

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

RyJunea 0,1 mg/ml silmatilgad, lahus

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

1 ml lahust sisaldab 0,1 mg atropiinsulfaati.

Üks tilk (umbes 0,03 ml) sisaldab ligikaudu 3 mikrogrammi atropiinsulfaati.

Teadaolevat toimet omav abiaine:

1 ml RyJunea 0,1 mg/ml lahust sisaldab 0,1 mg bensalkooniumkloriidi.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Silmatilgad, lahus (silmatilgad)

Lahus on selge ja värvitu vedelik pH-ga 5,4 ja osmolaalsusega 280 mOsm/kg.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

RyJunea on näidustatud lühinägevuse progresseerumise aeglustamiseks lastel. Ravi võib alustada 3...14-aastastel lastel, kelle progresseerumise määr on 0,5 dioptrit (D) või rohkem aastas ja raskusaste –0,5 D kuni –6,0 D.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ravi RyJunea'ga võib alustada ainult oftalmoloog või oftalmoloogias kvalifitseeritud tervishoiutöötaja.

Annustamine

RyJunea soovitatav annus 0,1 mg/ml on üks tilk kummassegi silma üks kord ööpäevas.

Soovitatav on manustada enne magamaminekut.

Ravi tuleb hinnata regulaarse kliinilise hindamise käigus. Kaaluge ravi vähendamist ja peatamist, kui müoopia on stabiliseerunud (2 aasta jooksul vähem kui 0,5 D) noorukieas. Jätkake jälgimist ühe aasta jooksul pärast ravi lõpetamist. Kaaluge ravi taasalustamist edasise müoopia progresseerumise korral (aastas 0,5 D või halvem, vt lõik 4.4).

Vahelejäänud annus

Kui üks annus jääb vahele, tuleb ravi jätkata järgmise annusega nagu tavaliselt.

Lapsed

RyJunea ohutus ja efektiivsus lastel vanuses alla 3 aasta ei ole tõestatud. Andmed puuduvad.

Manustamisviis

Okulaarne.

Soovitav on suruda ühe minuti jooksul mediaalse silmanurga juures pisarakotile (pisarapunkti oklusioon), et vähendada võimalikku süsteemset imendumist. Seda tuleb teha kohe pärast iga tilga instilleerimist.

Kontaktläätsed tuleb enne silmatilkade manustamist eemaldada ja need võib 15 minuti pärast uuesti tagasi panna (vt lõik 4.4).

Kui kasutatakse mitut toopilist oftalmilist ravimit, tuleb ravimeid manustada vähemalt 15-minutilise vahega. Silmasalve tuleb kasutada viimasena.

Steriilsuse säilitamiseks tuleb vältida pudeli kokkupuudet silma või silmalaugudega.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus atropiinsulfaadi või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes. Teadaolev ülitundlikkus teiste antikolinergiliste ainete, nagu ipratroopium ja tiotropium, suhtes. Patsiendid, kellel on primaarne glaukoom või suletud nurga glaukoom.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Fotofoobia ja akommodatsioonihäire

Pärast atropiinsulfaadi kasutamist võib müdriaasi tõttu oodata akommodatsiooni häiret ja suurenenud tundlikkust ereda valguse suhtes. Mõju võib kesta kuni 14 päeva. Fotokromaatilisi läätsi võib kasutada vastavalt vajadusele, et vähendada fotofoobiast tingitud ebamugavust.

Müoopia progresseerumine ravi katkestamisel

Atropiinsulfaadi silmatilkadega ravi katkestamine võib põhjustada müoopia progresseerumist. Jätkake jälgimist ühe aasta jooksul pärast ravi lõpetamist. Kaaluge ravi taasalgustamist lühinägelikkuse taastumise korral (aastas 0,5 D või halvem, vt lõik 4.2).

Sünehhia

Atropiinsulfaat võib suurendada iirise ja läätse kokkukasve ohtu.

Katarakt

Sõltuvalt katarakti tüübist ja läbipaistmatuses ei saa nägemisteravust ja refraktsiooni täpselt hinnata.

Amblüopia ja strabism

Atropiinsulfaat võib põhjustada ähmast nägemist, mis võib neid seisundeid süvendada.

Sündroomist põhjustatud lapseea progresseeruv lühinägevus

Enne atropiiniga ravi alustamist on oluline välistada sündroomist põhjustatud lapseea progresseeruv lühinägevus, näiteks glaukoom, pigmentoosne retiniit, kaasasündinud hemeraloopia ja müeliniseeritud närvikiudude sündroom. Need seisundid ei progresseeru samamoodi nagu tüüpiline progresseeruv lühinägevus ning neid ei tohi ravida atropiiniga.

Südamehäiretega patsiendid

Atropiinsulfaati tuleb kasutada ja annustada erilise ettevaatusega tahhükardia, südamepuudulikkuse, koronaarstenooosi ja hüpertensiooniga patsientidele. Patsientidel, kellel on hiljuti olnud südameinfarkt,

võivad atropiinsulfaadi manustamise ajal tekkida tahhükardilised arütmiaid kuni ventrikulaarse fibrillatsioonini.

Hüpertermia oht

Kuna higistamise pärssimine võib mõjutada temperatuuri reguleerimise võimet, tuleb atropiinsulfaati kasutada ettevaatusega kõrge ümbritseva temperatuuri korral ja palavikuga patsientidel hüpertermia ohu tõttu.

Spastiline halvatus

Spastilise halvatusena lastel on teatatud suurenenud tundlikkusest atropiini suhtes; seetõttu tuleb atropiinsulfaati nendel patsientidel kasutada erilise ettevaatusega.

Downi sündroom

Downi sündroomiga lastel on teatatud suurenenud tundlikkusest atropiini suhtes; seetõttu tuleb atropiinsulfaati nendel patsientidel kasutada erilise ettevaatusega.

Abiained

Ravim sisaldab 0,1 mg bensalkooniumkloriidi ühes ml-s. On teatatud bensalkooniumkloriidi põhjustatud silma ärritusest, kuivsilmsuse sümptomitest ning et see võib mõjutada pisarakilet ja sarvkesta pealispinda. Seda ravimit tuleb kasutada ettevaatusega kuivsilmsusega patsientidel ja sarvkesta võimaliku kahjustuse korral. Pikaajalisel kasutamisel tuleb selliseid patsiente jälgida.

Kontaktläätsed tuleb enne manustamist eemaldada ja need võib tagasi panna 15 minutit pärast manustamist. On teada, et bensalkooniumkloriid imendub pehmete kontaktläätsede kaudu ja võib muuta kontaktläätsede värvi.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoimeid ei ole uuritud.

Sümpatomimeetikumid

Atropiinsulfaadi silmatilkade kasutamisel peetakse ravimite süsteemsete koostoimete võimalust madalaks, kuid seda tuleb kasutada ettevaatusega koos sümpatomimeetikumidega nagu dobutamiin, dopamiin, norepinefriin, epinefriin või isoproterenool, sest müdriaas võib suurened (vt lõik 4.4).

Antikolinergilised ained:

Silma atropiinsulfaadi olulise süsteemse imendumise korral võib teiste antikolinergiliste ainete või antikolinergilise toimega ravimite, nagu antihistamiinid, fenotiasiinid, tritsüklilised ja tetratsüklilised antidepressandid, amantadiin, kinidiin, disopüramiid ja metoklopramiid, samaaegne kasutamine põhjustada võimendatud antikolinergilisi toimeid.

Karbakool, füsiostigmiin või pilokarpiin

Samaaegne kasutamine atropiinsulfaadiga võib segada karbakooli, füsiostigmiini või pilokarpiini glaukoomivastast toimet (vt ka lõik 4.3). Samuti võib samaaegne kasutamine takistada atropiinsulfaadi müdriaatilist toimet.

Antimüasteenilised ravimid nagu püridostigmiin ja neostigmiin, kaaliumsitraat, kaaliumilisandid

Oftalmilise atropiinsulfaadi olulise süsteemse imendumise korral võib samaaegne kasutamine suurendada toksilisuse ja/või kõrvaltoimete, näiteks kõhukinnisuse, iivelduse ja oksendamise võimalust, kuna antikolinergiline toime aeglustab seedetrakti motoorikat.

KNS depressiooni tekitavad ravimid

Süsteemse atropiinsulfaadi olulise imendumise korral võib kesknärvisüsteemi mõjutavate ravimpreparaatide, nagu antiemeetilised ained, fenotiasiinid või barbituraadid, samaaegne kasutamine põhjustada opistotoonust, krampe, koomat ja ekstrapüramidaalseid sümptomeid.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Selle ravimi ohutus raseduse ajal ei ole tõestatud. Loomkatsete põhjal ei saa välistada kahjulikku toimet reproduktiivsusele. Keskmise hulk rasedate kohta saadud andmeid näitab, et atropiinsulfaat ei põhjusta vääramisvõimet ega avalda kahjulikku toimet lootele/vastsündinule.

Atropiinsulfaat läbib kiiresti platsenta. Kuna atropiinsulfaat võib pärast silma manustamist süsteemset imenduda, tohib Ryjunea't kasutada ainult siis, kui see on absoluutselt vajalik, eriti raseduse viimase 3 kuu jooksul.

Imetamine

Andmed atropiinsulfaadi toime kohta vastsündinutele/imikutele on ebapiisavad. Atropiinsulfaat eritub rinnapiima. Rinnaga toitmise katkestamine või ravi katkestamine/mitte alustamine Ryjunea'ga tuleb otsustada, arvestades imetamise kasu lapsele ja ravi kasu naisele.

Fertiilsus

Loomkatsed ei näita kliiniliselt olulisi toimeid meeste fertiilsusele (vt lõik 5.3). Loomkatseid mõju hindamiseks naiste fertiilsusele ei ole läbi viidud.

Andmed atropiini sisaldavate silmatilkade toime kohta inimeste fertiilsusele puuduvad.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Ryjunea mõjutab mõõdukalt rattasõidu, autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet. Ryjunea instilleerimine võib põhjustada ajutist hägust nägemist või muid nägemishäireid (vt lõik 4.8). Patsientidele tuleks soovitada mitte sõita jalgratastega, sõita ega töötada masinatega enne, kui nende nägemine on paranenud. See toime võib kesta kuni 14 päeva pärast ravi lõpetamist (vt lõik 4.4).

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Kõige sagedasemad kõrvaltoimed on fotofoobia (23,4%), silma ärritus (9,9%) ja nägemise hägustumine (7,8%).

Kõrvaltoimete tabel

III faasi kliinilises uuringus teatatud kõrvaltoimed, kus 282 patsienti vanuses 3 kuni 18 aastat said Ryjunea't, on esitatud allpool organsüsteemi klasside ja sageduste kaupa. Ligikaudu 0,4% patsientidest, kes kasutasid 24-kuulises uuringus Ryjunea 0,1 mg/ml, katkestas ravi mis tahes kõrvaltoimete tõttu.

Kõrvaltoimete esinemissagedused on määratletud järgmiselt: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\,000$) ja teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Tabel 1. Kõrvaltoimed, mida täheldati Ryjunea 0,1 mg/ml spetsiifilistes kliinilistes uuringutes.

Organsüsteemi klass Klass	Väga sage $\geq 1/10$	Sage $\geq 1/100$ kuni $< 1/10$	Aeg-ajalt $\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$
Närvisüsteemi häired		Peavalu	
Silma kahjustused	Fotofoobia	Nägemise hägustumine Silma ärritus, Silmavalu, Võõrkeha tunne silma sees, Müüriaas	Akommodatsioonihäire, Näsad konjunktiviit, Punktkeratiit

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Fotofoobia

Atropiinsulfaat põhjustab fotofoobiat, laiendades pupilli ja halvates tsiliaarlihaseid, mis võimaldab liigsel valgusel silma siseneda ja halvendab selle võimet kohaneda ereda valgusega. Fotofoobia oli kliinilistes uuringutes kõige sagedamini teatatud kõrvaltoime, mille raskusaste oli tavaliselt kerge kuni mõõdukas. Fotofoobia kestus varieerus 1 kuni 1392 päeva (keskmiselt 259 päeva) ja esines tavaliselt periooditi (vt lõik 4.4).

Hägune nägemine

Kerge või mõõdukas hägune nägemine on seotud atropiinsulfaadiga (vt lõigud 4.4 ja 4.7). Umbes 69%-l patsientidest taandub see ravi ajal iseenesest (kestuse vahemik 2 kuni 734 päeva, keskmine kestus 135 päeva).

Silmade ärritus

Atropiinsulfaadiga seotud silmade ärrituse nähud ja sümptomid hõlmavad ka silma sügelust ja ebamugavustunnet. Need on enamasti kerged või mõõdukad sümptomid, mis esinevad periooditi. Nende reaktsioonide kestus varieerus kliinilises uuringus 1 kuni 758 päeva ja oli võrreldav platseebolahuse ja atropiinsulfaadi rühmas.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

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

4.9 Üleannustamine

Üleannustamine pärast silma manustamist on ebatõenäoline.

Sümptomid

Üleannustamise võimalikud sümptomid võivad olla naha õhetus ja kuivus, laienenud pupillid koos fotofoobiaga, suukuivus ja keel, millega kaasneb põletustunne, neelamisraskused, tahhükardia, kiire hingamine, hüperpürexia, iiveldus, oksendamine, hüpertensioon, lööve ja erutus. Kesknärvisüsteemi (KNS) stimulatsiooni sümptomiteks on rahutus, segasus, hallutsinatsioonid, paranoilised ja psühhootilised reaktsioonid, koordinatsiooniprobleemid, deliirium ja mõnikord krambid. Raske üleannustamise korral võib tekkida unisus, stupor ja kesknärvisüsteemi depressioon koos kooma, vereringe- ja hingamispuudulikkuse ning surmaga.

Ravi

Atropiinsulfaadi üleannustamise korral peab ravi olema sümptomaatiline ja toetav. Silma üleannustamise korral võib silmi loputada vee või 9 mg/ml (0,9%) naatriumkloriidi süstelahusega. Tuleb säilitada piisav hingamistee. Diazepamit võib manustada, et kontrollida erutust ja krampe, kuid tuleb arvestada kesknärvisüsteemi depressiooni riskiga.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: Müdriaatikumid ja tsüklopleegilised ained, antikolinergilised ained.
ATC-kood: S01FA01

Toimemehhanism

Atropiin toimib konkurentsivõimelise ja pöörduva antagonistina kõigil muskariinsetel atsetüülkoliini retseptoritel. Mehhanism, mille kaudu atropiin aeglustab müoopia progresseerumist, ei ole täielikult teada, kuid arvatakse, et see hõlmab skleera ümberkujundamise / tugevdamise stimuleerimist, mis vähendab aksiaalset pikkust ja klaaskeha kambri sügavust. Avaldatud kirjandus annab tõendeid selle kohta, et atropiini toimemehhanism müoopia ja müdriaatilistel/tsüklopleegilistel näidustustel ei ole identsed.

Farmakodünaamilised toimed

Atropiinsulfaat kutsub esile müdriaasi, inhibeerides iirise ümmarguse sfinkterlihase kokkutõmbumist, võimaldades radiaalse dilaatori lihasel pupilli kitsendada ja laieneda. Samuti blokeerib see ripslihaste kolinergilist stimuleerimist, mis viib tsüklopleegiani, halvates akommodatsiooni eest vastutavaid lihaseid.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

RyJunea 0,1 mg/ml efektiivsust, ohutust ja talutavust on hinnatud III faasi keskses uuringus.

48-kuuline topeltmaskeeritud platseebolahuse kontrolliga III faasi kliiniline uuring (STAR uuring), kuhu kaasati 852 last vanuses 3 kuni 14 aastat, müoopiaga -0,50 D kuni -6,0 D, kes randomiseeriti saama kas RyJunea 0,1 mg/ml, 0,3 mg/ml või platseebot (platseebolahus). Patsiendid, kes olid algselt randomiseeritud saama RyJunea 0,1 mg/ml või 0,3 mg/ml, randomiseeriti uuesti 36. kuul topeltmaskeeritud viisil jätkama RyJunea 0,1 mg/ml või 0,3 mg/ml manustamist või neile määrati platseebolahus. Algselt platseebolahuse kasutamisele randomiseeritud osalejad määrati saama RyJunea 0,3 mg/ml. Ravi vastavus oli kõigis ravirühmades suurem kui 97%.

Täielik analüüsikomplekt (*Full Analysis Set*, FAS) hõlmas 847 osalejat, kes said vähemalt 1 annuse uuringuravimit. Randomiseerimine stratifitseeriti vastavalt vanusele [3 kuni < 6 aastat (3,1%), 6 kuni < 9 (21,8%), 9 kuni < 12 (39,1%) ja 12...14 (36%)] ja algtaseme sfäärilisele ekvivalentile (*spherical equivalent*, SE) [-0,50 D kuni -3,0 D (61,9%), >-3,0 D kuni -6,0 D (31,8%)] mõõdetuna tsüklopleegilise autorefraktsiooniga.

Demograafilised näitajad olid kõigis ravirühmades sarnased. Üldiselt oli keskmine vanus uuringueelselt $10,3 \pm 2,44$ aastat, vahemikus 3 kuni 14 aastat. Kõigis rühmades oli rohkem mehi (55,7%) kui naisi (44,3%). Enamik osalejaid olid valged (68,5%); Asiaatidest osalejad moodustasid FAS-ist 17,5%. Teised uuringueelsed omadused olid kõigis ravirühmades sarnased. Keskmine osalejate uuringueelne sfääriline ekvivalent (SE) oli $-2,69 \pm 1,309$ D ja oli ravirühmade vahel sarnane. Osalejatel ei olnud ühtegi meditsiinilist seisundit, mis soodustaks degeneratiivset lühinägelikkust (nt Marfani sündroom, Stickleri sündroom) ega seisundit, mis võib mõjutada nägemisfunktsiooni või

arengut (nt suhkurtõbi, kromosoomianomaalia). Lisaks jäeti välja osalejad, kellel oli amblüopia, strabism, katarakt või primaarne avatud nurga ja suletud nurga glaukoom.

Efektiivsus

Esmane tulemusnäitaja oli müopia keskmise aastase progresseerumismäär (annual progression rate, APR) erinevus FAS-i ravi- ja platseebolahuserühmade vahel 24 kuu jooksul. Ryjunea 0,1 mg/ml kasutamisel tõestati statistiliselt oluline vahe 0,132 D (95% CI: 0,061, 0,204) võrreldes platseebolahusega.

Suuremat raviefekti täheldati osalejate puhul, kelle haiguse progresseerumismäär oli 0,5 D või rohkem aastas. Selles eelnevalt määratletud alarühmas täheldati Ryjunea 0,1 mg/ml võrdlemisel platseebolahusega 24 kuu möödudes keskmise APR-i erinevust 0,207 D (95% CI: 0,112; 0,302) ning 36 kuu möödudes oli keskmise APR-i erinevus 0,154 D (95% CI: 0,073; 0,236) Ryjunea 0,1 mg/ml võrdlemisel platseebolahusega.

Sfäärilise ekvivalendi (SE) keskmise muutuse erinevus ravieelse suhtes oli platseebolahuse ja Ryjunea 0,1 mg/ml võrdluse puhul 24 kuu möödudes 0,388 D (95% CI: 0,190; 0,585) ja 36 kuu möödudes oli sfäärilise ekvivalendi (SE) keskmise muutuse erinevus ravieelse suhtes platseebolahuse ja Ryjunea 0,1 mg/ml võrdluse puhul 0,425 D (95% CI: 0,170; 0,681) (tabel 2).

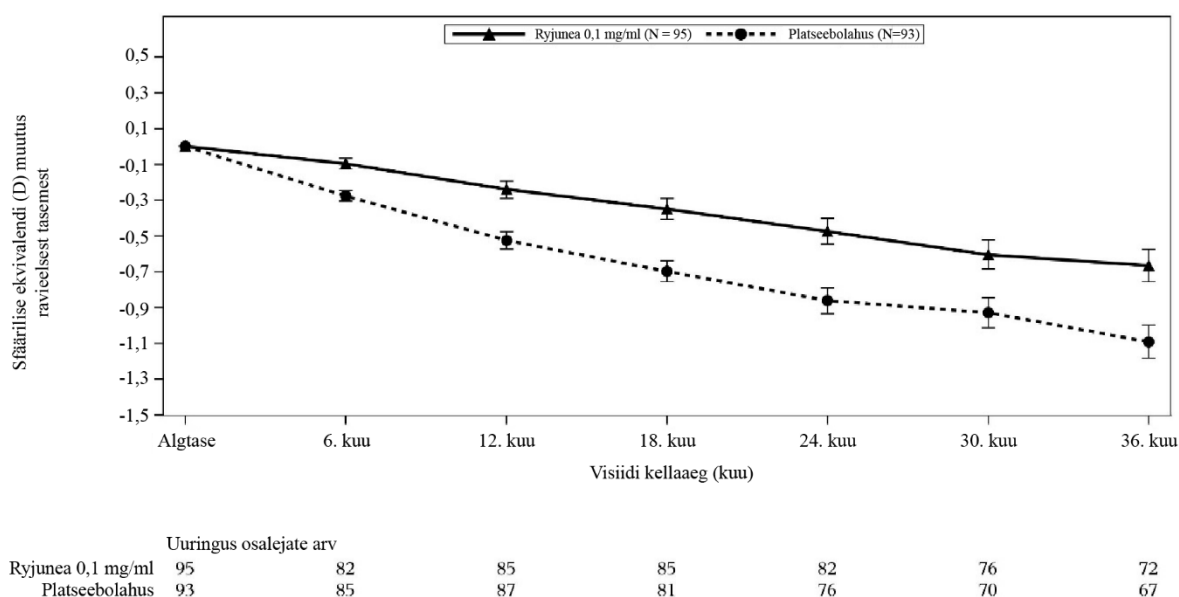
Joonisel 1 on näidatud keskmine muutus SE-s 36 kuu jooksul ravi- ja platseebolahuserühmade vahel patsientidel, kelle progresseerumise määr on 0,5 D või rohkem aastas.

Noorematel patsientidel täheldati suuremat toimet.

Tabel 2: STAR-uuring: muutus algtasemest sfäärilises ekvivalendis (D) kuni 36. kuuni patsientidel, kelle progresseerumise määr on 0,5 D või rohkem aastas

	Platseebolahus (n=93)	Ryjunea 0,1 mg/ml (n=95)
Algtase kuni 24. kuuni	-0,862 (-1,00, -0,72)	-0,474 (-0,61, -0,33)
Erinevus platseebolahusega		0,388 (0,190, 0,585)
Algtase kuni 36. kuuni	-1,091 (-1,27, -0,91)	-0,665 (-0,85, -0,49)
Erinevus platseebolahusega		0,425 (0,170, 0,681)

Joonis 1: STAR-uuring: Sfäärilise ekvivalendi (D) keskmine muutus algtasemega võrreldes kuni 36. kuuni patsientidel, kelle progresseerumise määr on 0,5 D või rohkem aastas.



Alarühmas, kus igas ravirühmas oli 44 osalejat, ei täheldatud Ryjunea 0,1 mg/ml puhul statistiliselt olulist telgpiikkuse paranemist võrreldes platseebolahusega 24. kuul.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Farmakokineetilisi uuringuid Ryjunea'ga pole lastel läbi viidud. PK andmed on saadaval ainult täiskasvanute kohta, kes said suurema annuse atropiinsulfaati.

Imendumine

Tervete osalejatega uuringus oli pärast paikset silmasisest manustamist 30 µl 10 mg/ml atropiinsulfaadi oftalmoloogilises lahuses l-hüostsüтамиini keskmine ($\pm$ SD) süsteemne biosaadavus ligikaudu $64 \pm 29\%$ (vahemikus 19% kuni 95%) võrreldes atropiinsulfaadi intravenoosse manustamisega. Keskmine ($\pm$ SD) aeg maksimaalse plasmakontsentratsioonini (T_{max}) oli umbes 28 ± 27 minutit (vahemikus 3...60 minutit) ja keskmine ($\pm$ SD) maksimaalne l-hüostsüтамиini plasmakontsentratsioon (C_{max}) oli 288 ± 73 pg/ml.

Eraldi uuringus patsientidel, kellele tehti silmaoperatsioon, oli pärast 40 µl 10 mg/ml atropiinsulfaadi oftalmoloogilise lahuse paikset silmasisest manustamist keskmine ($\pm$ SD) l-hüostsüтамиini plasma C_{max} 860 ± 402 pg/ml.

Jaotumine

Atropiin jaotub laialdaselt kogu kehas ja läbib vere aju barjääri. Kuni 50% annusest on seotud valkudega.

Biotransformatsioon

Atropiin metaboliseerub maksas oksüdatsiooni ja konjugeerimise teel inaktiivseteks metaboliitideks.

Eritumine

Eritumise poolväärtusaeg on umbes 2 kuni 5 tundi. Umbes 50% annusest eritub 4 tunni jooksul ja 90% 24 tunni jooksul uriinis, umbes 30...50% muutumatu ravimina.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Lahangul täheldati silmalaugude minimaalset fokaalset hüperkeratoosi kolmel neljast küülikust, kellele manustati kolm korda ööpäevas atropiinsulfaadi 0,1 mg/ml silmatilku.

Kirjanduse andmetel puuduvad tõendid atropiinsulfaadi mutageense või tumorigeense toime kohta.

Atropiinsulfaat suu kaudu manustatuna vähendas isaste rottide viljakust kokkupuutel, mida peetakse piisavalt suuremaks kui maksimaalne ekspositsioon inimesel, mis näitab vähest tähtsust kliinilisele kasutamisele.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Bensalkooniumkloriid

Sidrunhape (E330)

Naatriumtsitraat (E331)

Naatriumkloriid

Naatriumhüdrokksiid (E524) / vesinikkloriidhape (E507) (pH reguleerimiseks)

Deuteeriumoksiid

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

Avamata pudel: 2 aastat.

Pärast esmast avamist: 4 nädalat.

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Valged väikese tihedusega polüetüleenist (LDPE) 5 ml pudelid valgete LDPE-otsakutega, millel on punased suure tihedusega polüetüleenist (HDPE) keeratavad korgid avamist tuvastada võimaldava rõngaga.

Üks mitmeannuseline pudel sisaldab 2,5 ml Ryjunea 0,1 mg/ml silmatilku.

Pakendi suurused: 1 või 3 mitmeannuselist pudelit.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Santen Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Soome

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/25/1920/001

EU/1/25/1920/002

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev:

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 TOOTJA**
- 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 TOOTJA

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja 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 ohutusuanded

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusuannete 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.

• Müügiloajärgsed kohustused

Müügiloa hoidja rakendab ettenähtud aja jooksul järgmisi meetmeid:

Kirjeldus	Kuupäev
Müügiloa saamise järgne efektiivsusuuring: Ryjunea efektiivsuse ja ohutuse ning ravi lõpetamise järgsete tagasilöögiefektide ja müoopia progresseerumise täiendavaks iseloomustamiseks peab müügiloa hoidja esitama uuringu SYD-101-001 48 kuu järelkontrolli tulemused.	Lõplik kliinilise uuringu aruanne: 30.06.2026

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Ryjunea 0,1 mg/ml silmatilgad, lahus
atropiinsulfaat

2. TOIMEAINE SISALDUS

1 ml lahust sisaldab 0,1 mg atropiinsulfaati
Üks tilk (ligikaudu 0,03 ml) sisaldab ligikaudu 3 mikrogrammi atropiinsulfaati.

3. ABIAINED

Bensalkooniumkloriid, sidrunhape (E330), naatriumtsitraat (E331), naatriumkloriid,
naatriumhüdrosiid (E524) / vesinikkloriidhape (E507), deuteeriumoksiid. Lisateavet vt infolehtelt.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Silmatilgad, lahus

1 × 2,5 ml

3 × 2,5 ml

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Okulaarne
Enne kasutamist eemaldage kontaktläätsed.

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

Hävitage 4 nädalat pärast esmast avamist.

1 pudeliga pakendisuurusele:

Avamise kuupäev: _____

3 pudeliga pakendisuurusele:

Avamise kuupäev (1): _____

Avamise kuupäev (2): _____

Avamise kuupäev (3): _____

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTME MATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Santen Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Soome

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/25/1920/001 1 pudel

EU/1/25/1920/002 3 pudelit

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Ry Junea 0,1 mg/ml

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood
--

Lisatud on 2D-vöötkood, 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)

Ryjunea 0,1 mg/ml silmatilgad
atropiinsulfaat
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 kasutajale

Ryjunea 0,1 mg/ml silmatilgad, lahus atropiinsulfaat

Enne ravimi kasutamist teie või teie lapse poolt 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 ravim on Ryjunea ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Ryjunea kasutamist
3. Kuidas Ryjunea't kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Ryjunea't säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Ryjunea ja milleks seda kasutatakse

Ryjunea silmatilgad sisaldavad toimeainena atropiinsulfaati.

Seda kasutatakse müopia (lühinägelikkuse) süvenemise aeglustamiseks 3...14-aastastel lastel, kelle lühinägelikkus on vahemikus -0,5 kuni -6 dioptrit (silma fookuseerimisvõime mõõt) ja nende progresseerumise kiirus on Ryjunea'ga ravimise alguses 0,5 dioptrit aastas või rohkem.

Atropiinsulfaadi silmatilkade kasutamise kasutegur lastel on parema nägemise säilitamine ja tulevaste tüsistuste riski vähendamine.

2. Mida on vaja teada enne Ryjunea kasutamist

Ryjunea't ei tohi kasutada

- kui olete atropiinsulfaadi või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.
- kui te olete allergiline teiste niinimetatud antikolinergiliste ainete suhtes (ained, mis blokeerivad neurotransmitteri atsetüülkoliini toimet), nagu antihistamiinid, mõningad antidepressandid, amantadiin, kinidiin, disopüramiid ja metoklopramiid;
- kui teil on primaarne või suletudnurga glaukoom (silma siserõhu kõrgest rõhust põhjustatud silmanärvi kahjustus).

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Ryjunea kasutamise ajal võib teil või teie lapsel tekkida valgusfoobia (silmade suurenenud tundlikkus ereda valguse suhtes) ja akommodatsioonihäire (hägune nägemine silmade fookuseerimise raskuse tõttu). Need kõrvaltoimed võivad kesta kuni 14 päeva. Kui teie silmad on valguse suhtes tundlikumad, on ebamugavustunde vähendamiseks soovitatav kanda päikeseprille.

Ravi katkestamine võib põhjustada teie lühinägelikkuse taassüvenemist (vt lõik 3 „Kui te lõpetate Ryjunea kasutamise“). Pärast selle ravimi võtmise lõpetamist peate jätkama oma silmakontrolli ühe aasta jooksul. Kui teie nägemine halveneb (tagasilöögid), pidage nõu oma arsti või teie last raviva arstiga.

Selle ravimi kasutamine võib suurendada sünehhia (ebanormaalne vikerkesta kokkukasve, kus silma värviline osa kleepub seda ümbritseva koe külge) riski.

Ryjunea võib põhjustada nägemise hägustumist, mis võib raskendada nägemist patsientidel, kellel on läätse hägusus (kae), laisk silm (amblüopia) ja kõõrdsilmsus (strabism).

Enne Ryjunea kasutamist pidage nõu oma arsti või apteekriga, kui teie või teie lapse kohta kehtib järgmine:

- kui teil on lapseas progresseeruv sündroomist põhjustatud lühinägelikkus, nagu silmanärvi kahjustus, mis on tavaliselt põhjustatud kõrge silmarõhust (glaukoom), progresseeruv nägemiskaotus (pigmentoosne retiniit), päevapimedus alates sünnist (kaasasündinud hemeraloopia) ja silmade närvikiudude häire (müeliniseeritud närvikiudude sündroom).
- teil on südameprobleemid, nagu tahhükardia (kiire südametegevus), südamepuudulikkus (kui süda ei pumpa verd nii hästi kui peaks), koronaarstenooos (südamelihast varustavate veresoonte ahenemine) või hüpertensioon (kõrge vererõhk). Patsientidel, kellel on hiljuti olnud südameinfarkt, võivad selle ravimi kasutamisel tekkida potentsiaalselt eluohtlikud südamerütmihäired.
- võib olla häiritud kehatemperatuuri reguleerimine, mida mõjutab higistamise pärssimine, kuna atropiini tuleb kõrgete temperatuuride korral kasutada ettevaatusega palavikuga patsientidel, sest on oht kõrge kehatemperatuuri tekkeks.
- teil on spastiline halvatus (jalalihaste seisund).
- teil on Downi sündroom.

Lapsed

Ryjunea ei ole soovitatav lastele alla 3 aasta. Ei ole teada, kas ravim on ohutu või efektiivne selles vanuserühmas.

Muud ravimid ja Ryjunea

Ryjunea võib avaldada koostoimeid teiste ravimitega. Enne kui teie või teie laps võtate Ryjunea't, rääkige oma arstile või apteekrile, kui te kasutate, olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid, kaasa arvatud ilma retseptita ostetud ravimeid. Kindlasti rääkige oma arstile:

- kui te võtate antikolinergilisi ravimeid, nagu antihistamiinid, fenotiasiinid, tritsüklilised ja tetratsüklilised antidepressandid, amantadiin, kinidiin, disopüramiid, metoklopramiid.
- kui te võtate silmasisese rõhu alandamiseks ravimeid, mis sisaldavad karbakooli, pilokarpiini või füsostigmiini.
- kui te võtate sümpatomimeetikume nagu dobutamiin, dopamiin, norepinefriin, epinefriin või isoproterenool.
- kui te võtate ravimeid, mis ennetavad lihasnõrkust (antimüasteenilised ravimid), nagu püridostigmiini ja neostigmiini, kaaliumtsitraati või kaaliumipreparaate.
- kui te võtate aju- või seljaaju (kesknärvisüsteemi) toimimist aeglustavaid ravimeid.

Kui te pole kindel, kas ülaltoodu kehtib teie või teie lapse kohta, pidage nõu oma arstiga.

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.

Raseduse ajal, eriti viimase 3 kuu jooksul, tuleks Ryjunea't kasutada ainult siis, kui arst peab selle ravimi kasutamist teie jaoks hädavajalikuks.

Seda ravimit ei soovitata kasutada imetamise ajal, kuna Ryjunea eritub rinnapiima.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Ryjuneal on mõõdukas toime autojuhtimise, jalgratta või tõukerattaga sõitmise või masinate käsitlemise võimele, kuna see ravim võib põhjustada nägemishäireid või nägemise hägustumist (vt lõik 4 „Võimalikud kõrvaltoimed“). Ärge juhtige autot, sõitke jalgratastega või motorolleritega ega kasutage masinaid enne, kui teie nägemine on paranenud. See toime võib kesta kuni 14 päeva pärast ravi lõpetamist.

Ryjunea sisaldab bensalkooniumkloriidi

See ravim sisaldab 0,1 mg bensalkooniumkloriidi ühes ml-s. Bensalkooniumkloriid võib imenduda pehmetesse kontaktläätsedesse ja võib muuta kontaktläätsede värvi. Eemaldage kontaktläätsed enne ravimi manustamist ja pange need tagasi 15 minutit pärast manustamist.

Bensalkooniumkloriid võib põhjustada 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.

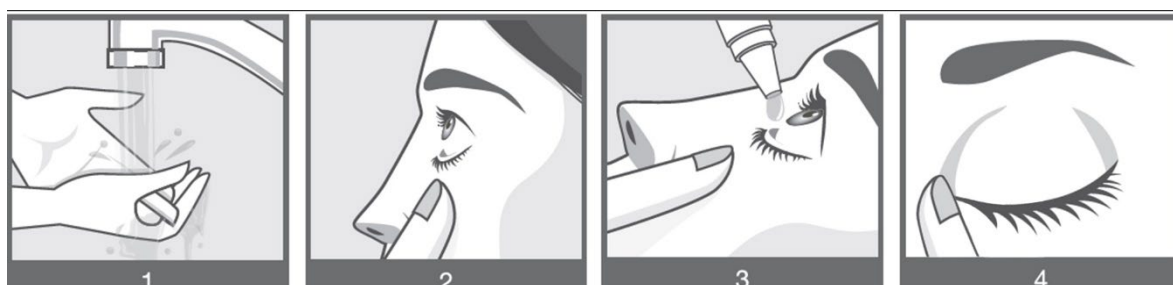
3. Kuidas Ryjunea't kasutada

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

Soovitav ööpäevane annus on üks tilk Ryjunea 0,1 mg/ml igasse silma. Soovitav on tilku manustada vahetult enne magamaminekut, kuna see võib aidata vähendada kõrvaltoimete, nagu nägemise hägustumine või silmade ebanormaalne valgustundlikkus, mõju (vt lõik 4 „Võimalikud kõrvaltoimed“). Teie arst annab teile nõu, kui kaua tilku kasutada.

Kui te kasutate teisi silmatilku, oodake pärast nende kasutamist vähemalt 15 minutit ja seejärel kasutage Ryjunea't. Kui kannate kontaktläätsesid, peate need enne tilkade kasutamist eemaldama (vt lõik 2 „Ryjunea sisaldab bensalkooniumkloriidi“). Kui kasutate silmasalvi, tuleb seda manustada pärast Ryjunea kasutamist. See aitab Ryjunea'l silma jõuda ja hakata toimima.

Kuidas kasutada



- Enne alustamist peske käed (joonis 1).
- Avage pudel. Eemaldage lahtine plastist rõngas korgilt, kui pudeli esimest korda avate. Olge eriti ettevaatlik, et tilguti pudeli ots ei puudutaks teie silma, silma ümbritsevat nahka ega sõrmi.
- Ärge kasutage, kui avamist tuvastada võimaldav rõngas on katki või märkate nähtavaid riknemise märke.
- Keerake pudeli kork lahti ja asetage kork külili puhtale pinnale. Jätkake pudeli hoidmist, veendudes, et ots ei puutuks millegagi kokku.
- Hoidke pudelit tilguti otsaga allapoole pöidla ja sõrmede vahel.
- Tõmmake alumine silmalaug puhta sõrmega alla, et moodustada silmalaugude ja silma vahele „tasku“ (joonis 2). Tilk läheb sinna.
- Kallutage pead tahapoole.

- Viige tilguti ots silma lähedale. Tehke seda peegli ees, kui see aitab.
- Ärge puudutage tilguti otsaga silmi, silmalaugu, ümbritsevad alasid ega muid pindu. See võib silmatilkasid saastada.
- Pigistage pudelit õrnalt, et üks tilk Ryjunea't silma lasta (joonis 3).
- Pange silma ainult üks tilk. Kui tilk läheb silmast mööda, proovige uuesti.
- Vajutage sõrmega ninapoolse silmanurga vastu. Hoidke 1 minut, hoides samal ajal silma kinni (joonis 4). Siin asub väike kanal, mis juhib pisarad silmast ninna. Sellele vajutades sulgete äravoolukanali ava, aidates takistada Ryjunea sattumist ülejäänud kehasse.
- **Te peate kasutama tilku mõlemas silmas.** Kuni pudel on avatud, korrake samu etappe teisel silmal.
- Sulgege pudel korgiga.

Kui te kasutate Ryjunea't rohkem, kui ette nähtud

Loputage silma sooja veega. Ärge pange silma rohkem tilku enne, kui on aeg järgmiseks tavaliseks annuseks.

Kui te unustate Ryjunea't kasutada

Kui te unustate seda ravimit kasutada, jätke annus vahele ja kasutage järgmist annust nagu tavaliselt. Ärge võtke kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata.

Kui te lõpetate Ryjunea kasutamise

Ärge lõpetage Ryjunea kasutamist ilma eelnevalt oma arsti või teie last raviva arstiga rääkimata. Selle ravimi kasutamise lõpetamine võib põhjustada teie lühinägelikkuse süvenemist (tagasilöökk). Pärast selle ravimi võtmise lõpetamist peate jätkama oma silmakontrolli ühe aasta jooksul. Kui teie nägemine halveneb (tagasilöökk), pidage nõu oma arsti või teie last raviva arstiga.

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.

Ryjunea kasutamisel on täheldatud järgmisi kõrvaltoimeid:

- **Väga sage (võib esineda rohkem kui 1 inimesel 10st):**
 - silmade ebanormaalne tundlikkus valguse suhtes (fotofoobia)
- **Sage (võib esineda kuni 1 inimesel 10st):**
 - hägune nägemine
 - silmade ärritus
 - pupilli laienemine (müdriaas)
 - silmavalu
 - võõrkeha tunne silmades
 - peavalu
- **Aeg-ajalt (võib esineda kuni 1 inimesel 100st):**
 - nägemise fookuseerimishäire (akommodatsioonihäire)
 - põletikulaigud sarvkestas (punktkeratiit)
 - näsa membraanil, mis ääristab silmavalget ja silmalau sisekülge (näsad konjunktiviil)

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 Ryjunea't säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

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

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

Hävitage pudel 4 nädalat pärast esmast avamist ja kasutage uut pudelit, et vältida infektsioone.

Ärge kasutage seda ravimit, kui täheldate, et korgi ja pudelikaela ümber olev plastrõngas puudub või on enne uue pudeli kasutamist katki.

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 Ryjunea sisaldab

- Toimeaine on atropiinsulfaat. Üks ml lahust sisaldab 0,1 mg atropiinsulfaati.
- Teised koostisosad on bensalkooniumkloriid, sidrunhape (E330), naatriumsitraat (E331), naatriumkloriid, naatriumhüdroksiid (E524) / vesinikkloriidhape (E507) (pH reguleerimiseks), deuteeriumoksiid. Vt lõik 2 „Ryjunea sisaldab bensalkooniumkloriidi”.

Kuidas Ryjunea välja näeb ja pakendi sisu

Ryjunea silmatilgad, lahus (silmatilgad) on selge, värvitu vedelik mitmeannuselises plastpudelis.

Iga pudel sisaldab 2,5 ml ravimit ja iga pakend sisaldab 1 või 3 keeratava korgiga pudelit.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

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

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

Infoleht on viimati uuendatud**Muud teabeallikad**

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