

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Rhokiinsa 200 mikrogramů/ml oční kapky, roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml roztoku obsahuje netarsudilum 200 mikrogramů (jako netarsudili mesilas).

Pomocná látka se známým účinkem

Jeden ml roztoku obsahuje 150 mikrogramů benzalkonium-chloridu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Oční kapky, roztok (oční kapky)

Čirý roztok, pH 5 (přibližně)

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Rhokiinsa je indikován ke snižování zvýšeného nitroočního tlaku (IOP) u dospělých pacientů s primárním glaukomem s otevřeným úhlem či oční hypertenzí.

4.2 Dávkování a způsob podání

Léčbu přípravkem Rhokiinsa může zahájit pouze oftalmolog nebo zdravotnický pracovník s kvalifikací v oftalmologii.

Dávkování

Doporučená dávka je jedna kapka do postiženého oka (očí) jednou denně večer. Pacienti nemají do postiženého oka (očí) instilovat více než jednu kapku denně.

Pokud dojde k vynechání jedné dávky, má léčba pokračovat následující dávkou večer.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku Rhokiinsa u dětí a dospívajících ve věku do 18 let nebyly dosud stanoveny.

Nejsou dostupné žádné údaje.

Způsob podání

Oční podání.

V současnosti nejsou k dispozici žádné údaje o potenciálních interakcích specifických pro netarsudil (viz bod 4.5). Pokud se netarsudil používá souběžně s dalšími topickými očními léčivými přípravky, má být mezi podáním léčivých přípravků přestávka alespoň pět (5) minut. Vzhledem k vazodilatačním vlastnostem netarsudilu mají být jiné oční kapky podány jako první. Oční masti mají být podány jako poslední.

Před instilací netarsudilu je nutno vyjmout kontaktní čočky, které lze opětovně nasadit 15 minut po podání přípravku (viz bod 4.4).

Aby se zabránilo kontaminaci roztoku, hrot dávkovací nádoby se nemá dotknout oka, okolních struktur, prstů nebo jakéhokoli jiného povrchu. Používání kontaminovaných roztoků může vést k závažnému poškození oka a následné ztrátě zraku.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Účinky na oko

Dávkování dvakrát denně není dobře snášeno a nedoporučuje se. Netarsudil podávaný ve formě dvou dávek za den vede k mírně vyšší redukci nitroočního tlaku, ale má méně příznivý bezpečnostní profil, což se odráží ve vyšší frekvenci a zvýšené závažnosti nežádoucích účinků na oko. Dávkování dvakrát denně bylo také spojeno s vyšší mírou ukončení používání přípravku z důvodu nežádoucích účinků (53,8 %) během 12měsíční studie. Netarsudil se proto doporučuje podávat formou jedné dávky denně.

Retikulární epiteliální edém rohovky

Po podání léčivých přípravků obsahujících netarsudil byl hlášen retikulární epiteliální edém rohovky (*reticular epithelial corneal oedema*, RECE), a to zejména u pacientů s již existujícím edémem rohovky nebo předchozí oční operací. RECE obvykle odezní po ukončení podávání léčivého přípravku obsahujícího netarsudil. Pacienti mají být poučeni, aby informovali svého lékaře, pokud se u nich během užívání přípravku Rhokiinsa objeví zhoršené vidění nebo bolest očí.

Účinnost netarsudilu nebyla studována po období delší než 12 měsíců.

Pomocné látky se známým účinkem

Benzalkonium-chlorid

Tento léčivý přípravek obsahuje benzalkonium-chlorid.

Benzalkonium-chlorid může způsobit podráždění očí, příznaky suchého oka a může mít vliv na slzný film a povrch rohovky. Je známo, že benzalkonium-chlorid může vést ke změně zbarvení měkkých kontaktních čoček.

Přípravek má být používán s opatrností u pacientů se syndromem suchého oka a u pacientů s možným poškozením rohovky.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly provedeny žádné studie interakcí.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o podávání netarsudilu těhotným ženám jsou omezené nebo nejsou k dispozici. Systémová expozice netarsudilu je zanedbatelná (viz bod 5.2), a proto se žádné účinky na těhotenství neočekávají. Při intravenózním podání nenaznačují studie reprodukční toxicity na zvířatech při klinicky významných expozicích přímé ani nepřímé škodlivé účinky (viz bod 5.3). Přípravek Rhokiinsa lze v těhotenství použít pouze tehdy, jestliže klinický stav ženy léčbu netarsudilem vyžaduje.

Kojení

Není známo, zda se netarsudil/metabolity vylučují do lidského mateřského mléka. I když se účinky na kojeného novorozence / kojené dítě neočekávají, jelikož systémová expozice kojících žen netarsudilu je považována za zanedbatelnou (viz bod 5.2), odpovídající klinické údaje nejsou k dispozici. Je třeba rozhodnout, zda přerušit kojení nebo přerušit/nepodstoupit léčbu přípravkem Rhokiinsa, a to s ohledem na přínos kojení pro dítě a přínos terapie pro matku.

Fertilita

Nejsou k dispozici žádné údaje o účincích netarsudilu na mužskou nebo ženskou fertilitu. Systémová expozice netarsudilu je však zanedbatelná (viz bod 5.2), a proto se žádné účinky neočekávají.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Rhokiinsa má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Pokud po instilaci přechodně dojde k rozmazanému vidění, musí pacient před řízením či obsluhou strojů vyčkat, než se vidění upraví.

4.8 Nežádoucí účinky

Shrnutí bezpečnostního profilu

Nejčastějšími nežádoucími účinky pozorovanými v klinických honoceních byly konjunktivální hyperemie (51 % pacientů), *cornea verticillata* (17 %), bolest v místě instilace (17 %), konjunktivální krvácení (8 %), erytém v místě instilace (8 %), zabarvení rohovky (7 %), rozmazané vidění (6 %), zvýšené slzení (6 %) a erytém očního víčka (5 %). Závažné nežádoucí účinky nebyly v klinických hodnoceních pozorovány.

Tabulkový přehled nežádoucích účinků

U netarsudilu podávaného formou jedné dávky denně byly hlášeny níže uvedené nežádoucí účinky. Frekvence jsou definovány dle konvence jako: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), velmi vzácné ($< 1/10\,000$) nebo není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Třída orgánových systémů	Frekvence	Nežádoucí účinky
Poruchy imunitního systému	méně časté	hypersenzitivita
Poruchy nervového systému	časté	bolest hlavy
	méně časté	závratě
Poruchy oka	velmi časté	konjunktivální hyperemie ¹ , <i>cornea verticillata</i> ¹ , bolest v místě instilace
	časté	konjunktivální krvácení, rozmazané vidění, zvýšené slzení, erytém víčka, svědění oka, podráždění oka, snížená zraková ostrost, otok víčka, <i>keratitis punctata</i> , edém spojivky, pocit cizího tělesa v oku, konjunktivitida, alergická konjunktivitida, fotofobie, svědění oka, bolest oka,

Třída orgánových systémů	Frekvence	Nežádoucí účinky
		zákal rohovky, suché oko, výtok z oka, erytém v místě instilace, diskomfort v místě instilace, svědění v místě instilace, přítomnost zbarvení rohovky detekovatelného vitálními barvivy, zvýšený nitrooční tlak
	méně časté	oční hyperemie, blefaritida, poškození rohovky, tvorba krusty na okraji víčka, oční alergie, konjunktivální folikuly, oční diskomfort, otok oka, rohovková depozita, porucha víčka, dysfunkce meibomských žlázek, pigmentace rohovky, diplopie, ektropion, zákaly čočky, neinfekční konjunktivitida, abnormální pocity v oku, astenopie, episklerální hyperemie, vidění s halo efekty, keratitida, refrakční porucha, neobvyklý vzhled paprsku světla při průchodu přední komorou, zánět přední komory, slepota, podráždění spojivky, nařasení spojivky paralelně s okrajem víček, diabetická retinopatie, ekzém víček, suchost kůže víčka, glaukom, růst očních řas, adheze duhovky, <i>iris bombata</i> , iritida, oční hypertenze, porucha vidění, dystrofie rohovky, pocit cizího tělesa v místě instilace, podráždění v místě instilace, skelné oči, únava, suchost v místě instilace, edém v místě instilace, parestzie v místě instilace, zabarvení spojivky, zvýšený poměr exkavace k disku zřetelného nervu, madaróza, defekt zorného pole
	Není známo	retikulární epiteliální edém rohovky ²
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	méně časté	diskomfort v oblasti nosu,

Třída orgánových systémů	Frekvence	Nežádoucí účinky
		rinalgie
Poruchy kůže a podkožní tkáň	méně časté	alergická dermatitida, kontaktní dermatitida, lichenifikace, petechie
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň	méně časté	polychondritida
Poranění, otravy a procedurální komplikace	méně časté	exkoriace

¹ Další informace viz *Popis vybraných nežádoucích účinků*.

² Další nežádoucí účinek pozorovaný při léčbě netarsudilem v monoterapii

Popis vybraných nežádoucích účinků

Konjunktivální hyperemie

Nejčastěji hlášeným nežádoucím účinkem souvisejícím v klinických hodnoceních s netarsudilem je konjunktivální hyperemie, která je přičítána vazodilatačnímu účinku léčiv z třídy inhibitorů Rho-kinázy. Konjunktivální hyperemie měla typicky mírnou závažnost a sporadický charakter. Nicméně existoval malý podíl subjektů se středně závažnou až závažnou hyperemií, které léčbu z důvodů tohoto nežádoucího účinku ukončily (6,0 % v klinických hodnoceních fáze III).

Cornea verticillata

U přibližně 20 % pacientů v kontrolovaných klinických hodnoceních fáze III se objevily oční změny typu *cornea verticillata*. *Cornea verticillata* byla u pacientů léčených netarsudilem poprvé pozorována po 4 týdnech denního podávání. Tato reakce nevedla u pacientů k jakýmkoli zjevným funkčním změnám vizu. Většina případů změny typu *cornea verticillata* po ukončení léčby vymizela. Incidence změn typu *cornea verticillata* byla vyšší u určitých subpopulací: u starších dospělých (≥ 65 let věku) oproti jiným než starším dospělým (24,8 % vs. 15,9 %); u mužů oproti ženám (24,4 % vs. 18,4 %) a u bílé rasy oproti ostatním rasám (25,6 % vs. 7,0 %).

Zvláštní skupiny pacientů

Starší pacienti

S výjimkou očních změn typu *cornea verticillata* (viz výše) nebyl mezi subjekty < 65 let věku a ≥ 65 let věku v bezpečnostním profilu přípravku Rhokiinsa pozorován žádný rozdíl.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Bylo prokázáno, že systémová expozice netarsudilu je po topickém podání do oka zanedbatelná. Pokud dojde k místnímu předávkování, je nutno oko (oči) propláchnout vodou z kohoutku. Léčba předávkování zahrnuje podpůrnou a symptomatickou terapii.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: oftalmologika, antiglaukomatika a miotika, ATC kód: S01EX05

Mechanismus účinku

Předpokládá se, že netarsudil, inhibitor Rho-kinázy, snižuje nitrooční tlak zvýšením odtoku komorové tekutiny. Studie na zvířatech i člověku naznačují, že hlavním mechanismem účinku je zvýšený trabekulární odtok. Tyto studie také naznačují, že netarsudil snižuje nitrooční tlak snížením episklerálního žilního tlaku.

Klinická účinnost a bezpečnost

Randomizovaná, dvojitě zaslepená multicentrická klinická studie fáze III porovnávala účinnost a bezpečnost netarsudilu jednou denně s účinností a bezpečností timolol-maleinátu o koncentraci 0,5 % dvakrát denně při snižování nitroočního tlaku u celkem 708 pacientů s glaukomem s otevřeným úhlem nebo oční hypertenzí. Medián věku účastníků studie byl 65,5 let (rozmezí 18 až 91 let).

Studie byla navržena tak, aby prokázala non-inferioritu netarsudilu v dávce jednou denně večer vůči timolol-maleinátu o koncentraci 0,5 % dvakrát denně u pacientů s výchozí hodnotou IOP > 20 mmHg a < 25 mmHg. Primárním měřítkem účinnosti byla průměrná hodnota IOP v každém z 9 časových bodů měřených v 8:00, 10:00 a 16:00 v den 15, den 43 a den 90. Jako mez non-inferiority byl použit rozdíl průměrné hodnoty IOP $\leq 1,5$ mmHg u všech časových bodů po všechny návštěvy během 3 měsíců a $\leq 1,0$ mmHg u většiny těchto časových bodů. U pacientů s výchozí hodnotou IOP < 25 mmHg bylo snížení IOP u netarsudilu dávkovaného jednou denně non-inferiorní vůči účinku timololu 0,5 % dvakrát denně (tabulka 1). Účinnost byla také prokázána u pacientů s výchozí hodnotou IOP ≥ 25 mmHg a < 30 mmHg. U netarsudilu byla prokázána klinicky významná redukce IOP ve všech časových bodech, nicméně u této populace s výchozí hodnotou IOP ≥ 25 mmHg a < 30 mmHg (tabulka 2) nebyla prokázána non-inferiorita.

Tabulka 1: Průměrný IOP dle návštěvy: Populace PP s výchozí hodnotou IOP < 25 mmHg

Návštěva ve studii a časový bod		Netarsudil 0,02% jednou denně		Timolol 0,5% dvakrát denně		Rozdíl (95% CI) Netarsudil/timolol
		N	IOP	N	IOP	
Při vstupu do studie	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. den	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. den	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. den	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)

Tabulka 2: Průměrný IOP dle návštěvy: Populace PP s výchozí hodnotou IOP ≥ 25 a < 30 mmHg

Návštěva ve studii a časový bod		Netarsudil 0,02% jednou denně		Timolol 0,5% dvakrát denně		Rozdíl (95% CI) Netarsudil/timolol
		N	IOP	N	IOP	
Při vstupu do studie	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. den	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. den	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. den	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)

Bezpečnostní profil netarsudilu byl hodnocen v klinických hodnoceních včetně čtyř dobře kontrolovaných studií fáze III.

Přibližně 75 % subjektů zařazených do skupin léčených netarsudilem ve studiích fáze III bylo bílé rasy a 24 % bylo černé rasy nebo afroamerického původu. Více než polovina subjektů byla ve věku ≥ 65 let. S výjimkou incidence *cornea verticillata* nebyl mezi rasami nebo věkovými skupinami pozorován žádný jiný rozdíl v bezpečnostním profilu (viz bod 4.8).

Míra dokončení studií fáze III byla ve skupině léčené netarsudilem nižší než ve skupině léčené timolol-maleinát. Subjekty se známými kontraindikacemi či hypersenzitivitou na timolol byly ze studií vyloučeny. Míra ukončení podávání z důvodu nežádoucích účinků byla ve skupině léčené netarsudilem 19,3 % vs. 1,7 % ve skupině s timolol-maleinát. Většina případů ukončení podávání ve skupině s netarsudilem byla spojena s nežádoucími účinky na oko, zatímco většina případů ukončení podávání ve skupině s timololem byla spojena s jinými nežádoucími účinky než nežádoucími účinky na oko. Nejčastěji udávanými nežádoucími účinky spojenými s ukončením podávání byly ve skupinách s přípravkem Rhokiinsa konjunktivální hyperemie (5,8 %), *cornea verticillata* (3,7 %) a rozmazané vidění (1,4 %). Incidence hyperemie a rozmazaného vidění měla sporadickou povahu.

Účinnost a bezpečnost netarsudilu u subjektů s poškozeným epitelem rohovky nebo souběžně přítomnými patologiemi oka, např. pseudoexfoliací a syndromem dispergovaného pigmentu, nebyly stanoveny.

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky udělila odklad povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem Rhokiinsa u všech podskupin pediatrické populace při snižování zvýšeného nitroočního tlaku u pacientů s glaukomem s otevřeným úhlem či oční hypertenzí. (Informace o použití u pediatrické populace viz bod 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Systémová expozice netarsudilu a jeho aktivního metabolitu, AR-13053, byla hodnocena u 18 zdravých subjektů po topickém podávání netarsudilu do oka jednou denně (jedna kapka oboustranně v ranních hodinách) po dobu 8 dní. Po podání dávky v den 1 a 8 nebyly v plazmě detekovány kvantifikovatelné koncentrace netarsudilu (dolní mez kvantifikace (LLOQ) 0,1 ng/ml). Pouze u jednoho subjektu byla 8. den 8 hodin po dávce jednou naměřena koncentrace aktivního metabolitu v plazmě 0,11 ng/ml.

Biotransformace

Po topickém podání dávky do oka je netarsudil metabolizován esterázami v oku na aktivní metabolit AR-13503.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity a vývojové toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka. Účinky v neklinických hodnoceních byly pozorovány pouze po expozicích dostatečně převyšujících maximální expozici u člověka, což svědčí o malém významu při klinickém použití.

Intravenózní podání netarsudil-mesilátu březím potkanům a králíkům během organogeneze nevedlo při klinicky významných systémových expozicích k nepříznivým embryofetálním účinkům. U březích potkanů se dávka 0,3 mg/kg/den (1 000násobek doporučené oční dávky) a vyšší projevila vzestupem postimplantačních ztrát a sníženou životaschopností plodu. U březích králíků se dávka 3 mg/kg/den (10 000násobek doporučené oční dávky) a vyšší projevila vzestupem postimplantačních ztrát a sníženou hmotností plodu.

Dlouhodobé studie na zvířatech k vyhodnocení kancerogenního potenciálu netarsudilu nebyly provedeny.

V bakteriálním mutačním testu, v testu na buňkách myšího lymfomu ani v mikronukleárním testu u potkanů nebyl netarsudil mutagenní.

Pokud bylo pásmo vlnových délek v modifikovaném *in vitro* testu 3T3 NRU-PT rozšířeno tak, aby zahrnovalo UVB záření, bylo zjištěno, že netarsudil a jeho aktivní metabolit AR-13503 mají možný fototoxický potenciál.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Benzalkonium-chlorid
Mannitol
Kyselina boritá
Hydroxid sodný (pro úpravu pH)
Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

Otevřená lahvička: 4 týdny od prvního otevření lahvičky. Neuchovávejte při teplotě nad 25 °C.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Před otevřením: Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).

Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku po jeho prvním otevření jsou uvedeny v bodě 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Přípravek Rhokiinsa je dodáván ve sterilním stavu v bílých lahvičkách z polyethylenu o nízké hustotě (2,5 ml náplně) s hroty s bílým polypropylenovým uzávěrem a uzávěrem garantujícím neporušenost obalu.

Jedna krabička obsahuje 1 lahvičku.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Santen Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO / REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/19/1400/001

9. DATUM REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 19. 11. 2019
Datum posledního prodloužení registrace: 06. 09. 2024

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <https://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ / VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ / VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce odpovědného / výrobců odpovědných za propouštění šarží

Santen Oy
Kelloportinkatu 1
33100 Tampere
Finsko

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2).

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**VNĚJŠÍ KRABÍČKA****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Rhokiinsa 200 mikrogramů/ml oční kapky, roztok
netarsudilum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jeden ml roztoku obsahuje netarsudilum 200 mikrogramů (jako netarsudili mesilas).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Benzalkonium-chlorid, kyselina boritá, mannitol, hydroxid sodný, voda pro injekci.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Oční kapky, roztok
1 x 2,5 ml

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
oční podání

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP
Zlikvidujte do 4 týdnů po prvním otevření.
Datum otevření: _____

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Před otevřením: Uchovávejte v chladničce.
Po otevření: Neuchovávejte při teplotě nad 25 °C.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHDNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Santen Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO / REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/19/1400/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Rhokiinsa

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**ŠTÍTEK LAHVIČKY****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Rhokiinsa 200 µg/ml oční kapky
netarsudilum
oční podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ**3. POUŽITELNOST**

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

2,5 ml

6. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro pacienta

Rhokiinsa 200 mikrogramů/ml oční kapky, roztok netarsudilum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Rhokiinsa a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Rhokiinsa používat
3. Jak se přípravek Rhokiinsa používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Rhokiinsa uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Rhokiinsa a k čemu se používá

Přípravek Rhokiinsa obsahuje léčivou látku netarsudil. Netarsudil patří do skupiny léčiv zvané „inhibitory Rho-kinázy“, které působí tak, že snižují množství tekutiny uvnitř oka, a snižují tím její tlak.

Přípravek Rhokiinsa se používá ke snížení tlaku v oku u dospělých, kteří trpí onemocněním očí zvaným glaukom nebo kteří mají zvýšený nitrooční tlak. Pokud je tlak v oku příliš velký, může dojít k poškození zraku.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Rhokiinsa používat

Nepoužívejte přípravek Rhokiinsa:

- jestliže jste alergický(á) na netarsudil nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Upozornění a opatření

- Přípravek Rhokiinsa nepoužívejte častěji než jednou denně, protože by se u Vás mohlo objevit více nežádoucích účinků.
- Pokud se u Vás během léčby tímto přípravkem objeví zhoršené vidění nebo bolest očí, informujte o tom svého lékaře. Může to být způsobeno typem otoku průhledné vnější vrstvy oka (retikulární epiteliální edém rohovky). Tento účinek byl hlášen po podání tohoto přípravku do oka u pacientů s určitými rizikovými faktory, včetně předchozí operace oka. Obvykle se zlepší po přerušení podávání přípravku.

Děti a dospívající

Přípravek Rhokiinsa se nemá používat u dětí a dospívajících do 18 let, protože byl zkoumán pouze u dospělých.

Další léčivé přípravky a přípravek Rhokiinsa

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které používáte, které jste v nedávné době používal(a) nebo které možná budete používat (viz bod 3. „Jak se přípravek Rhokiinsa používá“).

Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek používat. Pokud jste těhotná nebo kojíte, přípravek Rhokiinsa nepoužívejte, pokud Vám to lékař nedoporučí.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Přípravek Rhokiinsa má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Po použití přípravku Rhokiinsa se může u Vás objevit rozmazané nebo neobvyklé vidění. Neříd'te ani neobsluhujte stroje, dokud tyto účinky neodezní.

Přípravek Rhokiinsa obsahuje benzalkonium-chlorid

Tento léčivý přípravek obsahuje přibližně 150 mikrogramů benzalkonium-chloridu v jednom ml roztoku.

Benzalkonium-chlorid může být vstřebán měkkými očními čočkami a může měnit jejich barvu. Před podáním tohoto léčivého přípravku vyjměte kontaktní čočky a nasad'te je zpět až po 15 minutách (viz bod 3. „Jak se přípravek Rhokiinsa používá“).

Benzalkonium-chlorid může způsobit podráždění očí, zvláště pokud trpíte syndromem suchého oka nebo onemocněním rohovky (průhledná vrstva v přední části oka). Jestliže se po podání tohoto přípravku objeví abnormální pocity v oku, bodání nebo bolest v oku, informujte svého lékaře.

3. Jak se přípravek Rhokiinsa používá

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se svým lékařem nebo lékárníkem.

Přípravek Rhokiinsa používejte pouze do očí (oční podání). Nepožívejte jej ani nepodávejte injekčně.

Doporučená dávka je jedna kapka do postiženého oka či očí jednou denně večer. Léčivý přípravek používejte každý den přibližně ve stejný čas.

Do postiženého oka (očí) nekapujte více než jednu kapku denně.

Jak se přípravek používá



- Před zahájením podání si umyjte ruce. Před aplikací přípravku Rhokiinsa je nutné vyjmout kontaktní čočky (viz bod 2 „Přípravek Rhokiinsa obsahuje benzalkonium-chlorid“).
- Při otvírání či zavírání lahvičky se nedotýkejte kapací koncovky prstem. Mohlo by dojít ke infekování kapek.

- Otočte uzávěrem lahvičky a uzávěr položte na bok na čistý povrch. Lahvičku dál držte tak, aby bylo zajištěno, že se špička nedostane do kontaktu s jakýmkoli předmětem.
- Lahvičku držte mezi palcem a prsty, hrotem směrem dolů.
- Zakloňte hlavu.
- Čistým prstem stáhněte spodní víčko dolů tak, aby se mezi víčkem a okem vytvořila „kapsa“. Sem bude třeba kápnout kapku (obrázek 1).
- Přiblížte hrot lahvičky do blízkosti oka. Pokud to pomůže, provádějte postup před zrcadlem.
- Nedotýkejte se kapátkem oka, očního víčka, okolních oblastí ani jiných povrchů. Mohlo by dojít k infikování kapek.
- Jemným stiskem lahvičky uvolněte do oka jednu kapku přípravku Rhokiinsa.
- Vždy aplikujte pouze jednu kapku do jednoho oka. Pokud se kapka nedostane do oka, pokuste se o aplikaci znovu.
- **Pokud máte používat kapky do obou očí**, nechte lahvičku otevřenou a zopakujte tyto kroky i u druhého oka.
- Nasad'te na lahvičku uzávěr a lahvičku zavřete.

Pokud používáte ještě jiné oční kapky, po jejich použití vyčkejte alespoň 5 minut a teprve poté jako poslední použijte přípravek Rhokiinsa, protože ten způsobuje rozšíření cév. Pokud používáte oční masti, použijte je nakonec.

Jestliže jste použil(a) více přípravku Rhokiinsa, než jste měl(a)

Propláchněte oko teplou vodou. Až do doby pravidelného podání další dávky nepodávejte žádnou další kapku.

Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek Rhokiinsa

Pokračujte další dávkou dle plánu. Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.

Jestliže jste přestal(a) používat přípravek Rhokiinsa

Přípravek Rhokiinsa nepřestávejte používat, aniž byste se poradil(a) se svým lékařem. Pokud přestanete přípravek Rhokiinsa používat, nebude tlak ve vašem oku kontrolován, což může vést ke ztrátě zraku.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

U přípravku Rhokiinsa byly hlášeny tyto nezávažné nežádoucí účinky:

Velmi časté nežádoucí účinky (mohou postihnout více než 1 osobu z 10)

- Účinky v oblasti oka:
zarudnutí oka, jemná depozita na přední straně oka,
bolest v místě podání kapek.

Časté nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 osobu z 10)

- Účinky v oblasti oka:
infekce nebo zánět oka, suché oči nebo trhlinky ve filmu či tekutině na povrchu oka (konjunktivitida, *keratitis punctata*), zánět oka způsobený alergickou reakcí nebo vystupující krevní cévy,
výtok z oka, případné slzení očí,

bolest oka, pocit písku nebo cizího tělesa v oku, celkové zarudnutí oka krátce po podání kapek, bodové nebo zarudnutí oka nebo zarudnutí ve tvaru skvrny, svědění víček, otok kolem oka, zakalení oka a mírné zhoršení zraku, citlivost na světlo, rozmazané vidění.

- Celkové nežádoucí účinky: bolest hlavy.

Méně časté nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 osobu ze 100)

- Účinky v oblasti oka:
zvýšený tlak tekutiny uvnitř oka,
zánět zabarvené části oka (duhovky), vyklenutí duhovky, malé zbarvené skvrny na povrchu oka, růst řas, ztráta řas ,
suchost oka, abnormální otočení dolního víčka ven, suchost oka způsobená zánětem žláz očních víček, tvorba krust na víčkách,
onemocnění oka spojené s diabetem ,
nadměrná tvorba záhybů spojivky,
slepota, rozmazané, dvojité vidění a vidění s halo efekty (mlžným oparem okolo zdrojů světla), šedý zákal,
oční alergie,
skelné oči, únava.
- Celkové nežádoucí účinky:
zesílené příznaky alergie,
závrať,
nepříjemné pocity a bolest v oblasti nosu.
- Účinky na kůži:
zarudnutí či svědění kůže, vyrážka na kůži, zánět chrupavky, povrchové poškození pokožky.

Není známo (četnost nelze z dostupných údajů určit)

- Účinky v oblasti oka:
otok průhledné vnější vrstvy oka (retikulární epiteliální edém rohovky).

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v dodatku V. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Rhokiinsa uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a na štítku na lahvičce za „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Neotevřené lahvičky: Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).

Po otevření lahvičky: Neuchovávejte při teplotě nad 25 °C.

Po 4 týdnech od prvního otevření lahvičku nepoužívejte, aby se zabránilo infekci, a použijte novou lahvičku.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Rhokiinsa obsahuje

- Léčivou látkou je netarsudilum. Jeden ml roztoku obsahuje netarsudilum 200 mikrogramů (jako netarsudili mesilas).
- Dalšími pomocnými látkami jsou benzalkonium-chlorid (viz bod 2 „Přípravek Rhokiinsa obsahuje benzalkonium-chlorid“), mannitol, kyselina boritá, hydroxid sodný (pro úpravu pH) a voda pro injekci.

Jak přípravek Rhokiinsa vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek Rhokiinsa je čirý, kapalný roztok očních kapek v plastové lahvičce. Jedna lahvička obsahuje 2,5 ml léčivého přípravku a jedno balení obsahuje jednu lahvičku se šroubovacím uzávěrem.

Držitel rozhodnutí o registraci

Santen Oy
Niittyhaankatu 20,
33720 Tampere,
Finsko

Výrobce

Santen Oy
Kelloportinkatu 1,
33100 Tampere,
Finsko

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien

Santen Oy
Tél/Tel: +32 (0) 24019172

Lietuva

Santen Oy
Tel: +370 37 366628

България

Santen Oy
Тел.: +40 21 528 0290

Luxembourg/Luxemburg

Santen Oy
Tél/Tel: +352 (0) 27862006

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

Santen Oy
Tlf.: +45 898 713 35

Malta

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

Deutschland

Santen GmbH
Tel: +49 (0) 3030809610

Nederland

Santen Oy
Tel: +31 (0) 207139206

Eesti

Santen Oy
Tel: +372 5067559

Norge

Santen Oy
Tlf: +47 21939612

Ελλάδα

Santen Oy
Τηλ: +358 (0) 3 284 8111

Österreich

Santen Oy
Tel: +43 (0) 720116199

España

Polska

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována.

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky: <https://www.ema.europa.eu>.

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