

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ryjunea 0,1 mg/ml colirio, solución

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 ml de colirio contiene 0,1 mg de sulfato de atropina.

Una gota (unos 0,03 ml) contiene aproximadamente 3 mcg de sulfato de atropina.

Excipiente con efecto conocido

1 ml de solución de Ryjunea 0,1 mg/ml contiene 0,1 mg de cloruro de benzalconio (ver sección 4.4)

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Colirio, solución (colirio)

La solución es un líquido transparente e incoloro con un pH de 5,4 y una osmolalidad de 280 mOsm/kg.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Ryjunea está indicado para ralentizar la progresión de la miopía en pacientes pediátricos. El tratamiento puede iniciarse en niños de 3 a 14 años, con una velocidad de progresión de 0,5 D o más al año y una gravedad de -0,50 D a -6,0 D.

4.2 Posología y forma de administración

El tratamiento con Ryjunea solo debe iniciarlo un oftalmólogo o un profesional sanitario especializado en oftalmología.

Posología

La dosis recomendada de Ryjunea 0,1 mg/ml es una gota en cada ojo una vez al día. Se recomienda la administración a la hora de acostarse.

El tratamiento debe evaluarse durante la evaluación clínica regular. Se debe considerar la posibilidad de reducir gradualmente e interrumpir el tratamiento una vez que se estabilice (progresión inferior a 0,5 D a lo largo de 2 años) durante la adolescencia. La monitorización debe continuar durante un año después del cese del tratamiento. Se puede considerar reiniciar el tratamiento en caso de progresión subsiguiente de la miopía (0,5 D o peor al año, ver sección 4.4).

Dosis omitida

Si se omite una dosis, el tratamiento se debe continuar con la siguiente dosis, como de costumbre.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Ryjunea en niños menores de 3 años. No se dispone de datos.

Forma de administración

Vía oftálmica.

Se recomienda comprimir el saco lagrimal en el canto medial (oclusión del conducto lagrimal) durante un minuto para reducir la posible absorción sistémica. Esto debe realizarse inmediatamente después de la instilación de cada gota.

Las lentes de contacto deben retirarse antes de la instilación del colirio y pueden volver a colocarse una vez que hayan transcurrido quince minutos (ver sección 4.4).

Si se utiliza más de un medicamento oftálmico tópico, los medicamentos deben administrarse con al menos quince minutos de intervalo. Las pomadas oculares deben utilizarse al final.

Para mantener la esterilidad, debe evitarse el contacto del envase con los ojos o los párpados.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al sulfato de atropina o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Hipersensibilidad conocida a otros anticolinérgicos como ipratropio y tiotropio.

Pacientes con glaucoma primario o glaucoma de ángulo cerrado.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Fotofobia y disfunción acomodativa

Después de usar sulfato de atropina, puede esperarse una disfunción acomodativa y un aumento de la sensibilidad a la luz brillante debido a la midriasis. El efecto podría durar hasta 14 días. Las lentes fotocromáticas pueden utilizarse según sea necesario para reducir las molestias debidas a la fotofobia.

Progresión de la miopía de rebote tras la interrupción

La interrupción del colirio con sulfato de atropina puede provocar la progresión de la miopía de rebote. La monitorización debe continuar durante un año después del cese del tratamiento. Se debe considerar la reanudación del tratamiento en caso de progresión de la miopía de rebote (0,5 D o peor al año, ver sección 4.2).

Sinequias

El sulfato de atropina puede aumentar el riesgo de adherencia del iris y el cristalino.

Cataratas

Dependiendo del tipo y la opacidad de la catarata, no pueden evaluarse de forma precisa la agudeza visual y la refracción.

Ambliopía y estrabismo

El sulfato de atropina puede provocar visión borrosa, que a su vez podría exacerbar estas afecciones.

Miopía sintomática progresiva de la infancia

Antes de iniciar el tratamiento con atropina, es importante descartar la miopía sintomática progresiva de la infancia, como el glaucoma, la retinitis pigmentosa, la hemeralopía congénita y el síndrome de mielinización de las fibras nerviosas. Estas afecciones no evolucionan de la misma manera que la miopía progresiva típica y no deben tratarse con atropina.

Pacientes con trastornos cardíacos

El sulfato de atropina debe utilizarse y administrarse con especial precaución en pacientes con taquicardia, insuficiencia cardíaca, estenosis coronaria e hipertensión. Los pacientes que han sufrido recientemente un infarto de miocardio pueden experimentar arritmias taquicárdicas hasta fibrilación ventricular mientras se les administra sulfato de atropina.

Riesgo de hipertermia

Puesto que la capacidad de regulación de la temperatura puede verse afectada por la inhibición de la sudoración, el sulfato de atropina debe usarse con precaución a temperaturas elevadas y en pacientes con fiebre debido al riesgo de hipertermia.

Parálisis espástica

Se ha descrito una mayor susceptibilidad a la atropina en niños con parálisis espástica; por tanto, el sulfato de atropina debe utilizarse con especial precaución en estos pacientes.

Síndrome de Down

Se ha descrito una mayor susceptibilidad a la atropina en niños con síndrome de Down: por tanto, el sulfato de atropina debe utilizarse con especial precaución en estos pacientes.

Excipientes

Este medicamento contiene 0,1 mg de cloruro de benzalconio en cada ml. Se ha notificado que el cloruro de benzalconio puede causar irritación ocular, síntomas de ojo seco y puede afectar a la película lacrimal y a la superficie de la córnea. Debe utilizarse con precaución en pacientes con ojo seco y en pacientes en los que la córnea pueda estar afectada. Se debe vigilar a estos pacientes en caso de uso prolongado.

Las lentes de contacto deben retirarse antes de la administración y pueden volver a colocarse 15 minutos después de la administración. Se sabe que el cloruro de benzalconio se puede absorber por las lentes de contacto blandas y puede alterar el color de las lentes de contacto.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones.

Simpaticomiméticos

La posibilidad de interacciones farmacológicas sistémicas se considera baja con el sulfato de atropina en colirio, pero debe utilizarse con precaución cuando se utiliza en combinación con simpaticomiméticos como dobutamina, dopamina, noradrenalina, adrenalina o isoproterenol, ya que se puede potenciar la midriasis (ver sección 4.4).

Anticolinérgicos

Si se produce una absorción sistémica significativa de sulfato de atropina oftálmica, el uso concomitante de otros anticolinérgicos o medicamentos con actividad anticolinérgica, como las antihistaminas, las fenotiazinas, los antidepresivos tricíclicos y tetracíclicos, la amantadina, la quinidina, la disopiramida y la metoclopramida, puede dar lugar a efectos anticolinérgicos potenciados.

Carbacol, fisiostigmina o pilocarpina

El uso concomitante con sulfato de atropina puede interferir en la acción antiglaucoma de carbacol, fisiostigmina o pilocarpina (ver también sección 4.3). Además, el uso concomitante puede contrarrestar el efecto midriático del sulfato de atropina.

Medicamentos antimiasténicos, como piridostigmina y neostigmina, citrato de potasio, suplementos de potasio

Si se produce una absorción sistémica significativa de sulfato de atropina oftálmico, el uso concomitante puede aumentar la probabilidad de toxicidad y/o efectos adversos como estreñimiento, náuseas y vómitos debido a la ralentización inducida por el anticolinérgico de la motilidad gastrointestinal.

Medicamentos que producen depresión en el SNC

Si se produce una absorción significativa de sulfato de atropina sistémico, el uso concomitante de medicamentos que tengan efectos en el SNC, como antieméticos, fenotiazinas o barbitúricos, puede provocar opistótonos, convulsiones, coma y síntomas extrapiramidales.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se ha establecido la seguridad de este medicamento para su uso en el embarazo humano. Los estudios realizados en animales son insuficientes en términos de toxicidad para la reproducción. Existen algunos datos en mujeres embarazadas que indican que el sulfato de atropina no produce malformaciones ni toxicidad fetal/neonatal.

El sulfato de atropina atraviesa rápidamente la placenta. Dado que el sulfato de atropina puede absorberse de forma sistémica después de la administración ocular, Ryjunea solo debe utilizarse si es absolutamente necesario, especialmente durante los últimos 3 meses de embarazo.

Lactancia

No hay datos suficientes sobre los efectos de sulfato de atropina en recién nacidos/niños.

El sulfato de atropina se excreta en la leche materna. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento con Ryjunea tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

Fertilidad

Los estudios realizados en animales no han mostrado efectos clínicamente relevantes con respecto a la fertilidad masculina (ver sección 5.3). No se han realizado estudios con animales para evaluar los efectos sobre la fertilidad femenina.

No hay datos relativos a los efectos de la atropina en colirio sobre la fertilidad humana.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Ryjunea tiene una influencia moderada en la capacidad para montar en bicicleta, conducir o utilizar máquinas. La instilación de Ryjunea puede inducir visión temporalmente borrosa u otras alteraciones visuales (ver sección 4.8). Se debe advertir a los pacientes que no deben montar en bicicleta, conducir ni utilizar máquinas hasta que su visión se haya despejado. Este efecto puede durar hasta 14 días después de interrumpir el tratamiento (ver sección 4.4).

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas más frecuentes son fotofobia (23,4 %), irritación ocular (9,9 %) y visión borrosa (7,8 %).

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas notificadas en un ensayo clínico de fase III en el que 282 pacientes de 3 a 18 años estuvieron expuestos a Ryjunea 0,1 mg/ml se muestran en una tabla a continuación de acuerdo a la clasificación por órganos y sistemas y por frecuencia. Aproximadamente el 0,4 % de los pacientes que utilizaron Ryjunea interrumpieron su participación debido a algún acontecimiento adverso en el estudio de 24 meses.

Las frecuencias son las siguientes: 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 ($< 1/10\,000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Tabla 1. Reacciones adversas observadas en ensayos clínicos específicos de Ryjunea 0,1 mg/ml

Clasificación por órganos y sistemas	Muy frecuentes $\geq 1/10$	Frecuentes $\geq 1/100$ a $< 1/10$	Poco frecuentes De $\geq 1/1\,000$ a $< 1/100$
Trastornos del sistema nervioso		Cefalea	
Trastornos oculares	Fotofobia	Visión borrosa Iritación ocular, Dolor ocular, Sensación de cuerpo extraño en los ojos, Midriasis	Trastorno de la acomodación Papilas conjuntivas, Queratitis puntiforme

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Fotofobia

El sulfato de atropina provoca fotofobia al dilatar la pupila y paralizar el músculo ciliar, lo que permite que entre una luz excesiva en el ojo y dificulta su capacidad de ajustarse a la luz brillante. La fotofobia fue la reacción adversa notificada con más frecuencia en los ensayos clínicos, presentándose típicamente con una intensidad de leve a moderada. La duración de la fotofobia varió de 1 a 392 días (promedio de 259 días) y, generalmente, se produjo de forma intermitente (ver sección 4.4).

Visión borrosa

La visión borrosa leve o moderada está asociada con el sulfato de atropina (ver secciones 4.4 y 4.7). En aproximadamente el 69 % de los pacientes, se resuelve por sí sola durante el tratamiento (intervalo de duración de 2 a 734 días, duración media de 135 días).

Iritación ocular

Los signos y síntomas de irritación ocular asociados con el sulfato de atropina incluyen también prurito ocular y molestias oculares. Estos son en su mayoría síntomas leves o moderados y se producen de forma intermitente. La duración de estas reacciones varió de 1 a 758 días en el ensayo clínico y fueron comparables en el grupo de vehículo y en los grupos de sulfato de atropina.

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

Es poco probable que se produzca una sobredosis después de la administración ocular.

Síntomas

Los posibles síntomas de sobredosis pueden ser rubefacción y sequedad de la piel, dilatación de las pupilas con fotofobia, sequedad de boca y lengua acompañada de sensación de quemazón, dificultad para tragar, taquicardia, respiración rápida, hiperpirexia, náuseas, vómitos, hipertensión, erupción cutánea y excitación. Los síntomas de la estimulación del sistema nervioso central (SNC) incluyen inquietud, confusión, alucinaciones, reacciones paranoides y psicóticas, descoordinación, delirios y, ocasionalmente, convulsiones. En caso de sobredosis grave, puede producirse somnolencia, estupor y depresión del SNC con coma, insuficiencia circulatoria y respiratoria y muerte.

Tratamiento

Si se produce una sobredosis con sulfato de atropina, el tratamiento debe ser sintomático y de apoyo. En caso de sobredosis ocular, los ojos pueden enjuagarse con agua o solución inyectable de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9 %). Debe mantenerse un estado adecuado de las vías respiratorias. Se puede administrar diazepam para controlar la excitación y las convulsiones, pero se debe considerar el riesgo de depresión del SNC.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Midriáticos y ciclopléjicos, anticolinérgicos. Código ATC: S01FA01

Mecanismo de acción

La atropina actúa como un antagonista competitivo y reversible en todos los receptores colinérgicos muscarínicos. No se conoce totalmente el mecanismo por el que la atropina retrasa la progresión de la miopía pero se cree que implica la estimulación del remodelado/fortalecimiento de la esclerótica que reduce la longitud axial y la profundidad de la cámara vítrea. La literatura publicada proporciona evidencia científica de que el mecanismo de acción de la atropina en la miopía y en las indicaciones midriáticas/ciclopléjicas no es idéntico.

Efectos farmacodinámicos

El sulfato de atropina induce la midriasis al inhibir la contracción del músculo esfínter del iris, lo que permite que el músculo dilatador radial se contraiga y dilate la pupila. También bloquea la estimulación colinérgica del músculo ciliar, lo que provoca cicloplejia al paralizar el músculo responsable de la acomodación.

Eficacia clínica y seguridad

La eficacia, seguridad y tolerabilidad de Ryjunea 0,1 mg/ml se ha evaluado en un estudio principal de fase III.

En el ensayo clínico de fase III, controlado con vehículo y doble enmascaramiento (estudio STAR) de 48 meses de duración se incluyó a 852 niños de 3 a 14 años inclusive, con miopía de -0,50 D a -6,0 D, que fueron aleatorizados para recibir Ryjunea 0,1 mg/ml, 0,3 mg/ml o placebo (vehículo). En el mes 36, los pacientes inicialmente aleatorizados a Ryjunea 0,1 mg/ml o 0,3 mg/ml fueron reasignados aleatoriamente en condiciones de doble enmascaramiento para continuar con Ryjunea 0,1 mg/ml o 0,3 mg/ml o fueron asignados al vehículo. Los participantes aleatorizados inicialmente al vehículo fueron asignados a recibir Ryjunea 0,3 mg/ml. El cumplimiento terapéutico fue superior al 97 % en todos los grupos de tratamiento.

El conjunto de análisis completo (CAC) incluyó a 847 participantes que recibieron al menos 1 dosis del medicamento del estudio. La aleatorización se estratificó según la edad [3 a <6 años (3,1 %), 6 a <9 (21,8 %), 9 a <12 (39,1 %) y 12-14 (36 %) y el equivalente esférico (EE) inicial [-0,50 D a -3,0 D (61,9 %), >-3,0 D a -6,0 D (31,8 %) medido mediante autorrefracción ciclopléjica.

Las características demográficas fueron similares en todos los grupos de tratamiento. En general, la media de edad al inicio fue de $10,3 \pm 2,44$ años, y osciló entre 3 y 14 años. En todos los grupos, hubo más hombres (55,7 %) que mujeres (44,3 %). La mayoría de los participantes eran blancos (68,5 %); los participantes asiáticos representaban el 17,5 % del CAC. Otras características iniciales fueron similares en todos los grupos de tratamiento. La media del equivalente esférico (EE) inicial de los participantes fue de $-2,69 \pm 1,309$ D y fue similar entre los grupos de tratamiento. Los participantes incluidos no sufrían ninguna afección médica que les predispusiera a desarrollar miopía degenerativa (p. ej., síndrome de Marfan, síndrome de Stickler), ni una afección que pudiera afectar a la función visual o al desarrollo (p. ej., diabetes mellitus, anomalía cromosómica). Además, se excluyó a los participantes con ambiopía, estrabismo, cataratas o glaucoma primario de ángulo abierto y de ángulo cerrado.

Eficacia

La variable primaria fue la diferencia en la tasa de progresión anual (TPA) media de la miopía durante 24 meses entre los grupos de tratamiento y de vehículo en el CAC. En el caso de Ryjunea 0,1 mg/ml, se mostró una diferencia estadísticamente significativa de 0,132 D (IC del 95 %: 0,061, 0,204) en comparación con el vehículo.

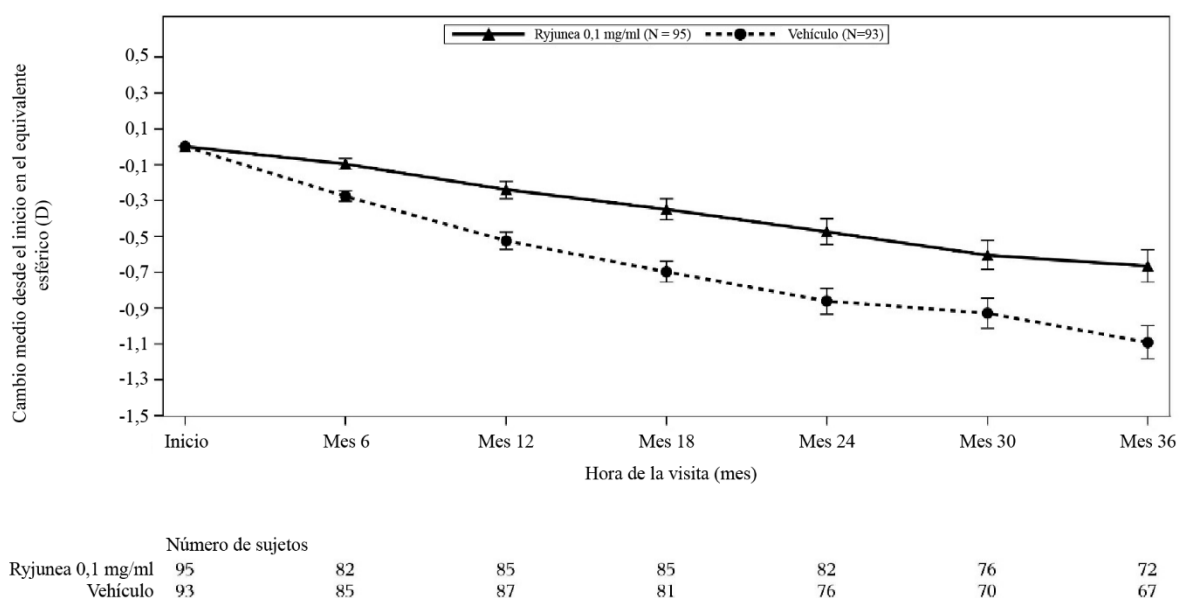
Se observó un mayor efecto del tratamiento en los participantes con una tasa de progresión igual o superior a 0,5 D al año. En este subgrupo preespecificado, se observó una diferencia en la TPA media de 0,207 D (IC del 95 %: 0,112, 0,302) con Ryjunea 0,1 mg/ml en comparación con el vehículo a los 24 meses, y una diferencia en la TPA media de 0,154 D (IC del 95 %: 0,073, 0,236) con Ryjunea 0,1 mg/ml en comparación con el vehículo a los 36 meses. Se observó una diferencia en el cambio medio desde el inicio en el equivalente esférico (EE) de 0,388 D (IC del 95 %: 0,190, 0,585) con Ryjunea 0,1 mg/ml en comparación con el vehículo a los 24 meses, y una diferencia en el cambio medio desde el inicio en el equivalente esférico de 0,425 D (IC del 95 %: 0,170, 0,681) con Ryjunea 0,1 mg/ml en comparación con el vehículo a los 36 meses (Tabla 2). La Figura 1 muestra el cambio medio desde el inicio en el EE hasta los 36 meses entre los grupos de tratamiento y de vehículo en los pacientes con una tasa de progresión de 0,5 D o más al año.

Se observaron tamaños de efecto mayores en edades más tempranas.

Tabla 2: Ensayo STAR: Cambio desde el inicio hasta el mes 36 en el equivalente esférico (D) en pacientes con una tasa de progresión de 0,5 D o más al año

	Vehículo (n = 93)	Ryjunea 0,1 mg/ml (n = 95)
Desde el inicio hasta el mes 24	-0,862 (-1,00, -0,72)	-0,474 (-0,61, -0,33)
Diferencia respecto al vehículo		0,388 (0,190, 0,585)
Desde el inicio hasta el mes 36	-1,091 (-1,27, -0,91)	-0,665 (-0,85, -0,49)
Diferencia respecto al vehículo		0,425 (0,170, 0,681)

Figura 1: Ensayo STAR: Cambio medio desde el inicio hasta el mes 36 en el equivalente esférico (D) en pacientes con una tasa de progresión de 0,5 D o más al año



En un subgrupo de 44 participantes por grupo de tratamiento, no hubo una mejora estadísticamente significativa en la longitud axial con Ryjunea 0,1 mg/ml en comparación con el vehículo en el mes 24.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

No se han llevado a cabo estudios de farmacocinética en pacientes pediátricos con Ryjunea. Los datos FC solo están disponibles para adultos que recibieron una dosis más alta de sulfato de atropina.

Absorción

En un estudio de sujetos sanos, tras la administración tópica ocular de 30 µl de solución oftálmica de sulfato de atropina, 10 mg/ml, se notificó que la biodisponibilidad sistémica media ($\pm$ DE) de la l-hiosciamina era de aproximadamente 64 ± 29 %, (intervalo del 19 % al 95 %) en comparación con la administración intravenosa de sulfato de atropina. La media ($\pm$ DE) del tiempo hasta la concentración plasmática máxima ($T_{m\acute{a}x.}$) fue de aproximadamente 28 ± 27 minutos (intervalo de 3 a 60 minutos) y la media ($\pm$ DE) de la concentración plasmática máxima ($C_{m\acute{a}x.}$) de l-hiosciamina fue de 288 ± 73 pg/ml.

En un estudio aparte de pacientes sometidos a cirugía ocular, después de la administración ocular tópica de 40 µl de solución oftálmica de sulfato de atropina, 10 mg/ml, la $C_{m\acute{a}x.}$ plasmática media ($\pm$ DE) de l-hiosciamina fue de 860 ± 402 pg/ml.

Distribución

La atropina se distribuye ampliamente por todo el cuerpo y atraviesa la barrera hematoencefálica. Hasta el 50 % de la dosis está ligada a proteínas.

Biotransformación

La atropina se metaboliza en el hígado mediante oxidación y conjugación dando lugar a metabolitos inactivos.

Eliminación

La semivida de eliminación es de 2 a 5 horas aproximadamente. Aproximadamente el 50 % de la dosis se excreta en un plazo de 4 horas y el 90 % en 24 horas en la orina, y aproximadamente del 30 al 50 % como medicamento sin cambios.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Se observó hiperqueratosis focal mínima del párpado en la necropsia en tres de cuatro conejos a los que se administró sulfato de atropina 0,1 mg/ml colirio tres veces al día.

Basándose en los datos bibliográficos, no hay indicios de efectos mutagénicos o tumorigénicos del sulfato de atropina.

El sulfato de atropina administrado por vía oral redujo la fertilidad en ratas macho a exposiciones consideradas lo suficientemente superiores a la exposición humana máxima, lo que indica poca relevancia para el uso clínico.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Cloruro de benzalconio

Ácido cítrico (E330)

Citrato de sodio (E331)

Cloruro de sodio

Hidróxido de sodio (E524) / ácido clorhídrico (E507) (para el ajuste del pH)

Óxido de deuterio

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

Sin abrir: 2 años.

Una vez abierto: 4 semanas.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Frascos blancos de polietileno de baja densidad (*low-density polyethylene*, LDPE) de 5 ml con puntas blancas de LDPE y tapas de rosca rojas de polietileno de alta densidad (*high-density polyethylene*, HDPE) con anillo protector de seguridad.

Cada frasco multidosis contiene 2,5 ml de Ryjunea 0,1 mg/ml.

Tamaños de envase: 1 o 3 frascos multidosis.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

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

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

Fecha de la primera autorización:

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 RESPONSABLE 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 RESPONSABLE 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 (IPs)

Los requerimientos para la presentación de los IPs 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).

• Obligación de llevar a cabo medidas posautorización

El TAC deberá llevar a cabo, dentro del plazo establecido, las siguientes medidas:

Descripción	Fecha límite
Estudio posautorización de eficacia (EPAE): con el fin de caracterizar mejor la eficacia y la seguridad de Ryjunea y los efectos de rebote y la progresión de la miopía tras el cese del tratamiento, el TAC debe presentar los resultados del seguimiento a 48 meses del estudio SYD-101-001.	IEC final: 30.06.2026

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA DE CARTÓN EXTERIOR

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ryjunea 0,1 mg/ml colirio, solución
sulfato de atropina

2. PRINCIPIO ACTIVO

1 ml de colirio contiene 0,1 mg de sulfato de atropina
Una gota (alrededor de 0,03 ml) contiene aproximadamente 3 mcg de sulfato de atropina

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Cloruro de benzalconio, ácido cítrico (E330), citrato de sodio (E331), cloruro de sodio, hidróxido de sodio (E524) / ácido clorhídrico (E507), óxido de deuterio. para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Colirio, solución

1 × 2,5 ml

3 × 2,5 ml

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oftálmica
Quitar las lentes de contacto antes del uso.

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

EXP

Desechar a las 4 semanas después de abrirlo por primera vez.

Para el tamaño de envase de 1 frasco:

Fecha de apertura: _____

Para el tamaño de envase de 3 frascos:

Fecha de apertura (1): _____

Fecha de apertura (2): _____

Fecha de apertura (3): _____

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**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/1/25/1920/001 1 frasco

EU/1/25/1920/002 3 frascos

13. NÚMERO DE LOTE

Lot

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

RyJunea 0,1 mg/ml

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

Ryjunea 0,1 mg/ml colirio
sulfato de atropina
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 usuario

Ryjunea 0,1 mg/ml colirio en solución

sulfato de atropina

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento usted o su hijo/a, 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 síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- 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. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

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

1. Qué es Ryjunea y para qué se utiliza

Ryjunea colirio contiene el principio activo sulfato de atropina.

Se utiliza para ralentizar el empeoramiento de la miopía (corto de vista) en niños de 3 a 14 años, con miopía de entre -0,5 y -6 dioptrías (una medición de la capacidad del ojo para enfocar) y con una tasa de progresión de 0,5 dioptrías al año o más al comienzo del tratamiento con Ryjunea.

El beneficio del uso del colirio de sulfato de atropina en niños es mantener una mejor visión y reducir el riesgo de futuras complicaciones.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Ryjunea

No use Ryjunea

- si es alérgico al sulfato de atropina o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- si es alérgico a otros medicamentos llamados anticolinérgicos (sustancias que bloquean la acción del neurotransmisor acetilcolina), como antihistamínicos, algunos antidepresivos, amantadina, quinidina, disopiramida y metoclopramida.
- si tiene glaucoma primario o de ángulo cerrado (daño en el nervio del ojo causado por presión elevada dentro del ojo).

Advertencias y precauciones

Usted o su hijo/a pueden experimentar fotofobia (aumento de la sensibilidad de los ojos a la luz brillante) y disfunción acomodativa (visión borrosa debido a dificultad para enfocar los ojos) cuando usen Ryjunea. Estos efectos pueden durar un máximo de 14 días. Si sus ojos son más sensibles a la luz, se le recomienda que lleve gafas de sol para reducir la molestia.

Suspender el tratamiento puede provocar que su miopía empeore de nuevo (ver sección 3 “Si interrumpe el tratamiento con Ryjunea”). Después de que deje de usar este medicamento, debe seguir con sus exámenes oculares durante un año. Hable con su médico o el médico que trata a su hijo/a en caso de empeoramiento de la visión (rebote).

Usar este medicamento puede aumentar el riesgo de sinequias (adherencias anómalas del iris) en las que la parte coloreada del ojo se pega al tejido que la rodea.

Ryjunea puede provocar visión borrosa, lo que puede dificultar la visión en pacientes con opacidad del cristalino (catarata), ojo vago (ambliopía) y mala alineación de los ojos (estrabismo).

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a usar Ryjunea, si lo siguiente se aplica a usted o a su hijo/a:

- Tiene miopía sintomática progresiva de la infancia, como daño en el nervio ocular causado generalmente por una presión intraocular alta (glaucoma), pérdida progresiva de la vista (retinitis pigmentosa), ceguera diurna de nacimiento (hemeralopía congénita) y trastorno de las fibras nerviosas de los ojos (síndrome de mielinización de las fibras nerviosas).
- Tiene problemas de corazón como taquicardia (latidos rápidos), insuficiencia cardíaca (cuando el corazón no bombea la sangre tan bien como debería), estenosis coronaria (estrechamiento de los vasos sanguíneos que irrigan el músculo cardíaco) o hipertensión arterial (presión arterial alta). Los pacientes que han sufrido recientemente un infarto de miocardio pueden experimentar anomalías potencialmente mortales en el ritmo cardíaco si utilizan este medicamento.
- Puede que tenga afectación de la capacidad de regulación de la temperatura debido a la inhibición de la sudoración, ya que la atropina debe usarse con precaución a temperaturas elevadas, en pacientes con fiebre, debido al riesgo de una temperatura corporal elevada.
- Padece parálisis espástica (una afección muscular de las piernas).
- Tiene síndrome de Down.

Niños

No se recomienda Ryjunea en niños menores de 3 años. Se desconoce si es seguro o eficaz en este grupo de edad.

Otros medicamentos y Ryjunea

Ryjunea puede interactuar con otros medicamentos. Antes de que usted o su hijo/a use(n) Ryjunea, informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento, incluidos los medicamentos obtenidos sin receta. Hable con su médico especialmente:

- si está tomando anticolinérgicos como antihistamínicos, fenotiazinas, antidepresivos tricíclicos y tetracíclicos, amantadina, quinidina, disopiramida, metoclopramida.
- si está tomando medicamentos que contienen carbacol, pilocarpina o fisostigmina para reducir la presión ocular.
- si está tomando medicamentos simpaticomiméticos como dobutamina, dopamina, noradrenalina, adrenalina o isoproterenol.
- si está tomando medicamentos que evitan la debilidad muscular (antimiasténicos), como piridostigmina y neostigmina, citrato de potasio o suplementos de potasio.
- si está tomando medicamentos que ralentizan el cerebro o la médula espinal (sistema nervioso central).

Consulte a su médico si no está seguro de si se aplica alguna de las condiciones anteriores a su caso o el de su hijo/a.

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.

Durante el embarazo, especialmente durante los últimos 3 meses, Ryjunea solo debe utilizarse si el médico considera que el uso de este medicamento es absolutamente necesario en su caso.

No se recomienda usar este medicamento durante la lactancia porque Ryjunea pasa a la leche materna.

Conducción y uso de máquinas

Ryjunea tiene una influencia moderada en la capacidad para conducir, montar en bicicleta o motocicleta, o utilizar máquinas, ya que este medicamento puede dar lugar a visión anómala o borrosa (ver sección 4 “Posibles efectos adversos”). No conduzca, monte en bicicleta o en scooter (motocicleta) ni utilice máquinas hasta que su visión se haya despejado. Este efecto puede durar hasta 14 días después de interrumpir el tratamiento.

Ryjunea contiene cloruro de benzalconio

Este medicamento contiene 0,1 mg de cloruro de benzalconio en cada ml. El cloruro de benzalconio puede absorberse a través de las lentes de contacto blandas y puede alterar el color de las lentes de contacto. Debe retirar las lentes de contacto antes de usar este medicamento y colocárselas de nuevo 15 minutos después.

El cloruro de benzalconio puede causar irritación ocular, especialmente si padece de ojo seco u otras enfermedades de la córnea (capa transparente de la zona anterior del ojo). Consulte a su médico si siente una sensación extraña, escozor o dolor en el ojo después de usar este medicamento.

3. Cómo usar Ryjunea

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

La dosis recomendada es una gota de Ryjunea 0,1 mg/ml en cada ojo cada día. Se recomienda usarlo antes de acostarse, ya que puede ayudar a reducir el impacto de efectos adversos como la visión borrosa o la sensibilidad anómala de los ojos a la luz (ver sección 4 “Posibles efectos adversos”). Su médico le aconsejará cuánto tiempo debe aplicar las gotas.

Si está usando otros colirios, espere al menos 15 minutos después de usarlos y luego use Ryjunea. Si lleva lentes de contacto, debe quitárselas antes del uso (ver sección 2 “Ryjunea contiene cloruro de benzalconio”). Si está usando una pomada ocular, debe usarla después de usar Ryjunea. Esto ayuda a que Ryjunea entre en el ojo y comience a funcionar.

Cómo usarlo



- Lávese las manos antes de empezar (imagen 1).
- Abra el frasco. Retire el anillo de plástico suelto del tapón cuando abra la botella por primera vez. Tenga especial cuidado de que la punta del frasco del gotero no entre en contacto con el ojo, la piel alrededor del ojo o los dedos.
- No lo use si el anillo visible está roto u observa signos visibles de deterioro.
- Gire el tapón del frasco y deje el tapón apoyado de lado sobre una superficie. Siga sujetando el frasco, asegurándose de que la punta no entre en contacto con nada.

- Sujete el frasco, apuntando hacia abajo, entre el pulgar y los dedos.
- Tire del párpado inferior hacia abajo con un dedo limpio para formar un “saco” entre el párpado y el ojo (imagen 2). La gota entrará aquí.
- Incline la cabeza hacia atrás.
- Acerque la punta del gotero al ojo. Si le sirve de ayuda, hágalo delante de un espejo.
- No toque el ojo, el párpado, las zonas circundantes ni otras superficies con la punta del gotero. Podría contaminar el colirio.
- Apriete suavemente el frasco para liberar una gota de Ryjunea en el ojo (imagen 3).
- Administre una sola gota en el ojo. Si la gota no entra en el ojo, inténtelo de nuevo.
- Presione con un dedo el extremo del ojo (lacrimal) junto a la nariz. Aguante en esa posición durante 1 minuto mientras mantiene el ojo cerrado (imagen 4). En ese lugar hay un pequeño conducto que drena las lágrimas fuera del ojo y hacia la nariz. Al presionar en este lugar, cierra la abertura de este conducto de drenaje. De este modo, ayuda a que Ryjunea penetre en el resto del organismo.
- **Debe aplicar el colirio en ambos ojos.** Repita los pasos para el otro ojo mientras tiene el frasco abierto.
- Vuelva a colocar el tapón del frasco para cerrarlo.

Si usa más Ryjunea del que debe

Enjuáguese el ojo con agua caliente. No se ponga más gotas hasta que llegue la hora de su siguiente dosis habitual.

Si olvidó usar Ryjunea

Si olvida utilizar este medicamento, sátese la dosis y use la dosis siguiente de la manera habitual. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con Ryjunea

No deje de usar Ryjunea sin hablar primero con su médico o el médico que trata a su hijo/a. Dejar de tomar este medicamento puede provocar un empeoramiento de la miopía (rebote). Después de suspender este medicamento, debe seguir con sus exámenes oculares durante un año. Hable con su médico o el médico que trata a su hijo/a en caso de que su visión empeore (rebote).

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 secundarios con Ryjunea:

- **Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)**
 - sensibilidad anormal de los ojos a la luz (fotofobia)
- **Frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 10 personas):**
 - visión borrosa
 - irritación ocular
 - dilatación de la pupila (midriasis)
 - dolor ocular
 - sensación de que se le ha metido algo en los ojos (sensación de cuerpo extraño)
 - dolor de cabeza
- **Poco frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 100 personas):**
 - dificultad para enfocar la visión (trastorno de acomodación)
 - puntos de inflamación en la córnea (queratitis punteada)

- papilas en la membrana que reviste el blanco del ojo y el interior del párpado (papilas conjuntivas)

Comunicación de efectos adverso

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 Ryjunea

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 etiqueta del frasco y en la caja después de “EXP”. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

Deseche el frasco a las 4 semanas después de abrirlo por primera vez para evitar infecciones y utilice un frasco nuevo.

No utilice este medicamento si observa que falta o está roto el anillo de plástico que rodea el tapón y el cuello antes de empezar un nuevo frasco.

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 Ryjunea

- El principio activo es sulfato de atropina. Cada ml de solución contiene 0,1 mg de sulfato de atropina.
- Los demás componentes son cloruro de benzalconio, ácido cítrico (E330), citrato de sodio (E331), cloruro de sodio, hidróxido de sodio (E524) / ácido clorhídrico (E507) (para el ajuste de pH), óxido de deuterio. Ver sección 2 “Ryjunea contiene cloruro de benzalconio”.

Aspecto de Ryjunea y contenido del envase

Ryjunea, colirio en solución, es un líquido transparente e incoloro en un frasco multidosis de plástico.

Cada frasco contiene 2,5 ml del medicamento y cada envase contiene 1 o 3 frascos con tapa de rosca.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

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.: +359 (0) 888 755 393

Česká republika

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

Danmark

Santen Oy
Tlf.: +45 898 713 35

Deutschland

Santen GmbH
Tel: +49 (0) 3030809610

Eesti

Santen Oy
Tel: +372 5067559

Ελλάδα

Santen Oy
Τηλ: +358 (0) 3 284 8111

España

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

France

Santen
Tél: +33 (0) 1 70 75 26 84

Hrvatska

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

Ireland

Santen Oy
Tel: +353 (0) 16950008

Ísland

Santen Oy
Sími: +358 (0) 3 284 8111

Italia

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

Lietuva

Santen Oy
Tel: +370 37 366628

Luxembourg/Luxemburg

Santen Oy
Tél/Tel: +352 (0) 27862006

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

Santen Oy
Tel: +31 (0) 207139206

Norge

Santen Oy
Tlf: +47 21939612

Österreich

Santen Oy
Tel: +43 (0) 720116199

Polska

Santen Oy
Tel.: +48(0) 221042096

Portugal

Santen Oy
Tel: +351 308 805 912

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

Santen Oy

Τηλ: +358 (0) 3 284 8111

Sverige

Santen Oy

Tel: +46 (0) 850598833

Latvija

Santen Oy

Tel: +371 677 917 80

Fecha de la última revisión de este prospecto:**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>