifferens i genomsnittligt IOP**



Det genomsnittliga (minsta kvadrat-metoden) intraokulära trycket vid varje tidpunkt efter baslinjen härleddes genom en kovariansanalys justerad för IOP vid baslinjen och baserad på observerade data för alla randomiserade patienter (245 i gruppen som fick latanoprost + netarsudil, 255 i netarsudil-gruppen och 250 i latanoprost-gruppen).

Cirka 67 % av patienterna i behandlingsgrupperna med latanoprost + netarsudil i fas 3-studier var kaukasier och 30 % svarta eller afroamerikaner. Över hälften var i åldern  $\geq 65$  år. Förutom incidensen av cornea verticillata (se avsnitt 4.8) sågs inga andra skillnader i säkerhetsprofilen mellan etniska folkgrupper eller åldersgrupper.

Andelen som slutförde studierna 301 och 302 var lägre i behandlingsgrupperna som fick latanoprost + netarsudil än i latanoprost-gruppen. Avbrottsfrekvensen på grund av biverkningar var

8,7 % vid månad 3 för den sammanslagna latanoprost + netarsudil-gruppen jämfört med 7,6 % för den sammanslagna netarsudil-gruppen och 1,0 % för den sammanslagna latanoprost-gruppen. Avbrottsfrekvensen på grund av biverkningar vid månad 12 i studie 301 var 19,7 % för latanoprost + netarsudil-gruppen jämfört med 21,7 % för netarsudil-gruppen och 1,7 % för latanoprost-gruppen. De flesta avbrotten var förknippade med okulära biverkningar. De oftast rapporterade biverkningarna som ledde till avbrott i latanoprost + netarsudil-gruppen var konjunktival hyperemi (7,6 % vid månad 12). Majoriteten av de okulära biverkningar som rapporterades med latanoprost + netarsudil var lindriga.

Studie 303 var en prospektiv, dubbelblindad, randomiserad, multicenter, aktiv-kontrollerad parallellgruppsstudie på 6 månader som bedömde säkerheten och den okulära hypotensiva effekten av latanoprost + netarsudil jämfört med bimatoprost + timolol hos 430 patienter med ökat intraokulärt tryck. Deltagarna tilldelades slumpvis till en planerad behandlingsregim med fast dos med latanoprost + netarsudil en droppe (218 patienter), en gång dagligen (QD) varje kväll i båda ögonen (OU) eller bimatoprost + timolol som komparator (212 patienter) en droppe QD varje kväll OU i cirka 180 dagar efter en washout-period.

Det primära resultatmålet var jämförelsen av latanoprost + netarsudil med bimatoprost + timolol för genomsnittligt IOP vid specificerade tidpunkter vid vecka 2, vecka 6 och månad 3. Den primära analysen utfördes på ITT-populationen med imputation enligt metoden Monte Carlo Markovkedja (MCMC). Denna analys visade klinisk icke-underlägsenhet för latanoprost + netarsudil oftalmisk lösning jämfört med bimatoprost + timolol doserat QD i ITT-populationen med den övre gränsen för 95 % KI kring skillnaden (latanoprost + netarsudil - bimatoprost + timolol)  $\leq 1,5$  mmHg vid alla 9 tidpunkter och  $\leq 1,0$  mmHg vid flertalet (6 av 9) tidpunkter från vecka 2 till och med månad 3 och uppfyllde kriterierna för framgång. Tröskelvärdet för klinisk icke-underlägsenhet för latanoprost + netarsudil QD jämfört med bimatoprost + timolol QD (skillnaden mellan grupperna  $\leq 1,5$  mmHg) påvisades i PP-populationen vid 8 av 9 tidpunkter (08:00, 10:00 och 16:00) vid vecka 2, till och med månad 3 med användning av MCMC-metoden. Klinisk icke-underlägsenhet uppnåddes dock inte generellt eftersom den övre gränsen för 95 % KI var 1,55 vid tidpunkten 08:00 vecka 6. Totalt sett var den genomsnittliga IOP-sänkningen på 9,5 mmHg densamma under hela dagen i bägge behandlingsgrupperna som fick latanoprost + netarsudil respektive bimatoprost + timolol. Den totala frekvensen för avbrott av studiebehandlingen på grund av en behandlingsutlöst biverkning (TEAE) var 11,2 %. Fler patienter i behandlingsgruppen som fick latanoprost + netarsudil QD avbröt studiebehandlingen på grund av en TEAE (20,2 %) jämfört med gruppen som fick bimatoprost + timolol QD (1,9 %), och de flesta TEAE som ledde till avbrott var okulära TEAE. Inga allvarliga behandlingsrelaterade biverkningar rapporterades i någon behandlingsgrupp och säkerhetsprofilen överensstämmande med den kända profilen för latanoprost + netarsudil, och/eller enbart latanoprost eller netarsudil.

Effekt och säkerhet för latanoprost + netarsudil har inte fastställts hos patienter med skadat hornhinneepitel eller samtidiga patologier såsom pseudoexfoliation och pigmentspridningssyndrom.

### Pediatrik population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har beviljat undantag från kravet att skicka in studieresultat för Roclanda för alla grupper av den pediatrika populationen för sänkning av ett förhöjt intraokulärt tryck hos patienter med öppenvinkelglaukom eller okulär hypertoni (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

## **5.2 Farmakokinetiska egenskaper**

### Absorption

Den systemiska exponeringen för netarsudil och dess aktiva metabolit, AR-13503, utvärderades hos 18 friska försökspersoner efter topikal okulär administrering av netarsudil 200 mikrogram/ml en gång dagligen (en droppe bilateralt på morgonen) under 8 dagar. Det fanns inga kvantifierbara plasmakoncentrationer av netarsudil (nedre kvantifieringsgräns [LLOQ] 0,100 ng/ml) efter dosen

dag 1 och dag 8. En enda plasmakoncentration på 0,11 ng/ml för den aktiva metaboliten sågs hos en patient dag 8, 8 timmar efter dosen.

Latanoprost (molekylvikt: 432,58) är en isopropylester-prodrug, som i sig är inaktiv, men efter hydrolys till sin syraform blir biologiskt aktiv. Latanoprost har god absorption genom hornhinnan och allt läkemedel som når kammarvattnet hydrolyseras under passagen genom hornhinnan. Studier på människa tyder på att högsta koncentration i kammarvatten uppnås omkring två timmar efter topikal administrering. Efter topikal applicering på apor, distribueras latanoprost främst i främre segmentet, bindhinnan och ögonlocken. Endast små mängder av läkemedlet når det bakre segmentet.

### Metabolism

Efter topikal okulär dosering metaboliseras netarsudil av esteraser i ögat till en aktiv metabolit, AR-13503.

Det finns praktiskt taget ingen metabolism av syraformen av latanoprost i ögat. Den huvudsakliga metabolismen sker i levern. Halveringstiden i plasma är 17 minuter hos människa. De huvudsakliga metaboliterna 1,2-dinor- och 1,2,3,4-tetranor-metaboliter, utövar i djurstudier ingen eller endast svag biologisk aktivitet och utsöndras främst i urinen.

## **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

### Netarsudil

Gångse studier med netarsudil avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet och effekter på utveckling visade inte några särskilda risker för människa. I toxikologiska studier sågs effekter endast vid höga exponeringar/vid exponeringar avsevärt högre än klinisk exponering. Dessa effekter bedöms därför sakna klinisk relevans.

Intravenös administrering av netarsudil till dräktiga råttor och kaniner under organogenesen gav inte upphov till embryofetala biverkningar vid kliniskt relevanta systemiska exponeringar. Hos dräktiga råttor gav inte 0,1 mg/kg/dag upphov till några biverkningar hos moderdjur eller foster, medan ökade postimplantationsförluster och minskad fetal livsduglighet observerades vid doser på 0,3 mg/kg/dag och högre. Hos dräktiga kaniner gav inte 3 mg/kg/dag upphov till några biverkningar hos moderdjur eller foster, medan ökade postimplantationsförluster och minskad fetal vikt observerades vid 5 mg/kg/dag.

Inga långtidsstudier på djur för att utvärdera netarsudils karcinogena potential har utförts.

Netarsudil var inte mutagent i en analys av bakteriemutationer, i en analys av muslymfom, eller i en studie av mikronuklei hos råttor.

Netarsudil och dess aktiva metabolit AR-13503 befanns ha en möjlig fototoxisk potential i en modifierad 3T3 NRU-PT *in vitro*-analys, där våglängden utökades till att innefatta UVB-ljus.

### Latanoprost

Den okulära samt systemiska toxiciteten av latanoprost har undersökts hos flera djurarter. Generellt tolereras latanoprost väl med en säkerhetsmarginal mellan klinisk okulär dos och systemisk toxicitet på minst 1 000 gånger. Höga doser av latanoprost, cirka 100 gånger den kliniska dosen/kg kroppsvikt, administrerat intravenöst till obedövade apor, har visat sig öka andningsfrekvensen, vilket troligen återspeglar bronkkonstriktion med kort varaktighet. I djurstudier har latanoprost inte konstaterats ha sensibiliserande egenskaper.

Inga toxiska effekter har påvisats i ögat vid doser på upp till 100 mikrogram/öga/dag på kaniner och apor (klinisk dos är ungefär 1,5 mikrogram/öga/dag). Hos apa har dock latanoprost visat sig inducera ökad pigmentering av iris. Mekanismen för ökad pigmentering verkar vara stimulering av

melaninproduktionen hos melanocyterna i iris utan observerade proliferativa förändringar. Förändringen av färgen på iris kan vara bestående.

I kroniska okulära toxicitetsstudier har administrering av latanoprost 6 mikrogram/öga/dag också visat sig inducera ökad palpebral fissur. Denna effekt är reversibel och inträffar vid doser över den kliniska dosen. Effekten har inte setts hos människa.

Latanoprost har visat sig vara negativt i tester av omvänd mutation hos bakterier, genmutationer i muslymfom och mikronuklei hos mus. Kromosomavvikelse observerades *in vitro* med humana lymfocyter. Liknande effekter observerades med prostaglandin F<sub>2α</sub>, en naturligt förekommande prostaglandin, och indikerar att detta är en klasseffekt.

Ytterligare mutagenicitetsstudier på oplanerad DNA-syntes *in vitro/in vivo* hos råtta var negativa och indikerar att latanoprost inte har mutagen potens. Karcinogenicitetsstudier på mus och råtta var negativa.

Latanoprost har inte visat sig ha någon effekt på manlig eller kvinnlig fertilitet i djurstudier. I embryotoxicitetsstudierna på råtta sågs ingen embryotoxicitet vid intravenösa doser (5, 50 och 250 mikrogram/kg/dag) av latanoprost. Latanoprost inducerade dock embryoletala effekter hos kanin vid doser på 5 mikrogram/kg/dag och högre.

Dosen på 5 mikrogram/kg/dag (ungefär 100 gånger den kliniska dosen) orsakade signifikant embryofetal toxicitet kännetecknad av ökad incidens av sen resorption och abort, samt av minskad fostervikt.

Ingen teratogen potential har upptäckts.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Bensalkoniumklorid  
Mannitol  
Borsyra  
Natriumhydroxid (för pH-justering)  
Vatten för injektionsvätskor

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Ej relevant.

### **6.3 Hållbarhet**

3 år.

Öppnad flaska: 4 veckor efter första öppnandet. Förvaras vid högst 25 °C.

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C). Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter öppnande finns i avsnitt 6.3.

## **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

Roclanda levereras i klara flaskor av lågdensitetspolyeten (2,5 ml fyllnadsvolym i en 4 ml-behållare), ogenomskinliga vita droppspetsar av lågdensitetspolyeten med ogenomskinliga vita skruvlock av polypropen och manipulerings säkra förseglingar.

Varje kartong innehåller 1 eller 3 flaskor. Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

## **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion**

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Santen Oy  
Niittyhaankatu 20  
33720 Tampere  
Finland

## **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

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

## **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 7 januari 2021

## **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.

## **BILAGA II**

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**



## **A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

Santen Oy  
Kelloportinkatu 1  
33100 Tampere  
Finland

## **B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumén, avsnitt 4.2).

## **C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**

### **• Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar och som offentliggjorts på webbplatsen för europeiska läkemedel.

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska lämna in den första periodiska säkerhetsrapporten för detta läkemedel inom 6 månader efter godkännandet.

## **D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

### **• Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

**BILAGA III**  
**MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL**

## **A. MÄRKNING**

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN****YTTERKARTONG****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Roclanda 50 mikrogram/ml + 200 mikrogram/ml ögondroppar, lösning  
latanoprost + netarsudil

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

1 ml lösning innehåller 50 mikrogram latanoprost och 200 mikrogram netarsudil (som mesylat).

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Bensalkoniumklorid, borsyra, mannitol, natriumhydroxid, vatten för injektionsvätskor.

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Ögondroppar, lösning

1 x 2,5 ml

3 x 2,5 ml

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Läs bipacksedeln före användning.  
För användning i ögat.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT****8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

Kasseras 4 veckor efter första öppnandet. Förvaras vid högst 25 °C efter öppnande.

Öppningsdatum:

Öppningsdatum (1): \_\_\_\_\_

Öppningsdatum (2): \_\_\_\_\_

Öppningsdatum (3): \_\_\_\_\_

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras i kylskåp.  
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL****11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Santen Oy  
Niittyhaankatu 20  
33720 Tampere  
Finland

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

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

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Roclanda

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC  
SN  
NN

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**

**FLASKETIKETT**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Roclanda 50 mikrog/ml + 200 mikrog/ml ögondroppar, lösning  
latanoprost./netarsudil.  
För användning i ögat

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT**

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

2,5 ml

**6. ÖVRIGT**

## **B. BIPACKSEDEL**

## Bipacksedel: Information till patienten

### Roclanda 50 mikrogram/ml + 200 mikrogram/ml ögondroppar, lösning latanoprost + netarsudil

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

#### Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor, vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

#### I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Roclanda är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Roclanda
3. Hur du använder Roclanda
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Roclanda ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

#### 1. Vad Roclanda är och vad det används för

Roclanda innehåller de aktiva substanserna latanoprost och netarsudil. Latanoprost tillhör en grupp läkemedel som kallas prostaglandinanaloger. Netarsudil tillhör en grupp läkemedel som kallas Rho-kinashämmare. De verkar på olika sätt för att minska mängden vätska i ögonen och på så vis sänka trycket.

Roclanda används för att sänka trycket i ögonen hos vuxna som har en ögonsjukdom som kallas glaukom eller som har ett förhöjt tryck i ögonen. Om trycket i ögat är för högt kan synen skadas.

#### 2. Vad du behöver veta innan du använder Roclanda

##### Använd inte Roclanda

- om du är allergisk mot latanoprost eller netarsudil eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

##### Varningar och försiktighet

Tala med läkare eller apotekspersonal innan du använder Roclanda, om du tror att något av följande stämmer in på dig:

- Du har torra ögon.
- Du har svår astma eller astma som inte är välkontrollerad.
- Du har haft eller har en pågående virusinfektion i ögat som orsakas av herpes simplex-virus.

Använd inte Roclanda oftare än en gång om dagen, eftersom det kan ge dig fler biverkningar.



### **Barn och ungdomar**

Roclanda ska inte användas till barn eller ungdomar under 18 år, eftersom det inte är känt om läkemedlet är säkert och effektivt i denna åldersgrupp.

### **Andra läkemedel och Roclanda**

Roclanda kan påverka eller påverkas av andra läkemedel. Tala om för läkare eller apotekspersonal om du använder, nyligen har använt eller kan tänkas använda andra läkemedel, särskilt sådana som innehåller en annan prostaglandinanalogue, såsom latanoprost.

### **Graviditet och amning**

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel. Använd inte Roclanda om du är gravid.

### **Körförmåga och användning av maskiner**

Strax efter att du använt Roclanda kan du märka att din syn blir suddig eller onormal. Du ska inte framföra fordon eller använda maskiner förrän synproblemen har gått över.

### **Roclanda innehåller bensalkoniumklorid**

Detta läkemedel innehåller bensalkoniumklorid, som kan tas upp av mjuka kontaktlinser och missfärga dem. Ta ut kontaktlinserna innan du använder läkemedlet och vänta minst 15 minuter innan du sätter in dem igen.

Bensalkoniumklorid kan också vara irriterande för ögonen, särskilt om du har torra ögon eller problem med hornhinnan (den klara hinnan längst fram i ögat). Om du känner irritation, stickningar eller smärta i ögat efter att ha använt detta läkemedel, kontakta läkare.

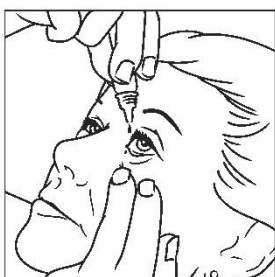
## **3. Hur du använder Roclanda**

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens eller apotekspersonalens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Roclanda ska endast användas i ögonen (okulär användning).

Rekommenderad dos är en droppe i det påverkade ögat en gång om dagen på kvällen. Använd läkemedlet vid ungefär samma tidpunkt varje dag. Använd inte läkemedlet mer än en gång om dagen.

### **Hur du använder läkemedlet**



- Tvätta händerna innan du börjar.
- Rör inte vid droppspetsen med fingrarna när du öppnar eller stänger flaskan. Detta kan förorena ögondropparna.
- Skruva av flaskans lock och lägg locket på sidan på en ren yta. Fortsätt hålla i flaskan medan du ser till att droppspetsen inte vidrör något.
- Håll flaskan, pekande nedåt, mellan tummen och fingrarna.
- Böj huvudet bakåt.

- Dra ner det nedre ögonlocket med ett rent finger tills det bildas en ”ficka” mellan ögonlocket och ögat. Droppen ska hamna här.
- För droppspetsen mot ögat. Gör detta framför en spegel om det underlättar.
- Rör inte ögat eller ögonlocket, omgivande områden eller andra ytor med droppspetsen. Detta kan förorena ögondropparna.
- Tryck försiktigt på flaskan för att frigöra en droppe Roclanda i ögat.
- Endast en droppe ska appliceras i ögat varje gång. Om en droppe missar ögat, försök igen.
- Efter dosering, tryck med ett finger mot den inre ögonvrån vid näsan. Håll kvar fingret i 1 minut och blunda hela tiden.
- **Om du behöver använda droppar i båda ögonen** upprepar du stegen för det andra ögat medan flaskan är öppen.
- Sätt tillbaka flaskans lock och stäng flaskan.
- Sätt tillbaka flaskan i kartongen för att skydda ögondropparna mot ljus tills du behöver använda dem igen.

Om du använder andra ögondroppar ska du vänta minst 5 minuter efter att du använt dem och först därefter använda Roclanda. Om du använder en ögonsalva ska den användas sist.

#### **Om du har använt för stor mängd av Roclanda**

Skölj ögat med ljummet vatten. Ta inte fler droppar, utan vänta tills det är dags för nästa ordinarie dos.

#### **Om du har glömt att använda Roclanda**

Fortsätt med nästa dos såsom planerat. Använd inte dubbel dos för att kompensera för en glömd dos. Använd inte mer än en droppe i det påverkade ögat en gång om dagen.

#### **Om du slutar att använda Roclanda**

Sluta inte att ta Roclanda utan att först ha talat med din läkare. Om du slutar att använda Roclanda kommer inte trycket i ögat att hållas under kontroll, vilket kan leda till att du får försämrad syn/förlorar synen.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller apotekspersonal.

## **4. Eventuella biverkningar**

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Följande biverkningar har setts med Roclanda och andra läkemedel som innehåller enbart latanoprost eller netarsudil.

- **Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare)**
  - *Effekter i ögat*
    - Ögonrodnad; små inlagringar i ögats främre del och smärta där dropparna har applicerats; en gradvis ökande mängd brunt pigment i den färgade delen av ögat (iris) som ger förändrad ögonfärg; en gradvis ökning av ögonfransarnas färg (mörkare), längd, tjocklek och antal.
- **Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare)**
  - *Effekter i ögat*
    - Infektion eller inflammation i ögat; torra ögon eller små skador i vätskefilmen på ögats yta; ögonsekret; kliande ögonlock; grumling av ögat och lätt försämring av synen; ögonsmärta; en känsla av grusighet eller av att ha något i ögat; allmän ögonrodnad strax efter att dropparna applicerats; ögonrodnad i form av prickar eller fläckar; konjunktivit (ögoninflammation eller framträdande blodkärl) orsakad av en allergisk reaktion; rinnande ögon; svullnad runt ögat; skorpbildning på ögonlocken; dimsyn.
  - *Allmänna biverkningar*

- Rodnad eller klåda på huden i ansiktet.
- **Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare)**
  - *Effekter i ögat*
    - Ökat vätsketryck inuti ögat; inflammation i den färgade delen av ögat (iris); svullen iris; ökad veckbildning i den klara hinnan över ögat där den möter nedre ögonlocket; blindhet, dimsyn, dubbelseende eller haloeffekt; blockerad tårkanal; små färgade prickar/fläckar på ögats yta; torra ögonlock; torra ögon på grund av inflammation i ögonlockens körtlar; ögonallergi; blanka/glansiga ögon; trötta ögon; en domnande eller brännande känsla i ögat; onormal utåtvändning av nedre ögonlocket; förlust av ögonfransar, ögonsjukdom förknippad med diabetes; ökad känslighet för ljus; missfärgning av ögonlockshuden
  - *Biverkningar i andra delar av kroppen*
    - Nästäppa; näsblod; obehag och smärta i näsan; huvudvärk; yrsel; sjukdomskänsla (illamående, kräkningar); rodnad eller klåda på huden; torr hud; förtjockning av huden; muskelsmärta eller -kramper eller -svaghet; ledsmärta; smärta i käken; stickningar i huden; broskinflammation; bröstsmärta (kärlekskramp); medvetenhet om hjärtslagen (hjärtklappning); astma; andfäddhet (dyspné).
- **Sällsynta biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 personer)**
  - *Effekter i ögat*
    - Svullnad eller skrapsår med skada på ögonytan; svullnad runt ögat (periorbitalt ödem); ögonfransarna växer åt fel håll eller en extra rad ögonfransar bildas; ärrbildning på ögats yta; vätskefyllt område inom ögats färgade del (iriscysta); hudreaktioner på ögonlocken; mörkfärgning av huden på ögonlocken; virusinfektion i ögat som orsakas av herpes simplex-virus (HSV).
  - *Biverkningar i andra delar av kroppen*
    - Förvärrad astma; svår hudklåda.
- **Mycket sällsynta biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 10 000 personer)**
  - *Effekter i ögat*
    - Ögonen ser insjukna ut (fördjupning av ögonfåran).
  - *Biverkningar i andra delar av kroppen*
    - Förvärrad kärlekskramp hos patienter som även har hjärtsjukdom.

### Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

## 5. Hur Roclanda ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på flaskan och kartongen efter ”Utg.dat” eller ”EXP”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Oöppnad flaska: Förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C).

Efter att flaskan öppnats: Förvaras vid högst 25 °C.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

För att förhindra infektioner, kassera flaskan 4 veckor efter att den öppnades första gången och använd istället en ny flaska.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

## 6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

### Innehållsdeklaration

- De aktiva substanserna är latanoprost och netarsudil. Varje ml lösning innehåller 50 mikrogram latanoprost och 200 mikrogram netarsudil (som mesylat).
- Övriga hjälpämnen är bensalkoniumklorid (se avsnitt 2 under ”Roclanda innehåller bensalkoniumklorid”), mannitol, borsyra, natriumhydroxid (för pH-justering) och vatten för injektionsvätskor.

### Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Roclanda ögondroppar är en klar lösning i en plastflaska. Varje flaska innehåller 2,5 ml läkemedel och varje förpackning innehåller 1 eller 3 flaskor med skruvlock. Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

### Innehavare av godkännande för försäljning

Santen Oy  
Niittyhaankatu 20, 33720 Tampere, Finland

### Tillverkare

Santen Oy  
Kelloportinkatu 1, 33100 Tampere, Finland

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

#### **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 3

#### **Malta**

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

#### **Deutschland**

Santen GmbH  
Tel: +49 (0) 3030809610

#### **Nederland**

Santen Oy  
Tel: +31 (0) 207139206

#### **Eesti**

Santen Oy  
Tel: +372 5067559

#### **Norge**

Santen Oy  
Tlf: +47 21939612

#### **Ελλάδα**

Santen Oy  
Τηλ: +358 (0) 3 284 8111

#### **Österreich**

Santen Oy  
Tel: +43 (0) 720116199

**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

**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)

**Denna bipacksedel ändrades senast**

**Övriga informationskällor**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats  
<http://www.ema.europa.eu>.