

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Rhokiinsa 200 microgramos/ml colirio en solución.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml de solución contiene 200 microgramos de netarsudil (como mesilato).

Excipiente(s) con efecto conocido

Cada ml de solución contiene 150 microgramos de cloruro de benzalconio.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Colirio en solución (colirio).

Solución transparente, pH 5 (aproximadamente).

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Rhokiinsa está indicado para reducir la presión intraocular (PIO) elevada en pacientes adultos con glaucoma primario de ángulo abierto o hipertensión ocular.

4.2 Posología y forma de administración

El tratamiento con Rhokiinsa solo debe ser iniciado por un oftalmólogo o un profesional sanitario cualificado en el campo de la oftalmología.

Posología

La dosis recomendada es de una gota en cada ojo afectado una vez al día, por la noche. Los pacientes no se deben aplicar más de una gota al día en el ojo afectado.

Si se olvida una dosis, se debe continuar el tratamiento con la dosis de la noche siguiente.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Rhokiinsa en pacientes de menos de 18 años de edad. No se dispone de datos.

Forma de administración

Vía oftálmica.

En la actualidad no se dispone de datos sobre las posibles interacciones específicas del netarsudil (ver sección 4.5). Si se va a utilizar netarsudil junto con otros medicamentos oftálmicos tópicos, cada uno de ellos se debe administrar con al menos cinco (5) minutos de separación. Debido a las propiedades vasodilatadoras del netarsudil, los otros colirios se deberán administrar antes. Las pomadas oftálmicas se deben administrar en último lugar.

Las lentes de contacto se deben retirar antes de la instilación de netarsudil y se pueden volver a colocar 15 minutos después de su administración (ver sección 4.4).

Se debe evitar que la punta del recipiente dispensador entre en contacto con el ojo, las estructuras que lo rodean, los dedos o cualquier otra superficie para evitar la contaminación de la solución. El uso de soluciones contaminadas puede producir lesiones oculares graves y la consiguiente pérdida de visión.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Efectos oculares

La administración dos veces al día no se tolera bien y no se recomienda. La administración de netarsudil dos veces al día produjo reducciones ligeramente mayores de la PIO, pero mostró un perfil de seguridad menos favorable, reflejado por una mayor tasa y una mayor intensidad de las reacciones adversas oculares. La administración dos veces al día también se asoció a una mayor tasa de interrupciones del tratamiento a causa de reacciones adversas (53,8 %) durante un estudio de 12 meses. Por consiguiente, se recomienda administrar netarsudil una vez al día.

Edema corneal epitelial reticular

Se ha notificado edema corneal epitelial reticular (ECER) tras la administración de medicamentos que contienen netarsudil, especialmente en pacientes con edema corneal preexistente o cirugía ocular previa. El ECER suele resolverse tras retirar el medicamento que contiene netarsudil. Se debe advertir a los pacientes que informen a su médico en caso de que sufran visión disminuida o dolor ocular mientras utilicen Rhokiinsa.

La eficacia de netarsudil no se ha estudiado durante más de 12 meses.

Excipientes con efecto conocido

Cloruro de benzalconio

Este medicamento contiene cloruro de benzalconio.

Se ha notificado que el cloruro de benzalconio causa irritación ocular, síntomas de sequedad ocular y que puede afectar a la película lagrimal y a la superficie corneal, y se sabe que modifica el color de las lentes de contacto blandas. Se debe utilizar con precaución en pacientes con ojo seco y en pacientes en los que la córnea se pueda ver comprometida.

Se debe vigilar a los pacientes en caso de uso prolongado.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos o estos son limitados relativos al uso de netarsudil en mujeres embarazadas. No se prevén efectos durante el embarazo, ya que la exposición sistémica al netarsudil es insignificante (ver sección 5.2). Los estudios realizados con administración intravenosa en animales no indican la existencia de efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la función reproductora con exposiciones de trascendencia clínica (ver sección 5.3). No se debe utilizar Rhokiinsa durante el embarazo a no ser que la situación clínica de la mujer requiera tratamiento con netarsudil.

Lactancia

Se desconoce si el netarsudil o sus metabolitos se excretan en la leche materna. Sin embargo, aunque no se prevén efectos en el recién nacido/lactante dado que es previsible que la exposición sistémica de las mujeres lactantes a netarsudil sea insignificante, no se dispone de datos clínicos oportunos (ver sección 5.2). Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir o evitar el tratamiento con Rhokiinsa tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

Fertilidad

No se dispone de datos sobre los efectos del netarsudil sobre la fertilidad masculina o femenina. No obstante, no se prevén efectos, ya que la exposición sistémica al netarsudil es insignificante (ver sección 5.2).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Rhokiinsa sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es insignificante. Si se produce visión borrosa transitoria después de la instilación, el paciente debe esperar hasta que la visión se aclare antes de conducir o utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas observadas con más frecuencia en los ensayos clínicos fueron hiperemia conjuntival (51 % de los pacientes), córnea *verticillata* (17 %), dolor en el lugar de instilación (17 %), hemorragia conjuntival (8 %), eritema en el lugar de instilación (8 %), tinción corneal (7 %), visión borrosa (6 %), aumento del lagrimeo (6 %) y eritema palpebral (5 %). No se notificaron reacciones adversas graves en los ensayos clínicos.

Tabla de reacciones adversas

Se han notificado las siguientes reacciones adversas con netarsudil administrado una vez al día. Las reacciones se clasifican según la convención siguiente: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1\,000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10\,000$ a $< 1/1\,000$), muy raras ($< 1/10\,000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Sistema de clasificación de órganos	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos del sistema inmunológico	Poco frecuentes	Hipersensibilidad
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Cefalea
	Poco frecuentes	Mareo
Trastornos oculares	Muy frecuentes	Hiperemia conjuntival ¹ , Córnea <i>verticillata</i> ¹ , Dolor en el lugar de instilación
	Frecuentes	Hemorragia conjuntival, Visión borrosa Aumento del lagrimeo, Eritema palpebral, Prurito ocular, Irritación ocular, Disminución de la agudeza visual, Edema palpebral, Queratitis punteada, Edema conjuntival, Sensación de cuerpo extraño ocular, Conjuntivitis,

Sistema de clasificación de órganos	Frecuencia	Reacciones adversas
		Conjuntivitis alérgica, Fotofobia, Prurito palpebral, Dolor ocular, Opacidad corneal, Ojo seco, Secreción ocular, Eritema en el lugar de instilación, Molestias en el lugar de instilación, Prurito en el lugar de instilación, Tinción corneal con colorantes vitales, Aumento de la presión intraocular
	Poco frecuentes	Hiperemia ocular, Blefaritis, Trastorno corneal, Formación de escamas en el borde palpebral, Alergia ocular, Folículos conjuntivales, Molestias oculares, Hinchazón ocular, Depósitos corneales, Trastorno palpebral, Disfunción de las glándulas de Meibomio, Pigmentación corneal, Diplopia, Ectropión, Opacidad del cristalino, Conjuntivitis no infecciosa, Sensación anormal en el ojo, Astenopía, Hiperemia epiescleral, Visión de halos, Queratitis, Trastorno refractivo, Tyndall positivo en cámara anterior, Inflamación de la cámara anterior, Ceguera, Irritación conjuntival, Conjuntivocalasia, Retinopatía diabética, Eccema palpebral, Sequedad de la piel palpebral, Glaucoma, Crecimiento de las pestañas, Sinequias del iris, Iris abombado, Iritis, Hipertensión ocular, Deficiencia visual, Distrofia corneal, Sensación de cuerpo extraño en el lugar de instilación, Irritación en el lugar de instilación, Ojos vidriosos, Fatiga, Sequedad en el lugar de instilación, Edema en el lugar de instilación, Parestesias en el lugar de instilación, Tinción conjuntival, Aumento de la excavación papilar, Madarosis

Sistema de clasificación de órganos	Frecuencia	Reacciones adversas
		Defectos del campo visual
	Frecuencia no conocida	Edema corneal epitelial reticular ²
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Poco frecuentes	Molestias nasales, Rinalgia
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuentes	Dermatitis alérgica, Dermatitis de contacto, Liquenización, Petequias
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Poco frecuentes	Policondritis
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	Poco frecuentes	Excoriación

¹ Ver *Descripción de determinadas reacciones adversas* para más información.

² Reacción adversa adicional observada con la utilización de netarsudil en monoterapia.

Descripción de algunas reacciones adversas

Hiperemia conjuntival

La hiperemia conjuntival fue la reacción adversa notificada con más frecuencia asociada al tratamiento con netarsudil en los ensayos clínicos y se atribuye al efecto vasodilatador propio de la clase farmacológica de los inhibidores de la Rho cinasa. La hiperemia conjuntival fue normalmente de intensidad leve y esporádica. Sin embargo, hubo una proporción relativamente pequeña de sujetos con hiperemia moderada o intensa que interrumpieron el tratamiento por esta reacción adversa (6,0 % en los ensayos clínicos de fase 3).

Córnea verticillata

La córnea *verticillata* afectó aproximadamente al 20 % de los pacientes en los ensayos clínicos controlados de fase 3. La presencia de córnea *verticillata* en los pacientes tratados con netarsudil se observó por primera vez después de 4 semanas de administración diaria. Esta reacción no produjo cambios aparentes de la función visual de los pacientes. La mayor parte de los casos de córnea *verticillata* se resolvieron al suspender el tratamiento. La incidencia de córnea *verticillata* fue mayor en determinadas subpoblaciones: pacientes de edad avanzada (≥ 65 años) frente a otros grupos de edad (24,8 % frente al 15,9 %); varones frente a mujeres (24,4 % frente al 18,4 %) y blancos frente a otras razas (25,6 % frente al 7,0 %).

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

Con la excepción de la córnea *verticillata* (véase más arriba), no se han observado diferencias en el perfil de seguridad de Rhokiinsa entre los sujetos < 65 o ≥ 65 años de edad.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los

profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

Se ha demostrado que la exposición sistémica al netarsudil tras la administración ocular tópica es insignificante. Si se produce una sobredosis de netarsudil por vía tópica, se puede lavar el ojo con agua corriente. El tratamiento de una sobredosis consistirá en medidas de apoyo y sintomáticas.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: oftalmológicos, preparados antiglaucomatosos y mióticos, código ATC: S01EX05

Mecanismo de acción

Se cree que el netarsudil, un inhibidor de la Rho cinasa, reduce la PIO al aumentar el flujo de salida del humor acuoso. Los estudios realizados en animales y seres humanos indican que el mecanismo de acción principal es el aumento del flujo de salida trabecular. Estos estudios también indican que netarsudil reduce la PIO al reducir la presión venosa episcleral.

Eficacia clínica y seguridad

En un ensayo clínico de fase 3, multicéntrico, aleatorizado y doble ciego se compararon la eficacia y la seguridad de netarsudil una vez al día con las de maleato de timolol al 0,5 % dos veces al día para reducir la PIO en un total de 708 pacientes con glaucoma de ángulo abierto o hipertensión ocular. La edad media de los participantes en el estudio era de 65,5 años (intervalo de 18 a 91 años de edad).

El estudio se diseñó para demostrar la ausencia de inferioridad de netarsudil administrado una vez al día por la noche con respecto a maleato de timolol al 0,5 % administrado dos veces al día en pacientes con una PIO basal >20 mmHg y <25 mmHg. La variable primaria de la eficacia fue la PIO media en cada uno de los 9 momentos de evaluación, medidos a las 8.00, 10.00 y 16.00 horas los días 15, 43 y 90. El margen de no inferioridad aplicado fue una diferencia en la PIO media $\leq 1,5$ mmHg en todos los puntos temporales durante todas las visitas hasta los 3 meses y $\leq 1,0$ mmHg en la mayoría de estos momentos de evaluación. La reducción de la PIO con netarsudil administrado una vez al día no fue inferior al efecto de timolol al 0,5 % administrado dos veces al día en pacientes con una PIO basal <25 mmHg (tabla 1). También se investigó la eficacia en pacientes con una PIO basal ≥ 25 mmHg y <30 mmHg. Netarsudil produjo reducciones clínicamente relevantes de la PIO en todos los momentos de evaluación, pero no se demostró la ausencia de inferioridad con respecto a timolol en esta población con una PIO basal ≥ 25 mmHg y <30 mmHg (tabla 2).

Tabla 1: PIO media por visita: población PP con una PIO basal <25 mmHg

Visita del estudio y momento de evaluación		Netarsudil al 0,02 % una vez al día		Timolol al 0,5 % dos veces al día		<u>Diferencia (IC del 95 %)</u> <u>Netarsudil – Timolol</u>
		N	PIO	N	PIO	
Momento basal	08:00	186	22,40	186	22,44	
	10:00	186	21,06	186	21,27	
	16:00	186	20,69	186	20,69	
Día 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)
Día 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)
Día 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)

Tabla 2: PIO media por visita: Población PP con una PIO basal ≥ 25 y < 30 mmHg

Visita del estudio y momento de evaluación	Netarsudil al 0,02 % una vez al día		Timolol al 0,5 % dos veces al día		<u>Diferencia (IC del 95 %)</u> Netarsudil – Timolol	
	N	PIO	N	PIO		
Momento basal	08:00	120	26,30	130	25,96	
	10:00	120	25,18	130	24,91	
	16:00	120	24,48	130	23,99	
Día 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)
Día 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)
Día 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)

La seguridad de netarsudil se ha evaluado en ensayos clínicos, incluidos cuatro estudios de fase 3 controlados adecuadamente.

Aproximadamente el 75 % de los pacientes incluidos en los grupos de tratamiento con netarsudil de los estudios de fase 3 eran de raza blanca y el 24 % eran de raza negra o afroamericanos. Más de la mitad tenían ≥ 65 años de edad. Con la excepción de la incidencia de córnea *verticillata*, no se observaron otras diferencias en el perfil de seguridad entre las razas o los grupos de edad (ver sección 4.8).

Las tasas de finalización en los estudios de fase 3 fueron inferiores en el grupo de tratamiento con netarsudil que en el de maleato de timolol. Se excluyó de los estudios a los sujetos con contraindicaciones conocidas o hipersensibilidad al timolol. Las tasas de interrupción del tratamiento por reacciones adversas fueron del 19,3 % en el grupo de netarsudil y del 1,7 % en el de maleato de timolol. La mayoría de las interrupciones en el grupo de netarsudil se asociaron a reacciones adversas oculares, mientras que la mayoría de las retiradas en el grupo de timolol se asociaron a reacciones adversas no oculares. Las reacciones adversas notificadas con más frecuencia asociadas a la interrupción del tratamiento en los grupos tratados con Rhokiinsa fueron hiperemia conjuntival (5,8 %), córnea *verticillata* (3,7 %) y visión borrosa (1,4 %). Las incidencias de hiperemia y visión borrosa fueron esporádicas.

No se han establecido la eficacia ni la seguridad del netarsudil en pacientes con afectación del epitelio corneal o enfermedades oculares coexistentes, como pseudoexfoliación y síndrome de dispersión pigmentaria.

Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha eximido al titular de la obligación de presentar los resultados de los ensayos realizados con Rhokiinsa en todos los subgrupos de la población pediátrica para la reducción de la presión intraocular elevada en pacientes con glaucoma de ángulo abierto o hipertensión ocular. (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Se evaluó la exposición sistémica a netarsudil y a su metabolito activo, AR-13503, en 18 sujetos sanos tras la administración ocular tópica de netarsudil una vez al día (una gota en cada ojo por la mañana) durante 8 días. No se observaron concentraciones plasmáticas cuantificables de netarsudil (límite inferior de cuantificación [LIC] 0,100 ng/ml) después de la administración los días 1 y 8. Solo se observó una concentración plasmática de 0,11 ng/ml del metabolito activo en un sujeto el día 8 a las 8 horas de administrar la dosis.

Biotransformación

Después de la administración ocular tópica, netarsudil es metabolizado por las esterasas oculares a un metabolito activo, AR-13503.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad y potencial carcinogénico.

Únicamente se observaron reacciones en los ensayos preclínicos a exposiciones consideradas superiores a la máxima humana, lo que indica poca relevancia para su uso clínico.

La administración intravenosa de mesilato de netarsudil a ratas y conejas gestantes durante la organogénesis no produjo efectos adversos para el embrión o el feto con exposiciones sistémicas clínicamente relevantes. En ratas gestantes, se observó un aumento de las pérdidas postimplantación y una disminución de la viabilidad fetal con dosis de 0,3 mg/kg/día (1 000 veces la dosis oftálmica recomendada) y superiores. En conejas gestantes, se observó un aumento de las pérdidas postimplantación y una disminución del peso fetal con dosis de 3 mg/kg/día (10 000 veces la dosis oftálmica recomendada) y superiores.

No se han realizado estudios a largo plazo en animales para evaluar el potencial carcinogénico de netarsudil.

No se demostró que netarsudil fuese mutágeno en un ensayo de mutaciones bacterianas, en un ensayo de linfoma de ratón ni en una prueba de micronúcleos en ratas.

Se identificó un posible potencial fototóxico de netarsudil y su metabolito activo AR-13503 mediante el ensayo *in vitro* 3T3 NRU-PT modificado, en el que se amplió la longitud de onda para incluir la luz UVB.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Cloruro de benzalconio
Manitol
Ácido bórico
Hidróxido de sodio (para ajuste del pH)
Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

3 años.

Frasco abierto: 4 semanas después de abrir el frasco por primera vez. No conservar a temperatura superior a 25 °C.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C) hasta su apertura.

Para las condiciones de conservación tras la primera apertura del medicamento, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Rhokiinsa se suministra estéril en frascos de polietileno de baja densidad de color blanco (2,5 ml de llenado) y puntas con tapones de polipropileno de color blanco y precintos de seguridad.

Cada caja contiene 1 frasco.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Santen Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finlandia

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/19/1400/001

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 19/11/2019

Fecha de la última renovación: 06/09/2024

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <https://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del (de los) fabricante(s) responsable(s) de la liberación de los lotes

Santen Oy
Kelloportinkatu 1
33100 Tampere
Finlandia

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (ver Anexo I: Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

- Informes periódicos de seguridad (IPSs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPSs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

- Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR
CAJA DE CARTÓN

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Rhokiinsa 200 microgramos/ml, colirio en solución
netarsudil

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

1 ml de solución contiene 200 microgramos de netarsudil (como mesilato).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Cloruro de benzalconio, ácido bórico, manitol, hidróxido de sodio, agua para preparaciones inyectables.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Colirio, solución
1 frasco con 2,5 ml

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oftálmica.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD
Desechar 4 semanas después de abrir el envase por primera vez.
Fecha de apertura: _____

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera hasta su apertura.

Una vez abierto, no conservar a temperatura superior a 25 °C.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Santen Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finlandia

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/19/1400/001

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Rhokiinsa

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DEL FRASCO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Rhokiinsa 200 µg/ml, colirio

netarsudil

Vía oftálmica

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

2,5 ml

6. OTROS

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el paciente

Rhokiinsa 200 microgramos/ml, colirio en solución netarsudil

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos signos que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Rhokiinsa y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Rhokiinsa
3. Cómo usar Rhokiinsa
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Rhokiinsa
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Rhokiinsa y para qué se utiliza

Rhokiinsa contiene un principio activo llamado netarsudil. El netarsudil pertenece a un grupo de medicamentos denominados «inhibidores de la Rho cinasa», que actúan reduciendo la cantidad de líquido que circula por el interior del ojo, disminuyendo así su presión.

Rhokiinsa se utiliza para reducir la presión ocular en adultos que padecen una enfermedad ocular conocida como glaucoma o que presentan hipertensión ocular. Si la presión en el ojo es demasiado alta, puede dañar la visión.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Rhokiinsa

No use Rhokiinsa:

- si es alérgico al netarsudil o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones

- No utilice Rhokiinsa más de una vez al día, ya que podría experimentar más efectos adversos.
- Informe a su médico si sufre visión disminuida o dolor ocular durante el tratamiento con este medicamento. Esto podría deberse a un tipo de inflamación de la capa transparente externa del ojo (edema corneal epitelial reticular). Este efecto se ha notificado tras la administración de este medicamento en el ojo de pacientes con determinados factores de riesgo, como una cirugía ocular previa. Suele mejorar cuando se deja de administrar el medicamento.

Niños y adolescentes

Rhokiinsa no se debe utilizar en niños o adolescentes menores de 18 años de edad, ya que solo se ha estudiado en adultos.

Otros medicamentos y Rhokiinsa

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento (ver sección 3, «Cómo usar Rhokiinsa»).

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento. No use Rhokiinsa si está embarazada o en periodo de lactancia a menos que su médico se lo recomiende.

Conducción y uso de máquinas

La influencia de Rhokiinsa sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es insignificante. Puede notar visión borrosa o alterada justo después de usar Rhokiinsa. No conduzca ni utilice máquinas hasta que desaparezcan los síntomas.

Rhokiinsa contiene cloruro de benzalconio

Este medicamento contiene aproximadamente 150 microgramos de cloruro de benzalconio por cada ml de solución.

El cloruro de benzalconio puede ser absorbido por las lentes de contacto blandas y cambiar su color. Debe quitarse las lentes de contacto antes de usar este medicamento y volver a ponérselas 15 minutos después (ver sección 3, «Cómo usar Rhokiinsa»).

El cloruro de benzalconio también puede causar irritación ocular, especialmente si padece sequedad ocular o trastornos de la córnea (la capa transparente situada en la parte anterior del ojo). Si siente una sensación anormal, escozor o dolor en el ojo después de usar este medicamento, hable con su médico.

3. Cómo usar Rhokiinsa

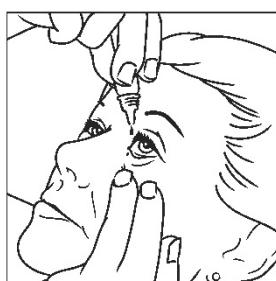
Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

Rhokiinsa solo se debe aplicar en los ojos (vía oftálmica). No se debe tragar ni inyectar.

La dosis recomendada es de una gota en cada ojo afectado una vez al día, por la noche. Utilice el medicamento a la misma hora todos los días aproximadamente.

No utilice más de una gota una vez al día en el ojo o los ojos afectados.

Modo de empleo



- Lávese las manos antes de usar el medicamento. Las lentes de contacto se deben retirar antes de la instilación de Rhokiinsa (ver sección 2, «Rhokiinsa contiene cloruro de benzalconio»).
- No toque el cuentagotas con los dedos al abrir o cerrar el frasco, ya que el colirio se podría contaminar.
- Desenrosque el tapón del frasco y déjelo tumbado de lado sobre una superficie limpia. Siga sujetando el frasco, asegurándose de que la punta no entre en contacto con nada.
- Sostenga el frasco, apuntando hacia abajo, entre el pulgar y el resto de los dedos.
- Incline la cabeza hacia atrás.
- Tire hacia abajo del párpado inferior con el dedo limpio para formar un «bolsillo» entre el párpado y el ojo. La gota se introducirá en este bolsillo (Figura 1).

- Acerque la punta del frasco al ojo. Si le sirve de ayuda, puede hacerlo frente a un espejo.
- No toque los ojos, los párpados, las zonas circundantes ni otras superficies con el cuentagotas, ya que el colirio se podría contaminar.
- Apriete suavemente el frasco para instilar una gota de Rhokiinsa en el ojo.
- Instile una sola gota en el ojo cada vez. Si la gota no entra en el ojo, vuelva a intentarlo.
- **Si necesita usar el colirio en los dos ojos**, repita los pasos en el otro ojo mientras el frasco está abierto.
- Vuelva a colocar el tapón del frasco para cerrarlo.

Si está utilizando otros colirios, espere al menos cinco minutos después de usarlos y, debido a las propiedades vasodilatadoras del netarsudil, utilice Rhokiinsa en último lugar. Si utiliza pomadas oftálmicas, deberá utilizarlas en último lugar.

Si usa más Rhokiinsa del que debe

Enjuáguese los ojos con agua tibia. No se aplique más gotas hasta que corresponda la siguiente dosis habitual.

Si olvidó usar Rhokiinsa

Continúe con la siguiente dosis según lo previsto. No use una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con Rhokiinsa

No debe interrumpir el tratamiento con Rhokiinsa sin hablar antes con su médico. Si deja de usar Rhokiinsa, la presión ocular no estará controlada, lo que podría provocar pérdida de visión.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Se han observado los siguientes efectos adversos no graves con Rhokiinsa:

Efectos adversos **muy frecuentes** (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)

- Efectos oculares:
Enrojecimiento ocular; depósitos finos en la parte anterior del ojo (*córnea verticillata*)
Dolor en el lugar de instilación de las gotas

Efectos adversos **frecuentes** (pueden afectar hasta a 1 de cada 10 personas)

- Efectos oculares:
Infección o inflamación del ojo; sequedad ocular o pequeñas roturas en la película lagrimal de la superficie del ojo (conjuntivitis, queratitis punteada); inflamación ocular causada por una reacción alérgica o vasos sanguíneos prominentes;
Secreción ocular; los ojos se pueden volver acuosos;
Dolor ocular; sensación de arenilla o de cuerpo extraño ocular; enrojecimiento general de los ojos poco después de ponerse las gotas; manchas o zonas de enrojecimiento ocular;
Picor de párpados; hinchazón alrededor del ojo;
Turbidez ocular y cierto grado de disminución de la visión; sensibilidad a la luz; visión borrosa
- Efectos adversos generales: dolor de cabeza

Efectos adversos **poco frecuentes** (pueden afectar hasta a 1 de cada 100 personas)

- Efectos oculares:
Aumento de la presión de líquido que circula por el interior del ojo;

- Inflamación de la parte coloreada del ojo (el iris); abultamiento del iris; pequeñas manchas coloreadas en la superficie ocular;
 - Crecimiento de las pestañas; caída de las pestañas (madarosis);
 - Sequedad de los párpados; eversión anormal del párpado inferior; sequedad ocular causada por la inflamación de las glándulas de los párpados; formación de escamas en los párpados;
 - Enfermedad ocular relacionada con la diabetes; (retinopatía diabética);
 - Exceso de pliegues conjuntivales (conjuntivocalasia);
 - Ceguera; visión borrosa, visión doble y visión de halos; cataratas;
 - Alergia ocular;
 - Ojos vidriosos; fatiga
- Efectos adversos generales:
 - Empeoramiento de los síntomas de alergia;
 - Mareo;
 - Molestias y dolor nasales;
- Efectos en la piel: enrojecimiento o picor de la piel; erupción cutánea; inflamación del cartílago; escozor de la piel

Efectos adversos de **frecuencia no conocida** (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- Efectos oculares:
 - inflamación de la capa transparente externa del ojo (edema corneal epitelial reticular)

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Rhokiinsa

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja y la etiqueta del frasco después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Frascos sin abrir: conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C).

Una vez abierto el frasco: no conservar a temperatura superior a 25 °C.

Para evitar infecciones, no utilice el frasco 4 semanas después de abrirlo por primera vez y utilice un frasco nuevo.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Rhokiinsa

- El principio activo es el netarsudil. Cada ml de solución contiene 200 microgramos de netarsudil (como mesilato).
- Los demás excipientes son cloruro de benzalconio (ver «Rhokiinsa contiene cloruro de benzalconio» en la sección 2), manitol, ácido bórico, hidróxido de sodio (para ajustar el pH) y agua para preparaciones inyectables.

Aspecto del producto y contenido del envase

Rhokiinsa 200 microgramos/ml colirio en solución (colirio) es un colirio líquido transparente que se presenta en un frasco de plástico. Cada frasco contiene 2,5 ml del medicamento y cada envase contiene un frasco con tapón de rosca.

Titular de la autorización de comercialización

Santen Oy
Niittyhaankatu 20,
33720 Tampere,
Finlandia

Responsable de la fabricación

Santen Oy
Kelloportinkatu 1,
33100 Tampere,
Finlandia

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

België/Belgique/Belgien

Santen Oy
Tél/Tel: +32 (0) 24019172

България

Santen Oy
Тел.: +40 21 528 0290

Česká republika

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

Danmark

Santen Oy
Tlf.: +45 898 713 35

Deutschland

Santen GmbH
Tel: +49 (0) 3030809610

Eesti

Santen Oy
Tel: +372 5067559

Ελλάδα

Santen Oy
Τηλ: +358 (0) 3 284 8111

España

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

France

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

Hrvatska**Lietuva**

Santen Oy
Tel: +370 37 366628

Luxembourg/Luxemburg

Santen Oy
Tél/Tel: +352 (0) 27862006

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

Santen Oy
Tel: +31 (0) 207139206

Norge

Santen Oy
Tlf: +47 21939612

Österreich

Santen Oy
Tel: +43 (0) 720116199

Polska

Santen Oy
Tel.: +48(0) 221042096

Portugal

Santen Oy
Tel: +351 308 805 912

România

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

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

Fecha de la última revisión de este prospecto:

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

Otras fuentes de información
La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <https://www.ema.europa.eu>.