

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ryjunea 0,1 mg/ml Augentropfen, Lösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Augentropfen enthält 0,1 mg Atropinsulfat.

Ein Tropfen (etwa 0,03 ml) enthält etwa 3 µg Atropinsulfat.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung

1 ml Ryjunea 0,1 mg/ml Lösung enthält 0,1 mg Benzalkoniumchlorid (siehe Abschnitt 4.4)

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Augentropfen, Lösung (Augentropfen)

Die Lösung ist eine klare und farblose Flüssigkeit mit einem pH-Wert von 5,4 und einer Osmolalität von 280 mOsm/kg.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Ryjunea wird angewendet zur Verlangsamung der Myopie-Progression bei Kindern und jugendlichen Patienten. Die Behandlung kann bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 3 bis 14 Jahren mit einer jährlichen Progressionsrate von 0,5 dpt oder mehr und mit einem Schweregrad von -0,5 dpt bis -6,0 dpt angewendet werden.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die Behandlung mit Ryjunea sollte nur von einem Augenarzt oder von in der Augenheilkunde qualifizierten medizinischen Fachpersonal eingeleitet werden.

Dosierung

Die empfohlene Dosis für Ryjunea 0,1 mg/ml ist ein Tropfen in jedes Auge einmal täglich.

Die Anwendung wird vor dem Zubettgehen empfohlen.

Die Behandlung sollte während regelmäßiger klinischer Untersuchungen überwacht werden. Sobald die Myopie sich in der Pubertät stabilisiert hat (eine Progression von weniger als 0,5 dpt über 2 Jahre), ist abzuwägen, ob die Behandlung ausgeschlichen und abgesetzt werden kann. Die Überwachung ist für ein Jahr nach Beendigung der Behandlung fortzusetzen. Falls eine anschließende Progression der Myopie (0,5 dpt pro Jahr oder schlechter, siehe Abschnitt 4.4) eintritt, kann die Behandlung wieder aufgenommen werden.

Ausgelassene Dosis

Wenn eine Dosis ausgelassen wird, sollte die Behandlung wie gewohnt mit der nächsten Dosis fortgesetzt werden.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Ryjunea bei Kindern unter 3 Jahren ist nicht erwiesen, da keine entsprechenden Daten vorliegen.

Art der Anwendung

Anwendung am Auge.

Es wird empfohlen, den Tränensack am medialen Kanthus (Okklusion des Punctum lacrimale) eine Minute lang zusammenzudrücken, um eine mögliche systemische Resorption zu reduzieren. Dies sollte unmittelbar nach der Instillation jedes Tropfens erfolgen.

Kontaktlinsen sollten vor der Instillation der Augentropfen entfernt werden und können nach 15 Minuten wieder eingesetzt werden (siehe Abschnitt 4.4).

Wenn mehr als ein topisches ophthalmologisches Arzneimittel verwendet wird, sollte der Abstand zwischen der Verabreichung der Arzneimittel mindestens 15 Minuten betragen. Augensalben sollten zuletzt angewendet werden.

Um die Sterilität zu gewährleisten, sollte der Kontakt des Behälters mit dem Auge oder den Augenlidern vermieden werden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen Atropinsulfat oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Bekannte Überempfindlichkeit gegenüber andere Anticholinergika wie Ipratropium und Tiotropium.

Patienten mit primärem Glaukom oder Winkelblockglaukom.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Photophobie und Akkommodationsstörung

Nach der Anwendung von Atropinsulfat ist aufgrund einer Mydriasis mit Akkommodationsstörung und erhöhter Lichtempfindlichkeit zu rechnen. Die Wirkung kann bis zu 14 Tage anhalten. Bei Bedarf können photochrome Linsen verwendet werden, um Beschwerden aufgrund von Photophobie zu reduzieren.

Rebound der Myopie nach Absetzen

Das Absetzen von Atropinsulfat-Augentropfen kann zu einem Rebound der Myopieprogression führen. Die Überwachung sollte für ein Jahr nach Beendigung der Behandlung fortgesetzt werden. Falls eine erneute Progression der Myopie (Rebound) (0,5 dpt pro Jahr oder schlechter, siehe Abschnitt 4.2) eintritt, kann die Behandlung wieder aufgenommen werden.

Synechien

Atropinsulfat kann das Risiko von Verklebungen der Iris mit der Linse erhöhen.

Katarakt

Abhängig von der Art und Trübung des Katarakts kann es möglich sein, dass die Sehschärfe und Refraktion nicht korrekt beurteilt werden können.

Amblyopie und Strabismus

Atropinsulfat kann zu verschwommenem Sehen führen, was diese Erkrankungen verschlimmern kann.

Progressive syndromale Myopie im Kindesalter

Vor Beginn einer Behandlung mit Atropin muss eine progressive syndromale Myopie im Kindesalter, wie z. B. Glaukom, Retinitis pigmentosa, angeborene Hemeralopie und Myelinisierungssyndrom, ausgeschlossen werden. Diese Erkrankungen entwickeln sich nicht auf die gleiche Weise wie eine typische progressive Myopie und sollten nicht mit Atropin behandelt werden.

Patienten mit Herzerkrankungen

Atropinsulfat muss bei Patienten mit Tachykardie, Herzinsuffizienz, Koronarstenose und Hypertonie mit besonderer Vorsicht angewendet und dosiert werden. Bei Patienten, die vor Kurzem einen Herzinfarkt erlitten haben, kann es unter der Verabreichung von Atropinsulfat zu tachykarden Arrhythmien bis hin zu Kammerflimmern kommen.

Hyperthermierisiko (Überwärmung)

Da die Fähigkeit zur Temperaturregulierung durch die Unterdrückung der Schweißabsonderung ggf. beeinträchtigt sein kann, muss Atropinsulfat bei hohen Umgebungstemperaturen und bei fieberigen Patienten mit Vorsicht angewendet werden, da ein erhöhtes Hyperthermierisiko bestehen kann.

Spastische Paralyse

Es wurde eine erhöhte Empfindlichkeit gegenüber Atropin bei Kindern mit spastischer Paralyse berichtet; daher muss Atropinsulfat bei diesen Patienten mit besonderer Vorsicht angewendet werden.

Down-Syndrom

Es wurde eine erhöhte Empfindlichkeit gegenüber Atropin bei Kindern mit Down-Syndrom berichtet; daher muss Atropinsulfat bei diesen Patienten mit besonderer Vorsicht angewendet werden.

Sonstige Bestandteile:

Dieses Arzneimittel enthält 0,1 mg Benzalkoniumchlorid pro ml. Es liegen Berichte vor, dass Benzalkoniumchlorid Reizungen am Auge und trockene Augen hervorrufen und den Tränenfilm und die Hornhautoberfläche beeinträchtigen kann. Es sollte bei Patienten mit trockenen Augen und bei Patienten mit geschädigter Hornhaut mit Vorsicht angewendet werden. Bei längerer Anwendung sollten solche Patienten überwacht werden.

Kontaktlinsen müssen vor der Anwendung dieses Arzneimittels entfernt und dürfen erst nach 15 Minuten wieder eingesetzt werden. Benzalkoniumchlorid kann von weichen Kontaktlinsen aufgenommen werden und zur Verfärbung der Kontaktlinsen führen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt.

Sympathomimetika

Die Möglichkeit systemischer Arzneimittelwechselwirkungen wird bei Atropinsulfat-Augentropfen als gering eingeschätzt, jedoch sollte es bei kombinierter Verwendung in Kombination mit Sympathomimetika wie Dobutamin, Dopamin, Norepinephrin, Epinephrin oder Isoproterenol mit Vorsicht angewendet werden, weil die Mydriasis dadurch verstärkt werden kann (siehe Abschnitt 4.4).

Anticholinergika

Bei einer signifikanten systemischen Resorption von ophthalmischem Atropinsulfat kann die gleichzeitige Anwendung anderer Anticholinergika oder Arzneimittel mit anticholinerger Wirkung, wie Antihistaminika, Phenothiazine, trizyklische und tetrazyklische Antidepressiva, Amantadin, Quinidin, Disopyramid und Metoclopramid, zu potenzierten anticholinerger Wirkungen führen.

Carbachol, Physostigmin oder Pilocarpin

Die gleichzeitige Anwendung mit Atropinsulfat kann die Antiglaukomwirkung von Carbachol, Physostigmin oder Pilocarpin beeinträchtigen (siehe auch Abschnitt 4.3). Außerdem kann die gleichzeitige Anwendung dem mydriatischen Effekt von Atropinsulfat entgegenwirken.

Antimyasthenische Arzneimittel wie Pyridostigmin und Neostigmin, Kaliumcitrat, Kaliumpräparate

Bei einer signifikanten systemischen Resorption von ophthalmischem Atropinsulfat kann die gleichzeitige Anwendung dieser systemischen Arzneimittel die Wahrscheinlichkeit von Toxizität und/oder Nebenwirkungen wie Verstopfung, Übelkeit und Erbrechen aufgrund der anticholinerger induzierten Verlangsamung der gastrointestinalen Motilität erhöhen.

Arzneimittel, die eine ZNS-Depression hervorrufen

Bei einer signifikanten Resorption von systemischem Atropinsulfat kann die gleichzeitige Anwendung von Arzneimitteln mit Auswirkungen auf das ZNS, wie Antiemetika, Phenothiazine oder Barbiturate, zu Opisthotonus, Konvulsionen, Koma und extrapyramidalen Symptomen führen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Die Sicherheit dieses Arzneimittels für die Anwendung in der Schwangerschaft beim Menschen ist nicht erwiesen. Es liegen keine ausreichenden tierexperimentellen Studien in Bezug auf eine Reproduktionstoxizität vor. Weitergehende Erfahrungen an schwangeren Frauen deuten nicht auf ein Fehlbildungsrisiko oder eine fetale/neonatale Toxizität von Atropinsulfat hin.

Atropinsulfat passiert schnell die Plazenta. Da Atropinsulfat nach okulärer Gabe systemisch resorbiert werden kann, sollte Ryjunea nur angewendet werden, wenn unbedingt erforderlich, insbesondere in den letzten 3 Monaten der Schwangerschaft.

Stillen

Es gibt nur unzureichende Informationen darüber, ob Atropinsulfat Auswirkungen auf Neugeborene/Kinder hat.

Atropinsulfat wird in die Muttermilch ausgeschieden. Es muss eine Entscheidung darüber getroffen werden, ob das Stillen zu unterbrechen ist oder ob auf die Behandlung mit Ryjunea verzichtet werden soll / die Behandlung mit Ryjunea zu unterbrechen ist. Dabei soll sowohl der Nutzen des Stillens für das Kind als auch der Nutzen der Therapie für die Frau berücksichtigt werden.

Fertilität

Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf klinisch relevante Auswirkungen auf die männliche Fertilität (siehe Abschnitt 5.3). Tierexperimentelle Studien zur Bewertung von Auswirkungen auf die weibliche Fertilität wurden nicht durchgeführt.

Es liegen keine Daten zu den Auswirkungen von Atropin-Augentropfen auf die menschliche Fruchtbarkeit vor.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Ryjunea hat einen mäßigen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Die Instillation von Ryjunea kann vorübergehend verschwommenes Sehen oder andere Sehstörungen verursachen (siehe Abschnitt 4.8). Die Patienten sollten angewiesen werden, weder Fahrrad zu fahren, noch ein Fahrzeug zu führen und keine Maschinen zu bedienen, bis ihr Sehvermögen wieder hergestellt ist. Diese Wirkung kann bis zu 14 Tage nach Beendigung der Behandlung anhalten (siehe Abschnitt 4.4).

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die häufigsten Nebenwirkungen sind Photophobie (23,4 %), Augenreizung (9,9 %) und, verschwommenes Sehen (7,8 %).

Tabellarische Aufstellung der Nebenwirkungen

Nebenwirkungen, die in einer klinischen Phase-III-Studie berichtet wurden, in der 282 Patienten im Alter von 3 bis 18 Jahren Ryjunea 0,1 mg/ml ausgesetzt waren, sind nachfolgend nach Systemorganklasse und nach Häufigkeit tabellarisch aufgeführt. Etwa 0,4 % der Patienten, die Ryjunea erhielten, brachen die Behandlung aufgrund eines unerwünschten Ereignisses in der 24-monatigen Studie ab.

Die Häufigkeiten sind wie folgt: sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), selten ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), sehr selten ($< 1/10\,000$), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Tabelle 1. Unerwünschte Wirkungen, die in der klinischen Prüfung mit Ryjunea 0,1 mg/ml beobachtet wurden.

Systemorgan- klasse	Sehr häufig $\geq 1/10$	Häufig $\geq 1/100$, $< 1/10$	Gelegentlich $\geq 1/1\,000$, $< 1/100$
Erkrankungen des Nervensystems		Kopfschmerzen	
Augenerkrankungen	Photophobie	Sehen verschommen, Augenreizung, Augenschmerzen, Fremdkörpergefühl im Auge, Mydriasis	Akkommodationsstörung, Bindehautpapillen, Keratitis punctata

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Photophobie

Atropinsulfat verursacht Photophobie, indem es die Pupille erweitert und den Ziliarmuskel lähmt, wodurch übermäßig viel Licht ins Auge eindringt und seine Fähigkeit beeinträchtigt, sich an helles Licht anzupassen. Photophobie war die am häufigsten gemeldete Nebenwirkung in klinischen Studien und war in der Regel leicht bis mittelschwer ausgeprägt. Die Dauer der Photophobie war unterschiedlich und hielt zwischen einem Tag und 392 Tagen an (im Durchschnitt 259 Tage) und trat gewöhnlicherweise periodisch auf (siehe Abschnitt 4.4).

Verschwommenes Sehen

Leicht oder mäßig verschwommenes Sehen ist mit Atropinsulfat assoziiert (siehe Abschnitt 4.4 und 4.7). Bei etwa 69 % der Patienten verschwindet es während der Behandlung von selbst (die Dauer variierte zwischen 2 und 734 Tagen, mit einem mittleren Wert von 135 Tagen).

Augenreizung

Zu den Anzeichen und Symptomen einer Augenreizung in Verbindung mit Atropinsulfat gehören auch Augenjucken und Augenbeschwerden. Dies sind meist leichte oder mittelschwere Symptome, die periodisch auftreten können. Die Dauer dieser Reaktionen variierte bei der klinischen Prüfung zwischen einem Tag und 758 Tagen und die Reaktionen in der Vehikelgruppe waren mit denen in der Atropinsulfat-Gruppe vergleichbar.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Eine Überdosierung nach der okularen Gabe ist unwahrscheinlich.

Symptome

Mögliche Symptome einer Überdosierung können Hitzegefühl und Trockenheit der Haut, erweiterte Pupillen mit Photophobie, Mundtrockenheit und trockene Zunge begleitet von einem Brennen, Schluckbeschwerden, Tachykardie, schnelle Atmung, Hyperpyrexie, Übelkeit, Erbrechen, Hypertonie, Ausschlag und Erregung sein. Zu den Symptomen der Stimulation des Zentralnervensystems (ZNS) gehören Unruhe, Verwirrtheit, Halluzinationen, paranoide und psychotische Reaktionen, Koordinationsmangel, Delirium und gelegentlich Konvulsionen. Bei starker Überdosierung können Benommenheit, Stupor und Dämpfung des ZNS mit Koma, Versagen des Kreislaufs und der Atmung und Tod auftreten.

Behandlung

Wenn eine Überdosierung mit Atropinsulfat auftritt, sollte die Behandlung symptomatisch und unterstützend sein. Bei einer Überdosierung in den Augen können die Augen mit Wasser oder einer Natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) Injektionslösung ausgespült werden. Die Atemwege sind freizuhalten. Diazepam kann verabreicht werden, um Erregung und Konvulsionen zu kontrollieren, aber das Risiko einer ZNS-Dämpfung sollte in Betracht gezogen werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Mydriatika und Zykloplegika, Anticholinergika. ATC-Code: S01FA01

Wirkmechanismus

Atropin wirkt als kompetitiver und reversibler Antagonist an allen muskarinischen Acetylcholinrezeptoren. Der Mechanismus, durch den Atropin die Myopie-Progression verzögert, ist nicht vollständig geklärt, aber es wird angenommen, dass er mit der Stimulierung des skleralen Gewebeumbaus / der skleralen Stärkung zusammenhängt, die die axiale Länge und die Tiefe der Glaskörperkammer reduziert. Die veröffentlichte Literatur liefert Hinweise darauf, dass der Wirkmechanismus von Atropin bei Myopie nicht derselbe ist wie bei mydriatischen/zykloplegischen Indikationen.

Pharmakodynamische Wirkungen

Atropinsulfat induziert die Mydriasis, indem es die Kontraktion des ringförmigen Schließmuskels der Iris hemmt, sodass sich der Musculus dilatator pupillae zusammenziehen und die Pupille erweitern kann. Es blockiert auch die cholinerge Stimulation des Ziliarmuskels, was durch Lähmung des für die Akkommodation verantwortlichen Muskels zu einer Zykloplegie führt.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Die Wirksamkeit, Sicherheit und Verträglichkeit von Ryjunea 0,1 mg/ml wurde in einer Phase-III-Pivotstudie untersucht.

In die 48-monatige, doppelblinde, vehikel-kontrollierte klinische Phase-III-Studie (STAR-Studie) wurden 852 Kinder im Alter von 3 bis einschließlich 14 Jahren mit einer Myopie von -0,50 dpt bis -6,0 dpt aufgenommen. Sie wurden randomisiert und erhielten entweder Ryjunea 0,1 mg/ml, 0,3 mg/ml oder Placebo (Vehikel). In Monat 36 wurden Patienten, die zunächst randomisiert Ryjunea 0,1 mg/ml oder 0,3 mg/ml erhalten hatten, erneut doppelblind randomisiert und setzten entweder die Behandlung mit Ryjunea 0,1 mg/ml oder 0,3 mg/ml fort oder wurden der Vehikelgruppe zugewiesen. Teilnehmer, die ursprünglich in die Vehikelgruppe randomisiert worden waren, wurden dem Erhalt von Ryjunea 0,3 mg/ml zugewiesen. Die Therapietreue betrug in allen Behandlungsgruppen mehr als 97 %.

Das vollständige Analyseset (Full Analysis Set, FAS) umfasste 847 Teilnehmer, die mindestens 1 Dosis des Prüfpräparats erhielten. Die Randomisierung wurde stratifiziert nach Alter [3 bis < 6 Jahre (3,1 %), 6 bis < 9 Jahre (21,8 %), 9 bis < 12 Jahre (39,1 %) und 12 bis 14 Jahre (36 %)] sowie nach sphärischem Äquivalent (spherical equivalent, SE) bei Baseline [-0,50 dpt bis -3,0 dpt (61,9 %), > -3,0 dpt bis -6,0 dpt (31,8 %)], gemessen mittels zyklologischer Autorefraktion.

Die demografischen Merkmale waren in allen Behandlungsgruppen ähnlich. Insgesamt betrug das Durchschnittsalter bei Baseline $10,3 \pm 2,44$ Jahre und reichte von 3 bis 14 Jahren. In allen Gruppen gab es mehr männliche (55,7 %) als weibliche (44,3 %) Teilnehmer. Die meisten Teilnehmer waren Weiße (68,5 %); asiatische Teilnehmer machten 17,5 % des FAS aus. Andere Baseline-Merkmale waren in allen Behandlungsgruppen ähnlich. Das mittlere sphärische Äquivalent (SE) der Teilnehmer bei Baseline betrug $-2,69 \pm 1,309$ dpt und war in allen Behandlungsgruppen ähnlich.

Die eingeschriebenen Studienteilnehmer litten nicht an einer Krankheit mit einer Prädisposition für degenerative Myopie (wie z. B. Marfan-Syndrom oder Stickler-Syndrom) oder an einer Krankheit, die die Sehfunktion bzw. -entwicklung beeinträchtigt (wie z. B. Diabetes mellitus oder eine Chromosomenanomalie). Ferner wurden Teilnehmer mit Amblyopie, Strabismus, Katarakt oder mit primärem Offenwinkel- und Engwinkelglaukom ausgeschlossen.

Wirksamkeit

Der primäre Endpunkt war der Unterschied in der mittleren jährlichen Progressionsrate der Myopie über 24 Monate zwischen den Behandlungs- und Vehikelgruppen im FAS. Für Ryjunea 0,1 mg/ml wurde ein statistisch signifikanter Unterschied von 0,132 dpt (95%-KI: 0,061; 0,204) im Vergleich zum Vehikel gezeigt.

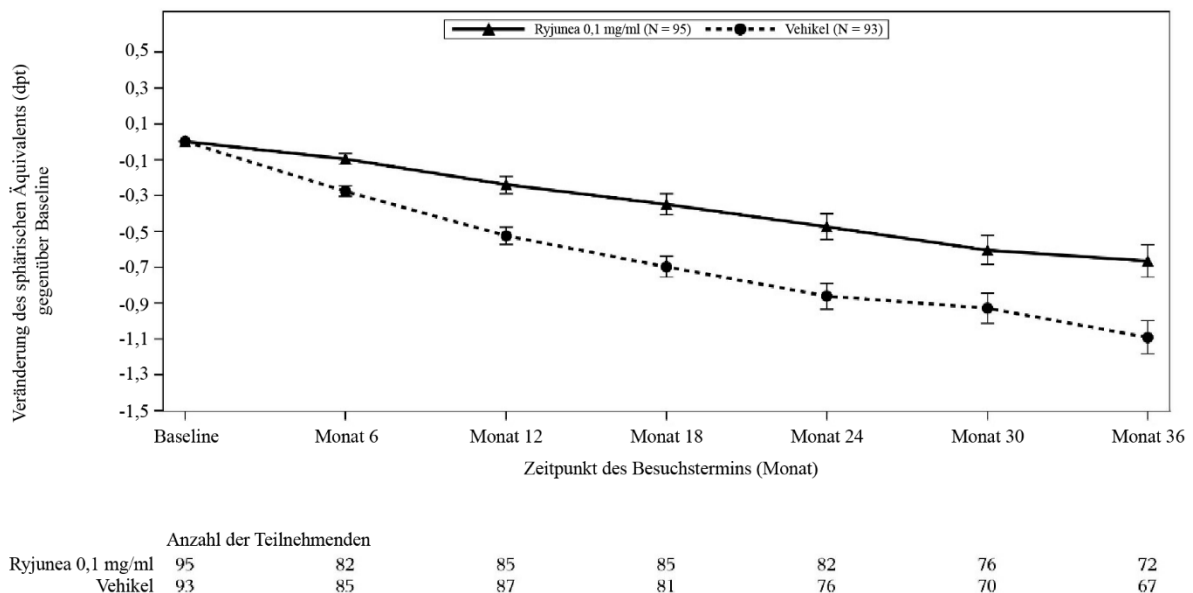
Es wurde ein größerer Behandlungseffekt bei Teilnehmern mit einer jährlichen Progressionsrate von 0,5 dpt oder mehr beobachtet. In dieser vorab festgelegten Untergruppe wurde nach 24 Monaten ein Unterschied in der mittleren jährlichen Progressionsrate von 0,207 dpt (95 % KI: 0,112, 0,302) für 0,1 mg/ml Ryjunea gegenüber dem Vehikel beobachtet, und nach 36 Monaten wurde ein Unterschied im mittleren jährlichen Progressionsindex von 0,154 dpt (95 % KI: 0,073, 0,236) für 0,1 mg/ml Ryjunea im Vergleich zum Vehikel beobachtet. Ein Unterschied in der mittleren Veränderung des sphärischen Äquivalents (SE) gegenüber Baseline von 0,388 dpt (95 % KI: 0,190, 0,585) wurde für Ryjunea 0,1 mg/ml im Vergleich zum Vehikel nach 24 Monaten beobachtet, und nach 36 Monaten wurde bei Ryjunea 0,1 mg/ml im Vergleich zum Vehikel eine Differenz der mittleren Änderung des sphärischen Äquivalents von 0,425 dpt (95 % KI 0,170, 0,681) beobachtet (Tabelle 2). Abbildung 1 zeigt die mittlere Veränderung des SE von Baseline bis Monat 36 in den Behandlungs- und Vehikelgruppen bei Patienten mit einer jährlichen Progressionsrate von 0,5 dpt oder mehr.

Größere Effektstärken wurden bei jüngeren Altersgruppen beobachtet.

Tabelle 2: STAR-Studie: MMRM-Veränderung des sphärischen Äquivalents (dpt) von Baseline bis Monat 36 bei Patienten mit einer jährlichen Progressionsrate von 0,5 dpt oder mehr

	Vehikel (n = 93)	Ryjunea 0,1 mg/ml (n = 95)
Baseline bis Monat 24	-0,862 (-1,00; -0,72)	-0,474 (-0,61; -0,33)
Unterschied zum Vehikel		0,388 (0,190; 0,585)
Baseline bis Monat 36	-1,091 (-1,27; -0,91)	-0,665 (-0,85; -0,49)
Unterschied zum Vehikel		0,425 (0,170; 0,681)

Abb. 1: STAR-Studie: Mittlere Veränderung des sphärischen Äquivalents (dpt) von Baseline bis Monat 36 bei Patienten im Alter von 3 bis 14 Jahren mit Myopie von -3,0 dpt bis -6,0 dpt und einer jährlichen Progressionsrate von 0,5 dpt oder mehr.



Bei einer Untergruppe von 44 Teilnehmern pro Behandlungsgruppe gab es nach 24 Monaten keine statistisch signifikante Verbesserung der Achsenlänge für Ryjunea 0,1 mg/ml im Vergleich zum Vehikel.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Es wurde keine pharmakokinetische Studie mit Kindern und jugendlichen Patienten mit Ryjunea durchgeführt. PK-Daten liegen nur für Erwachsene vor, die eine höhere Dosis Atropinsulfat erhalten haben.

Resorption

In einer Studie an gesunden Probanden wurde nach topischer okularer Gabe von 30 µl Atropinsulfat-Augentropfen 10 mg/ml die mittlere ($\pm$ SD) systemische Bioverfügbarkeit von L-Hyoscyamin mit etwa $64 \pm 29 \%$ (Bereich 19 % bis 95 %) im Vergleich zur intravenösen Verabreichung von Atropinsulfat angegeben. Die mittlere ($\pm$ SD) Zeit bis zur maximalen Plasmakonzentration ($T_{\max}$) betrug etwa 28 ± 27 Minuten (Bereich 3 bis 60 Minuten), und die mittlere ($\pm$ SD) maximale Plasmaspitzenkonzentration ($C_{\max}$) von L-Hyoscyamin betrug 288 ± 73 pg/ml.

In einer separaten Studie mit Patienten, die sich einer Augenoperation unterzogen, betrug nach topischer okularer Verabreichung von 440 µl Atropinsulfat-Augentropfen 10 mg/ml die mittlere ($\pm$ SD) Plasma- $C_{\max}$ von L-Hyoscyamin 860 ± 402 pg/ml.

Verteilung

Atropin verteilt sich weit im ganzen Körper und passiert die Blut-Hirn-Schranke. Bis zu 50 % der Dosis sind proteingebunden.

Biotransformation

Atropin wird in der Leber durch Oxidation und Konjugation in inaktive Metaboliten verstoffwechselt.

Elimination

Die Eliminationshalbwertszeit beträgt etwa 2 bis 5 Stunden. Etwa 50 % der Dosis werden innerhalb von 4 Stunden und 90 % innerhalb von 24 Stunden im Urin ausgeschieden, etwa 30 bis 50 % als unverändertes Arzneimittel.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Bei drei von vier Kaninchen, die dreimal täglich Atropinsulfat-Augentropfen 0,1 mg/ml erhielten, wurde eine minimale fokale Hyperkeratose des Augenlids bei der Nekropsie beobachtet.

Nach den Angaben in der Literatur gibt es keine Hinweise auf mutagene oder tumorerzeugende Wirkungen von Atropinsulfat.

Oral verabreichtes Atropinsulfat reduzierte die Fertilität von männlichen Ratten bei Expositionen, die so weit über der maximalen menschlichen Exposition liegen, dass dies auf eine geringe Relevanz für die klinische Anwendung hinweist.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Benzalkoniumchlorid
Citronensäure (E 330)
Natriumcitrat (E 331)
Natriumchlorid
Natriumhydroxid/ (E 524) / Salzsäure (E 507) (zur Einstellung des pH-Werts)
Deuteriumoxid

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Ungeöffnet: 2 Jahre.

Nach erstem Anbruch: 4 Wochen

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Medikament sind keine besonderen Lagerbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Weißer 5-ml-Flaschen aus Polyethylen niedriger Dichte (LDPE) mit weißen LDPE-Spitzen und roten Schraubdeckeln aus Polyethylen hoher Dichte (HDPE) mit einem Originalitätssicherungsring.

Jede Mehrdosenflasche enthält 2,5 ml Ryjunea 0,1 mg/ml.

Packungsgrößen: 1 oder 3 Mehrdosenflaschen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist gemäß den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Santen Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finnland

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der ersten Zulassung:

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <https://www.ema.europa.eu> verfügbar.

ANHANG II

- A. HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

A. HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST

Name und Anschrift des Herstellers, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist

Santen Oy
Kelloportinkatu 1
33100 Tampere
Finnland

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Arzneimittel, auf eingeschränkte ärztliche Verschreibung (siehe Anhang I: Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, Abschnitt 4.2).

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]**

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) – und allen künftigen Aktualisierungen – festgelegt.

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) führt die notwendigen Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen durch, die im vereinbarten RMP beschrieben sind und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegt wurden, sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP..

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal, wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder aufgrund des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).
- **Verpflichtung zur Durchführung von Maßnahmen nach der Zulassung**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen schließt innerhalb des festgelegten Zeitrahmens folgende Maßnahmen ab:

Beschreibung	Fälligkeit
Wirksamkeitsprüfung nach der Zulassung (PAES): Um die Wirksamkeit und Sicherheit von Ryjunea sowie die Rebound-Effekte und das Fortschreiten der Myopie nach Beendigung der Behandlung weiter zu charakterisieren, sollte der Zulassungsinhaber die 48-Monats-Follow-up-Ergebnisse der Studie SYD-101-001 vorlegen.	Endgültiger CSR: 30.06.2026

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ryjunea 0,1 mg/ml Augentropfen, Lösung
Atropinsulfat

2. WIRKSTOFF

1 ml Augentropfen enthalten 0,1 mg Atropinsulfat
Ein Tropfen (ca. 0,03 ml) enthält etwa 3 µg Atropinsulfat

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Benzalkoniumchlorid, Citronensäure (E330), Natriumcitrat (E331), Natriumchlorid, Natriumhydroxid (E524)/Salzsäure (E507), Deuteriumoxid. Weitere Informationen finden Sie in der Packungsbeilage.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Augentropfen, Lösung

1 x 2,5 ml
3 x 2,5 ml

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Anwendung am Auge.
Kontaktlinsen vor der Verwendung herausnehmen.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verw.bis

4 Wochen nach Anbruch entsorgen.

Für die Packungsgröße mit 1 Flasche:

Anbruchdatum: _____

Für die Packungsgröße mit 3 Flaschen:

Anbruchdatum (1): _____

Anbruchdatum (2): _____

Anbruchdatum (3): _____

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN****11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Santen Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finnland

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/25/1920/001 1 Flasche
EU/1/25/1920/002 3 Flaschen

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Ryjunea 0,1 mg/ml

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**FLASCHENETIKETT****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

Ryjunea 0,1 mg/ml Augentropfen
Atropinsulfat
Anwendung am Auge

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**3. VERFALLDATUM**

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

2,5 ml

6. WEITERE ANGABEN

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Ryjunea 0,1 mg/ml Augentropfen, Lösung Atropinsulfat

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie oder Ihr Kind mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Ryjunea und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Ryjunea beachten?
3. Wie ist Ryjunea anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Ryjunea aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Ryjunea und wofür wird es angewendet?

Ryjunea Augentropfen enthalten den Wirkstoff Atropinsulfat.

Es wird zur Verlangsamung der Verschlechterung der Kurzsichtigkeit (Myopie) bei Kindern im Alter von 3 bis 14 Jahren eingesetzt, deren Myopie zwischen -0,5 und -6 Dioptrien (eine Messgröße für die Fähigkeit des Auges zu scharfem Sehen in der Ferne) liegt und deren jährliche Progressionsrate zu Beginn der Behandlung mit Ryjunea bei 0,5 Dioptrien oder höher liegt.

Der Vorteil der Anwendung von Atropinsulfat-Augentropfen bei Kindern besteht darin, ein besseres Sehvermögen zu bewahren und das Risiko zukünftiger Komplikationen zu reduzieren.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Ryjunea beachten?

Ryjunea darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Atropinsulfat oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn Sie allergisch gegen andere sogenannte Anticholinergika (Wirkstoffe, die die Wirkung des Neurotransmitters Acetylcholin blockieren), wie Antihistaminika, einige Antidepressiva, Amantadin, Chinidin, Disopyramid und Metoclopramid, sind.
- wenn Sie ein primäres oder Winkelblockglaukom haben (Schädigung des Augennervs, die durch hohen Druck im Inneren des Auges verursacht wird)

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bei der Anwendung von Ryjunea kann es vorkommen, dass bei Ihnen oder Ihrem Kind Photophobie (eine erhöhte Empfindlichkeit der Augen gegenüber hellem Licht) sowie Akkommodationsstörungen (Schwierigkeiten, Objekte in unterschiedlichen Entfernungen scharf zu sehen) auftreten. Diese Effekte können bis zu 14 Tage andauern. Falls Ihre Augen eine erhöhte Lichtempfindlichkeit aufweisen, sollten Sie zur Linderung eine Sonnenbrille tragen.

Ein Absetzen der Behandlung kann zu einer erneuten Verschlechterung der Myopie (Kurzsichtigkeit) führen (siehe Abschnitt 3 „Wenn Sie die Anwendung von Ryjunea abbrechen“). Wenn Sie dieses Arzneimittel absetzen, sollten Sie ein Jahr lang weiterhin die Augenuntersuchungen durchführen lassen. Wenden Sie sich an Ihren Arzt oder den Arzt Ihres Kindes, falls sich Ihr Sehvermögen (bzw. das Sehvermögen Ihres Kindes) verschlechtert (Rebound).

Die Anwendung dieses Arzneimittels kann das Risiko von Synechien (anormale Anheftungen der Iris) bei denen der farbige Teil des Auges mit dem umliegenden Gewebe verklebt, erhöhen.

Ryjunea kann verschwommenes Sehen verursachen, was das Sehen bei Patienten mit Linsentrübung (Katarakt), schwachem Sehvermögen (Amblyopie) und Augenfehlstellung (Strabismus) erschweren kann.

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie Ryjunea anwenden, wenn Folgendes auf Sie oder Ihr Kind zutrifft:

- Sie haben eine progressive syndromale Kurzsichtigkeit im Kindesalter, wie z. B. eine Schädigung des Nervs im Auge, die in der Regel durch einen hohen Augeninnendruck (Glaukom) verursacht wird, einen fortschreitenden Sehverlust (Retinitis pigmentosa), eine angeborenen Tagblindheit (kongenitale Hemeralopie) und eine Störung der Nervenfasern des Auges (myelinisiertes Nervenfasersyndrom).
- Sie haben ein Herzleiden, wie z. B. Tachykardie (Herzrasen), Herzschwäche (das Herz pumpt nicht so gut, wie es sollte), Koronarstenose (Verengung der Blutgefäße, die den Herzmuskel versorgen) oder Hypertonie (Bluthochdruck). Bei Patienten, die kürzlich einen Herzinfarkt erlitten haben, kann es bei der Anwendung dieses Arzneimittels zu möglicherweise lebensbedrohlichen Herzrhythmusstörungen kommen.
- Die Fähigkeit Ihres Körpers zur Temperaturregulierung ist aufgrund einer unterdrückten Schweißbildung gegebenenfalls beeinträchtigt, da Atropin bei hohen Temperaturen und bei fiebrigen Patienten mit Vorsicht anzuwenden ist und ein Risiko der Überhitzung des Körpers besteht.
- Sie haben spastische Lähmung (eine Muskelkrankheit in den Beinen).
- Sie haben das Down-Syndrom.

Kinder

Ryjunea wird bei Kindern unter 3 Jahren nicht empfohlen. Es ist nicht bekannt, ob es in dieser Altersgruppe sicher oder wirksam ist.

Anwendung von Ryjunea zusammen mit anderen Arzneimitteln

Ryjunea kann Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln haben. Bevor Sie oder Ihr Kind Ryjunea anwenden, informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel anzuwenden, einschließlich rezeptfrei erhältlicher Arzneimittel. Informieren Sie Ihren Arzt insbesondere:

- Wenn Sie Anticholinergika wie Antihistaminika, Phenothiazine, trizyklische und tetrazyklische Antidepressiva, Amantadin, Chinidin, Disopyramid, Metoclopramid einnehmen.
- Wenn Sie Arzneimittel zur Senkung des Augeninnendrucks einnehmen, die Carbachol, Pilocarpin oder Physostigmin enthalten.
- Wenn Sie Sympathomimetika wie Dobutamin, Dopamin, Noradrenalin, Adrenalin oder Isoproterenol einnehmen.

- Wenn Sie Arzneimittel zur Vermeidung von Muskelschwäche (Antimyasthenika), wie Pyridostigmin und Neostigmin, Kaliumzitrat oder Kaliumpräparate einnehmen.
- Wenn Sie Arzneimittel einnehmen, die das Gehirn oder das Rückenmark (das zentrale Nervensystem) verlangsamen.

Fragen Sie Ihren Arzt, falls Sie sich nicht sicher sind, ob das Vorgenannte auf Sie oder Ihr Kind zutrifft.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Während der Schwangerschaft, insbesondere in den letzten 3 Monaten, sollte Ryjunea nur angewendet werden, wenn der Arzt dies für Sie eindeutig erforderlich hält.

Es wird nicht empfohlen, dieses Arzneimittel während der Stillzeit anzuwenden, da Ryjunea in die Muttermilch ausgeschieden wird.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Ryjunea hat einen mäßigen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen, da dieses Arzneimittel zu ungewöhnlichem oder verschwommenem Sehen führen kann (siehe Abschnitt 4 „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“). Führen Sie kein Fahrzeug und fahren Sie weder Fahrrad noch Roller und bedienen Sie keine Maschinen, bis Ihr Sehvermögen wieder hergestellt ist. Diese Wirkung kann bis zu 14 Tage nach Beendigung der Behandlung anhalten.

Ryjunea enthält Benzalkoniumchlorid

Dieses Arzneimittel enthält 0,1 mg Benzalkoniumchlorid pro ml. Benzalkoniumchlorid kann von weichen Kontaktlinsen aufgenommen werden und kann zur Verfärbung der Kontaktlinsen führen. Sie müssen die Kontaktlinsen vor der Anwendung dieses Arzneimittels entfernen und dürfen sie erst nach 15 Minuten wieder einsetzen.

Benzalkoniumchlorid kann auch Reizungen am Auge hervorrufen, insbesondere, wenn Sie trockene Augen oder Erkrankungen der Hornhaut (durchsichtige Schicht an der Vorderseite des Auges) haben. Wenden Sie sich an Ihren Arzt, wenn nach der Anwendung dieses Arzneimittels ein ungewöhnliches Gefühl, Brennen oder Schmerzen im Auge auftritt.

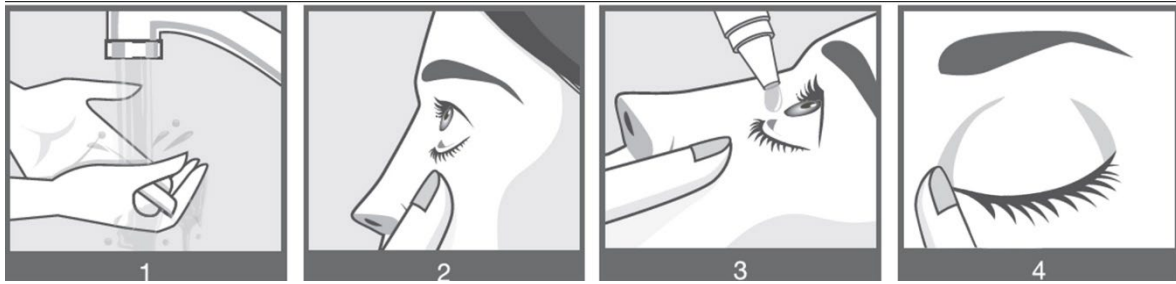
3. Wie ist Ryjunea anzuwenden?

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Die empfohlene Dosis beträgt einen Tropfen Ryjunea 0,1 mg/ml in jedes Auge pro Tag. Die Anwendung wird kurz vor dem Zubettgehen empfohlen, da dies die Auswirkungen von Nebenwirkungen wie verschwommenes Sehen oder ungewöhnliche Sensibilität der Augen auf Licht verringern kann (siehe Abschnitt 4 „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“). Ihr Arzt wird Ihnen sagen, wie lange die Tropfen anzuwenden sind.

Wenn Sie andere Augentropfen verwenden, warten Sie nach deren Anwendung mindestens 15 Minuten und wenden Sie dann Ryjunea an. Wenn Sie Kontaktlinsen verwenden, sollten Sie diese vor der Anwendung herausnehmen. (siehe Abschnitt 2 „Ryjunea enthält Benzalkoniumchlorid“). Wenn Sie eine Augensalbe verwenden, sollte diese nach Ryjunea verwendet werden. Dadurch kann Ryjunea leichter ins Auge gelangen und seine Wirkung entfalten.

Anwendung



- Waschen Sie Ihre Hände, bevor Sie beginnen (Bild 1).
- Öffnen Sie die Flasche. Entfernen Sie beim ersten Öffnen der Flasche den losen Plastikring vom Deckel. Achten Sie besonders darauf, dass die Spitze der Tropfflasche nicht Ihr Auge, die Haut um Ihr Auge oder Ihre Finger berührt.
- Verwenden Sie dieses Arzneimittel nicht, wenn der Sicherungsring gerissen ist oder sichtbare Anzeichen von Beschädigung aufweist.
- Schrauben Sie den Flaschendeckel ab und legen Sie ihn auf die Seite auf eine saubere Oberfläche. Halten Sie die Flasche weiterhin fest und achten Sie darauf, dass die Spitze nichts berührt.
- Halten Sie die Flasche zwischen Fingern und Daumen mit der Spitze nach unten.
- Ziehen Sie Ihr unteres Augenlid mit einem sauberen Finger nach unten, um eine „Tasche“ zwischen dem Augenlid und Ihrem Auge zu bilden (Bild 2). In diese Tasche soll der Tropfen abgegeben werden.
- Neigen Sie Ihren Kopf nach hinten.
- Bringen Sie die Tropfspitze nahe an Ihr Auge. Tun Sie dies vor einem Spiegel, wenn es hilft.
- Berühren Sie mit der Tropfspitze keinesfalls Ihr Auge, Augenlid, umliegende Bereiche oder andere Oberflächen. Andernfalls können die Augentropfen kontaminiert werden.
- Drücken Sie die Flasche vorsichtig zusammen, um einen Tropfen Ryjunea in Ihr Auge abzugeben (Bild 3).
- Geben Sie einen Tropfen in Ihr Auge. Wenn ein Tropfen Ihr Auge verfehlt, versuchen Sie es erneut.
- Drücken Sie einen Finger gegen den Augenwinkel an der Nase. Halten Sie das Auge 1 Minute lang geschlossen (Bild 4). Dort befindet sich ein kleiner Kanal, mit dem Tränen aus Ihrem Auge in Ihre Nase abgeleitet werden. Wenn Sie auf diesen Punkt drücken, schließen Sie die Öffnung dieses Drainagekanals. Dadurch wird verhindert, dass Ryjunea in den Rest des Körpers gelangt.
- **Sie müssen die Tropfen in beiden Augen anwenden.** Wiederholen Sie die Schritte für Ihr anderes Auge, während die Flasche noch geöffnet ist.
- Schrauben Sie den Flaschendeckel wieder auf, um die Flasche zu verschließen.

Wenn Sie eine größere Menge von Ryjunea angewendet haben, als Sie sollten

Spülen Sie Ihr Auge mit warmem Wasser. Geben Sie keine weiteren Tropfen in Ihr Auge, bis es Zeit für Ihre nächste reguläre Dosis ist.

Wenn Sie die Anwendung von Ryjunea vergessen haben

Wenn Sie die Anwendung dieses Arzneimittels vergessen haben, überspringen Sie die Dosis und wenden Sie die nächste Dosis an, wie Sie es gewöhnlich tun würden. Verwenden Sie nicht die doppelte Menge, wenn Sie die vorherige Dosis vergessen haben.

Wenn Sie die Anwendung von Ryjunea abbrechen

Brechen Sie die Anwendung von Ryjunea nicht ab, ohne vorher mit Ihrem Arzt oder dem Arzt Ihres Kindes zu sprechen. Das Absetzen dieses Arzneimittels kann zu einer Verschlechterung Ihrer Myopie (Rebound) führen. Nachdem Sie die Anwendung dieses Arzneimittels abgebrochen haben, sollten Sie weiterhin Ihre Augenuntersuchungen ein Jahr lang fortführen. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder dem Arzt Ihres Kindes, falls sich Ihr Sehvermögen verschlechtert (Rebound).

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Die folgenden Nebenwirkungen wurden bei Ryjunea beobachtet:

- **Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen)**
 - ungewöhnliche Lichtempfindlichkeit der Augen (Photophobie)
- **Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)**
 - verschwommenes Sehen
 - Augenreizung
 - Erweiterung der Pupille (Mydriasis)
 - Augenschmerzen
 - Das Gefühl, etwas im Auge zu haben (Fremdkörpergefühl)
 - Kopfschmerzen
- **Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen)**
 - Schwierigkeiten, Objekte in unterschiedlichen Entfernungen scharf zu sehen (Akkommodationsstörung)
 - Entzündungsherde in der Hornhaut (Keratitis punctata)
 - Ausstülpung in der Membran, die das Weiße des Auges und die Innenseite des Augenlids auskleidet (Bindegewebspapille)

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über [das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem](#) anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Ryjunea aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett und dem Umkarton nach „verw.bis“ bzw. „EXP“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Für dieses Medikament sind keine besonderen Lagerbedingungen erforderlich.

Entsorgen Sie die Flasche spätestens 4 Wochen nach Anbruch, um Infektionen zu vermeiden. Verwenden Sie eine neue Flasche.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nicht verwenden, wenn Sie Folgendes bemerken: Wenn der Kunststoffring um den Deckel und den Flaschenhals einer neuen Flasche fehlt oder beschädigt ist.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Ryjunea enthält

- Der Wirkstoff ist Atropinsulfat. Jeder ml Lösung enthält 0,1 mg Atropinsulfat.
- Die sonstigen Bestandteile sind Benzalkoniumchlorid, Citronensäure (E330), Natriumcitrat (E331), Natriumchlorid, Natriumhydroxid (E524)/Salzsäure (E507) (zur Einstellung des pH-Werts), Deuteriumoxid. Siehe Abschnitt 2 „Ryjunea enthält Benzalkoniumchlorid“.

Wie Ryjunea aussieht und der Inhalt der Packung

Ryjunea-Augentropfen, Lösung (Augentropfen) ist eine klare, farblose Flüssigkeit in einer Mehrdosenflasche aus Kunststoff.

Jede Flasche enthält 2,5 ml des Arzneimittels und jede Packung enthält eine Flasche oder drei Flaschen mit Schraubdeckel.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer

Santen Oy
Niittyhaankatu 20,
33720 Tampere, Finnland

Hersteller

Santen Oy
Kelloportinkatu 1,
33100 Tampere, Finnland

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

België/Belgique/Belgien

Santen Oy
Tél/Tel: +32 (0) 24019172

Lietuva

Santen Oy
Tel: +370 37 366628

България

Santen Oy
Тел.: +359 (0) 888 755 393

Luxembourg/Luxemburg

Santen Oy
Tél/Tel: +352 (0) 27862006

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

Santen Oy
Tlf.: +45 898 713 35

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

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

Santen Oy
Τηλ: +358 (0) 3 284 8111

Latvija

Santen Oy
Tel: +371 677 917 80

Österreich

Santen Oy
Tel: +43 (0) 720116199

Polska

Santen Oy
Tel.: +48(0) 221042096

Portugal

Santen Oy
Tel: +351 308 805 912

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Santen Oy
Tel: +46 (0) 850598833

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <https://www.ema.europa.eu/> verfügbar.