

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Roclanda 50 μικρογραμμάρια/ml + 200 μικρογραμμάρια/ml οφθαλμικές σταγόνες, διάλυμα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε ml διαλύματος περιέχει 50 μικρογραμμάρια λατανοπρόστης και 200 μικρογραμμάρια νεταρσουδίλης (ως μεθανοσουλφονικό άλας).

Έκδοχο(α) με γνωστή δράση:

Κάθε ml διαλύματος περιέχει 200 μικρογραμμάρια βενζαλκόνιο χλωριούχο.

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

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Οφθαλμικές σταγόνες, διάλυμα.

Διαυγές, άχρωμο διάλυμα, pH 5 (περίπου).

Ωσμωμοριακότητα: 280 mOsm/Kg

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Roclanda ενδείκνυται για τη μείωση της αυξημένης ενδοφθάλμιας πίεσης (ΕΟΠ) σε ενήλικες ασθενείς με πρωτοπαθές γλαύκωμα ανοικτής γωνίας ή οφθαλμική υπέρταση, για τους οποίους η μονοθεραπεία με μια προσταγλανδίνη ή με νεταρσουδίλη παρέχει ανεπαρκή μείωση της ΕΟΠ.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

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

Δοσολογία

Χρήση σε ενήλικες, συμπεριλαμβανομένων των ηλικιωμένων

Η συνιστώμενη δόση είναι μία σταγόνα στον(ους) προσβεβλημένο(ους) οφθαλμό(ούς) μία φορά ημερησίως, το βράδυ. Οι ασθενείς δεν πρέπει να ενσταλάζουν πάνω από μία σταγόνα στον(ους) προσβεβλημένο(ους) οφθαλμό(ούς) 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 Roclanda σε παιδιά ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχουν τεκμηριωθεί.

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Τρόπος χορήγησης

Για οφθαλμική χρήση.

Τα δεδομένα για πιθανές αλληλεπιδράσεις ειδικά με τον συνδυασμό λατανοπρόστη + νεταρσουδίλης περιγράφονται στην παράγραφο 4.5. Αν η λατανοπρόστη + νεταρσουδίλη θα χρησιμοποιείται ταυτόχρονα με άλλα οφθαλμικά φαρμακευτικά προϊόντα τοπικής χρήσης, κάθε φαρμακευτικό προϊόν θα πρέπει να χορηγείται με χρονική διαφορά τουλάχιστον πέντε λεπτών από το προηγούμενο. Εξαιτίας των αγγειοδιασταλτικών ιδιοτήτων της νεταρσουδίλης, οι άλλες οφθαλμικές σταγόνες πρέπει να χορηγούνται πριν από τη λατανοπρόστη + νεταρσουδίλη. Οι οφθαλμικές αλοιφές πρέπει να χορηγούνται τελευταίες.

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

Όπως συμβαίνει με όλες τις οφθαλμικές σταγόνες, για τη μείωση της δυνητικής συστηματικής απορρόφησης, συνιστάται να γίνεται συμπίεση του δακρυϊκού ασκού στον έσω κανθό (απόφραξη δακρυϊκού σημείου) για ένα λεπτό. Αυτό θα πρέπει να γίνεται αμέσως μετά την ενστάλαξη κάθε σταγόνας.

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

Υπερευαισθησία στη(ις) 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

Μελάγχρωση της ίριδας

Η λατανοπρόστη μπορεί να αλλάξει σταδιακά το χρώμα του οφθαλμού αυξάνοντας την ποσότητα της καστανής χρωστικής στην ίριδα. Πριν από την έναρξη της θεραπείας, οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται σχετικά με το ενδεχόμενο μόνιμης μεταβολής του χρώματος του οφθαλμού. Η ετερόπλευρη θεραπεία μπορεί να προκαλέσει μόνιμη ετεροχρωμία.

Η αυξημένη μελάγχρωση της ίριδας δεν έχει καταδειχθεί ότι προκαλεί οποιαδήποτε αρνητικά κλινικά επακόλουθα και η θεραπεία με φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν λατανοπρόστη μπορεί να συνεχιστεί σε περίπτωση εμφάνισης μελάγχρωσης της ίριδας. Ωστόσο, οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται τακτικά και, αν το επιβάλλει η κλινική κατάσταση, η θεραπεία με φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν λατανοπρόστη μπορεί να διακοπεί.

Ερπητική κερατίτιδα

Τα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν λατανοπρόστη θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό ερπητικής κερατίτιδας, και θα πρέπει να αποφεύγονται σε περιπτώσεις ενεργού κερατίτιδας από τον ιό του απλού έρπητα και σε ασθενείς με ιστορικό υποτροπιάζουσας ερπητικής κερατίτιδας η οποία συνδέεται ειδικά με τα ανάλογα προσταγλανδίνης.

Κίνδυνος οίδηματος της ωχράς κηλίδας

Έχουν υπάρξει αναφορές οίδηματος της ωχράς κηλίδας με φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν λατανοπρόστη κυρίως σε αφακικούς ασθενείς, ψευδοφακικούς ασθενείς με ρήξη οπίσθιου περιφακίου ή με φακούς πρόσθιου θαλάμου, ή σε ασθενείς με γνωστούς παράγοντες κινδύνου για κυστοειδές οίδημα της ωχράς κηλίδας (όπως διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια και απόφραξη των αμφιβληστροειδικών φλεβών). Τα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν λατανοπρόστη θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή σε αφακικούς ασθενείς, σε ψευδοφακικούς ασθενείς με ρήξη οπίσθιου περιφακίου ή με φακούς πρόσθιου θαλάμου, ή σε ασθενείς με γνωστούς παράγοντες κινδύνου για κυστοειδές οίδημα της ωχράς κηλίδας.

Κίνδυνος ιρίτιδας/ραγοειδίτιδας

Σε ασθενείς με γνωστούς παράγοντες κινδύνου προδιάθεσης για ιρίτιδα/ραγοειδίτιδα, τα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν λατανοπρόστη μπορούν να χρησιμοποιούνται με προσοχή.

Παρόξυνση άσθματος

Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία χρήσης της λατανοπρόστης σε ασθενείς με άσθμα, αλλά ορισμένες περιπτώσεις παρόξυνσης άσθματος ή/και δύσπνοιας αναφέρθηκαν κατά την εμπειρία μετά την κυκλοφορία. Επομένως, οι ασθματικοί ασθενείς θα πρέπει να υποβάλλονται σε θεραπεία με προσοχή έως ότου υπάρξει επαρκής εμπειρία με τον συνδυασμό αυτόν.

Αποχρωματισμός του περιοφθαλμικού δέρματος

Αποχρωματισμός του περιοφθαλμικού δέρματος έχει παρατηρηθεί κατά τη θεραπεία με φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν λατανοπρόστη, με την πλειονότητα των αναφορών να αφορά Ιάπωνες ασθενείς. Η έως τώρα εμπειρία δείχνει ότι ο αποχρωματισμός του περιοφθαλμικού δέρματος δεν είναι μόνιμος και ότι σε ορισμένες περιπτώσεις, αναστράφηκε κατά τη συνέχιση της θεραπείας με λατανοπρόστη.

Μεταβολές στις βλεφαρίδες

Η θεραπεία με φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν λατανοπρόστη ενδέχεται σταδιακά να αλλάξει τις βλεφαρίδες και το χνοώδες τρίχωμα στον υπό θεραπεία οφθαλμό και τις παρακείμενες περιοχές. Αυτές οι μεταβολές περιλαμβάνουν αύξηση του μήκους, του πάχους, της χρώσης, του αριθμού των βλεφαρίδων ή του τριχώματος και εσφαλμένη κατεύθυνση ανάπτυξης των βλεφαρίδων. Οι μεταβολές στις βλεφαρίδες είναι αναστρέψιμες με τη διακοπή της θεραπείας.

Δικτυοειδές επιθηλιακό οίδημα του κερατοειδούς

Δικτυοειδές επιθηλιακό οίδημα του κερατοειδούς (RECE) έχει αναφερθεί μετά τη χορήγηση φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν νεταρσουδίλη, ιδιαιτέρως σε ασθενείς με προϋπάρχον οίδημα του κερατοειδούς ή προηγούμενη οφθαλμική χειρουργική επέμβαση. Το RECE κατά κανόνα υποχωρεί με τη διακοπή του φαρμακευτικού προϊόντος που περιέχει νεταρσουδίλη. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται να ειδοποιούν τον γιατρό τους εάν εκδηλώσουν μειωμένη όραση ή πόνο του οφθαλμού ενόσω χρησιμοποιούν το Roclanda.

Περιεκτικότητα σε 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 επιβαρυνόμενο κερατοειδή. Σε περίπτωση χρήσης για μεγάλο χρονικό διάστημα πρέπει οι ασθενείς να παρακολουθούνται προσεκτικά.

Η αποτελεσματικότητα του Roclanda δεν έχει μελετηθεί για διάστημα μεγαλύτερο των 12 μηνών.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Μελέτες αλληλεπίδρασης *in vitro* έχουν καταδείξει ότι μπορεί να σχηματιστεί κατακρήμνισμα κατά την ανάμειξη οφθαλμικών σταγόνων που περιέχουν θιμεροσάλη με λατανοπρόστη + νεταρσουδίλη. Να χορηγείτε τις άλλες οφθαλμικές σταγόνες με χρονική διαφορά τουλάχιστον πέντε λεπτών (βλ. παράγραφο 4.2).

Μελέτες *in vitro* έχουν καταδείξει ότι η νεταρσουδίλη μπορεί δυνητικά να αναστείλει τα ισoenζυμα του CYP450 στον κερατοειδή. Ωστόσο, έως σήμερα δεν έχουν παρατηρηθεί κλινικές ενδείξεις τοπικών φαρμακοκινητικών αλληλεπιδράσεων.

Έχουν υπάρξει αναφορές ανώμαλων αυξήσεων της ΕΟΠ έπειτα από ταυτόχρονη οφθαλμική χορήγηση δύο αναλόγων προσταγλανδίνης. Ως εκ τούτου, δεν συνιστάται η χρήση δύο ή περισσότερων προσταγλανδινών, αναλόγων προσταγλανδίνης ή παραγώγων προσταγλανδίνης.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν διατίθενται ή είναι περιορισμένα τα κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση λατανοπρόστη + νεταρσουδίνης σε έγκυο γυναίκα.

Δεν αναμένεται επίδραση από τη χρήση κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης, καθότι η συστηματική έκθεση στη νεταρσουδίλη είναι αμελητέα (βλ. παράγραφο 5.2). Μελέτες σε ζώα, με ενδοφλέβια χορήγηση νεταρσουδίνης, δεν κατέδειξαν άμεση ή έμμεση τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα στις κλινικά συναφείς εκθέσεις (βλ. παράγραφο 5.3).

Η λατανοπρόστη έχει δυνητικά επιβλαβείς φαρμακολογικές επιδράσεις κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης ή/και στο έμβρυο/νεογνό (βλ. παράγραφο 5.3).

Ως εκ τούτου, η λατανοπρόστη + νεταρσουδίλη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν η νεταρσουδίλη/οι μεταβολίτες απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα. Ωστόσο, αν και δεν αναμένονται επιδράσεις στα θηλάζοντα νεογνά/βρέφη, επειδή η συστηματική έκθεση στη νεταρσουδίλη στη θηλάζουσα μητέρα αναμένεται να είναι αμελητέα, δεν διατίθενται συναφή κλινικά δεδομένα (βλ. παράγραφο 5.2). Η λατανοπρόστη και οι μεταβολίτες της μπορεί να απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα. Πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα διακοπεί/αποφευχθεί η θεραπεία με Roclanda, 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). Η λατανοπρόστη δεν έχει διαπιστωθεί να έχει οποιαδήποτε επίδραση στην ανδρική ή στη γυναικεία γονιμότητα από μελέτες σε ζώα (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Roclanda 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

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Η πιο συχνή οφθαλμική ανεπιθύμητη ενέργεια που παρατηρήθηκε είναι η υπεραιμία του επιπεφυκότα, η οποία αναφέρθηκε στο 46% των ασθενών. Άλλες οφθαλμικές ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν είναι άλγος στο σημείο ενστάλαξης (14%), θολερότητα του κερατοειδούς (12%) και ο οφθαλμικός κνησμός (7%). Η πλειονότητα των ανεπιθύμητων αντιδράσεων που αναφέρθηκαν στις κλινικές μελέτες στις οποίες χρησιμοποιήθηκε το Roclanda ήταν οφθαλμικές, ήπιας έως μέτριας βαρύτητας. Βάσει κλινικών μελετών, η υπεραιμία του επιπεφυκότα, η οποία αναφέρθηκε στο 46% περίπου των ασθενών, οδήγησε σε διακοπή της θεραπείας στο 4,9% των ασθενών.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες έχει αναφερθεί ότι σχετίζονται με τη λατανοπρόστη + νεταρσουδίλη, όταν χορηγείται σε δόση μία φορά την ημέρα, καθώς και κατά τη διάρκεια κλινικών μελετών και κατά την επιτήρηση μετά την κυκλοφορία με τα μεμονωμένα συστατικά λατανοπρόστη και νεταρσουδίλη. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται ανά κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA. Εντός κάθε κατηγορίας/οργανικού συστήματος, οι ανεπιθύμητες ενέργειες κατηγοριοποιούνται κατά συχνότητα 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 ($< 1/10.000$) ή μη γνωστής συχνότητας (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Κατηγορία/Οργανικό σύστημα	Συχνότητα	Ανεπιθύμητες ενέργειες
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Σπάνιες	ερπητική κερατίτιδα ²
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Όχι συχνές	υπερευαισθησία
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Όχι συχνές	κεφαλαλγία, μυϊκές συσπάσεις ακούσιες, ζάλη, έλλειμμα στα οπτικά πεδία ³
Οφθαλμικές διαταραχές	Πολύ συχνές	υπεραιμία του επιπεφυκότα ¹ , θολερότητα του κερατοειδούς ¹ , άλγος στο σημείο ενστάλαξης υπέρχρωση της ίριδας ² , μεταβολές στις βλεφαρίδες και στο χνοώδες τρίχωμα του βλεφάρου (αυξημένο μήκος, πάχος, χρώση και αριθμός βλεφαρίδων) ²
	Συχνές	αιμορραγία του επιπεφυκότα, όραση θαμπή, δακρύρροια αυξημένη, ερύθημα βλεφάρου, κνησμός του οφθαλμού, ερεθισμός του οφθαλμού, οπτική οξύτητα μειωμένη, οίδημα βλεφάρων, στικτή κερατίτιδα, διαταραχή του κερατοειδούς, οίδημα του επιπεφυκότα, αλλεργική επιπεφυκίτιδα, πόνος του οφθαλμού, ξηροφθαλμία, αίσθημα ξένου σώματος στους οφθαλμούς, εφελκίδα του χείλους του βλεφάρου,

Κατηγορία/Οργανικό σύστημα	Συχνότητα	Ανεπιθύμητες ενέργειες
		βλεφαρίτιδα, ερύθημα στο σημείο ενστάλαξης, ενόχληση στο σημείο ενστάλαξης, έμβια χρώση του κερατοειδούς παρούσα
	Όχι συχνές	κνησμός βλεφάρων, διαταραχή του επιπεφυκότα, θολερότητα του κερατοειδούς, οφθαλμικό έκκριμα, εναποθέσεις του κερατοειδούς, επιπεφυκίτιδα, δακρυοστένωση επίκτητη, φλεγμονή του οφθαλμού, παραισθησία του οφθαλμού, θυλάκια στον επιπεφυκότα, οίδημα του οφθαλμού, δυσλειτουργία των μείβομιανών αδένων, χρώση του κερατοειδούς, διπλωπία, μη λοιμώδης επιπεφυκίτιδα, μη φυσιολογική αίσθηση στον οφθαλμό, κερατίτιδα, διαταραχή διάθλασης, ερύθημα του πρόσθιου θαλάμου, ερεθισμός του επιπεφυκότα, ενδοφθάλμια πίεση αυξημένη, εξάνθημα των βλεφάρων, ξηρότητα του δέρματος των βλεφάρων, ανάπτυξη των βλεφαρίδων, δακρυϊκή διαταραχή, ιρίτιδα, προβλήματα όρασης, δυστροφία του κερατοειδούς, ξηρότητα στο σημείο ενστάλαξης, κνησμός στο σημείο ενστάλαξης, αντίδραση στο σημείο ενστάλαξης, οφθαλμική επιπλοκή σχετιζόμενη με συσκευή, κόπωση παραισθησία στο σημείο ενστάλαξης, οίδημα της ωχράς κηλίδας συμπεριλαμβανομένου του κυστοειδούς οιδήματος της ωχράς ² , ραγοειδίτιδα ² υπεραιμία του οφθαλμού διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια ³ , αλλεργία του οφθαλμού ³ δυσφορία του οφθαλμού, διαταραχή των βλεφάρων ³ , εκτρόπιο ³ , θολερότητες του φακού ³ , ασθενωπία ³ , υπεραιμία του σκληρού χιτώνα ³ , όραση δίκην φωτοστέφανου ³ , φλεγμονή του πρόσθιου θαλάμου ³ , τύφλωση ³ , χάλαση του επιπεφυκότα, έκζεμα βλεφάρων ³ , γλαύκωμα ³ , συμφύσεις της ίριδας ³ , ίριδα bombe ³ , οφθαλμική υπέρταση ³ , ερεθισμός στο σημείο ενστάλαξης ³ , υαλώδεις οφθαλμοί ³ ,

Κατηγορία/Οργανικό σύστημα	Συχνότητα	Ανεπιθύμητες ενέργειες
		οίδημα στο σημείο ενστάλαξης ³ , χρώση του επιπεφυκότα ³ , αυξημένος λόγος διαμέτρου κοίλανσης/θηλής οπτικού νεύρου ³ , μαδάρωση ³ , μελάγχρωση του βλεφάρου, οφθαλμική διαταραχή, αιμορραγία του αμφιβληστροειδούς, φωτοφοβία
	Σπάνιες	οίδημα του κερατοειδούς ² διάβρωση του κερατοειδούς ² περιοφθαλμικό οίδημα ² τριχίαση ² , διστριχίαση ² , κύστη της ίριδας ² , εντοπισμένη δερματική αντίδραση στα βλέφαρα ² , υπέρχρωση του μεσοβλεφάρου δέρματος των βλεφάρων ² , ψευδοπεμφιγοειδές του επιπεφυκότα ²
	Πολύ σπάνιες	περιοφθαλμικές και βλεφαρικές μεταβολές που οδηγούν σε βάθυνση της βλεφαρικής αύλακας ²
	Μη γνωστής συχνότητας	δικτυοειδές επιθηλιακό οίδημα του κερατοειδούς ³
Καρδιακές διαταραχές	Όχι συχνές	στηθάγχη ² , αίσθημα παλμών ²
	Πολύ σπάνιες	στηθάγχη ασταθής ²
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	Όχι συχνές	επίσταξη, ρινική συμφόρηση, ρινική δυσφορία ³ , ριναλγία ³ άσθμα ² , δύσπνοια ²
	Σπάνιες	παρόξυνση άσθματος ²
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Όχι συχνές	ναυτία, έμετος
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Συχνές	δερματίτιδα από επαφή,
	Όχι συχνές	λειχηνοποίηση, ξηροδερμία, ερύθημα, δερματική διαταραχή, δερματίτιδα αλλεργική ³ πετέχειες, έκζεμα
	Σπάνιες	κνησμός ²
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Όχι συχνές	πόνος στη γνάθο, μυαλγία ² , αρθραλγία ² , πολυχονδρίτιδα ³ , μυϊκή αδυναμία, σύνδρομο Sjogren
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Όχι συχνές	θωρακικό άλγος ²
Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών	Όχι συχνές	δερματιλλομανία ³

¹ Για περισσότερες πληροφορίες, βλ. Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

² Πρόσθετη ανεπιθύμητη ενέργεια που παρατηρήθηκε με τη μονοθεραπεία με λατανοπρόστη

³ Πρόσθετη ανεπιθύμητη ενέργεια που παρατηρήθηκε με τη μονοθεραπεία με νεταρσουδίλη

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Υπεραιμία του επιπεφυκότα

Η υπεραιμία του επιπεφυκότα ήταν η πιο συχνά αναφερόμενη ανεπιθύμητη ενέργεια που σχετίστηκε με τη θεραπεία με λατανοπρόστη + 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 (5,0% σε κλινικές μελέτες Φάσης 3).

Θολερότητα του κερατοειδούς

Η θολερότητα του κερατοειδούς παρατηρήθηκε περίπου στο 13% των ασθενών σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες Φάσης 3. Η θολερότητα του κερατοειδούς που εμφανίστηκε σε ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με λατανοπρόστη + 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 (18,8 έναντι 11,5%), άνδρες έναντι γυναικών (18,8 έναντι 13,0%) και λευκοί έναντι άλλων φυλών (21,7 έναντι 2,5%).

Μελάγχρωση της ίριδας

Το Roclanda περιέχει λατανοπρόστη η οποία είναι ανάλογο της προσταγλανδίνης F2α. Η πλειονότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών που σχετίζονται με τη λατανοπρόστη είναι οφθαλμικής φύσης. Σε μια 5ετή μελέτη ασφάλειας της λατανοπρόστης, το 33% των ασθενών ανέπτυξε μελάγχρωση της ίριδας (παράγραφος 4.4).

Αυτή η αλλαγή στο χρώμα του οφθαλμού έχει παρατηρηθεί κατά κύριο λόγο σε ασθενείς με ίριδες μεικτού χρώματος, δηλ. μπλε-καστανό, γκριζο-καστανό, κίτρινο-καστανό και πράσινο-καστανό. Σε μελέτες με τη λατανοπρόστη, η μεταβολή ξεκινά συνήθως εντός των πρώτων 8 μηνών θεραπείας, σπανίως κατά τη διάρκεια του δεύτερου ή τρίτου έτους, ενώ δεν έχει παρατηρηθεί μετά το τέταρτο έτος θεραπείας. Ο ρυθμός εξέλιξης μελάγχρωσης της ίριδας μειώνεται με την πάροδο του χρόνου και παραμένει σταθερός για πέντε έτη. Η επίδραση αύξησης της μελάγχρωσης πέραν των πέντε ετών δεν έχει αξιολογηθεί. Η μεταβολή του χρώματος της ίριδας είναι ελαφριά στην πλειονότητα των περιπτώσεων και συχνά δεν παρατηρείται κλινικά. Η συχνότητα εμφάνισης στους ασθενείς με ίριδες μεικτού χρώματος κυμάνθηκε από 7 έως 85%, με τις ίριδες κίτρινου-καφέ χρώματος να έχουν την υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης. Σε ασθενείς με οφθαλμούς ομοιογενούς μπλε χρώματος, δεν έχει παρατηρηθεί καμία μεταβολή, ενώ σε ασθενείς με οφθαλμούς ομοιογενούς γκριζου, πράσινου ή καστανού χρώματος, η μεταβολή σπάνια έχει παρατηρηθεί.

Η μεταβολή του χρώματος οφείλεται σε αυξημένη περιεκτικότητα μελανίνης στα στρωματικά μελανοκύτταρα της ίριδας και όχι σε αύξηση του αριθμού των μελανοκυττάρων. Συνήθως, η καφέ μελάγχρωση γύρω από την κόρη εκτείνεται ομόκεντρα προς την περιφέρεια της ίριδας στους προσβεβλημένους οφθαλμούς, ωστόσο ολόκληρη η ίριδα ή μέρη της μπορεί να αποκτήσουν πιο καστανό χρώμα. Καμιά περαιτέρω αύξηση στην καφέ χρωστική της ίριδας δεν έχει παρατηρηθεί μετά τη διακοπή της θεραπείας. Δεν έχει συσχετισθεί με κανένα σύμπτωμα ή παθολογική μεταβολή σε κλινικές μελέτες μέχρι σήμερα.

Η αγωγή δεν φαίνεται να επηρεάζει σπίλους ή εφηλίδες της ίριδας. Συσσώρευση χρωστικής στο δοκιδωτό δίκτυο ή σε άλλο σημείο στον πρόσθιο θάλαμο δεν έχει παρατηρηθεί σε κλινικές μελέτες.

Άλλοι ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Με εξαίρεση τη θολερότητα του κερατοειδούς (βλ. παραπάνω), δεν παρατηρήθηκε καμία διαφορά στο προφίλ ασφάλειας της λατανοπρόστης + νεταρσουδίλης μεταξύ 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 στο συστατικό νεταρσουδίλη του συνδυασμού λατανοπρόστης + νεταρσουδίλης μετά από τοπική οφθαλμική χορήγηση αποδείχθηκε ότι είναι αμελητέα.

Πέρα από τον οφθαλμικό ερεθισμό και την υπεραιμία του επιπεφυκότα, δεν είναι γνωστή καμία άλλη οφθαλμική ανεπιθύμητη ενέργεια σε περίπτωση υπερδοσολογίας της λατανοπρόστης.

Σε περίπτωση τυχαίας κατάποσης της λατανοπρόστης, οι ακόλουθες πληροφορίες μπορεί να είναι χρήσιμες: μία φιάλη περιέχει 125 μικρογραμμαρία λατανοπρόστης. Πάνω από το 90% μεταβολίζεται κατά τη διάρκεια της πρώτης διόδου από το ήπαρ. Η ενδοφλέβια έγχυση 3 μικρογραμμαρίων/kg σε υγιείς εθελοντές δεν προκάλεσε κανένα σύμπτωμα, αλλά μια δόση 5,5-10 μικρογραμμαρίων/kg προκάλεσε ναυτία, κοιλιακό άλγος, ζάλη, κόπωση, εξάψεις και εφίδρωση. Σε πιθήκους, η λατανοπρόστη έχει εγχυθεί ενδοφλεβίως σε δόσεις έως και 500 μικρογραμμαρίων/kg χωρίς σημαντικές επιδράσεις στο καρδιαγγειακό σύστημα.

Η ενδοφλέβια χορήγηση λατανοπρόστης σε πιθήκους έχει συσχετιστεί με παροδική βρογχοσυστολή. Ωστόσο, σε ασθενείς με μέτριο βρογχικό άσθμα, δεν προκλήθηκε βρογχοσυστολή από τη λατανοπρόστη όταν αυτή εφαρμόστηκε τοπικά στους οφθαλμούς σε δόση επτά φορές υψηλότερη της κλινικής δόσης λατανοπρόστης.

Σε περίπτωση τοπικής υπερδοσολογίας της λατανοπρόστης + νεταρσουδίλης, πρέπει να ξεπλύνετε τον(τους) οφθαλμό(ους) με νερό της βρύσης. Η αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας θα περιλαμβάνει υποστηρικτική και συμπτωματική θεραπεία.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Οφθαλμολογικά, αντιγλαυκωματικά σκευάσματα και μυωτικά, κωδικός ATC: S01EE51

Μηχανισμός δράσης

Το Roclanda περιέχει δύο δραστικά συστατικά: τη λατανοπρόστη και τη νεταρσουδίλη. Τα δύο αυτά συστατικά ελαττώνουν την ΕΟΠ αυξάνοντας την εκροή υδατοειδούς υγρού. Αν και αμφότερες η λατανοπρόστη και η νεταρσουδίλη ελαττώνουν την ΕΟΠ αυξάνοντας την εκροή υδατοειδούς υγρού, οι μηχανισμοί δράσης τους είναι διαφορετικοί.

Μελέτες σε ζώα και στον άνθρωπο υποδεικνύουν ότι ο κύριος μηχανισμός δράσης της νεταρσουδίλης, ενός αναστολέα της Rho-κινάσης, 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.

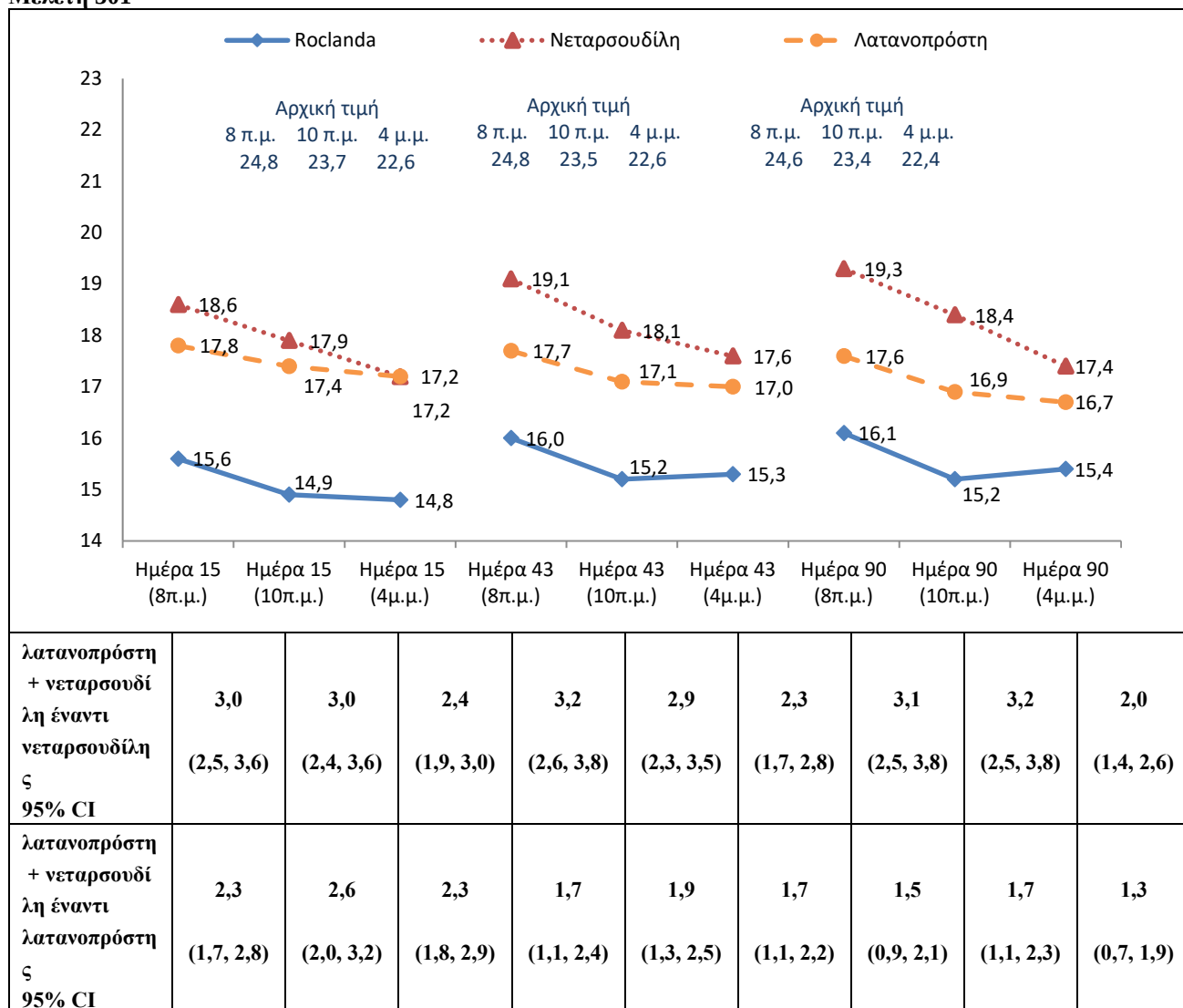
Μελέτες σε ζώα και στον άνθρωπο υποδεικνύουν ότι ο κύριος μηχανισμός δράσης της λατανοπρόστης, ενός ανάλογου της προσταγλανδίνης F2α, είναι η αυξημένη ραγοειδοσκληρική εκροή, αν και στον άνθρωπο έχει αναφερθεί κάποια αύξηση στην ευκολία της εκροής (μείωση στην αντίσταση της εκροής).

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Το Roclanda αξιολογήθηκε σε 3 τυχαιοποιημένες, διπλά τυφλές, πολυκεντρικές κλινικές μελέτες φάσης 3 που διενεργήθηκαν σε 1.686 ασθενείς με γλαύκωμα ανοικτής γωνίας και οφθαλμική υπέρταση. Οι μελέτες 301 και 302 ενέταξαν συμμετέχοντες με ΕΟΠ < 36 mmHg και συνέκριναν την επίδραση της χορηγούμενης άπαξ ημερησίως λατανοπρόστης + νεταρσουδίλης με τη μεμονωμένη χορήγηση νεταρσουδίλης 0,02% άπαξ ημερησίως και λατανοπρόστης 0,005% άπαξ ημερησίως στη μείωση της ΕΟΠ. Η διάρκεια της θεραπείας ήταν 12 μήνες για τη Μελέτη 301 και 3 μήνες για τη Μελέτη 302. Η μέση ηλικία των συμμετεχόντων στη μελέτη ήταν 66 έτη (εύρος 18 έως 99 έτη). Η μελέτη 303 αξιολόγησε την οφθαλμική υποτασική αποτελεσματικότητα της λατανοπρόστης + νεταρσουδίλης σε σχέση με το Ganfort® (βιματοπρόστη 0,03%/τιμολόλη 0,5%). Η διάρκεια της θεραπείας ήταν 6 μήνες.

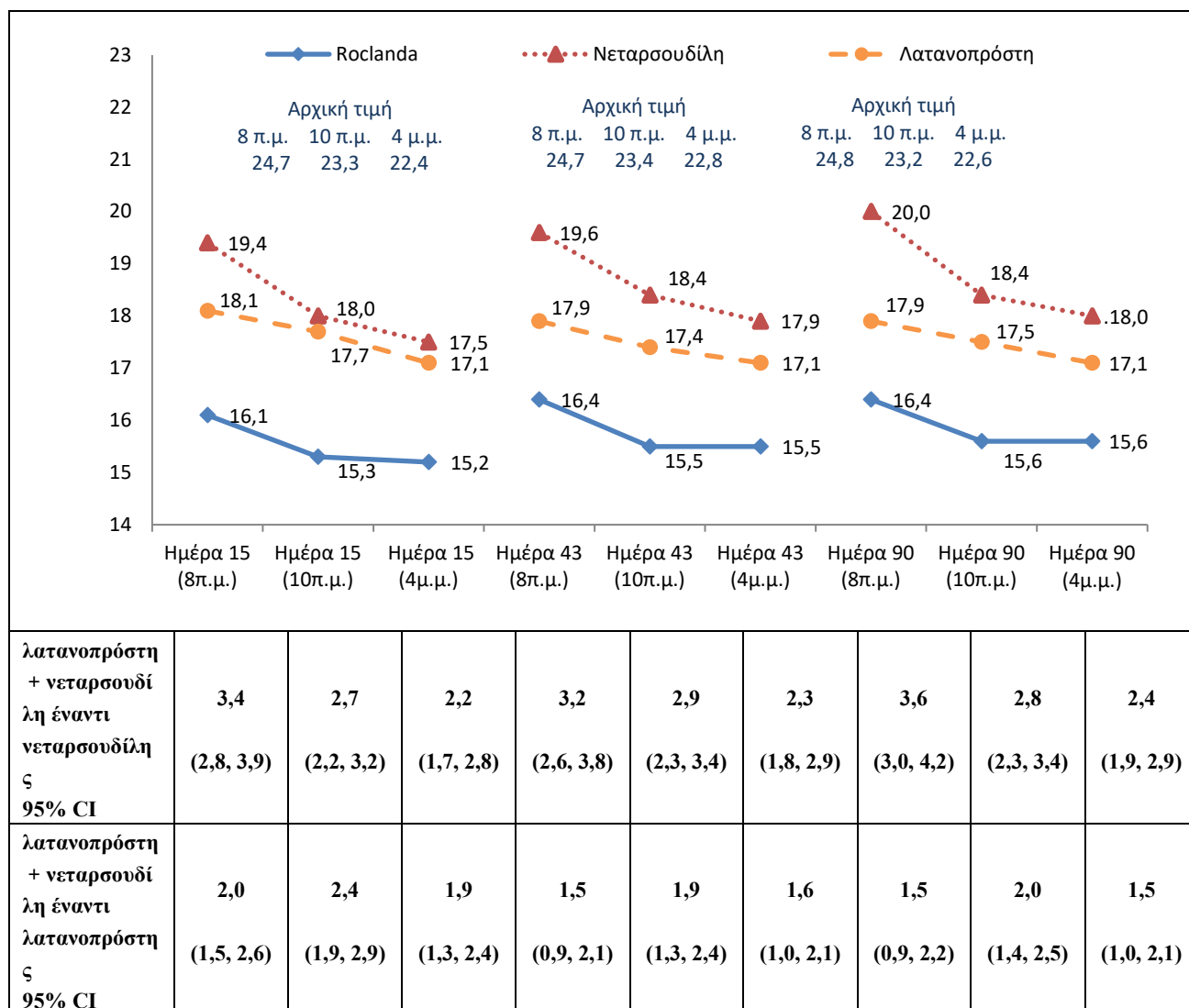
Οι μελέτες 301 και 302 είχαν σχεδιαστεί ώστε να καταδείξουν την ανωτερότητα της λατανοπρόστης + νεταρσουδίλης όταν χορηγούνταν άπαξ ημερησίως το βράδυ έναντι των μεμονωμένων συστατικών νεταρσουδίλης 0,02% άπαξ ημερησίως και λατανοπρόστης 0,005% άπαξ ημερησίως. Ο κύριος δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας ήταν η μέση τιμή ελάχιστων τετραγώνων (LS) της ΕΟΠ σε κάθε ένα από τα 9 χρονικά σημεία που μετρήθηκε στις 08:00, στις 10:00 και στις 16:00 την ημέρα 15, την ημέρα 43 και την ημέρα 90. Η δράση μείωσης της ΕΟΠ της λατανοπρόστης + νεταρσουδίλης ήταν 1 έως 3 mmHg μεγαλύτερη απ' ό,τι η μονοθεραπεία είτε με νεταρσουδίλη 0,02% είτε με λατανοπρόστη 0,005% καθ' όλη τη διάρκεια των 3 μηνών (Σχήματα 1 και 2). Στη Μελέτη 301 οι μειώσεις της ΕΟΠ διατηρήθηκαν, επιδεικνύοντας τη στατιστική ανωτερότητα της λατανοπρόστης + νεταρσουδίλης καθ' όλη τη διάρκεια της 12μηνιαίας περιόδου θεραπείας. Σε όλες τις περιπτώσεις, οι διαφορές στη μέση τιμή LS της ΕΟΠ ήταν κλινικά συναφείς και στατιστικά σημαντικές ($p < 0,0001$) έως τον μήνα 3. Περίπου το 30% των συμμετεχόντων που συμπεριλήφθηκαν στις μελέτες Φάσης 3 είχαν ΕΟΠ έναρξης ≥ 27 mmHg (132, 136 και 143 στις ομάδες θεραπείας με λατανοπρόστη + νεταρσουδίλη, λατανοπρόστη και νεταρσουδίλη, αντίστοιχα). Σε αυτούς τους συμμετέχοντες, η λατανοπρόστη + νεταρσουδίλη έδειξε στατιστικά σημαντική ανώτερη αποτελεσματικότητα στη μείωση της ΕΟΠ έναντι εκάστου εκ των μεμονωμένων συστατικών της σε όλα τα χρονικά σημεία. Σε όλο το εύρος αμφοτέρων των μελετών, συγκριτικά με τη μονοθεραπεία με λατανοπρόστη, το συνδυαστικό προϊόν μείωσε την ΕΟΠ κατά επιπλέον 1,7 mmHg έως 3,7 mmHg και, συγκριτικά με τη μονοθεραπεία με νεταρσουδίλη, κατά επιπλέον 3,4 mmHg έως 5,9 mmHg.

Σχήμα 1: Μέση ΕΟΠ (mmHg) ανά ομάδα θεραπείας και διαφορά θεραπείας στη μέση ΕΟΠ στη Μελέτη 301



Η μέση τιμή LS της ΕΟΠ σε κάθε χρονικό σημείο μετά την αρχική αξιολόγηση προέκυψε με χρήση μιας ανάλυσης συνδιακύμανσης προσαρμοσμένης ως προς την ΕΟΠ της αρχικής αξιολόγησης και με βάση τα παρατηρηθέντα δεδομένα για όλους τους τυχαιοποιημένους συμμετέχοντες (238 στην ομάδα της λατανοπρόστης + νεταρσουδίλης, 244 στην ομάδα της νεταρσουδίλης, 236 στην ομάδα της λατανοπρόστης).

Σχήμα 2: Μέση ΕΟΠ (mmHg) ανά ομάδα θεραπείας και διαφορά θεραπείας στη μέση ΕΟΠ στη Μελέτη 302



Η μέση τιμή LS της ΕΟΠ σε κάθε χρονικό σημείο μετά την αρχική αξιολόγηση προέκυψε με χρήση μιας ανάλυσης συνδιακύμανσης προσαρμοσμένης ως προς την ΕΟΠ της αρχικής αξιολόγησης και με βάση τα παρατηρηθέντα δεδομένα για όλους τους τυχαιοποιημένους συμμετέχοντες (245 στην ομάδα της λατανοπρόσθη + νεταρσουδίλης, 255 στην ομάδα της νεταρσουδίλης, 250 στην ομάδα της λατανοπρόσθη).

Περίπου το 67% των συμμετεχόντων που συμπεριλήφθηκαν στις ομάδες θεραπείας της λατανοπρόσθη + νεταρσουδίλης των μελετών φάσης 3 ήταν Καυκάσιοι και το 30% ήταν μαύροι ή Αφροαμερικανοί. Περισσότεροι από τους μισούς ήταν ηλικίας ≥ 65 ετών. Με εξαίρεση τη συχνότητα εμφάνισης θολρότητας του κερατοειδούς (βλ. παράγραφο 4.8), δεν παρατηρήθηκε καμία άλλη διαφορά στο προφίλ ασφάλειας μεταξύ των φυλών ή των ηλικιακών ομάδων.

Τα ποσοστά ολοκλήρωσης στις μελέτες 301 και 302 ήταν χαμηλότερα στις ομάδες θεραπείας με λατανοπρόσθη + νεταρσουδίλη σε σύγκριση με την ομάδα λατανοπρόσθη. Τα ποσοστά διακοπής της θεραπείας λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών τον μήνα 3 ήταν 8,7% για τη συγκεντρωτική ομάδα θεραπείας με λατανοπρόσθη + νεταρσουδίλη έναντι 7,6% για τη συγκεντρωτική ομάδα της νεταρσουδίλης και 1,0% για τη συγκεντρωτική ομάδα της λατανοπρόσθη. Τα ποσοστά διακοπής της θεραπείας λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών τον μήνα 12 στη Μελέτη 301 ήταν 19,7% για την ομάδα θεραπείας λατανοπρόσθη + νεταρσουδίλης έναντι 21,7% για την ομάδα της νεταρσουδίλης και 1,7% για την ομάδα της λατανοπρόσθη. Η πλειονότητα των περιστατικών διακοπής της θεραπείας σχετιζόταν με οφθαλμικές ανεπιθύμητες ενέργειες. Η συχνότερα αναφερόμενη ανεπιθύμητη ενέργεια που σχετίζεται με τη διακοπή της θεραπείας στην ομάδα της λατανοπρόσθη + νεταρσουδίλης ήταν η

υπεραιμία του επιπεφυκότα (7,6% τον μήνα 12). Η πλειονότητα των οφθαλμικών ανεπιθύμητων ενεργειών που αναφέρθηκαν με τη λατανοπρόστη + νεταρσουδίλη ήταν ήπιες έντασης.

Η μελέτη 303 ήταν μια προοπτική, διπλής απόκρυψης, τυχαιοποιημένη, πολυκεντρική, ελεγχόμενη με δραστικό φάρμακο μελέτη παράλληλων ομάδων διάρκειας 6 μηνών, η οποία αξιολογεί την ασφάλεια και την οφθαλμική υποτασική αποτελεσματικότητα της λατανοπρόστης + νεταρσουδίλης σε σύγκριση με τη βιματοπρόστη + τιμολόλη σε 430 άτομα με αυξημένη ενδοφθάλμια πίεση. Τα άτομα ανατέθηκαν τυχαία σε προγραμματισμένο θεραπευτικό σχήμα σταθερής δόσης μίας σταγόνας λατανοπρόστης + νεταρσουδίλης (218 άτομα) άπαξ ημερησίως (QD) κάθε απόγευμα σε αμφοτέρους τους οφθαλμούς (OU) ή μίας σταγόνας συγκριτικής θεραπείας βιματοπρόστης + τιμολόλης (212 άτομα) QD κάθε απόγευμα OU για περίπου 180 ημέρες μετά από περίοδο έκπλυσης.

Η κύρια έκβαση αποτελεσματικότητας ήταν η σύγκριση της λατανοπρόστης + νεταρσουδίλης έναντι της βιματοπρόστης + τιμολόλης για τη μέση ΕΟΠ σε καθορισμένα χρονικά σημεία την Εβδομάδα 2, την Εβδομάδα 6 και τον Μήνα 3. Η κύρια ανάλυση πραγματοποιήθηκε στον πληθυσμό ITT με καταλογισμό βάσει της μεθόδου μαρκοβιανής αλυσίδας Monte Carlo (MCMC). Αυτή η ανάλυση κατέδειξε την κλινική μη κατωτερότητα του οφθαλμικού διαλύματος λατανοπρόστης + νεταρσουδίλης σε σχέση με τον συνδυασμό βιματοπρόστης + τιμολόλης σε δόση QD στον πληθυσμό ITT με ανώτερο όριο του 95% ΔΕ γύρω από τη διαφορά (λατανοπρόστη + νεταρσουδίλη – βιματοπρόστη + τιμολόλη) $\leq 1,5$ mmHg και στα 9 χρονικά σημεία και $\leq 1,0$ mmHg στην πλειονότητα (6 από τα 9) των χρονικών σημείων από την Εβδομάδα 2 έως τον Μήνα 3, ικανοποιώντας τα κριτήρια επιτυχίας. Το κατώτατο όριο για την κλινική μη κατωτερότητα της λατανοπρόστης + νεταρσουδίλης QD σε σχέση με τη βιματοπρόστη + τιμολόλη QD (διαφορά μεταξύ της ομάδας $\leq 1,5$ mmHg) καταδείχθηκε στον πληθυσμό PP σε 8 από τα 9 χρονικά σημεία (08:00, 10:00 και 16:00) την εβδομάδα 2 έως τον μήνα 3 με χρήση της μεθόδου MCMC. Ωστόσο, δεν ικανοποιήθηκε η κλινική μη κατωτερότητα συνολικά, καθώς στο χρονικό σημείο 08:00 της εβδομάδας 6 το ανώτερο όριο του 95% ΔΕ ήταν 1,55. Συνολικά, υπήρξε παρόμοια μέση μείωση της ΕΟΠ κατά τη διάρκεια της ημέρας κατά περίπου 9,5 mmHg ανάμεσα στις ομάδες θεραπείας της λατανοπρόστης + νεταρσουδίλης και της βιματοπρόστης + τιμολόλης. Το συνολικό ποσοστό διακοπής της θεραπείας της μελέτης λόγω TEAE ήταν 11,2%. Τα περισσότερα άτομα στην ομάδα θεραπείας της λατανοπρόστης + νεταρσουδίλης QD διέκοψαν τη θεραπεία της μελέτης λόγω TEAE (20,2%) σε σύγκριση με την ομάδα της βιματοπρόστης + τιμολόλης QD (1,9%), ενώ η πλειονότητα των TEAE που οδήγησε σε διακοπή της θεραπείας ήταν τα οφθαλμικά TEAE. Δεν αναφέρθηκε κανένα σοβαρό σχετιζόμενο με τη θεραπεία ανεπιθύμητο συμβάν σε οποιαδήποτε ομάδα θεραπείας, και το προφίλ ασφάλειας παραμένει συμβατό με το γνωστό προφίλ για τη λατανοπρόστη + νεταρσουδίλη και/ή τη μονοθεραπεία με λατανοπρόστη ή νεταρσουδίλη.

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της λατανοπρόστης + 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 Roclanda σε όλες τις υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού για τη μείωση της αυξημένης ενδοφθάλμιας πίεσης σε ασθενείς με γλαύκωμα ανοιχτής γωνίας ή οφθαλμική υπέρταση (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Οι συστηματικές εκθέσεις της νεταρσουδίλης και του ενεργού μεταβολίτη της, AR-13503, αξιολογήθηκαν σε 18 υγιή άτομα μετά από τοπική οφθαλμική χορήγηση 200 μικρογραμμαρίων/ml 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 συγκέντρωση του δραστικού μεταβολίτη στο πλάσμα στα 0,11 ng/ml σε ένα άτομο την ημέρα 8 και 8 ώρες μετά τη χορήγηση.

Η λατανοπρόστη (μοριακό βάρος 432,58) είναι ένα προ-φάρμακο ισοπροπυλεστέρα το οποίο ως έχει είναι αδρανές, αλλά μετά από υδρόλυση στο οξύ της λατανοπρόστης καθίσταται βιολογικά δραστικό. Το προ-φάρμακο απορροφάται καλά μέσω του κερατοειδούς χιτώνα και ολόκληρη η ποσότητα της δραστικής ουσίας που εισέρχεται στο υδατοειδές υγρό υδρολύεται κατά τη διάρκεια της διέλευσής του μέσω του κερατοειδούς χιτώνα. Μελέτες στον άνθρωπο υποδεικνύουν ότι η μέγιστη συγκέντρωση στο υδατοειδές υγρό επιτυγχάνεται περίπου δύο ώρες μετά την τοπική χορήγηση. Έπειτα από τοπική χορήγηση σε πιθήκους, η λατανοπρόστη κατανεμήθηκε κατά κύριο λόγο στο πρόσθιο ημιμόριο, στους επιπεφυκότες και στα βλέφαρα. Ελάχιστες μόνο ποσότητες λατανοπρόστης φτάνουν στο οπίσθιο ημιμόριο.

Βιομετασχηματισμός

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

Στην ουσία, δεν υπάρχει μεταβολισμός του οξέος της λατανοπρόστης στον οφθαλμό. Ο κύριος μεταβολισμός λαμβάνει χώρα στο ήπαρ. Ο χρόνος ημίσειας ζωής στο πλάσμα είναι 17 λεπτά στον άνθρωπο. Οι κύριοι μεταβολίτες, οι μεταβολίτες 1,2-dinor και 1,2,3,4-tetranor, δεν ασκούν καμία ή ασκούν ασθενή βιολογική δράση σε μελέτες σε ζώα και απεκκρίνονται κατά κύριο λόγο στα ούρα.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Νεταρσουδίλη

Τα μη κλινικά δεδομένα με τη νεταρσουδίλη 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 μελέτες 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 νεταρσουδίλης σε κυοφορούντες αρουραίους και κουνέλια κατά την οργανογένεση δεν προκάλεσε ανεπιθύμητες αντιδράσεις στο έμβρυο/κύημα σε κλινικά συναφείς συστηματικές εκθέσεις. Στους κυοφορούντες αρουραίους, το 0,1 mg/kg/ημέρα δεν κατέδειξε καμία ανεπιθύμητη αντίδραση στη μητέρα ή το έμβρυο/κύημα, ενώ αυξημένη μετεμφυτευτική απώλεια και μειωμένη εμβρυϊκή βιωσιμότητα παρατηρήθηκαν στα 0,3 mg/kg/ημέρα και σε υψηλότερες δόσεις. Στα κυοφορούντα κουνέλια, τα 3 mg/kg/ημέρα δεν κατέδειξαν καμία ανεπιθύμητη αντίδραση στη μητέρα ή το έμβρυο/κύημα, ενώ αύξηση της μετεμφυτευτικής απώλειας και μείωση του εμβρυϊκού βάρους παρατηρήθηκαν στα 5 mg/kg/ημέρα.

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 βακτηριακής μετάλλαξης, τη δοκιμασία σε λέμφωμα ποντικού 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 έχουν δυνητικό φωτοτοξικό δυναμικό.

Λατανοπρόστη

Η οφθαλμική, καθώς και η συστηματική τοξικότητα της λατανοπρόστης έχουν διερευνηθεί σε πολλά ζωικά είδη. Σε γενικές γραμμές, η λατανοπρόστη είναι καλά ανεκτή με περιθώριο ασφάλειας μεταξύ

κλινικής οφθαλμικής δόσης και συστημικής τοξικότητας τουλάχιστον 1000 φορές. Έχει καταδειχθεί ότι υψηλές δόσεις λατανοπρόστης, περίπου 100 φορές υψηλότερες της κλινικής δόσης/kg σωματικού βάρους, χορηγούμενες ενδοφλεβίως σε μη αναισθητοποιημένους πιθήκους, αυξάνουν την αναπνευστική συχνότητα αντανακλώντας πιθανώς βρογχοσυστολή μικρής διάρκειας. Σε μελέτες σε ζώα, η λατανοπρόστη δεν διαπιστώθηκε να έχει ευαισθητοποιητικές ιδιότητες.

Στον οφθαλμό, δεν έχει ανιχνευθεί καμία τοξική επίδραση με δόσεις έως και 100 μικρογραμμάτων/οφθαλμό/ημέρα σε κουνέλια ή πιθήκους (η κλινική δόση είναι περίπου 1,5 μικρογραμμάριο/οφθαλμό/ημέρα). Ωστόσο, σε πιθήκους, καταδείχθηκε ότι η λατανοπρόστη προκαλεί αύξηση της μελάγχρωσης της ίριδας. Ο μηχανισμός της αυξημένης μελάγχρωσης φαίνεται να είναι η διέγερση της παραγωγής μελανίνης στα μελανοκύτταρα της ίριδας και δεν έχουν παρατηρηθεί υπερπλαστικές μεταβολές. Η αλλαγή στο χρώμα της ίριδας μπορεί να είναι μόνιμη.

Σε μελέτες χρόνιας οφθαλμικής τοξικότητας, η χορήγηση 6 μικρογραμμάτων/οφθαλμό/ημέρα λατανοπρόστης έχει επίσης καταδειχθεί ότι προκαλεί αυξημένη μεσοβλεφάρια σχισμή. Η επίδραση αυτή είναι αναστρέψιμη και παρατηρείται σε δόσεις υψηλότερες από το επίπεδο της κλινικής δόσης. Αυτή η επίδραση δεν έχει παρατηρηθεί στον άνθρωπο.

Η λατανοπρόστη βρέθηκε αρνητική σε δοκιμασίες αντίστροφης βακτηριακής μετάλλαξης, σε γονιδιακή μετάλλαξη σε λέμφωμα ποντικού και σε μικροπυρηνική δοκιμασία ποντικού. Παρατηρήθηκαν *in vitro* χρωμοσωμικές παρεκκλίσεις με ανθρώπινα λεμφοκύτταρα. Παρόμοια αποτελέσματα παρατηρήθηκαν με προσταγλανδίνη F2α, μια φυσική προσταγλανδίνη του οργανισμού, υποδηλώνοντας ότι αυτό είναι αποτέλεσμα κατηγορίας.

Επιπρόσθετες μελέτες μεταλλαξιογόνου δράσης σε *in vitro/in vivo* μη προγραμματισμένη σύνθεση DNA σε αρουραίους ήταν αρνητικές και υποδεικνύουν ότι η λατανοπρόστη δεν έχει μεταλλαξιογόνες δυνατότητες. Οι μελέτες καρκινογόνου δράσης σε ποντικούς και αρουραίους ήταν αρνητικές.

Η λατανοπρόστη δεν έχει διαπιστωθεί να έχει οποιαδήποτε επίδραση στην ανδρική ή στη γυναικεία γονιμότητα από μελέτες σε ζώα. Στη μελέτη εμβρυοτοξικότητας σε αρουραίους, δεν παρατηρήθηκε καμία εμβρυοτοξικότητα στις ενδοφλέβιες δόσεις (5, 50 και 250 μικρογραμμάριο/kg/ημέρα) της λατανοπρόστης. Ωστόσο, η λατανοπρόστη προκάλεσε θανατηφόρες για το έμβρυο επιδράσεις στα κουνέλια σε δόσεις 5 μικρογραμμάτων/kg/ημέρα και υψηλότερες.

Η δόση των 5 μικρογραμμάτων/kg/ημέρα (περίπου 100 φορές υψηλότερη της κλινικής δόσης) προκάλεσε σημαντική τοξικότητα εμβρύου/κύησης που χαρακτηρίστηκε από αυξημένη συχνότητα εμφάνισης όψιμης απορρόφησης και αποβολής, καθώς και από μειωμένο εμβρυϊκό βάρος.

Δεν ανιχνεύτηκε δυνητική τερατογόνος δράση.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Βενζαλκάνιο χλωριούχο
Μαννιτόλη
Βορικό οξύ
Νατρίου υδροξείδιο (για ρύθμιση του pH)
Υδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια.

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

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C – 8 °C). Φυλάσσετε στο αρχικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

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

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Το Roclanda διατίθεται σε διαφανείς φιάλες από πολυαιθυλένιο χαμηλής πυκνότητας (2,5 ml διαλύματος σε περιέκτη των 4 ml), αδιαφανή λευκά ρύγχη από πολυαιθυλένιο χαμηλής πυκνότητας με λευκά αδιαφανή βιδωτά πώματα από πολυπροπυλένιο και σφράγιση ασφάλειας.

Χάρτινη συσκευασία που περιέχει 1 ή 3 φιάλidia. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

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

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

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 7 Ιανουαρίου 2021

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://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 I: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

• Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs 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/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα υποβάλλει την πρώτη PSUR για το προϊόν μέσα σε 6 μήνες από την έγκριση.

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

• Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξάγει 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

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Roclanda 50 μικρογραμμάρια/ml + 200 μικρογραμμάρια/ml οφθαλμικές σταγόνες, διάλυμα
λατανοπρόστη + νεταρσουδίλη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

1 ml διαλύματος περιέχει 50 μικρογραμμάρια λατανοπρόστης και 200 μικρογραμμάρια
νεταρσουδίλης (ως μεθανοσουλφονικό άλας).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Βενζαλκόνιο χλωριούχο, βορικό οξύ, μαννιτόλη, νατρίου υδροξείδιο, ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Οφθαλμικές σταγόνες, διάλυμα

1 x 2,5 ml

3 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

EXP

Απορρίπτετε 4 εβδομάδες μετά το πρώτο άνοιγμα. Μετά το πρώτο άνοιγμα, να φυλάσσετε σε
θερμοκρασία χαμηλότερη των 25 °C.

Ημερομηνία ανοίγματος:

Ημερομηνία ανοίγματος (1):

Ημερομηνία ανοίγματος (2):

Ημερομηνία ανοίγματος (3):

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

Φυλάσσετε στο αρχικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

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/1/20/1502/001

EU/1/20/1502/002

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Roclanda

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

Roclanda 50 µg/ml + 200 µg/ml οφθαλμικές σταγόνες, διάλυμα
λατανοπρόστη + 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

**Roclanda 50 μικρογραμμάρια/ml + 200 μικρογραμμάρια/ml οφθαλμικές σταγόνες, διάλυμα
λατανοπρόστη + νεταρσουδίλη**

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

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

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

Το Roclanda περιέχει τα δραστικά συστατικά λατανοπρόστη και νεταρσουδίλη. Η λατανοπρόστη ανήκει σε μια ομάδα φαρμάκων, γνωστών ως ανάλογα προσταγλανδίνης. Η νεταρσουδίλη ανήκει σε μια ομάδα φαρμάκων που ονομάζονται αναστολείς της Rho-κινάσης. Λειτουργούν με διαφορετικούς τρόπους για να μειώσουν την ποσότητα υγρού μέσα στο μάτι, ελαττώνοντας, κατά συνέπεια, την πίεσή του.

Το Roclanda χρησιμοποιείται για τη μείωση της πίεσης των ματιών σε ενήλικες οι οποίοι πάσχουν από μια πάθηση των ματιών που είναι 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 Roclanda

Μην χρησιμοποιήσετε το Roclanda

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

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν χρησιμοποιήσετε το Roclanda αν πιστεύετε ότι οποιοδήποτε από τα εξής ισχύει για εσάς:

- Αν πάσχετε από ξηροφθαλμία,
- Αν έχετε σοβαρής μορφής άσθμα ή άσθμα που δεν είναι καλά ελεγχόμενο,

- Αν είχατε στο παρελθόν ή έχετε αυτήν την στιγμή ιογενή λοίμωξη του ματιού που προκαλείται από τον ιό του απλού έρπητα.

Μην χρησιμοποιήσετε το Roclanda περισσότερο από μία φορά την ημέρα, διότι ενδέχεται να εμφανίσετε περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες.

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν εκδηλώσετε μειωμένη όραση ή πόνο στο μάτι κατά τη διάρκεια της θεραπείας με αυτό το φάρμακο. Αυτό μπορεί να οφείλεται σε έναν τύπο πρηξίματος της διαφανούς εξωτερικής στιβάδας του ματιού (δικτυοειδές επιθηλιακό οίδημα του κερατοειδούς). Αυτή η ανεπιθύμητη ενέργεια έχει αναφερθεί μετά τη χορήγηση αυτού του φαρμάκου στο μάτι σε ασθενείς με ορισμένους παράγοντες κινδύνου, συμπεριλαμβανομένης της προηγούμενης χειρουργικής επέμβασης στο μάτι. Συνήθως βελτιώνεται μετά τη διακοπή του φαρμάκου.

Παιδιά και έφηβοι

Το Roclanda δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών διότι δεν είναι γνωστό αν είναι ασφαλές ή αποτελεσματικό σε αυτήν την ηλικιακή ομάδα.

Άλλα φάρμακα και Roclanda

Το Roclanda μπορεί να αλληλεπιδράσει με άλλα φάρμακα. Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν χρησιμοποιείτε, έχετε πρόσφατα χρησιμοποιήσει ή μπορεί να χρησιμοποιήσετε άλλα φάρμακα, ειδικά φάρμακα που περιέχουν κάποιο άλλο ανάλογο προσταγλανδίνης όπως η λατανοπρόστη.

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. Μην χρησιμοποιείτε το Roclanda αν είστε έγκυος.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Αμέσως μετά τη χρήση του Roclanda μπορεί να διαπιστώσετε ότι η όρασή σας είναι θολή ή μη φυσιολογική. Μην οδηγείτε ή χρησιμοποιείτε μηχανήματα έως ότου καθαρίσει η όρασή σας.

Το Roclanda περιέχει βενζαλκόνιο χλωριούχο

Το συγκεκριμένο φάρμακο περιέχει βενζαλκόνιο χλωριούχο το οποίο μπορεί να απορροφηθεί από μαλακούς φακούς επαφής και να αλλάξει το χρώμα των φακών επαφής. Πρέπει να αφαιρέσετε τους φακούς επαφής πριν από τη χρήση αυτού του φαρμάκου και να τους τοποθετήσετε εκ νέου 15 λεπτά αργότερα.

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 Roclanda

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

Χρησιμοποιήστε το Roclanda μόνο για τα μάτια σας (οφθαλμική χρήση).

Η συνιστώμενη δόση είναι μία σταγόνα στο προσβεβλημένο μάτι μία φορά την ημέρα, το βράδυ. Χρησιμοποιήστε το περίπου την ίδια ώρα κάθε μέρα. Μην το χρησιμοποιήσετε πάνω από μία φορά την ημέρα.

Τρόπος χρήσης



- Πλύνετε τα χέρια σας πριν ξεκινήσετε.
- Μην αγγίζετε το σταγονόμετρο με τα δάχτυλά σας κατά το άνοιγμα ή το κλείσιμο της φιάλης. Μπορεί να μολυνθούν οι οφθαλμικές 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 εκεί μέσα.
- Φέρτε το άκρο του σταγονόμετρου κοντά στο μάτι. Χρησιμοποιήστε έναν καθρέπτη, αν βοηθάει.
- Μην αγγίζετε το μάτι σας, το βλέφαρό σας, τις παρακείμενες περιοχές ή άλλες επιφάνειες με το άκρο του σταγονόμετρου. Μπορεί να μολυνθούν οι οφθαλμικές σταγόνες.
- Πιέστε ελαφρά τη φιάλη για να απελευθερωθεί μία σταγόνα Roclanda μέσα στο μάτι σας.
- Βάλτε μέσα στο μάτι σας μόνο μία σταγόνα κάθε φορά. Εάν η σταγόνα ξεφύγει από το μάτι σας, προσπαθήστε πάλι.
- Πιέστε με το δάχτυλό σας τη γωνία του ματιού κοντά στη μύτη. Διατηρήστε την πίεση για 1 λεπτό ενώ κρατάτε κλειστό το μάτι σας.
- **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.
- Βάλτε τη φιάλη ξανά στο κουτί για να προστατέψετε τις σταγόνες από το φως έως ότου χρειαστεί να τις χρησιμοποιήσετε ξανά.

Αν χρησιμοποιείτε άλλες οφθαλμικές σταγόνες, περιμένετε τουλάχιστον πέντε λεπτά μετά τη χρήση τους και στη συνέχεια χρησιμοποιήστε το Roclanda. Εάν χρησιμοποιείτε οφθαλμική αλοιφή, πρέπει να τη χρησιμοποιήσετε τελευταία.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Roclanda από την κανονική

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

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το Roclanda

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

Μην χρησιμοποιείτε πάνω από μία σταγόνα στο προσβεβλημένο μάτι μία φορά την ημέρα.

Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Roclanda

Μην σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Roclanda χωρίς πρώτα να μιλήσετε με τον γιατρό σας. Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Roclanda 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.

Οι παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν παρατηρηθεί με το Roclanda και άλλα φάρμακα που περιέχουν μόνο λατανοπρόστη και νεταρσουδίλη:

- **Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερους από 1 στους 10 ανθρώπους)**
 - *Ανεπιθύμητες ενέργειες στο μάτι:*
 - Κοκκίνισμα του ματιού, λεπτό ίζημα στο μπροστινό τμήμα του ματιού και πόνος στο σημείο ενστάλαξης των σταγόνων, σταδιακή αύξηση της ποσότητας καφέ χρωστικής στο χρωματιστό τμήμα του ματιού (της ίριδας) η οποία οδηγεί σε μεταβολή του χρώματος του ματιού, σταδιακή αύξηση του χρώματος (υπέρχρωση), του μήκους, του πάχους και του αριθμού των βλεφαρίδων σας.
- **Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 10 ανθρώπους)**
 - *Ανεπιθύμητες ενέργειες στο μάτι:*
 - Λοίμωξη ή φλεγμονή του ματιού, ξηρότητα του ματιού ή μικρές ρωγμές στην υγρή μεμβράνη της επιφάνειας του ματιού, έκκριμα από τα μάτια, φαγούρα στα βλέφαρα, θολερότητα του ματιού και ελαφριά μείωση της όρασης, πόνος στο μάτι, τραχιά αίσθηση ή αίσθηση ξένου σώματος στο μάτι, γενικό κοκκίνισμα του ματιού αμέσως μετά την ενστάλαξη των σταγόνων, κόκκινες κηλίδες ή πλάκες, επιπεφυκίτιδα (φλεγμονή του ματιού ή ευδιάκριτα αιμοφόρα αγγεία) που προκαλείται από αλλεργική αντίδραση, δακρύρροια, πρήξιμο γύρω από τα μάτια, σχηματισμός κρούστας στα βλέφαρα, θολή όραση,
 - *Γενικές ανεπιθύμητες ενέργειες*
 - κοκκίνισμα ή φαγούρα του δέρματος του προσώπου σας
- **Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 100 ανθρώπους)**
 - *Ανεπιθύμητες ενέργειες στο μάτι:*
 - Αυξημένη πίεση υγρού μέσα στο μάτι, φλεγμονή του χρωματιστού τμήματος του ματιού (της ίριδας), διόγκωση της ίριδας, αυξημένες πτυχωσεις στη διαφανή στιβάδα που καλύπτει το μάτι στο σημείο όπου συναντάται με το κάτω βλέφαρο, τύφλωση, θολή όραση, διπλή όραση ή σχηματισμός φωτοστέφανου, απόφραξη δακρυϊκού πόρου, μικρές χρωματιστές κηλίδες στην επιφάνεια του ματιού, ξηρότητα των βλεφάρων, ξηροφθαλμία λόγω φλεγμονής των αδένων των βλεφάρων, αλλεργία του ματιού, λαμπερά/υαλώδη μάτια, κόπωση, μούδιασμα ή κάψιμο στο μάτι, μη φυσιολογική στροφή του κάτω βλεφάρου προς τα έξω, απώλεια βλεφαρίδων, οφθαλμική πάθηση που οφείλεται στον διαβήτη, αυξημένη φωτοευαισθησία, αποχρωματισμός του δέρματος των βλεφάρων
 - *Ανεπιθύμητες ενέργειες σε άλλα μέρη του σώματος*
 - Ρινική συμφόρηση, αιμορραγία από τη μύτη, ρινική δυσφορία και πόνος, πονοκέφαλος, ζάλη, αίσθημα αδιαθεσίας (ναυτία, έμετος), ερυθρότητα ή κνησμός στο δέρμα, ξηροδερμία, πάχυνση του δέρματος, μυϊκός πόνος ή σπασμός ή αδυναμία, πόνος στις αρθρώσεις, πόνος στη γνάθο, φαγούρα στο δέρμα, φλεγμονή στους χόνδρους, πόνος στον θώρακα (στηθάγχη), αίσθημα παλμών, άσθμα, δυσκολία στην αναπνοή (δύσπνοια)
- **Σπάνιες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 1.000 ανθρώπους)**
 - *Ανεπιθύμητες ενέργειες στο μάτι:*
 - Πρήξιμο ή γδάρσιμο με βλάβη στην επιφάνεια του ματιού, πρήξιμο γύρω από το μάτι (περιοφθαλμικό οίδημα), βλεφαρίδες που φυτρώνουν προς τη λάθος κατεύθυνση ή μια επιπλέον σειρά από βλεφαρίδες, δημιουργία ουλής στην επιφάνεια του ματιού, περιοχή γεμάτη με υγρό μέσα στο χρωματιστό μέρος του ματιού (κύστη της ίριδας), δερματικές αντιδράσεις στα βλέφαρα, πιο

σκούρο δέρμα στα βλέφαρα, ιογενής λοίμωξη του ματιού που προκαλείται από τον ιό του απλού έρπητα (HSV).

- *Ανεπιθύμητες ενέργειες σε άλλα μέρη του σώματος*
 - Επιδείνωση άσθματος, βαριάς μορφής φαγούρα του δέρματος
- **Πολύ σπάνιες (μπορεί να εμφανιστούν έως σε 1 στα 10.000 άτομα)**
 - *Ανεπιθύμητες ενέργειες στο μάτι:*
 - Εμφάνιση βαθουλωμένου ματιού (βάθυνση της αύλακας του ματιού).
 - *Ανεπιθύμητες ενέργειες σε άλλα μέρη του σώματος*
 - Επιδείνωση στηθάγχης σε ασθενείς που έχουν επίσης καρδιοπάθεια
- **Μη γνωστής συχνότητας (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)**
 - *Ανεπιθύμητες ενέργειες στο μάτι:*
 - Πρήξιμο της διαφανούς εξωτερικής στιβάδας του ματιού (δικτυοειδές επιθηλιακό οίδημα του κερατοειδούς)

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 Roclanda

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

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

Κλειστή φιάλη: Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C – 8 °C).

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

Φυλάσσετε στο αρχικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Πρέπει να απορρίπτετε 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 Roclanda

- Οι δραστικές ουσίες είναι η λατανοπρόστη και η νεταρσουδύλη. Κάθε ml διαλύματος περιέχει 50 μικρογραμμάρια λατανοπρόστης και 200 μικρογραμμάρια νεταρσουδύλης (ως μεθανοσουλφονικό άλας).
- Τα άλλα έκδοχα είναι βενζαλκόνιο χλωριούχο (βλ. παράγραφο 2 στην ενότητα «Το Roclanda περιέχει βενζαλκόνιο χλωριούχο»), μαννιτόλη, βορικό οξύ, νατρίου υδροξείδιο (για ρύθμιση του pH) και ύδωρ για ενέσιμα.

Εμφάνιση του Roclanda και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Roclanda είναι διαυγές, υγρό διάλυμα οφθαλμικών σταγόνων σε πλαστική φιάλη. Κάθε φιάλη περιέχει 2,5 ml του φαρμάκου και κάθε συσκευασία περιέχει 1 ή 3 φιάλidia με βιδωτό πώμα. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

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:

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

Österreich

Santen Oy

Tel: +43 (0) 720116199

España

Santen Pharmaceutical Spain S.L.

Tel: +34 914 142 485

Polska

Santen Oy

Tel.: +48(0) 221042096

France

Santen S.A.S.

Tél: +33 (0) 1 70 75 26 84

Portugal

Santen Oy

Tel: +351 308 805 912

Hrvatska

Santen Oy

Tel: +358 (0) 3 284 8111

România

Santen Oy

Tel: +358 (0) 3 284 8111

Ireland

Slovenija

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

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

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

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

Sverige
Santen Oy
Tel: +46 (0) 850598833

United Kingdom (Northern Ireland)
Santen Oy
Tel: +353 (0) 16950008
(UK Tel: +44 (0) 345 075 4863)

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Άλλες πηγές πληροφοριών

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

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ IV

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ ΠΟΡΙΣΜΑΤΑ ΚΑΙ ΛΟΓΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΗ ΤΩΝ ΟΡΩΝ ΑΔΕΙΑΣ(-ΩΝ) ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Επιστημονικά πορίσματα

Λαμβάνοντας υπόψη την Έκθεση Αξιολόγησης της PRAC σχετικά με την (τις) PSUR(s) για την (τις) λατανοπρόστη / νεταρσουδίλη, τα επιστημονικά πορίσματα της PRAC είναι τα εξής:

Λαμβάνοντας υπόψη τα διαθέσιμα δεδομένα από τη βιβλιογραφία και τις αυθόρμητες αναφορές, συμπεριλαμβανομένης, σε ορισμένες περιπτώσεις, μιας στενής χρονικής σχέσης και μιας θετικής παύσης πρόκλησης, και εν όψει ενός εύλογου μηχανισμού δράσης, η PRAC θεωρεί ότι μια αιτιώδης σχέση μεταξύ της λατανοπρόστης / νεταρσουδίλης και του δικτυοειδούς επιθηλιακού οιδήματος του κερατοειδούς αποτελεί τουλάχιστον εύλογη πιθανότητα. Συνεπώς, η PRAC κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι πληροφορίες προϊόντος (PI) για τα προϊόντα που περιέχουν λατανοπρόστη / νεταρσουδίλη θα πρέπει να τροποποιηθούν αναλόγως.

Η CHMP, αφού εξέτασε τη σύσταση της PRAC, συμφώνησε με τα γενικά πορίσματα της PRAC και τους λόγους διατύπωσης της σύστασης.

Λόγοι για την τροποποίηση των όρων Άδειας(-ών) Κυκλοφορίας

Με βάση τα επιστημονικά πορίσματα για την (τις) λατανοπρόστη / νεταρσουδίλη, η CHMP έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του (των) φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων) που περιέχει(-ουν) λατανοπρόστη / νεταρσουδίλη παραμένει αμετάβλητη, υπό την επιφύλαξη των προτεινόμενων αλλαγών στις πληροφορίες του προϊόντος.

Η CHMP εισηγείται την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας.