

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÆGEMIDLETS NAVN

RyJunea 0,1 mg/ml øjendråber, opløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

1 ml øjendråber indeholder 0,1 mg atropinsulfat.
En dråbe (ca. 0,03 ml) indeholder ca. 3 mikrog. atropinsulfat.

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på:

1 ml RyJunea 0,1 mg/ml opløsning indeholder 0,1 mg benzalkoniumklorid.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Øjendråber, opløsning (øjendråber)

Opløsningen er en klar og farveløs væske med en pH på 5,4 og en osmolalitet på 280 mOsm/kg.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

RyJunea er indiceret til at sinke progression af myopi hos pædiatriske patienter. Behandling kan påbegyndes hos børn i alderen 3-14 år med en progressionsrate på 0,5 D eller derover om året og en sværhedsgrad på -0,5 D til -6,0 D.

4.2 Dosering og administration

RyJunea må kun påbegyndes af en oftalmolog eller en sundhedsfaglig person, som er kvalificeret i oftalmologi.

Dosering

Den anbefalede dosis af RyJunea 0,1 mg/ml er én dråbe i hvert øje dagligt.

Administration før sengetid anbefales.

Behandlingen skal vurderes under regelmæssig, klinisk evaluering. Overvej nedtrapning og ophør af behandling, når myopien er stabiliseret (progression på mindre end 0,5 D over 2 år) i løbet af barndommen. Fortsæt monitorering i ét år efter behandlingsophør. Overvej at genstarte behandlingen i tilfælde af efterfølgende progression af myopi (0,5 D eller værre om året, se pkt. 4.4).

Glemte doser

Hvis en dosis glemmes, skal behandlingen fortsætte med den næste dosis som normalt.

Pædiatrisk population

RyJuneas sikkerhed og virkning hos børn under 3 år er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Administration

Okulær anvendelse.

Det anbefales, at sammenpresse tåresækken ved den mediale øjenkrog (punktlig okklusion) i et minut for at mindske risikoen for systemisk absorption. Dette bør gøres umiddelbart efter inddrypning af hver dråbe.

Kontaktlinser skal fjernes, inden der dryppes med øjendråberne, og kan genindsættes femten minutter efter drypning (se pkt. 4.4).

Hvis der anvendes mere end ét topikalt øjenmiddel, skal lægemidlerne administreres med mindst femten minutters mellemrum. Øjensalver skal bruges sidst.

For at opretholde steriliteten skal kontakt mellem beholderen og øjet eller øjenlågene undgås.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for atropinsulfat eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

Kendt overfølsomhed over for andre antikolinerge lægemidler, f.eks. ipratropium and tiotropium.

Patienter med primært glaukom eller lukketvinklet glaukom.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Fotofobi og akkomodativ dysfunktion

Efter brug af atropinsulfat kan der forventes akkomodativ dysfunktion og øget følsomhed over for skarpt lys på grund af pupiludvidelse. Virkningen kan vare op til 14 dage. Fotokromiske brilleglas kan anvendes efter behov for at reducere ubehag på grund af fotofobi.

Forværret progression af myopi ved seponering

Seponering af øjendråber indeholdende atropin kan føre til forværret progression af myopi. Fortsæt monitorering i et år efter behandlingsophør. Overvej at genoptage behandling i tilfælde af forværring af myopiprogession (0,5 D eller værre om året, se pkt. 4.2).

Synechiae

Atropinsulfat kan øge risikoen for adhærence mellem iris og linsen.

Grå stær

Afhængigt af typen af grå stær og uklarheden, er det måske ikke muligt at vurdere synsskarphe og refraktion nøjagtigt.

Amblyopi og strabismus

Atropinsulfat kan forårsage sløret syn, som kan forværre disse tilstande.

Progressiv syndromisk myopi i barndommen

Før behandling med atropin påbegyndes, er det vigtigt at udelukke progressiv syndromisk myopi hos i barndommen, såsom glaukom, retinitis pigmentosa, arvelig hemaralopi og myelineret nervefibersyndrom. Disse tilstande udvikler sig ikke på samme måde som typisk progressiv myopi, og bør ikke behandles med atropin.

Patienter med hjertesygdomme

Atropinsulfat skal anvendes og doseres med særlig forsigtighed hos patienter med takykardi, hjerterinsufficiens, koronarstenose og hypertension. Patienter, der har haft et nyligt hjerteanfald, kan opleve takykardi-arytmier op til ventrikelflimmer, mens de får atropinsulfat.

Risiko for hypertermi

Da temperaturreguleringsevnen kan være påvirket på grund af hæmning af svedafsondring, skal atropinsulfat anvendes med forsigtighed ved høje omgivende temperaturer og hos patienter med feber på grund af risikoen for hypertermi.

Spastisk lammelse

Der er blevet rapporteret om øget følsomhed over for atropin hos børn med spastisk lammelse, og atropinsulfat skal derfor anvendes med særlig forsigtighed hos disse patienter.

Downs syndrom

Der er blevet rapporteret om øget følsomhed over for atropin hos børn med Downs syndrom, og atropinsulfat skal derfor anvendes med særlig forsigtighed hos disse patienter.

Hjælpstoffer

Dette lægemiddel indeholder 0,1 mg benzalkoniumklorid pr. ml. Benzalkoniumklorid er rapporteret at medføre øjenirritation og symptomer på tørre øjne, og det kan påvirke tårefilmen og hornhindens overflade. Det bør anvendes med forsigtighed hos patienter med tørre øjne og patienter med sarte hornhinder. Disse patienter bør overvåges ved længerevarende brug.

Kontaktlinser skal fjernes før administration og kan genindsættes 15 minutter efter administration. Benzalkoniumklorid vides at blive absorberet af bløde kontaktlinser og kan ændre farven på kontaktlinserne.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er ikke udført interaktionsstudier.

Sympatomimetika

Risikoen for systemiske lægemiddelinteraktioner anses som lav med atropinsulfat øjendråber, men det skal anvendes med forsigtighed, når det anvendes sammen med sympatomimetika såsom dobutamin, dopamin, norepinefrin, epinefrin eller isoproterenol, da mydriase kan blive forværret (se pkt. 4.4).

Antikolinergika

Hvis signifikant systemisk absorption af oftalmisk atropinsulfat forekommer, kan samtidig brug af andre antikolinergika eller lægemidler med antikolinerg aktivitet såsom antihistaminer, fenotiaziner, tricykliske og tetracykliske antidepressiva, amantadin, quinidin, disopyramid og metoclopramid resultere i forstærkede antikolinerge virkninger.

Carbachol, physostigmin eller pilocarpin:

Samtidig brug af atropinsulfat kan påvirke antiglaukom-virkningen af carbachol, physostigmin eller pilocarpin (se også pkt. 4.3). Samtidig brug kan også modvirke den mydriatiske virkning af atropinsulfat.

Antimyastenika såsom pyridostigmin og neostigmin, kaliumcitrat, kaliumtilskud

Hvis der forekommer signifikant, systemisk absorption af oftalmisk atropinsulfat, kan samtidig brug øge risikoen for toksicitet og/eller bivirkninger som forstoppelse, kvalme og opkasning på grund af den antikolinerg-inducerede reduktion af gastrointestinal motilitet.

CNS-deprimerende lægemidler

Hvis der forekommer signifikant absorption af systemisk atropinsulfat, kan samtidig brug af lægemidler med CNS-effekter, såsom antiemetiske midler, phenothiaziner eller barbiturater, resultere i opisthotonos, kramper, koma og ekstrapyramidale symptomer.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Sikkerheden ved brug af dette lægemiddel under graviditet er ikke klarlagt. Data fra dyreforsøg er utilstrækkelige hvad angår reproduktionstoksicitet. Data fra anvendelse hos et begrænset antal gravide kvinder indikerer ingen misdannelser eller føtal/neonatal toksicitet af atropinsulfat.

Atropinsulfat passerer hurtigt placenta. Da atropinsulfat kan absorberes systemisk efter okulær administration, bør Ryjunea kun anvendes, hvis det er absolut nødvendigt, specielt i de sidste 3 måneder af graviditet.

Amning

Der foreligger utilstrækkelige data for virkningen af atropinsulfat på det ammede barn. Atropinsulfat udskilles i human mælk. Det skal besluttet, om amning skal ophøre eller behandling med Ryjunea seponeres, idet der tages højde for fordelene ved amning for barnet i forhold til de terapeutiske fordele for moderen.

Fertilitet

Dyreforsøg indikerer ikke klinisk relevante virkninger med hensyn til mandlig fertilitet (se pkt. 5.3). Der er ikke udført dyreforsøg for at vurdere virkninger med hensyn til kvindelig fertilitet.

Der foreligger ingen data om virkningerne af atropin øjendråber på menneskers fertilitet.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Ryjunea påvirker i moderat grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Inddrypning af Ryjunea kan forårsage forbigående sløring af synet eller andre synsforstyrrelser (se pkt. 4.8). Patienter bør rådes til ikke at cykle, køre bil eller betjene maskiner, før synet er blevet normalt igen. Denne virkning kan vare op til 14 dage efter ophør af behandling (se pkt. 4.4).

4.8 Bivirkninger

Oversigt over sikkerhedsprofilen

De mest almindelige bivirkninger er fotofobi (23,4 %), øjenirritation (9,9 %) og sløret syn (7,8 %).

Tabel over bivirkninger

Bivirkninger rapporteret i et fase III klinisk forsøg, hvor 282 patienter i alderen 3 til 18 år blev eksponeret for Ryjunea 0,1 mg/ml, er angivet i tabellen nedenfor efter systemorganklasse og efter hyppighed. Ca. 0,4 % af patienter, som fik Ryjunea, afbrød behandlingen på grund af en utilsigtet hændelse i 24 måneders forsøget.

Hyppigheder er defineret som: meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), meget sjælden ($< 1/10.000$), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Tabel 1. Bivirkninger observeret i klinisk forsøg, der er specifikt for Ryjunea 0,1 mg/ml.

Systemorgan-klasse	Meget almindelig $\geq 1/10$	Almindelig $\geq 1/100$ til $< 1/10$	Ikke almindelig $\geq 1/1.000$ til $< 1/100$
Nervesystemet		Hovedpine	
Øjne	Fotofobi	Sløret syn, øjenirritation, øjensmerter, fremmedlegemeformelse i øjnene, mydriasis	Akkommodationsforstyrrelser, Papillær konjunktivitis Punktformig keratitis

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Fotofobi

Atropinsulfat forårsager fotofobi ved at dilatere pupillen og lamme ciliærmusklen, så der kan komme for meget lys ind i øjet, hvorved dets evne til at vænne sig til skarpt lys forringes. Fotofobi var den mest almindeligt rapporterede bivirkning i kliniske forsøg og fremstod typisk som mild til moderat i sværhedsgrad. Varigheden af fotofobi varierede fra 1 til 1.392 dage (gennemsnit 259 dage) og forekom sædvanligvis periodisk (se pkt. 4.4).

Sløret syn

Mildt eller moderat sløret syn er forbundet med atropinsulfat (se pkt. 4.4 og 4.7). Hos cirka 69 % af patienterne forsvinder det af sig selv under behandlingen (varighed fra 2 til 734 dage, gennemsnitlig varighed 135 dage).

Øjenirritation

Tegn og symptomer på øjenirritation forbundet med atropinsulfat omfatter også øjenlågsspruritus og øjengener. Disse symptomer er for det meste milde eller moderate og forekommer periodisk. Varigheden af disse bivirkninger varierede fra 1 til 758 dage i det kliniske forsøg og var sammenlignelige i vehikelgruppen og i grupperne med atropinsulfat.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem](#) anført i [Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Overdosering forekommer sandsynligvis ikke efter okulær administration.

Symptomer

Mulige symptomer på overdosering kan være rødmen og tørhed i huden, dilaterede pupiller med fotofobi, tør mund og tunge ledsaget af en brændende fornemmelse, synkebesvær, takykardi, hurtig vejrtrækning, hyperpyreksi, kvalme, opkastning, hypertension, udslæt og affektiltstand. Symptomer på stimulering af centralnervesystemet (CNS) omfatter rastløshed, konfusion, hallucinationer, paranoide og psykotiske reaktioner, koordinationssvigt, delirium og lejlighedsvis kramper. Ved alvorlig overdosering kan dødsghed, stupor og CNS-depression forekomme med koma, kredsløbs- og respirationssvigt og død til følge.

Behandling

Hvis overdosis med atropinsulfat forekommer, skal behandlingen være symptomatisk og understøttende. I tilfælde af okulær overdosis kan øjnene skylles med vand eller natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske, opløsning. Der skal opretholdes en åben luftvej. Diazepam kan indgives for at kontrollere affektiltstand og kramper, men risikoen for CNS-depression bør tages i betragtning.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Mydriatika og cycloplegika, antikolinergika. ATC-kode: S01FA01

Virkningsmekanisme

Atropinsulfat fungerer som en kompetitiv og reversibel antagonist på alle muskarine acetylcholinreceptorer. Der er ikke en god forståelse af den mekanisme ved hvilken atropin sinker progression af myopi, men den menes at involvere stimulering af skleral remodellering/styrkelse, som reducerer den aksiale længde og dybden af glaslegemets kammer. Offentliggjort litteratur giver dokumentation for, at atropins virkningsmekanisme ved myopi og ved mydriatiske/cykloplegiske indikationer ikke er identisk.

Farmakodynamisk virkning

Atropinsulfat inducerer mydriasis ved at hæmme kontraktionen af den cirkulære lukkemuskel i regnbuehinden, hvilket gør det muligt for den radiale dilatationsmuskel at trække sig sammen og udvide pupillen. Det blokerer også kolinerg stimulering af ciliærmusklen, hvilket fører til cykloplegi ved at lamme den muskel, der er ansvarlig for akkomodation.

Klinisk virkning og sikkerhed

Effektiviteten, sikkerheden og tolerabiliteten af Ryjunea 0,1 mg/ml er blevet evalueret i et pivotalt fase III-forsøg.

Det 48 måneders dobbeltblindede, vehikelkontrollerede, fase III kliniske forsøg (STAR-forsøget) omfattede 852 børn i alderen 3 til 14 år, begge inklusive, med myopi på -0,50 D til -6,0 D, som blev randomiseret til at modtage Ryjunea 0,1 mg/ml, 0,3 mg/ml eller placebo (vehikel). Ved måned 36 blev patienter, der oprindeligt blev randomiseret til Ryjunea 0,1 mg/ml eller 0,3 mg/ml, tilfældigt gentildelt på dobbeltblindet måde til enten at fortsætte med Ryjunea 0,1 mg/ml eller 0,3 mg/ml eller blev tildelt til vehikel. Deltagere, der oprindeligt blev randomiseret til vehikel, blev tildelt til at modtage Ryjunea 0,3 mg/ml. Behandlingskomplians var større end 97 % i alle behandlingsgrupper.

Det fulde analysesæt (FAS) omfattede 847 deltagere, som fik mindst 1 dosis forsøgsmedicin. Randomisering var stratificeret i henhold til alder [3 til < 6 år (3,1 %), 6 til < 9 (21,8 %), 9 til < 12 (39,1 %) og 12-14 (36 %)] og baseline sfærisk ækvivalent (SE) [-0,50 D til -3,0 D (61,9 %), > -3,0 D til -6,0 D (31,8 %) målt ved cykloplegisk autorefraktion.

Demografiske karakteristika var lig hinanden i alle behandlingsgrupper. Samlet set var gennemsnitsalderen ved baseline $10,3 \pm 2,44$ år, i intervallet 3 til 14 år. I alle grupper var der flere mænd (55,7 %) end kvinder (44,3 %). De fleste deltagere var hvide (68,5 %). Asiatiske deltagere udgjorde 17,5 % af FAS. Andre baseline-karakteristika var lig hinanden i alle behandlingsgrupper. Deltagernes gennemsnitlige baseline sfæriske ækvivalent (SE) $-2,69 \pm 1,309$ D og var lig hinanden mellem behandlingsgrupperne indbyrdes. De indrullerede deltagere havde ingen helbredsproblemer, der prædisponerer for degenerativ myopi (f.eks. Marfan syndrom, Stickler syndrom), eller en tilstand, der kan påvirke visuel funktion eller udvikling (f.eks. diabetes mellitus, kromosomanomali). Derudover var deltagere med amblyopi, strabismus, grå stær eller primært åbenvinklet og lukketvinklet glaukom udelukkede.

Effektivitet

Det primære effektmål var forskellen i den gennemsnitlige, årlige progressionsrate for myopi i 24 måneder mellem behandlings- og vehikelgrupper i FAS. For Ryjunea 0,1 mg/ml vist en statistisk signifikant forskel på 0,132 D (95 % CI: 0,061, 0,204) sammenlignet med vehikel.

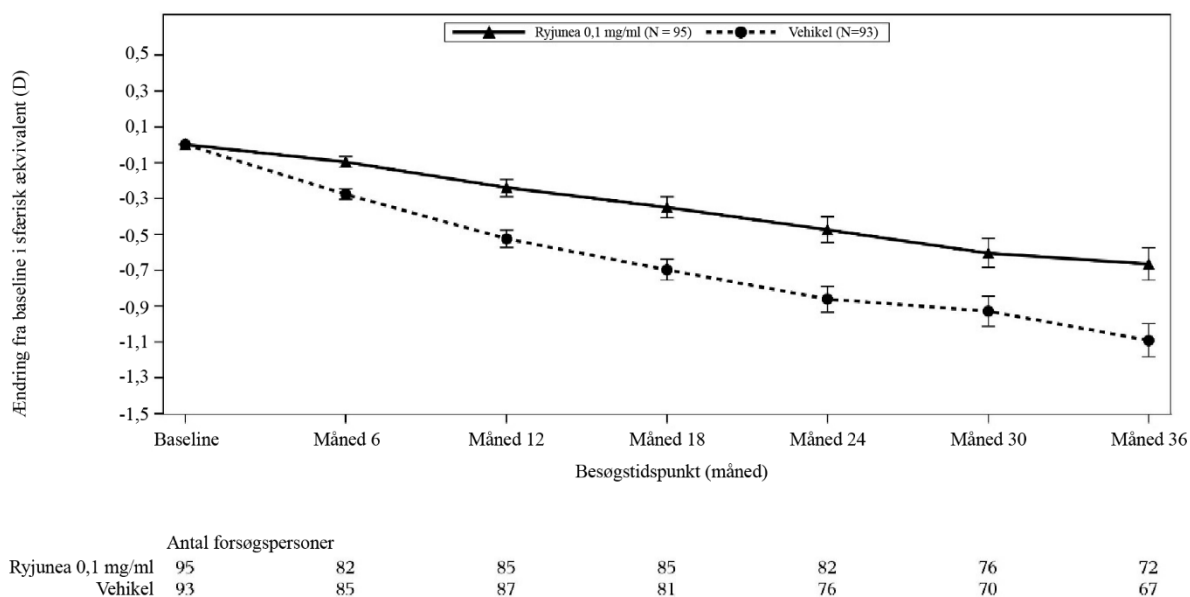
En større behandlingseffekt blev observeret hos deltagere med årlig progressionsrate på 0,5 D eller derover. I denne forudspecificerede undergruppe blev der set en forskel på den gennemsnitlige årlige progressionsrate på 0,207 D (95 % CI: 0,112, 0,302) for Ryjunea 0,1 mg/ml sammenlignet med vehikel efter 24 måneder og en forskel på den gennemsnitlige årlige progressionsrate på 0,154 D (95 % CI: 0,073, 0,236) for Ryjunea 0,1 mg/ml sammenlignet med vehikel efter 36 måneder. En forskel på den gennemsnitlige ændring fra baseline i sfærisk ækvivalent (SE) på 0,388 D (95 % CI: 0,190, 0,585) blev set med Ryjunea 0,1 mg/ml sammenlignet med vehikel efter 24 måneder, og en forskel på den gennemsnitlige ændring fra baseline i sfærisk ækvivalent (SE) på 0,425 D (95 % CI: 0,170, 0,681) blev set med Ryjunea 0,1 mg/ml sammenlignet med vehikel efter 36 måneder (tabel 2). Figur 1 viser middelændringen fra baseline i SE til 36 måneder mellem behandlings- og vehikelgrupper hos patienter med årlig progressionsrate på 0,5 D eller derover.

Der blev set større effektstørrelser med yngre aldersgrupper.

Tabel 2: STAR-forsøg: Ændring fra baseline i sfærisk ækvivalent (D) til og med måned 36 hos patienter med årlig progressionsrate på 0,5 D eller derover

	Vehikel (n=93)	Ryjunea 0,1 mg/ml (n=95)
Baseline til måned 24	-0,862 (-1,00, -0,72)	-0,474 (-0,61, -0,33)
Forskel i vehikel		0,388 (0,190, 0,585)
Baseline til måned 36	-1,091 (-1,27, -0,91)	-0,665 (-0,85, -0,49)
Forskel i vehikel		0,425 (0,170, 0,681)

Figur 1: STAR-forsøg: Gennemsnitlig ændring fra baseline i sfærisk ækvivalent (D) til og med måned 36 hos patienter med årlig progressionsrate på 0,5 D eller derover



I en undergruppe med 44 deltagere pr. behandlingsgruppe var der ingen statistisk signifikant forbedring i den aksiale længde for Ryjunea 0,1 mg/ml sammenlignet med vehikel efter 24 måneder.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Der er ikke udført farmakokinetiske forsøg hos pædiatriske patienter med Ryjunea. PK-data er kun tilgængelige for voksne, som modtog den en højere dosis atropinsulfat.

Absorption

I et forsøg med raske forsøgspersoner, der modtog topisk okulær administration af 30 μ L atropinsulfat som oftalmisk opløsning, 10 mg/ml, blev den gennemsnitlige ($\pm$ SD) systemiske biotilgængelighed af l-hyoscyamin rapporteret at være ca. 64 ± 29 % (interval 19 % til 95 %) sammenlignet med intravenøs administration af atropinsulfat. Den gennemsnitlige ($\pm$ SD) tid til maksimal plasmakonzentration (T_{max}) var ca. 28 ± 27 minutter (interval 3 til 60 minutter), og den gennemsnitlige ($\pm$ SD) maksimale plasmakonzentration (C_{max}) af l-hyoscyamin var 288 ± 73 pg/ml.

I et separat forsøg med patienter, der gennemgik øjenkirurgi og modtog topisk okulær administration af 40 μ L atropinsulfat som oftalmisk opløsning, 10 mg/ml, var den gennemsnitlige ($\pm$ SD) plasma C_{max} for l-hyoscyamin 860 ± 402 pg/ml.

Fordeling

Atropin fordeles bredt i hele kroppen og krydser blod-hjerne-barrieren. Op til 50 % af dosen er proteinbundet.

Biotransformation

Atropin metaboliseres i leveren gennem oxidation og konjugation for at omdannes til inaktive metabolitter.

Elimination

Eliminationshalveringstiden er ca. 2 til 5 timer. Cirka 50 % af dosen udskilles inden for 4 timer og 90 % inden for 24 timer i urinen, cirka 30 til 50 % som uændret lægemiddel.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Minimal fokal hyperkeratose af øjenlåget blev observeret ved nekropsi hos tre ud af fire kaniner, der fik atropinsulfat 0,1 mg/ml øjendråber tre gange dagligt.

Baseret på data i litteraturen er der ingen tegn på mutagene eller tumorigene virkninger af atropinsulfat.

Atropinsulfat administreret oralt reducerede fertilitet hos hanrotter ved eksponeringer, der blev betragtet som tilstrækkeligt over den maksimale, humane eksponering og indikerede ringe relevans for klinisk anvendelse.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Benzalkoniumklorid

Citronsyre (E330)

Natriumcitrat (E331)

Natriumklorid

Natriumhydroxid (E524) / hydrochlorsyre (E507) (til justering af pH)

Deuteriumoxid

6.2 Uforlideligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

Uåbnet: 2 år.

Efter første åbning: 4 uger

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Hvide 5 ml lavdensitetspolyethylen (*low-density polyethylene*, LDPE) flasker og hvide LDPE spidser og røde højdensitets polyethylen (*high-density polyethylene*, HDPE) skruelåg med en beskyttende manipulationssikret ring.

Hver multidosisbeholder indeholder 2,5 ml Ryjunea 0,1 mg/ml.

Pakningsstørrelser: 1 eller 3 multidosisbeholdere.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Santen Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finland

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/25/1920/001
EU/1/25/1920/002

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse:

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>

BILAG II

- A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR
 BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER
 VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
 MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED
 HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE
 AF LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på den fremstiller (de fremstillere), der er ansvarlig(e) for batchfrigivelse

Santen Oy
Kelloportinkatu 1
33100 Tampere
Finland

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2).

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

• Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

• Risikostyringsplan (RMP)

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

• Forpligtelse til at gennemføre foranstaltninger efter udstedelse af markedsføringstilladelse

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal inden for den fastsatte tidsramme gennemføre følgende foranstaltninger:

Beskrivelse	Tidsfrist
Virkningsstudie efter tilladelse til markedsføring (PAES): For yderligere at karakterisere virkningen og sikkerheden af Ryjunea og forværringen af progression af myopi efter behandlingsophør, skal indehaveren af markedsføringstilladelsen indsende resultaterne af den 48-måneders opfølgning fra forsøg SYD-101-001.	Endelig klinisk forsøgs-rapport: 30-06-2026

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE KARTONÆSKE****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Ryjunea 0,1 mg/ml øjendråber, opløsning
atropinsulfat

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 ml øjendråber indeholder 0,1 mg atropinsulfat
En dråbe (ca. 0,03 ml) indeholder ca. 3 mikrogram atropinsulfat.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Benzalkoniumklorid, citronsyre (E330), natriumcitrat (E331), natriumklorid, natriumhydroxid (E524) / hydrogenschlorid (E507), deuteriumoxid. Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Øjendråber, opløsning

1 × 2,5 ml

3 × 2,5 ml

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Okulær anvendelse.
Fjern kontaktlinser før brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

Bortskaffes 4 uger efter anbrud.

Pakningsstørrelse på 1 flaske:

Åbningsdato: _____

Pakningsstørrelse på 3 flasker:

Åbningsdato (1): _____

Åbningsdato (2): _____

Åbningsdato (3): _____

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Santen Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/25/1920/001 1 flaske

EU/1/25/1920/002 3 flasker

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Ryjunea 0,1 mg/ml

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA
--

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**BEHOLDERETIKET****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Ryjunea 0,1 mg/ml øjendråber
atropinsulfat
okulær anvendelse

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

2,5 ml

6. ANDET

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

Ryjunea 0,1 mg/ml, øjendråber, opløsning atropinsulfat

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du eller dit barn begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give lægemidlet til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Ryjunea
3. Sådan skal du bruge Ryjunea
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Ryjunea øjendråber indeholder det aktive stof atropinsulfat.

Det anvendes til at forsinke forværring af myopi (nærsynethed) hos børn i alderen 3 til 14 år, hvis myopi er på mellem -0,5 dioptrier og -6,0 dioptrier (en måling af øjets fokuseringsevne) og har en progressionshastighed på 0,5 dioptrier eller mere pr. år ved start af behandling med Ryjunea.

Fordelen ved at anvende atropinsulfat øjendråber hos børn er at bevare et bedre syn og reducere risikoen for fremtidige komplikationer.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Ryjunea

Brug ikke Ryjunea

- hvis du er allergisk over for atropinsulfat eller et af de øvrige indholdsstoffer i Ryjunea (angivet i punkt 6).
- hvis du er allergisk over for andre såkaldte antikolinerge lægemidler (stoffer, som blokerer virkningen af neurotransmitteren acetylcholin), såsom antihistaminer, visse antidepressive midler, amantadin, quinidin, disopyramid, metoclopramid.
- hvis du har primært glaukom eller lukketvinklet glaukom (skade på synsnerven forårsaget af højt tryk i øjet).

Advarsler og forsigtighedsregler

Du eller dit barn kan opleve fotofobi (øget følsomhed i øjnene over for skarpt lys) og dysfunktion af akkommodationen (sløret syn, som skyldes besvær med at fokusere øjnene) under brug af Ryjunea. Disse virkninger kan vare i op til 14 dage. Hvis dine øjne er mere følsomme over for lys, tilrådes du at anvende solbriller for at reducere ubehag.

Stop af behandling kan gøre din myopi værre igen (se punkt 3 ”Hvis du holder op med at bruge Ryjunea”). Efter du stopper med at tage denne medicin, skal du fortsætte med at få kontrolleret dine øjne i et år. Tal med din læge eller lægen, som behandler dit barn, hvis dit syn bliver værre (forværring).

Brug af denne medicin kan øge risikoen for synekki (unormal sammenvoksning af iris), hvor den farvede del af øjet klitrer sig fast til det omgivende væv.

Ryjunea kan forårsage sløret syn, hvilket kan gøre det svært for patienter at se pga. uklarheder i øjets linse (grå stær), dovent øje (amblyopi) og skelen (strabismus).

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, før du bruger Ryjunea, hvis følgende gælder for dig eller dit barn:

- hvis du har progressiv syndromisk nærsynethed fra barndommen, såsom skade på øjets nerve normalt forårsaget af højt tryk i øjet (glaukom), fremadskridende synstab (retinitis pigmentosa), dagblindhed fra fødslen (arvelig hemeralopi) og en forstyrrelse af øjnenes nervefibre (myelineret nervefibersyndrom).
- har hjerteproblemer såsom takykardi (hurtigt hjerteslag), hjertesvigt (når hjertet ikke pumper blodet så godt, som det burde), koronarstenose (forsnævring af blodkarrene, der forsyner hjertemusklen) eller hypertension (højt blodtryk). Patienter, der for nylig har haft et hjerteanfald, kan opleve potentielt livstruende uregelmæssigheder i hjerterytmen under brug af dette lægemiddel.
- eventuelt har nedsat evne til at regulere legemstemperaturen pga. hæmmet svedafsondring, da atropin skal bruges med forsigtighed i høje temperaturer hos patienter med feber på grund af risikoen for at forårsage en høj legemstemperatur.
- har spastisk lammelse (en muskellidelse i benene).
- har Downs syndrom.

Børn

Ryjunea frarådes til børn under 3 år. Det vides ikke, om det er sikkert eller effektivt hos denne aldersgruppe.

Brug af andre lægemidler sammen med Ryjunea

Ryjunea kan interagere med andre lægemidler. Før du eller dit barn tager Ryjunea, skal du altid fortælle lægen eller apotekspersonalet, hvis du bruger andre lægemidler, for nylig har brugt andre lægemidler eller planlægger at bruge andre lægemidler, herunder lægemidler, som ikke er købt på recept. Fortæl specielt din læge:

- hvis du tager antikolinergika som f.eks. antihistaminer, fenothiaziner, tricykliske og tetracykliske antidepressive midler, amantadin, quinidin, disopyramid, metoclopramid.
- hvis du tager lægemidler, der indeholder carbachol, pilocarpin eller physostigmin for at sænke trykket i dit øje.
- hvis du tager sympatomimetiske lægemidler som dobutamin, dopamin, norepinefrin, epinefrin eller isoproterenol.
- hvis du tager lægemidler, som forebygger muskelsvaghed, såsom pyridostigmin og neostigmin, kaliumcitrat eller kaliumtilskud.
- hvis du tager lægemidler til at nedsætte hjerne- eller rygmarvsfunktion (centralnervesystemet).

Hvis du ikke er sikker på, om ovenstående gælder for dig eller dit barn, skal du spørge lægen.

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apotekspersonalet til råds, før du bruger dette lægemiddel.

Under graviditet, især i de sidste 3 måneder, bør Ryjunea kun anvendes, hvis lægen vurderer, at brug af dette lægemiddel er klart nødvendigt for dig.

Det frarådes at bruge dette lægemiddel under amning, da Ryjunea udskilles i modermælken.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Ryjunea har en moderat indvirkning på evnen til at køre bil, cykle, køre på scooter eller bruge maskiner, da lægemidlet kan medføre unormalt eller sløret syn (se punkt 4 "Bivirkninger"). Du må ikke køre bil, cykle, køre på scooter eller bruge maskiner, før dit syn er blevet normalt igen. Denne virkning kan vare op til 14 dage, efter at behandlingen stoppes.

Ryjunea indeholder benzalkoniumklorid

Dette lægemiddel indeholder 0,1 mg benzalkoniumklorid i hver ml. Benzalkoniumklorid kan absorberes af bløde kontaktlinser og kan ændre farven på kontaktlinserne. Du skal tage kontaktlinserne ud, før du bruger dette lægemiddel, og sætte dem i igen, når der er gået 15 minutter.

Benzalkoniumklorid kan også forårsage øjenirritation, især hvis du har tørre øjne eller lidelser i hornhinden (det klare lag foran i øjet). Hvis du føler en unormal øjenfornemmelse, svie eller smerter i øjet efter brug af dette lægemiddel, skal du tale med din læge.

3. Sådan skal du bruge Ryjunea

Brug altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Den anbefalede dosis er en dråbe Ryjunea 0,1 mg/ml i hvert øje dagligt. Det anbefales at bruge lægemidlet lige før sengetid, da det kan hjælpe med at reducere indvirkningen af bivirkninger såsom sløret syn eller unormal lysfølsomhed (se punkt 4 "Bivirkninger"). Din læge vil rådgive dig om, hvor længe der skal dryppes med dråberne.

Hvis du bruger andre øjendråber, skal du vente mindst 15 minutter, efter du har brugt dem, og derefter bruge Ryjunea. Hvis du bruger kontaktlinser, skal du fjerne dem før brug (se punkt 2 "Ryjunea indeholder benzalkoniumklorid"). Hvis du bruger en øjensalve, skal den bruges efter brug af Ryjunea. Det hjælper Ryjunea med at komme ind i øjnene og begynde at virke.

Sådan skal du bruge Ryjunea



- Vask hænder, før du starter (billede 1).
- Åbn flasken. Fjern plastikringen fra hættten, når flasken åbnes første gang. Pas især på, at spidsen af dråbeflasken ikke berører øjet, huden omkring øjet eller dine fingre.
- Må ikke bruges, hvis den manipulationssikre ring er ødelagt, eller hvis du bemærker synlige tegn på forringelse.
- Vrid flaskehætten af, og læg låget på siden på en ren overflade. Fortsæt med at holde flasken, og sørg for, at spidsen ikke kommer i kontakt med noget.
- Hold flasken vendende nedad mellem tommelfingeren og de øvrige fingre.
- Træk ned i det nederste øjenlåg med en ren finger for at danne en lomme mellem øjenlåg og øje (billede 2). Det er her, dråben skal dryppes i.
- Bøj hovedet bagover

- Anbring dråbespiden tæt på øjet. Dette kan gøres foran et spejl, hvis det kan hjælpe.
- Rør ikke ved øjet, øjenlåget, de omkringliggende områder eller andre overflader med dråbespiden. Det kan kontaminere øjendråberne.
- Tryk forsigtigt på flasken for at dryppe en dråbe Ryjunea i øjet (billede 3).
- Kom kun én dråbe i øjet. Hvis en dråbe ikke kommer ind i øjet, skal du prøve igen.
- Tryk en finger mod øjenkrogen ved næsen. Hold i 1 minut, mens øjet holdes lukket (billede 4). Tårekanalen, som leder tårer væk fra øjet og ind i næsen, befinder sig her. Ved at trykke her lukker du åbningen til tårekanalen. Dette hjælper med at forhindre Ryjunea i at komme ind i resten af kroppen.
- **Du skal bruge dråberne i begge øjne.** Gentag trinnene for det andet øje, mens du har flasken åben.
- Sæt flaskehætten på igen for at lukke flasken.

Hvis du har brugt for meget Ryjunea

Skyl øjet med varmt vand. Kom ikke flere dråber i, før det er tid til din næste sædvanlige dosis.

Hvis du har glemt at bruge Ryjunea

Hvis du har glemt at bruge lægemidlet, skal du bare springe dosen over og bruge den næste dosis, som du normalt ville. Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis.

Hvis du holder op med at bruge Ryjunea

Du må ikke holde op med at bruge Ryjunea uden først at tale med din læge eller den læge, der behandler dit barn. Hvis du stopper med at bruge dette lægemiddel, kan det føre til, at din myopi bliver værre (forværring). Efter du holder op med at bruge dette lægemiddel, skal du fortsætte med at få dine øjne kontrolleret i et år. Tal med din læge eller den læge, der behandler dit barn, hvis dit syn bliver værre (forværring).

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Følgende bivirkninger er blevet observeret med Ryjunea:

- **Meget almindelig (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer)**
 - unormal overfølsomhed i øjnene over for lys (fotofobi)
- **Almindelig (kan forekomme hos 1 ud af 10 personer):**
 - sløret syn
 - øjenirritation
 - udvidelse af pupillen (mydriasis)
 - øjensmerter
 - fornemmelse af at have noget i øjet (fremmedlegemefornemmelse)
 - hovedpine
- **Ikke almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer):**
 - besvær med at fokusere med øjnene (dysfunktion i akkommodationen)
 - områder med hornhindebetændelse (punktformig keratitis)
 - papiller i øjets bindehinde, som beklæder den hvide del af øjet og indersiden af øjenlåget (papillær konjunktivitis)

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller apotekspersonalet. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på etiketten og æsken efter "EXP". Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

Smid flasken ud 4 uger efter første åbning for at undgå infektioner, og brug en ny flaske.

Brug ikke lægemidlet, hvis du bemærker, at plastikringen omkring hættens og halsen mangler eller er gået i stykker, før du starter en ny flaske.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe lægemiddelrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide lægemiddelrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Ryjunea indeholder

- Aktivt stof atropinsulfat. Hver ml opløsning indeholder 0,1 mg atropinsulfat.
- Øvrige indholdsstoffer: Benzalkoniumklorid, citronsyre (E330), natriumcitrat (E331), natriumklorid, natriumhydroxid (E524)/hydrochlorsyre (E507) (til justering af pH), deuteriumoxid. Se afsnit 2 "Ryjunea indeholder benzalkoniumklorid."

Udseende og pakningsstørrelser

Ryjunea øjendråber, opløsning (øjendråber) er en klar, farveløs væske i en plastikflaske med flere doser.

Hver flaske indeholder 2,5 ml lægemiddel, og hver pakke indeholder 1 eller 3 flasker med skruelåg.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Santen Oy
Niittyhaankatu 20,
33720 Tampere, Finland

Fremstiller

Santen Oy,
Kelloportinkatu 1,
33100 Tampere, Finland

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien

Santen Oy
Tél/Tel: +32 (0) 24019172

България

Santen Oy
Тел.: +359 (0) 888 755 393

Česká republika

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

Danmark

Santen Oy
Tlf.: +45 898 713 35

Deutschland

Santen GmbH
Tel: +49 (0) 3030809610

Eesti

Santen Oy
Tel: +372 5067559

Ελλάδα

Santen Oy
Τηλ: +358 (0) 3 284 8111

España

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

France

Santen
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

Lietuva

Santen Oy
Tel: +370 37 366628

Luxembourg/Luxemburg

Santen Oy
Tél/Tel: +352 (0) 27862006

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

Santen Oy
Tel: +31 (0) 207139206

Norge

Santen Oy
Tlf: +47 21939612

Österreich

Santen Oy
Tel: +43 (0) 720116199

Polska

Santen Oy
Tel.: +48(0) 221042096

Portugal

Santen Oy
Tel: +351 308 805 912

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Santen Oy
Τηλ: +358 (0) 3 284 8111

Santen Oy
Tel: +46 (0) 850598833

Latvija
Santen Oy
Tel: +371 677 917 80

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>