

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Rhokiinsa, 200 mikrogrammi/ml silmatilgad, lahus.

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks ml lahust sisaldab 200 mikrogrammi netarsudiili (mesilaadina).

Teadaolevat toimet omav(ad) abiaine(d)

Üks ml lahust sisaldab 150 mikrogrammi bensalkooniumkloriidi.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Silmatilgad, lahus (silmatilgad).

Selge lahus, pH 5 (ligikaudu).

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Rhokiinsa on näidustatud silma suurenenud siserõhu alandamiseks primaarse avatudnurga glaukoomi või intraokulaarse hüpertensiooniga täiskasvanud patsientidele.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ravi Rhokiinsaga tohib alustada ainult oftalmoloog või oftalmoloogilise väljaõppe saanud tervishoiutöötaja.

Annustamine

Soovitatav annus on üks tilk kahjustatud silma(desse) üks kord ööpäevas öhtuti. Patsiendid ei tohi silma tilgutada mitut tilka ööpäevas.

Kui annus jääb vahele, tuleb raviga jätkata järgmise annusega öhtul.

Lapsed

Rhokiinsa ohutus ja efektiivsus alla 18-aastastel lastel ei ole tõestatud. Andmed puuduvad.

Manustamisviis

Okulaarne.

Praegu puuduvad andmed netarsudiili spetsiifiliste võimalike koostoimete kohta (vt lõik 4.5). Kui netarsudiili tuleb kasutada koos muude silmaravimitega, tuleb iga ravimit manustada vähemalt viieminutilise (5) vahega. Netarsudiili vasodilatoorsete omaduste tõttu tuleb muid silmatilku manustada enne. Viimasena tuleb manustada silmasalvid.

Enne netarsudiili tilgutamist tuleb kontaktläätsed eemaldada ja need võib uuesti paigaldada 15 minutit pärast ravimi manustamist (vt lõik 4.4).

Pipeti ots ei tohi kokku puutuda silma, ümbritsevate struktuuride, sõrmede ega muude pindadega, et vältida lahuse saastumist. Saastunud silmalahus võib silma raskelt kahjustada ja tekitada sellele järgneva nägemiskaotuse.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine(te) või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Okulaarsed nähud

Manustamist kaks korda ööpäevas ei taluta hästi ja seda ei soovitata. Kaks korda ööpäevas manustatud netarsudiil vähendas silma siserõhku veidi rohkem, kuid ohutusprofiil oli ebasoosdam, mis väljendus silma kõrvalnähtude suuremas sageduses ja suurenenud raskusastmes. Manustamist kaks korda ööpäevas seostati ka vastunäidustuste tõttu katkestamise suurema sagedusega (53,8%) 12 kuud kestnud uuringu ajal. Seepärast soovitatakse annustada netarsudiili üks kord ööpäevas.

Sarvkesta retikulaarne epiteeli ödeem

Pärast netarsudiili sisaldavate ravimite manustamist on teatatud sarvkesta retikulaarsest epiteeli ödeemist (*reticular epithelial corneal edema*, RECE), eelkõige olemasoleva sarvkestatursega või eelnevalt silmaoperatsiooni läbinud patsientidel. Sarvkesta retikulaarne epiteeli ödeem möödub tavaliselt pärast netarsudiili sisaldava ravimi ärajätmist. Patsientidele tuleb öelda, et kui neil Rhokiinsa kasutamise ajal nägemine halveneb või tekib silmavalu, peavad nad sellest oma arstile teatama.

Netarsudiili efektiivsust ei ole uuritud kauem kui 12 kuud.

Teadaoleva toimega abiained

Bensalkooniumkloriid

See ravim sisaldab bensalkooniumkloriidi.

On teatatud bensalkooniumkloriidi poolt põhjustatud silma ärritusest, kuivsilmsuse sümptomitest, ning et see võib mõjutada pisarakilet ja sarvkesta pealispinda ning võib muuta pehmete kontaktläätsede värvust. Ravimit tuleb kasutada ettevaatusega kuivsilmsusega patsientidel ja sarvkesta võimaliku kahjustuse korral.

Pikaajalisel kasutamisel tuleb patsiente jälgida.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoimeid ei ole uuritud.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Netarsudiili kasutamise kohta rasedatel andmed puuduvad või on piiratud. Et netarsudiili süsteemne ekspositsioon on tühine, ei eeldata toimet rasedusele (vt lõik 5.2). Veenisisese manustamisega loomuringutel ei ole leitud otsest ega kaudset reproduktiivtoksilist toimet kliiniliselt asjakohastel kontsentratsioonidel (vt lõik 5.3). Rhokiinsat ei tohi kasutada raseduse ajal, v.a kui ravi netarsudiiliga on vaja naise kliinilise seisundi tõttu.

Imetamine

Ei ole teada, kas netarsudiil/metaboliidid erituvad inimese rinnapiima. Kuigi imetatavatel vastsündinutel/imikutel ei eeldata kahjustusi, sest imetavatel naistel on netarsudiili süsteemne

ekspositsioon eeldatavalt tühine, ei ole asjakohased kliinilised andmed kättesaadavad (vt lõik 5.2). Olenevalt imetamise kasulikkusest lapsele ja ravi kasulikkusest naisele tuleb otsustada, kas lõpetada imetamine või katkestada ravi Rhokiinsaga või ravi mitte alustada.

Fertiilsus

Puuduvad andmed netarsudiili toime kohta meeste või naiste viljakusele. Toimet siiski ei eeldata, sest netarsudiili süsteemne ekspositsioon on tühine (vt lõik 5.2).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Rhokiinsa mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet. Kui tilgutamisel nägemine ähmastub, peab patsient enne autojuhtimist või masinate käsitlemist ootama, kuni nägemine selgineb.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Kliinilistes uuringutes täheldatud kõige sagedam kõrvaltoime on sidekesta hüperemia, millest teatati 51% patsientidel. Muud teatatud okulaarsed kõrvaltoimed on sarvkesta ladestused (17%), valu tilgutamiskohas (17%) ja sidekesta verejooks (8%). Teatatud on ka tilgutamiskoha erüteemist (8%), sarvkesta värvumisest (7%), nägemise ähmastumisest (6%), pisaravoolusest (6%) ja silmalau erüteemist (5%). Kõik kliinilistes uuringutes täheldatud kõrvaltoimed ei olnud tõsised.

Kõrvaltoimete loetelu tabelina

Üks kord ööpäevas manustatava netarsudiili kasutamisel on teatatud järgmistest kõrvaltoimetest. Esinemissagedused on määratletud järgmiselt: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ ja $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ ja $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\,000$ ja $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\,000$), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Organsüsteemi klassid	Esinemissagedus	Kõrvaltoimed
Immuunsüsteemi häired	Aeg-ajalt	Ülitundlikkus
Närvisüsteemi häired	Sage	Peavalu
	Aeg-ajalt	Pearinglus
Silma kahjustused	Väga sage	Sidekesta hüperemia ¹ , Sarvkesta ladestused ¹ , Tilgutamiskoha valu
	Sage	Sidekesta verejooks, Nägemise ähmastumine, Suurenenud pisaraeritus, Silmalau erüteem, Silmakihelus, Silmaärritus, Nägemisteravuse vähenemine, Silmalau turse, Punktaatkeratiit, Sidekesta turse, Võõrkeha tunne silmas, Konjunktiviit, Allergiline konjunktiviit, Valguskartus, Silmalau kihelus, Silmavalu, Sarvkesta hägusus, Silmakuivus, Rähm, Tilgutamiskoha erüteem,

Organsüsteemi klassid	Esinemissagedus	Kõrvaltoimed
		Tilgutamiskoha ebamugavustunne, Tilgutamiskoha kihelus, Olulised värvilaigud sarvkestal, Silma suurenenud siserõhk
	Aeg-ajalt	Silmade hüperemia, Blefariit, Sarvkesta kahjustus, Silmalau ketendus, Silmaalleriga, Sidekesta folliikulid, Ebamugavustunne silmas, Silmaturse, Sarvkesta ladestused, Silmalau kahjustus, Rasunäärme talitluse häire, Sarvkesta pigmentatsioon, Diploopia, Ektroopion, Läätse hägustumine, Mittenakkuslik konjunktiviit, Ebatavaline tunne silmas, Astenoopia, Episkleraalne hüperemia, Halode nägemine, Keratiit, Refraktsioonihäire, Eeskambri vagustäpp, Eeskambri põletik, Pimesus, Sidekesta ärritus, Sidekesta voldilidus, Diabeetiline retinopaatia, Silmalaugude ekseem, Silmalau naha kuivus, Glaukoom, Pipsmete vohamine, Vikerkesta liited, Vikerkesta pundumine, Vikerkestapõletik, Silma suurenenud siserõhk, Nägemishäire, Sarvkesta düstroofia, Võõrkeha tunne tilgutamiskohas, Tilgutamiskoha ärritus, Klaasjad silmad, Väsimus, Tilgutamiskoha kuivus, Tilgutamiskoha turse, Tilgutamiskoha paresteesia, Laigud sidekestal, Nägemisnärvi ava/diski suurenenud suhe, Madarooos, Nägemisvälja defekt
	Teadmata	Sarvkesta retikulaarne epiteeli ödeem ²
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	Aeg-ajalt	Ebamugavustunne ninas, Ninavalu
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Aeg-ajalt	Allergiline dermatiit, Kontaktdermatiit, Lihheniseerumine, Petehhiad

Organsüsteemi klassid	Esinemissagedus	Kõrvaltoimed
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused	Aeg-ajalt	Polükondriit
Vigastus, mürgistus ja protseduuri tüsistused	Aeg-ajalt	Ekskoriatsioon

¹ Lisateave: vt „Valitud kõrvaltoimete kirjeldus“

² Kõrvaltoimed, mida on lisaks täheldatud netarsudiili ainuravimina kasutamisel

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Sidekesta hüperemia

Sidekesta hüperemia oli kliinilistes uuringutes kõige sagedamini teatatud netarsudiilraviga seotud kõrvaltoime ja seda seostatakse Rho-kinaasi inhibiitorite ravimirühma veresooni laiendava toimega. Sidekesta hüperemia oli tüüpiliselt kerge ja sporaadiline. Väiksel protsendil uuringuosalistest esines siiski mõõdukas või raske hüperemia ja nad katkestasid ravi selle kõrvaltoime tõttu (6,0% 3. faasi kliinilistes uuringutes).

Sarvkesta ladestused

Sarvkesta ladestusi esines ligikaudu 20% patsientidest 3. faasi kliinilistes kontrollrühmaga uuringutes. Sarvkesta ladestusi täheldati netarsudiiliga ravitavatel patsientidel esimest korda igapäevase manustamise 4. nädalal. See reaktsioon ei põhjustanud patsientidel nägemise ilmseid funktsionaalseid muutusi. Enamik sarvkesta ladestustest kadus ravi katkestamisel. Sarvkesta ladestuse juhtumid esinesid rohkem teatud alampopulatsioonides: pigem eakatel (≥ 65 a) kui noorematel (24,8% ja 15,9%); pigem meestel kui naistel (24,4% ja 18,4%) ning pigem europiididel kui muudel rassidel (25,6% ja 7,0%).

Patsientide erirühmad

Eakad

Välja arvatud sarvkesta ladestused (vt eespool), ei täheldatud <65 - ja ≥ 65 -aastastel uuringuosalistel Rhokiisa ohutusprofili erinevust.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi ([vt V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Netarsudiili süsteemne ekspositsioon toopilise manustamise järel on tühine. Netarsudiili toopilise üleannustamise korral võib silma/silmi loputada kraaniveega. Üleannustamise ravi sisaldab toetavat ja sümptomaatilist ravi.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: oftalomloogias kasutatavad ained, glaukoomivastased preparaadid ja miootikumid, ATC-kood: S01EX05

Toimemehhanism

Arvatakse, et Rho-kinaasi inhibiitor netarsudiil vähendab silma siserõhku vesivedeliku väljavoolu suurendades. Loom- ja inimuringud viitavad, et peamine toimemehhanism on suurenenud trabekulaarvool. Samuti viitavad uuringud, et netarsudiil alandab silma siserõhku episklaalset venoosset rõhku vähendades.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Juhuvalikuline topeltprime mitme keskusega 3. faasi kliiniline uuring võrdles üks kord ööpäevas manustatava netarsudiili efektiivsust ja ohutust kaks korda ööpäevas manustatava 0,5% timoloolmaleaadi efektiivsuse ja ohutusega silma siserõhu vähendamisel kokku 708 patsiendil, kellel oli avatudnurga glaukoom või silma suurenenud siserõhk. Uuringuosaliste vanuse mediaan oli 65,5 a (vahemik 18...91 a).

Uuringu eesmärk oli tõendada netarsudiili mittehalvemust manustamisel üks kord ööpäevas õhtuti võrreldes kaks korda ööpäevas manustatava 0,5% timoloolmaleaadiga patsientidel, kelle ravieelne silma siserõhk oli >20 mmHg ja <25 mmHg. Esmane efektiivsuse näitaja oli silma keskmine siserõhk igas 9 ajapunktis, mõõdetuna kell 08.00, 10.00 ja 16.00 15., 43. ja 90. päeval. Kasutatud mittehalvumuspiir oli silma siserõhu keskmise erinevus $\leq 1,5$ mmHg kõigis ajapunktides kõikidel visiitidel 3 kuu jooksul ja $\leq 1,0$ mmHg nendest enamikes ajapunktides. Silma siserõhu alanemine üks kord ööpäevas manustatava netarsudiiliga ei olnud halvem kui 0,5% timolooliga, mida manustati kaks korda ööpäevas patsientidele, kelle ravieelne silma siserõhk oli <25 mmHg (tabel 1). Efektiivsust uuriti ka patsientidel, kelle ravieelne silma siserõhk oli ≥ 25 mmHg ja <30 mmHg. Ilmnes, et netarsudiil vähendas silma siserõhku kliiniliselt asjakohaselt, kuid mittehalvemust timoloolile ei tõendatud populatsioonis, kelle ravieelne silma siserõhk oli ≥ 25 mmHg ja <30 mmHg (tabel 2).

Tabel 1. Silma keskmine siserõhk visiitidel: PP-populatsioon, kelle ravieelne silma siserõhk oli <25 mmHg

Uuringuviit ja ajapunkt		Netarsudiil 0,02%, üks kord ööpäevas		Timolool 0,5%, kaks korda ööpäevas		<u>Erinevus (95% usaldusvahemik)</u> <u>Netarsudiil – timolool</u>
		N	Silma siserõhk	N	Silma siserõhk	
Lähtetase	08:00	186	22,40	186	22,44	
	10:00	186	21,06	186	21,27	
	16:00	186	20,69	186	20,69	
15. päev	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)
43. päev	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)
90. päev	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)

Tabel 2. Silma keskmine siserõhk visiitidel: PP-populatsioon, kelle ravieelne silma siserõhk oli ≥ 25 ja <30 mmHg

Uuringuviit ja ajapunkt		Netarsudiil 0,02%, üks kord ööpäevas		Timolool 0,5%, kaks korda ööpäevas		<u>Erinevus (95% usaldusvahemik)</u> <u>Netarsudiil – timolool</u>
		N	Silma siserõhk	N	Silma siserõhk	
Lähtetase	08:00	120	26,30	130	25,96	
	10:00	120	25,18	130	24,91	
	16:00	120	24,48	130	23,99	
15. päev	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)
43. päev	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)

90. päev	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)

Netarsudiili ohutust on uuritud kliinilistes uuringutes, sh neljas hästi kontrollitud 3. faasi uuringus.

Ligikaudu 75% netarsudiili ravirühma 3. faasi uuringute osalistest olid europiidid ja 24% olid mustanahalised või afroameeriklased. Üle poolte vanus oli ≥ 65 a. Eri päritolu või vanuserühmade patsientidel ei täheldatud muid ohutusprofiili erinevusi kui sarvkesta ladestuse sagedus (vt lõik 4.8).

3. faasi uuringute lõpuleviimise määr oli netarsudiili ravirühmas väiksem kui timoloolmaleaadi rühmas. Uuringust jäeti välja isikud, kellel olid teadaolevad vastunäidustused või ülitundlikkus timolooli suhtes. Kõrvaltoimete tõttu katkestamise protsent oli netarsudiili ravirühmas 19,3% ja timoloolmaleaadi rühmas 1,7%. Enamik netarsudiili ravirühma katkestusi oli seotud okulaarsete kõrvaltoimete ja enamik timolooli rühma katkestusi mitteokulaarsete kõrvaltoimete ja kõige sagedamad katkestamisega seotud teatatud kõrvaltoimed Rhokiinsa rühmas olid sidekesta hüperemia (5,8%), sarvkesta ladestused (3,7%) ja nägemise ähmastumine (1,4%). Hüperemia ja ähmastunud nägemise juhud olid sporaadilised.

Kahjustunud sarvkesta epiteeli või samaaegsete silmapatoloogiatega (nt pseudoeksfoliatsioon ja pigmendidispersiooni sündroom) ei ole netarsudiili efektiivsus ja ohutus tõestatud.

Lapsed

Euroopa Ravimiamet ei kohusta esitama Rhokiinsa uuringute tulemusi laste kõigi alarühmade kohta silma suurenenud siserõhu alandamiseks avatudnurga glaukoomi või kõrgenenud silmasisese rõhuga patsientidel. (Teave lastel kasutamise kohta: vt lõik 4.2).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Netarsudiili ja selle aktiivse metaboliidi AR-13503 süsteemset ekspositsiooni hinnati 18 tervel uuritaval pärast netarsudiili toopilist manustamist üks kord ööpäevas (üks tilk hommikul kummassegi silma) 8 päeva jooksul. Netarsudiili mõõdetavaid plasmakontsentratsioone ei esinenud (kvantifitseerimise alampiir (*lower limit of quantitation*, LLOQ) 0,100 ng/ml) pärast ravimi manustamist 1. ja 8. päeval. Täheldati ainult üks aktiivse metaboliidi plasmakontsentratsioon 0,11 ng/ml ühel uuringuosalisel 8. päeval 8 tundi pärast manustamist.

Biotransformatsioon

Pärast toopilist manustamist silma metaboliseerivad esteraasid netarsudiili silmas aktiivseks metaboliidiks AR-13503.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse, korduvtoksilisuse, genotoksilisuse ja arengutoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole tõendanud kahjulikku toimet inimesele.

Mittekliinilistes uuringutes täheldati toimeid üksnes plasmakontsentratsioonidel, mis piisavalt ületasid maksimaalset inimekspositsiooni, ja seega ei ole need kliinilise kasutuse seisukohalt asjakohased.

Netarsudiili intravenoosel manustamisel tiinetele rottidele ja küülikutele organogeneesi ajal ei ilmnenud kahjulikke embrüofetaalseid toimeid kliiniliselt asjakohaste süsteemsete ekspositsioonide korral. Tiinetel rottidel ilmnes annuse 0,3 mg/kg/d (1000-kordne soovitatav oftalmoloogiline annus) ja suurema kasutamisel sagedam loote implantatsioonijärgne surm ja loote vähenenud elujõulisus. Tiinetel küülikutel ilmnes annuse 3 mg/kg/d (10 000-kordne soovitatav oftalmoloogiline annus) ja suurema kasutamisel sagedam loote implantatsioonijärgne surm ja loote vähenenud elujõulisus.

Pikaaegsed loomueuringuid ei ole netarsudiili kartsinogeense potentsiaali hindamiseks tehtud.

Netarsudiil ei olnud mutageenne bakteriaalse mutatsiooni testis, hiire lümfoomi testis ega roti mikrotooma testis.

Leiti, et netarsudiilil ja selle aktiivsel metaboliidil AR-13503 on võimalik fototoksiline potentsiaal muudetud 3T3 NRU-PT *in vitro* analüüsis, mille lainepikkust suurendati, et hõlmata UVB-kiirgust.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Bensalkooniumkloriid
Mannitool
Boorhape
Naatriumhüdroksiid (pH reguleerimiseks)
Süstevesi

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

Avatud pudel: 4 nädalat pärast pudeli esmast avamist. Hoida temperatuuril kuni 25 °C.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida avamiseni külmkapis (2–8 °C).

Säilitamistingimused pärast ravimpreparaadi esmast avamist – vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Rhokiinsat on steriilsena valges väikese tihedusega polüetüleenist tilgutiga pudelis (2,5 ml lahust), mis on suletud valge polüpropüleenist korgi ja rikkumiskindla tihendiga.

1 pudelit sisaldav pappkarp.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Santen Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Soome

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/19/1400/001

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 19/11/2019

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 06/09/2024

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel

<https://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava(te) tootja(te) nimi ja aadress

Santen Oy
Kelloportinkatu 1
33100 Tampere
Soome

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim. (vt I lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2).

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• Perioodilised ohutusaruanded

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

• Riskijuhtimiskava

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLISPAKEND

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Rhokiinsa, 200 mikrogrammi/ml silmatilgad, lahus
netarsudiil

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

1 ml lahust sisaldab 200 mikrogrammi netarsudiili (mesilaadina).

3. ABIAINED

Bensalkooniumkloriid, boorhape, mannitool, naatriumhüdroksiid, süstevesi.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Silmatilgad, lahus
1 × 2,5 ml

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Okulaarne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP
Visake allesjäänud lahus 4 nädalat pärast esmakordset avamist ära.
Avamiskuupäev: _____

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida avamiseni külmkapis.
Pärast avamist hoida temperatuuril kuni 25 °C.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Santen Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Soome

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/19/1400/001

13. PARTII NUMBER

Partii nr

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Rhokiinsa

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

PUDELI ETIKETT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Rhokiinsa 200 µg/ml silmatilgad

netarsudilum

Okulaarne

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

2,5 ml

6. MUU

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave patsiendile

Rhokiinsa, 200 mikrogrammi/ml silmatilgad, lahus netarsudiil

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis on Rhokiinsa ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Rhokiinsa kasutamist
3. Kuidas Rhokiinsat kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Rhokiinsat säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis on Rhokiinsa ja milleks seda kasutatakse

Rhokiinsa sisaldab toimeainena netarsudiili. Netarsudiil kuulub ravimirühma nimetusega „Rho-kinaasi inhibiitorid“, mis vähendavad silmasisese vedeliku kogust ja seega silma siserõhku.

Rhokiinsat kasutatakse silmarõhu alandamiseks täiskasvanutel, kellel on silmahaigus glaukoom (kae) või on tõusnud silma siserõhk. Kui silma siserõhk on liiga kõrge, võib see nägemist kahjustada.

2. Mida on vaja teada enne Rhokiinsa kasutamist

Rhokiinsat ei tohi kasutada,

- kui olete netarsudiili või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

- Ärge kasutage Rhokiinsat rohkem kui üks kord ööpäevas, sest siis võivad tekkida kõrvalnähud.
- Teatage oma arstile, kui selle ravimi kasutamise ajal teie nägemine halveneb või tekib silmavalu. See võib olla tingitud silma läbipaistva väliskihi teatud tüüpi tursest (sarvkesta retikulaarne epiteeli ödeem). Sellest kõrvaltoimest on teatatud pärast selle ravimi silma manustamist patsientidele, kellel on teatud riskitegurid, sealhulgas varasem silmaoperatsioon. Pärast ravimi ärajätmist see tavaliselt möödub.

Lapsed ja noorukid

Rhokiinsat ei tohi kasutada lastel ega alla 18-aastastel noorukitel, sest seda on uuritud ainult täiskasvanutel.

Muud ravimid ja Rhokiinsa

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid. (vt lõik 3 „Kuidas Rhokiinsat kasutada“).

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga. Kui olete rase või imetate, ärge kasutage Rhokiinsat, välja arvatud arsti soovitusel.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Rhokiinsa mõjutab ebaoluliselt määral autojuhtimise ja masinate kasutamise võimet. Kohe pärast Rhokiinsa kasutamist võib teie nägemine olla ähmane või esineda nägemishäireid. Ärge juhtige autot ega töötage masinatega, enne kui need sümptomid on möödunud.

Rhokiinsa sisaldab bensalkooniumkloriidi

Ravim sisaldab ligikaudu 150 mikrogrammi bensalkooniumkloriidi ühes milliliitris lahuses.

Bensalkooniumkloriid võib absorbeeruda pehmetesse kontaktläätsedesse ja muuta nende värvust. Eemaldage kontaktläätsed enne ravimi manustamist ja pange tagasi 15 minutit pärast manustamist (vt lõik 3 „Kuidas Rhokiinsat kasutada“).

Bensalkooniumkloriid võib põhjustada ka silmaärritust, eriti kui teil on kuivsilmsus või sarvkesta (silma eesmine läbipaistev osa) kahjustus. Kui tunnete ravimi kasutamise järgselt silmas ebamugavust, kipitust või valu, konsulteerige arstiga.

3. Kuidas Rhokiinsat kasutada

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst või apteeker on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Kasutage Rhokiinsat ainult silmaraviks (okulaarne kasutus). Ärge seda alla neelake ega süstige.

Soovitav annus on üks tilk kahjustatud silma või silmadesse üks kord ööpäevas öhtuti. Kasutage ravimit iga päev ligikaudu samal kellaajal.

Ärge kasutage rohkem kui üks tilk kahjustatud silma(de)s üks kord ööpäevas.

Kuidas kasutada



- Enne kasutamist peske käed. Enne Rhokiinsa manustamist tuleb kontaktläätsed eemaldada (vt lõik 2 „Rhokiinsa sisaldab bensalkooniumkloriidi“).
- Pudeli avamisel või sulgemisel ärge puudutage tilgutit sõrmedega. See võib silmatilgad kontamineerida.
- Keerake pudeli kork ära ja asetage kork puhtale pinnale külili. Hoidke pudelist kinni ja ärge laske tilgutil millegi vastu puutuda.
- Võtke pudel pöidla ja sõrmede vahele ja keerake pudel allapidi.
- Kallutage pea tahapoole.
- Tõmmake alumine silmalaug puhta sõrmega allapoole silmamunast eemale. Tigutage ravim silma (joonis 1).

- Asetage tilguti silma lähedale. Kui vaja, manustage ravimit peegli ees.
- Ärge puudutage tilgutiga silma, silmalaugu, silma ümbrust ega midagi muud. See võib silmatilgad saastada.
- Pigistage ettevaatlikult pudelit, et silma tilgutada üks tilk Rhokiinsat.
- Iga kord tilgutage silma ainult üks tilk. Kui tilk läheb silmast mööda, proovige uuesti.
- **Kui ravimit tuleb tilgutada mõlemasse silma**, korrake samu toiminguid teise silma puhul, kuni pudel on avatud.
- Pudeli sulgemiseks keerake pudelikork peale tagasi.

Kui kasutate teisi silmatilku, oodake vähemalt 5 minutit pärast nende kasutamist ja alles seejärel kasutage Rhokiinsat viimasena netarsudiili vasodilateerivate omaduste tõttu. Kui kasutate silmasalvi, kasutage seda viimasena.

Kui te kasutate Rhokiinsat rohkem kui ette nähtud

Loputage silmi sooja veega. Ärge tilgutage ravimit silma enne järgmist plaanikohast annust.

Kui te unustate Rhokiinsat kasutada

Jätkake järgmise plaanikohase annusega. Ärge manustage kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral manustamata.

Kui te lõpetate Rhokiinsa kasutamise

Ärge lõpetage Rhokiinsa kasutamist ilma kõigepealt arstiga nõu pidamata. Kui lõpetate Rhokiinsa kasutamise, on silma siserõhk reguleerimata ja see võib põhjustada nägemiskaotuse.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Rhokiinsa kasutamisel on täheldatud järgmisi kõrvaltoimeid, mis ei ole tõsised:

Väga sageli esinevad kõrvaltoimed (võib tekkida rohkem kui 1 inimesel 10-st)

- Toimed silmas:
Silmapunetus; peened ladestused silma eesosas (sarvkesta verticillata)
Tilgutamiskoha valu.

Sageli esinevad kõrvaltoimed (võib tekkida kuni 1 inimesel 10-st)

- Toimed silmas:
Silmapõletik või põletik, silmakuivus või väikesed rebendid silma pinnal olevas vedelikukihis (konjunktiviit, punktuatsioonkeratiit); silmapõletik, mis on põhjustatud allergilisest reaktsioonist või silmapiiril esilekerkivatest veresoontest;
Silmade eritis; silmad võivad muutuda vesiseks;
Silmavalu; tunne, et silma on sattunud midagi; üldine silmapunetus vahetult pärast tilkade manustamist; silmapunetuse laigud või täpid;
Sügelevad silmalaud; turse silma ümber;
Silmade hägustumine ja nägemine võib mõnevõrra väheneda; valgustundlikkus; hägune nägemine.
- Üldised kõrvaltoimed: peavalu

Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed (võib tekkida kuni 1 inimesel 100-st)

- Toimed silmas:
Suurenenud vedeliku rõhk silmas;
Silma värvilise osa (iirise) põletik; iirise paisumine; väikesed värvilised laigud silma pinnal;
Ripsmete kasvamine; ripsmete kadumine (madaroos);

- Silmalaugude kuivus; alumise silmalau ebanormaalne väljapoole pöördumine; silmalaugude näärmete põletikust põhjustatud silmakuivus; silmalaugude koorik;
- Diabeediga seotud silmahaigus; (diabeetiline retinopaatia);
- Liigsed sidekesta voldid (konjunktivokalaas);
- Pimedus; hägune, topelt- ja halonägemine; katarakt; alumise silmalau ebanormaalne väljapoole pöördumine; väikesed värvilised laigud silma pinnal; silmade kuivus, mis on põhjustatud silmalaugude näärmete põletikust;
- Silmade allergia;
- Silmalaugude koorik; klaasistunud silmad; ripsmete kadumine; väsimus.
- Üldised kõrvaltoimed:
 - Suurenenud allergilised sümptomid;
 - Pearinglus; hägune nägemine;
 - Ebamugavustunne ja valu ninas;
- Mõju nahale: naha punetus või sügelus; lööve nahal; kõõlusepõletik; nahapõletik; naha kitkumine

Teadmata sagedusega kõrvaltoimed (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

- Toimed silmas:
 - silma läbipaistva väliskihi turse (sarvkesta retikulaarne epiteeli ödeem).

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada **riikliku teavitussüsteemi** (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Rhokiinsat säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbi ja pudeli märgistusel pärast „EXP“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Avamata pudelid: Hoida külmkapis (2 °C kuni 8 °C).

Pärast pudeli esmast avamist: Hoida temperatuuril kuni 25 °C.

Nakkuste vältimiseks ärge kasutage pudelit pärast 4 nädala möödumist esmasest avamisest ja võtke kasutusele uus pudel.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Rhokiinsa sisaldab

- Toimeaine on netarsudiil. Lahuse üks ml sisaldab 200 mikrogrammi netarsudiili (mesilaadina).
- Abiained on bensalkooniumkloriid (vt lõik 2 alalõigust „Rhokiinsa sisaldab bensalkooniumkloriidi“), mannitool, boorhape, naatriumhüdrokksiid (pH reguleerimiseks) ja süstevesi.

Kuidas Rhokiinsa välja näeb ja pakendi sisu

Rhokiinsa 200 mikrogrammi/ml silmatilgad, lahus (silmatilgad) on selge vedel silmatilkade lahus plastpudelis. Igas pudelis on 2,5 ml ravimit ja igas pakendis on üks keeratava korgiga pudel.

Müügiloo hoidja

Santen Oy
Niittyhaankatu 20,

33720 Tampere,
Soome

Tootja

Santen Oy
Kelloportinkatu 1,
33100 Tampere,
Soome

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

België/Belgique/Belgien

Santen Oy
Tél/Tel: +32 (0) 24019172

Lietuva

Santen Oy
Tel: +370 37 366628

България

Santen Oy
Тел.: +40 21 528 0290

Luxembourg/Luxemburg

Santen Oy
Tél/Tel: +352 (0) 27862006

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

Santen Oy
Tlf.: +45 898 713 35

Malta

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

Deutschland

Santen GmbH
Tel: +49 (0) 3030809610

Nederland

Santen Oy
Tel: +31 (0) 207139206

Eesti

Santen Oy
Tel: +372 5067559

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

Santen Oy
Tel: + 353 (0) 16950008

Slovenija

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

Ísland

Santen Oy

Slovenská republika

Santen Oy

Sími: +358 (0) 3 284 8111

Tel: +358 (0) 3 284 8111

Italia

Santen Italy S.r.l.

Tel: +39 0236009983

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

Infoleht on viimati uuendatud .

Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <https://www.ema.europa.eu>.