

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Rhokiinsa 200 μικρογραμμάρια/ml οφθαλμικές σταγόνες, διάλυμα.

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε ml διαλύματος περιέχει 200 μικρογραμμάρια νεταρσουδίλης (ως μεθανοσουλφονικό άλας).

Έκδοχο(α) με γνωστή δράση

Κάθε ml διαλύματος περιέχει 150 μικρογραμμάρια χλωριούχου βενζαλκόνιου.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Οφθαλμικές σταγόνες, διάλυμα (οφθαλμικές σταγόνες).

Διαυγές διάλυμα, pH 5 (περίπου).

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Rhokiinsa ενδείκνυται για τη μείωση της αυξημένης ενδοφθάλμιας πίεσης (ΕΟΠ) σε ενήλικες ασθενείς με πρωτογενές γλαύκωμα ανοικτής γωνίας ή οφθαλμική υπέρταση.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία με Rhokiinsa πρέπει να ξεκινά μόνο από οφθαλμίατρο ή από επαγγελματία υγείας με εξειδίκευση στην οφθαλμολογία.

Δοσολογία

Η συνιστώμενη δόση είναι μία σταγόνα στον(ους) προσβεβλημένο(ους) οφθαλμό(ους) μία φορά ημερησίως, το βράδυ. Οι ασθενείς δεν πρέπει να ενσταλάζουν πάνω από μία σταγόνα στον(ους) προσβεβλημένο(ους) οφθαλμό(ους) κάθε ημέρα.

Αν παραλειφθεί μία δόση, η θεραπεία θα πρέπει να συνεχιστεί με την επόμενη δόση το βράδυ.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Rhokiinsa σε παιδιά ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχουν ακόμη τεκμηριωθεί.

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Τρόπος χορήγησης

Για οφθαλμική χρήση.

Επί του παρόντος δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για πιθανές αλληλεπιδράσεις ειδικά με τη νεταρσουδίλη (βλ. παράγραφο 4.5). Αν η νεταρσουδίλη θα χρησιμοποιείται ταυτόχρονα με άλλα οφθαλμικά φαρμακευτικά προϊόντα τοπικής χρήσης, κάθε φαρμακευτικό προϊόν θα πρέπει να χορηγείται με χρονική διαφορά τουλάχιστον πέντε (5) λεπτών από το προηγούμενο. Εξαιτίας των

αγγειοδιασταλτικών ιδιοτήτων της νεταρσουδίλης, οι άλλες οφθαλμικές σταγόνες πρέπει να χορηγούνται πριν από αυτήν. Οι οφθαλμικές αλοιφές πρέπει να χορηγούνται τελευταίες.

Οι φακοί επαφής πρέπει να αφαιρούνται πριν από την ενστάλαξη της νεταρσουδίλης και μπορούν να τοποθετηθούν εκ νέου 15 λεπτά μετά τη χορήγησή της (βλ. παράγραφο 4.4).

Πρέπει να αποφεύγεται η επαφή του ρύγχους του περιέκτη με τον οφθαλμό, τις παρακείμενες δομές, τα δάκτυλα ή με οποιαδήποτε άλλη επιφάνεια για την αποφυγή της επιμόλυνσης του διαλύματος. Η χρήση επιμολυσμένων διαλυμάτων ενδέχεται να προκαλέσει σοβαρή βλάβη στον οφθαλμό και, κατά συνέπεια, απώλεια της όρασης.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαίσθησία στη(ς) δραστική(ές) ουσία(ες) ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Οφθαλμικές ανεπιθύμητες ενέργειες

Η δόση δύο φορές την ημέρα δεν είναι καλά ανεκτή και δεν συνιστάται. Η νεταρσουδίλη χορηγούμενη δύο φορές την ημέρα επέφερε μεν ελαφρώς μεγαλύτερη μείωση της ΕΟΠ, είχε, όμως, λιγότερο θετικό προφίλ ασφάλειας, όπως φαίνεται από το υψηλότερο ποσοστό και την αυξημένη σοβαρότητα των οφθαλμικών ανεπιθύμητων ενεργειών. Σε μια μελέτη διάρκειας 12 μηνών η δόση δύο φορές την ημέρα συσχετίστηκε επίσης με υψηλότερο ποσοστό διακοπής της θεραπείας λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών (53,8%). Ως εκ τούτου, συνιστάται η νεταρσουδίλη να χορηγείται μία φορά την ημέρα.

Η αποτελεσματικότητα της νεταρσουδίλης δεν έχει μελετηθεί για διάστημα μεγαλύτερο των 12 μηνών.

Έκδοχα με γνωστή δράση:

Βενζαλκόνιο χλωριούχο

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει βενζαλκόνιο χλωριούχο.

Έχει αναφερθεί ότι το βενζαλκόνιο χλωριούχο προκαλεί οφθαλμικό ερεθισμό, συμπτώματα ξηροφθαλμίας μπορεί να επηρεάσει τη δακρυϊκή μεμβράνη και την επιφάνεια του κερατοειδούς και είναι γνωστό ότι αποχρωματίζει τους μαλακούς φακούς επαφής. Πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με ξηροφθαλμία και σε ασθενείς με δυνητικά επιβαρυνμένο κερατοειδή. Σε περίπτωση χρήσης για μεγάλο χρονικό διάστημα πρέπει οι ασθενείς να παρακολουθούνται προσεκτικά.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν διατίθενται ή είναι περιορισμένα τα κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση της νεταρσουδίλης σε έγκυες γυναίκες. Δεν αναμένεται επίδραση από τη χρήση κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, καθότι η συστηματική έκθεση στη νεταρσουδίλη είναι αμελητέα (βλ. παράγραφο 5.2). Μελέτες σε ζώα, με ενδοφλέβια χορήγηση, δεν κατέδειξαν άμεση ή έμμεση επιβλαβή επίδραση τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα στις κλινικά συναφείς εκθέσεις (βλ. παράγραφο 5.3). Το Rhokiinsa δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, εκτός εάν η κλινική κατάσταση της γυναίκας απαιτεί θεραπεία με νεταρσουδίλη.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν η νεταρσουδίλη/οι μεταβολίτες απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα. Ωστόσο, αν και δεν αναμένονται επιδράσεις στα θηλάζοντα νεογνά/βρέφη που θηλάζουν, επειδή η συστηματική έκθεση στη νεταρσουδίλη στη θηλάζουσα μητέρα είναι αμελητέα δεν διατίθενται συναφή κλινικά δεδομένα (βλ. παράγραφο 5.2). Πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα διακοπεί/θα αποφευχθεί η θεραπεία με Rhokiinsa, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για τη γυναίκα.

Γονιμότητα

Δεν διατίθενται δεδομένα σχετικά με τις επιδράσεις της νεταρσουδίνης στην ανδρική ή στη γυναικεία γονιμότητα. Ωστόσο, δεν αναμένονται επιδράσεις, καθώς η συστηματική έκθεση στη νεταρσουδίλη είναι αμελητέα (βλ. παράγραφο 5.2).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Rhokiinsa έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Εάν κατά την ενστάλαξη παρουσιαστεί παροδικά θολή όραση, ο ασθενής πρέπει να περιμένει μέχρι να καθαρίσει η όρασή του πριν οδηγήσει ή χειριστεί μηχανήματα.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη της εικόνας ασφάλειας

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν στις κλινικές δοκιμές ήταν υπεραιμία του επιπεφυκότα, (στο 51% των ασθενών), θολερότητα του κερατοειδούς (17%), άλγος στο σημείο ενστάλαξης (17%), αιμορραγία του επιπεφυκότα (8%), ερύθημα στο σημείο ενστάλαξης (8%), χρώση του κερατοειδούς (7%), θολή όραση (6%), αυξημένη δακρύρροια (6%) και ερύθημα βλεφάρων (5%). Δεν αναφέρθηκαν σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες σε κλινικές δοκιμές.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες έχει αναφερθεί ότι σχετίζονται με τη νεταρσουδίλη, όταν χορηγείται σε δόση μία φορά την ημέρα: Οι ανεπιθύμητες ενέργειες κατηγοριοποιούνται βάσει της ακόλουθης συνθήκης: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$) και μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Συχνότητα	Ανεπιθύμητες ενέργειες
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Όχι συχνές	Υπερευαισθησία
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Συχνές	Κεφαλαλγία
	Όχι συχνές	Ζάλη
Οφθαλμικές διαταραχές	Πολύ συχνές	Υπεραιμία του επιπεφυκότα ¹ , Θολερότητα του κερατοειδούς ¹ , Άλγος στο σημείο ενστάλαξης
	Συχνές	Αιμορραγία του επιπεφυκότα, Όραση θαμπή, Δακρύρροια αυξημένη, Ερύθημα βλεφάρου, Οφθαλμικός κνησμός, Ερεθισμός του οφθαλμού, Οπτική οξύτητα μειωμένη , Οίδημα βλεφάρων, Στικτική κερατίτιδα, Οίδημα του επιπεφυκότα,

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Συχνότητα	Ανεπιθύμητες ενέργειες
		Αίσθηση ξένου σώματος στους οφθαλμούς, Επιπεφυκίτιδα, Αλλεργική επιπεφυκίτιδα, Φωτοφοβία, Κνησμός βλεφάρων, Πόνος του οφθαλμού, Θολερότητα του κερατοειδούς, Ξηροφθαλμία, Οφθαλμικό έκκριμα, Ερύθημα στο σημείο ενστάλαξης, Ενόχληση στο σημείο ενστάλαξης, Κνησμός στο σημείο ενστάλαξης, Έμβια χρώση του κερατοειδούς παρούσα, Αυξημένη ενδοφθάλμια πίεση
	Όχι συχνές	Υπεραιμία του οφθαλμού, Βλεφαρίτιδα, Διαταραχή του κερατοειδούς, Εφελκίδα του χείλους του βλεφάρου, Αλλεργία του οφθαλμού, Θυλάκια στον επιπεφυκότα, Δυσφορία του οφθαλμού, Οίδημα του οφθαλμού, Εναποθέσεις του κερατοειδούς, Διαταραχή των βλεφάρων, Δυσλειτουργία των μείβομαιων αδένων, Χρώση του κερατοειδούς, Διπλωπία, Εκτρόπιο, Θολερότητες του φακού, Μη λοιμώδης επιπεφυκίτιδα, Μη φυσιολογική αίσθηση στον οφθαλμό, Ασθενωπία, Υπεραιμία του σκληρού χιτώνα, Όραση δίκην φωτοστέφανου, Κερατίτιδα, Διαταραχή διάθλασης, Ερύθημα του πρόσθιου θαλάμου, Φλεγμονή του πρόσθιου θαλάμου, Τύφλωση, Ερεθισμός του επιπεφυκότα, Χάλαση του επιπεφυκότα, Διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια, Έκζεμα βλεφάρων, Ξηρότητα του δέρματος των βλεφάρων, Γλαύκωμα, Ανάπτυξη των βλεφαρίδων, Συμφύσεις της ίριδας, Ίριδα bombe, Ιρίτιδα, Οφθαλμική υπέρταση, Προβλήματα όρασης, Δυστροφία του κερατοειδούς, Αίσθηση ξένου σώματος στο σημείο ενστάλαξης, Ερεθισμός στο σημείο ενστάλαξης, Υαλώδεις οφθαλμοί, Κόπωση, Ξηρότητα στο σημείο ενστάλαξης, Οίδημα στο σημείο ενστάλαξης, Παραισθησία στο σημείο ενστάλαξης,

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Συχνότητα	Ανεπιθύμητες ενέργειες
		Χρώση του επιπεφυκότα, Αυξημένος λόγος διαμέτρου κοιλάνσης/θηλής οπτικού νεύρου, Μαδάρωση Έλλειμμα στα οπτικά πεδία
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	Όχι συχνές	Ρινική δυσφορία, Ριναλγία
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Όχι συχνές	Αλλεργική δερματίτιδα, Δερματίτιδα από επαφή, Λειχηνοποίηση, Πετέχειες
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Όχι συχνές	Πολυχονδρίτιδα
Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών	Όχι συχνές	Δερματίλλομανία

¹ Για περισσότερες πληροφορίες, βλ. *Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών*

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Υπεραιμία του επιπεφυκότα

Η υπεραιμία του επιπεφυκότα ήταν η πιο συχνά αναφερόμενη ανεπιθύμητη ενέργεια που σχετίστηκε με τη θεραπεία με νεταρσουδίλη στις κλινικές δοκιμές και αποδίδεται στην αγγειοδιασταλτική δράση της φαρμακολογικής κλάσης των αναστολέων της Rho-κινάσης. Η υπεραιμία του επιπεφυκότα ήταν κατά κανόνα ήπιας σοβαρότητας και σποραδική. Ωστόσο, υπήρξε ένα σχετικά μικρό ποσοστό ατόμων με μέτριας ή σοβαρής μορφής υπεραιμία οι οποίοι διέκοψαν τη θεραπεία εξαιτίας της εν λόγω ανεπιθύμητης ενέργειας (6,0% σε κλινικές δοκιμές Φάσης 3).

Θολερότητα του κερατοειδούς

Η θολερότητα του κερατοειδούς παρατηρήθηκε στο περίπου 20% των ασθενών σε ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές Φάσης 3. Η θολερότητα του κερατοειδούς που εμφανίστηκε σε ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με νεταρσουδίλη παρατηρήθηκε για πρώτη φορά την 4η εβδομάδα της ημερήσιας δόσολογίας. Η εν λόγω ανεπιθύμητη ενέργεια δεν είχε ως αποτέλεσμα κάποια εμφανή οπτική λειτουργική αλλαγή στους ασθενείς. Η πλειονότητα των συμβαμάτων θολερότητας του κερατοειδούς υποχώρησαν με τη διακοπή της θεραπείας. Η συχνότητα εμφάνισης θολερότητας του κερατοειδούς ήταν υψηλότερη σε ορισμένες υποομάδες: ηλικιωμένοι (≥ 65 ετών) έναντι μη ηλικιωμένων (24,8% έναντι 15,9%), άνδρες έναντι γυναικών (24,4% έναντι 18,4%) και λευκοί έναντι άλλων φυλών (25,6% έναντι 7,0%).

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένα υποκείμενα

Με εξαίρεση τη θολερότητα του κερατοειδούς (βλ. παραπάνω), δεν παρατηρήθηκε καμία διαφορά στο προφίλ ασφάλειας του Rhokiinsa μεταξύ των ατόμων ηλικίας <65 ή ≥ 65 ετών.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Η συστηματική έκθεση στη νεταρσουδίλη μετά από τοπική οφθαλμική χορήγηση αποδείχθηκε ότι είναι αμελητέα. Σε περίπτωση τοπικής υπερδοσολογίας νεταρσουδίλης, πρέπει να ξεπλύνετε τον(ους)

οφθαλμό(ους) με νερό της βρύσης. Η αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας συνίσταται σε υποστηρικτική και συμπτωματική θεραπεία.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Οφθαλμολογικά, αντιγλαυκωματικά σκευάσματα και μυωτικά, κωδικός ATC: S01EX05

Μηχανισμός δράσης

Η νεταρσουδίλη, ένας αναστολέας της Rho-κινάσης, θεωρείται ότι μειώνει την ΕΟΠ αυξάνοντας την εκροή υδατοειδούς υγρού. Μελέτες σε ζώα και στον άνθρωπο υποδεικνύουν ότι ο κύριος μηχανισμός δράσης είναι η αυξημένη εκροή από το δοκιδωτό πλέγμα. Οι εν λόγω μελέτες υποδεικνύουν επίσης ότι η νεταρσουδίλη ελαττώνει την ΕΟΠ μειώνοντας την επισκληρική φλεβική πίεση.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Σε μια τυχαιοποιημένη, διπλή τυφλή, πολυκεντρική κλινική δοκιμή Φάσης 3 συγκρίθηκαν η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της νεταρσουδίνης χορηγούμενης μία φορά την ημέρα με αυτήν της μηλεϊνικής τιμολόλης χορηγούμενης σε δόση 0,5% δύο φορές την ημέρα για τη μείωση της ΕΟΠ σε συνολικά 708 ασθενείς με γλαύκωμα ανοιχτής γωνίας ή οφθαλμική υπέρταση. Η μέση ηλικία των συμμετεχόντων στη μελέτη ήταν 65,5 έτη (εύρος 18 έως 91 έτη).

Η μελέτη σχεδιάστηκε με σκοπό να καταδείξει τη μη κατωτερότητα της νεταρσουδίνης χορηγούμενης άπαξ ημερησίως το βράδυ σε σύγκριση με τη μηλεϊνική τιμολόλη χορηγούμενη σε δόση 0,5% δύο φορές την ημέρα σε ασθενείς με αρχική τιμή ΕΟΠ >20 mmHg και <25 mmHg. Ο κύριος δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας ήταν η μέση ΕΟΠ σε κάθε ένα από τα 9 χρονικά σημεία που μετρήθηκε στις 8:00 π.μ., 10:00 π.μ. και 4:00 μ.μ. την ημέρα 15, ημέρα 43 και ημέρα 90. Το περιθώριο μη κατωτερότητας που εφαρμόστηκε ήταν η διαφορά της μέσης ΕΟΠ $\leq 1,5$ mmHg για όλα τα χρονικά σημεία σε όλες τις επισκέψεις επί 3 μήνες και $\leq 1,0$ mmHg στην πλειονότητα αυτών των χρονικών σημείων. Η μείωση της ΕΟΠ με νεταρσουδίλη χορηγούμενη μία φορά την ημέρα δεν ήταν κατώτερη από τη δράση της τιμολόλης χορηγούμενης 0,5% δύο φορές την ημέρα σε ασθενείς με αρχική τιμή ΕΟΠ <25 mmHg (Πίνακας 1). Η αποτελεσματικότητα εξετάστηκε επίσης σε ασθενείς με αρχική τιμή ΕΟΠ ≥ 25 mmHg και <30 mmHg. Η νεταρσουδίλη κατέδειξε κλινικά συναφείς μειώσεις στην ΕΟΠ σε όλα τα χρονικά σημεία. Ωστόσο, η μη κατωτερότητα της τιμολόλης δεν καταδείχτηκε στον εν λόγω πληθυσμό με αρχική τιμή ΕΟΠ ≥ 25 mmHg και <30 mmHg (Πίνακας 2).

Πίνακας 1: Μέση τιμή ΕΟΠ ανά επίσκεψη: Πληθυσμός ανά πρωτόκολλο με αρχική τιμή ΕΟΠ <25 mmHg

Επίσκεψη μελέτης και χρονικό σημείο		Νεταρσουδίλη 0,02% μία φορά την ημέρα		Τιμολόλη 0,5% δύο φορές την ημέρα		<u>Διαφορά (95% ΔΕ)</u> <u>Νεταρσουδίλη - Τιμολόλη</u>
		N	ΕΟΠ	N	ΕΟΠ	
Αρχική τιμή	08:00	186	22,40	186	22,44	
	10:00	186	21,06	186	21,27	
	16:00	186	20,69	186	20,69	
Ημέρα 15	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)
Ημέρα 43	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)
Ημέρα 90	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)

Πίνακας 2: Μέση τιμή ΕΟΠ ανά επίσκεψη: Πληθυσμός ανά πρωτόκολλο με αρχική τιμή ΕΟΠ ≥25 και <30 mmHg

Επίσκεψη μελέτης και χρονικό σημείο		Νεταρσουδίλη 0,02% μία φορά την ημέρα		Τιμολόλη 0,5% δύο φορές την ημέρα		<u>Διαφορά (95% ΔΕ)</u> <u>Νεταρσουδίλη - Τιμολόλη</u>
		N	ΕΟΠ	N	ΕΟΠ	
Αρχική τιμή	08:00	120	26,30	130	25,96	
	10:00	120	25,18	130	24,91	
	16:00	120	24,48	130	23,99	
Ημέρα 15	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)
Ημέρα 43	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)
Ημέρα 90	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)

Η ασφάλεια της νεταρσουδίλης αξιολογήθηκε σε κλινικές δοκιμές, μεταξύ των οποίων τέσσερις καλά ελεγχόμενες μελέτες Φάσης 3.

Περίπου το 75% των ατόμων που μετείχαν στις ομάδες θεραπείας με νεταρσουδίλη των μελετών Φάσης 3 ήταν Καυκάσιοι και το 24% Μαύροι ή Αφρο-Αμερικανοί. Περισσότεροι από τους μισούς ήταν ηλικίας ≥65 ετών. Με εξαίρεση τη συχνότητα εμφάνισης θολερότητας του κερατοειδούς, δεν παρατηρήθηκε καμία άλλη διαφορά στο προφίλ ασφάλειας μεταξύ των φυλών ή των ηλικιακών ομάδων (βλ. παράγραφο 4.8).

Τα ποσοστά ολοκλήρωσης στις μελέτες Φάσης 3 ήταν χαμηλότερα στην ομάδα θεραπείας με νεταρσουδίλη σε σύγκριση με την ομάδα μηλεϊνικής τιμολόλης. Άτομα με γνωστές αντενδείξεις ή υπερευαισθησία στην τιμολόλη αποκλείστηκαν από τις κλινικές μελέτες. Τα ποσοστά διακοπής της θεραπείας λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν 19,3% για την ομάδα θεραπείας με νεταρσουδίλη έναντι 1,7% για την ομάδα μηλεϊνικής τιμολόλης. Η πλειονότητα των περιστατικών διακοπής της θεραπείας στην ομάδα νεταρσουδίλης σχετίζεται με οφθαλμικές ανεπιθύμητες ενέργειες, ενώ η πλειονότητα των περιστατικών διακοπής της θεραπείας στην ομάδα τιμολόλης σχετίζεται με μη οφθαλμικές ανεπιθύμητες ενέργειες. Οι συχνότερα αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με τη διακοπή της θεραπείας στις ομάδες που έλαβαν Rhokiinsa ήταν υπεραιμία του

επιπεφυκότα (5,8%), θολερότητα του κερατοειδούς (3,7%) και θολή όραση (1,4%). Η συχνότητα εμφάνισης υπεραιμίας και θολής όρασης ήταν σποραδική.

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της νεταρσουδίλης σε άτομα με επιβαρυνμένο επιθήλιο κερατοειδούς ή συνυπάρχουσες οφθαλμικές παθολογίες, π.χ. ψευδοαποφολίδωση και σύνδρομο διασποράς χρωστικής, δεν έχει τεκμηριωθεί.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Rhokiinsa σε όλες τις υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού για τη μείωση της αυξημένης ενδοφθάλμιας πίεσης σε ασθενείς με γλαύκωμα ανοιχτής γωνίας ή οφθαλμική υπέρταση. (Για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση βλ. παράγραφο 4.2).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Η συστηματική έκθεση της νεταρσουδίλης και του δραστικού μεταβολίτη της, AR-13503, αξιολογήθηκαν σε 18 υγιή άτομα μετά από τοπική οφθαλμική χορήγηση νεταρσουδίλης μία φορά την ημέρα (μία σταγόνα αμφοτερόπλευρα το πρωί) για 8 ημέρες. Δεν υπήρχαν ποσοτικά προσδιορίσιμες συγκεντρώσεις νεταρσουδίλης στο πλάσμα (χαμηλότερο όριο ποσοτικοποίησης (LLOQ) 0,100 ng/ml) μετά τη χορήγηση την ημέρα 1 και την ημέρα 8. Παρατηρήθηκε μόνο μία συκέντρωση του δραστικού μεταβολίτη στο πλάσμα στα 0,11 ng/ml σε ένα άτομο την ημέρα 8 και 8 ώρες μετά τη χορήγηση.

Βιομετασχηματισμός

Μετά από την τοπική οφθαλμική χορήγηση, η νεταρσουδίλη μεταβολίζεται από εστεράσες εντός του οφθαλμού σε έναν δραστικό μεταβολίτη, τον AR-13503.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας και τοξικότητας στην ανάπτυξη.

Επιπτώσεις σε μη κλινικές δοκιμές παρατηρήθηκαν μόνο σε έκθεση στο φάρμακο που θεωρήθηκε ότι ήταν αρκετά πάνω από το ανώτατο όριο έκθεσης του ανθρώπου, παρουσιάζοντας μικρή σχέση με την κλινική χρήση.

Η ενδοφλέβια χορήγηση μεθανοσουλφονικού άλατος νεταρσουδίλης σε κυοφορούντες αρουραίους και κουνέλια κατά την οργανογένεση δεν προκάλεσε ανεπιθύμητες αντιδράσεις στο έμβryo σε κλινικά συναφείς συστηματικές εκθέσεις. Στους κυοφορούντες αρουραίους, τα 0,3 mg/kg/ημέρα (1.000 φορές υψηλότερη της συνιστώμενης οφθαλμικής δόσης) και ακόμα υψηλότερη δόση κατέδειξαν αυξημένο ποσοστό αποβολών και μειωμένη εμβρυική βιωσιμότητα. Στα κυοφορούντα κουνέλια, τα 3 mg/kg/ημέρα (10.000 φορές υψηλότερη της συνιστώμενης οφθαλμικής δόσης) και ακόμα υψηλότερη δόση κατέδειξαν αυξημένο ποσοστό αποβολών και μειωμένη εμβρυική βιωσιμότητα.

Δεν έχουν διενεργηθεί μακροχρόνιες μελέτες σε ζώα για την αξιολόγηση της ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης της νεταρσουδίλης.

Η νεταρσουδίλη δεν παρουσίασε μεταλλαξιγόνο δράση κατά τη δοκιμασία μεταλλάξεων, τη δοκιμασία σε λέμφωμα μυών ή τη μικροπυρηνική δοκιμασία σε αρουραίους.

Σε μια τροποποιημένη in vitro δοκιμασία 3T3 NRU-PT, όπου το μήκος κύματος επεκτάθηκε έως την υπεριώδη ακτινοβολία, η νεταρσουδίλη και ο δραστικός της μεταβολίτης AR-13503 διαπιστώθηκε ότι ενέχουν κίνδυνο φωτοτοξικότητας.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Βενζαλκόνιο χλωριούχο
Μαννιτόλη
Βορικό οξύ
Νατρίου υδροξείδιο (για ρύθμιση του pH)
Ύδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια.

Ανοιγμένη φιάλη: 4 εβδομάδες μετά από το άνοιγμα της φιάλης. Μην φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C – 8 °C) μέχρι να ανοιχθεί.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά το πρώτο άνοιγμα του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Το Rhokiinsa διατίθεται αποστειρωμένο σε αδιαφανείς λευκές φιάλες από χαμηλής πυκνότητας πολυαιθυλένιο (LDPE) (2,5 ml διαλύματος σε 4 ml περιέκτη) και ρύγχη με λευκά πώματα από πολυπροπυλένιο και σφράγιση ασφαλείας.

Χάρτινη συσκευασία που περιέχει 1 φιάλη.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Santen Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Φινλανδία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 19/11/2019

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης:

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον διαδικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του(των) παρασκευαστή(ών) που είναι υπεύθυνος(οι) για την αποδέσμευση των παρτίδων

Santen Oy
Kelloportinkatu 1
33100 Tampere
Φινλανδία

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα Ι: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSUR)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSUR για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/EK και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Rhokiinsa 200 μικρογραμμάρια/ml οφθαλμικές σταγόνες, διάλυμα
νεταρσουδίλη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

1 ml διαλύματος περιέχει 200 μικρογραμμάρια νεταρσουδίλης (ως μεθανοσουλφονικό άλας).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Βενζαλκόνιο χλωριούχο, βορικό οξύ, μαννιτόλη, νατρίου υδροξείδιο ύδωρ για ενέσιμα.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Οφθαλμικές σταγόνες, διάλυμα
1 x 2,5 ml

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Οφθαλμική χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ
Απορρίπτετε 4 εβδομάδες μετά το πρώτο άνοιγμα.
Ημερομηνία ανοίγματος: _____

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο μέχρι να ανοιχθεί.

Μετά το πρώτο άνοιγμα, να φυλάσσετε σε θερμοκρασία χαμηλότερη των 25°C.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Santen Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Φινλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/19/1400/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Rhokiinsa

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΗΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Rhokiinsa 200 µg/ml οφθαλμικές σταγόνες
νεταρσουδίλη
Οφθαλμική χρήση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

2,5 ml

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Rhokiinsa 200 μικρογραμμάρια/ml οφθαλμικές σταγόνες, διάλυμα νεταρσουδίλη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Rhokiinsa και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Rhokiinsa
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Rhokiinsa
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Rhokiinsa
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Rhokiinsa και ποια είναι η χρήση του

Το Rhokiinsa περιέχει μια δραστική ουσία που ονομάζεται νεταρσουδίλη. Η νεταρσουδίλη ανήκει σε μια ομάδα φαρμάκων που ονομάζονται «αναστολείς της Rho-κινάσης» και μειώνουν την ποσότητα του υγρού μέσα στο μάτι ελαττώνοντας, κατά συνέπεια, την πίεσή του.

Το Rhokiinsa χρησιμοποιείται για τη μείωση της πίεσης των ματιών σε ενήλικες οι οποίοι πάσχουν από μια πάθηση των ματιών, γνωστή ως γλαύκωμα ή οι οποίοι έχουν αυξημένη πίεση στα μάτια. Αν η πίεση μέσα στο μάτι είναι πολύ υψηλή, μπορεί να προκαλέσει βλάβη στην όρασή σας.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Rhokiinsa

Μην χρησιμοποιήσετε το Rhokiinsa:

- σε περίπτωση αλλεργίας στη νεταρσουδίλη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

- Μην χρησιμοποιήσετε το Rhokiinsa περισσότερες από μία φορές την ημέρα, διότι ενδέχεται να εμφανίσετε περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες.

Παιδιά και έφηβοι

Το Rhokiinsa δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών διότι έχει μελετηθεί μόνο σε ενήλικες.

Άλλα φάρμακα και Rhokiinsa

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν χρησιμοποιείτε, έχετε πρόσφατα χρησιμοποιήσει ή μπορεί να χρησιμοποιήσετε άλλα φάρμακα (βλ. παράγραφο 3 «Πώς να χρησιμοποιήσετε το Rhokiinsa»).

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο. Δεν πρέπει να χρησιμοποιείτε το Rhokiinsa εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, εκτός εάν εξακολουθεί να το συστήνει ο γιατρός σας.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Rhokiinsa έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Αμέσως μετά τη χρήση του Rhokiinsa μπορεί να διαπιστώσετε ότι η όρασή σας είναι θολή ή μη φυσιολογική. Μην οδηγείτε ή χρησιμοποιείτε μηχανήματα έως ότου υποχωρήσουν τα συμπτώματα.

Το Rhokiinsa περιέχει βενζαλκόνιο χλωριούχο

Το συγκεκριμένο φάρμακο περιέχει περίπου 150 μικρογραμμάρια χλωριούχου βενζαλκόνιου σε κάθε ml διαλύματος.

Το βενζαλκόνιο **χλωριούχο** μπορεί να απορροφηθεί από τους μαλακούς φακούς επαφής και μπορεί να αλλοιώσει το χρώμα τους. Πρέπει να αφαιρέσετε τους φακούς επαφής πριν από τη χρήση του φαρμάκου και να τους τοποθετήσετε εκ νέου 15 λεπτά αργότερα (βλ. παράγραφο 3 «Πώς να χρησιμοποιήσετε το Rhokiinsa»).

Το βενζαλκόνιο **χλωριούχο** μπορεί να προκαλέσει επίσης οφθαλμικό ερεθισμό, ιδίως εάν έχετε ξηροφθαλμία ή διαταραχές του κερατοειδούς (διαφανής στιβάδα που καλύπτει το εμπρόσθιο τμήμα του οφθαλμού). Εάν η αίσθηση των ματιών σας δεν είναι φυσιολογική, εάν αισθάνεστε νυγμούς ή πόνο στο μάτι μετά τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ενημερώστε τον γιατρό σας.

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Rhokiinsa

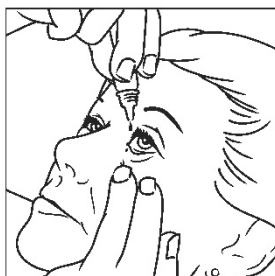
Πάντοτε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο ακριβώς σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Χρησιμοποιείτε το Rhokiinsa μόνο για τα μάτια σας (οφθαλμική χρήση). Μην το καταπίνετε ή το χορηγείτε με ένεση.

Η συνιστώμενη δόση είναι μία σταγόνα στο προσβεβλημένο μάτι ή μάτια μία φορά την ημέρα, το βράδυ. Χρησιμοποιήστε το περίπου την ίδια ώρα κάθε μέρα.

Μη χρησιμοποιείτε πάνω από μία σταγόνα στο(α) προσβεβλημένο(α) μάτι(α) μία φορά την ημέρα.

Τρόπος χρήσης



- Πλύνετε τα χέρια σας πριν ξεκινήσετε. Οι φακοί επαφής πρέπει να αφαιρούνται πριν από την ενστάλαξη του Rhokiinsa (βλ. παράγραφο 2 «Το Rhokiinsa περιέχει βενζαλκόνιο χλωριούχο»).
- Μην αγγίζετε το σταγονόμετρο με τα δάχτυλά σας κατά το άνοιγμα ή το κλείσιμο της φιάλης. Μπορεί να μολυνθούν οι σταγόνες.
- Ξεβιδώστε το πώμα της φιάλης και τοποθετήστε το με το πλάι επάνω σε καθαρή επιφάνεια. Εξακολουθήστε να κρατάτε τη φιάλη διασφαλίζοντας ότι το ρύγχος δεν έρχεται σε επαφή με τίποτα.
- Κρατήστε τη φιάλη, με το ρύγχος προς τα κάτω, μεταξύ του αντίχειρα και των δακτύλων σας.
- Γείρετε το κεφάλι σας προς τα πίσω.
- Τραβήξτε προς τα κάτω το βλέφαρό σας με ένα καθαρό δάχτυλο δημιουργώντας μια «τσέπη» μεταξύ του βλεφάρου και του ματιού σας. Η σταγόνα θα πέσει μέσα εδώ (εικόνα 1).
- Φέρτε το ρύγχος της φιάλης κοντά στο μάτι. Χρησιμοποιήστε έναν καθρέπτη, αν βοηθάει.
- Μην αγγίζετε το μάτι σας ή το βλέφαρό σας, τις παρακείμενες περιοχές ή άλλες επιφάνειες με το σταγονόμετρο. Μπορεί να μολυνθούν οι σταγόνες.
- Πιέστε ελαφρά τη φιάλη για να απελευθερωθεί μία σταγόνα Rhokiinsa μέσα στο μάτι σας.
- Βάλτε μέσα στο μάτι σας μόνο μία σταγόνα κάθε φορά. Εάν η σταγόνα ξεφύγει από το μάτι σας, προσπαθήστε πάλι.
- **Εάν πρέπει να βάλετε σταγόνες και στα δύο μάτια**, επαναλάβετε τη διαδικασία για το άλλο μάτι όσο έχετε τη φιάλη ανοιχτή.
- Τοποθετήστε το πώμα πίσω στη φιάλη για να την κλείσετε.

Αν χρησιμοποιείτε άλλες οφθαλμικές σταγόνες, περιμένετε τουλάχιστον πέντε λεπτά μετά τη χρήση τους και στη συνέχεια χρησιμοποιήστε το Rhokiinsa τελευταίο εξαιτίας των αγγειοδιασταλτικών ιδιοτήτων της νεταρσουδίλης. Εάν χρησιμοποιείτε οφθαλμικές αλοιφές, πρέπει να τις χρησιμοποιήσετε τελευταίες.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Rhokiinsa από την κανονική

Ξεπλύνετε το μάτι σας με χλιαρό νερό. Μην πάρετε άλλη δόση μέχρι την επόμενη.

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το Rhokiinsa

Συνεχίστε με την επόμενη δόση όπως έχει προγραμματιστεί. Μην χρησιμοποιήσετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Rhokiinsa

Μην σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Rhokiinsa χωρίς πρώτα να μιλήσετε με τον γιατρό σας. Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Rhokiinsa, η πίεση στο μάτι σας δεν θα είναι ελεγχόμενη και αυτό μπορεί να οδηγήσει σε απώλεια της όρασης.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Έχουν αναφερθεί οι ακόλουθες μη σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες με το Rhokiinsa:

Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα)

- Ανεπιθύμητες ενέργειες στο μάτι:
Ερυθρότητα του οφθαλμού, λεπτό ίζημα στο εμπρόσθιο τμήμα του οφθαλμού (θολερότητα του κερατοειδούς)
Πόνος στο σημείο ενστάλαξης των σταγόνων

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα)

- Ανεπιθύμητες ενέργειες στο μάτι:
Λοίμωξη ή φλεγμονή του οφθαλμού, ξηρότητα του οφθαλμού ή μικρές ρωγμές στην υγρή μεμβράνη της επιφάνειας του οφθαλμού (επιπεφυκίτιδα, στική κερατίτιδα), φλεγμονή του οφθαλμού λόγω αλλεργικής αντίδρασης ή ευδιάκριτα αιμοφόρα αγγεία, Έκκριμα από τους οφθαλμούς, δακρύρροια,
Πόνος στον οφθαλμό, τραχιά αίσθηση ή αίσθηση ξένου σώματος στον οφθαλμό, γενική ερυθρότητα του οφθαλμού αμέσως μετά την ενστάλαξη των σταγόνων, ερυθρές κηλίδες ή πλάκες,
Κνησμός στα βλέφαρα, οίδημα γύρω από τον οφθαλμό,
Θολρότητα του οφθαλμού και ελαφριά μείωση της όρασης, φωτοευαισθησία, θολή όραση
- Γενικές ανεπιθύμητες ενέργειες: Κεφαλαλγία

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 100 άτομα)

- Ανεπιθύμητες ενέργειες στο μάτι:
Αυξημένη πίεση υγρού εντός του οφθαλμού,
Φλεγμονή του χρωματιστού τμήματος του οφθαλμού (της ίριδας), διόγκωση της ίριδας, μικρές χρωματιστές κηλίδες στην επιφάνεια του οφθαλμού,
Ανάπτυξη βλεφαρίδων, απώλεια βλεφαρίδων (μαδάρωση),
Ξηρότητα βλεφάρων, μη φυσιολογική στροφή του κάτω βλεφάρου προς τα έξω, ξηροφθαλμία λόγω φλεγμονής των αδένων των βλεφάρων, σχηματισμός κρούστας στα βλέφαρα,
Οφθαλμική πάθηση που οφείλεται στον διαβήτη, (διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια),
Υπερβολικές πτυχώσεις στον επιπεφυκότα (χάλαση του επιπεφυκότα),
Τύφλωση, θολή και διπλή όραση, σχηματισμός φωτοστέφανου, καταρράκτης,
Αλλεργία του οφθαλμού,
Υαλώδεις οφθαλμοί, κόπωση
- Γενικές ανεπιθύμητες ενέργειες:
Αυξημένα αλλεργικά συμπτώματα,
Ζάλη,
Ρινική δυσφορία και πόνος,
- Ανεπιθύμητες ενέργειες στο δέρμα: ερυθρότητα ή κνησμός στο δέρμα, δερματικό εξάνθημα, φλεγμονή στους χόνδρους, δερματίτιδα

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Rhokiinsa

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρος που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μην χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στην επισήμανση της φιάλης μετά την ένδειξη EXP («ΛΗΞΗ»). Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Κλειστές φιάλες: Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C).

Μετά από το πρώτο άνοιγμα της φιάλης: Μην φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.

Να μη χρησιμοποιείτε τη φιάλη 4 εβδομάδες μετά το πρώτο άνοιγμα για την αποφυγή μολύνσεων και να χρησιμοποιείτε νέα φιάλη.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Rhokiinsa

- Η δραστική ουσία είναι η νεταρσουδίλη. Κάθε ml διαλύματος περιέχει 200 μικρογραμμάρια νεταρσουδίλης (ως μεθανοσουλφονικό άλας).
- Τα άλλα έκδοχα είναι βενζαλκόνιο χλωριούχο (βλ. παράγραφο 2 στην ενότητα «Το Rhokiinsa περιέχει βενζαλκόνιο χλωριούχο»), μαννιτόλη, βορικό οξύ, νατρίου υδροξειδίου (για ρύθμιση του pH) και ύδωρ για ενέσιμα.

Εμφάνιση του Rhokiinsa και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Rhokiinsa 200 μικρογραμμάρια/ml οφθαλμικές σταγόνες, διάλυμα (οφθαλμικές σταγόνες) είναι διαυγές, υγρό διάλυμα οφθαλμικών σταγόνων σε πλαστική φιάλη. Κάθε φιάλη περιέχει 2,5 ml του φαρμάκου και κάθε συσκευασία περιέχει μία φιάλη με βιδωτό πώμα.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Santen Oy
Niittyhaankatu 20,
33720 Tampere,
Φινλανδία

Παρασκευαστής

Santen Oy
Kelloportinkatu 1,
33100 Tampere,
Φινλανδία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

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

Ελλάδα

Santen Oy
Τηλ: +358 (0) 3 284 8111

España

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

France

Santen S.A.S.
Tél: +33 (0) 1 70 75 26 84

Hrvatska

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

Ireland

Santen Oy
Tel: + 353 (0) 16950008

Ísland

Santen Oy
Sími: +358 (0) 3 284 8111

Italia

Santen Italy S.r.l.
Tel: +39 0236009983

Κύπρος

Santen Oy
Τηλ: +358 (0) 3 284 8111

Latvija

Santen Oy
Tel: +371 677 917 80

Norge

Santen Oy
Tlf: +47 21939612

Österreich

Santen Oy
Tel: +43 (0) 720116199

Polska

Santen Oy
Tel.: +48(0) 221042096

Portugal

Santen Oy
Tel: +351 308 805 912

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Santen Oy
Tel: +46 (0) 850598833

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στον διαδικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu>.