

**LIITE I**  
**VALMISTEYHTEENVETO**

## **1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Catiolanze 50 mikrog/ml silmätipat, emulsio

## **2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT**

1 ml silmätippaemulsiota sisältää 50 mikrogrammaa latanoprostia (latanoprost).

Yksi 0,3 ml:n kerta-annospakkaus silmätippaemulsiota sisältää 15 mikrogrammaa latanoprostia.

Yksi tippa sisältää noin 1,65 mikrogrammaa latanoprostia.

Apuaine(et), joiden vaikutus tunnetaan:

Yksi ml emulsiota sisältää 0,05 mg setalkoniumkloridia (ks. kohta 4.4)

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## **3. LÄÄKEMUOTO**

Silmätipat, emulsio

Emulsio on valkoista nestettä, jonka pH on 4,0-5,5 ja osmolariteetti 250-310 mOsm/kg.

## **4. KLIINISET TIEDOT**

### **4.1 Käyttöaiheet**

Catiolanze on tarkoitettu kohonneen silmänpaineen alentamiseen aikuispotilaille, joilla on avokulmaglaukooma tai silmän hypertensio.

Catiolanze on tarkoitettu kohonneen silmänpaineen alentamiseen vähintään 4-vuotiaille lapsille ja nuorille, joilla on silmän hypertensio ja lasten glaukooma.

### **4.2 Annostus ja antotapa**

#### Annostus

Lapsipotilaat voivat käyttää Catiolanzea 4-vuotiaista alkaen aikuispotilaiden annostuksella.

Hoitosuositus on yksi silmätippa sairaaseen/-isiin silmään/-iin kerran vuorokaudessa.

Optimaalinen vaikutus saavutetaan annostelemalla Catiolanze iltaisin.

Catiolanze-valmistetta saa annostella enintään kerran vuorokaudessa, sillä useammin tapahtuvan annostelun on todettu heikentävän Catiolanzen silmänpainetta alentavaa vaikutusta.

#### *Väliin jäänyt annos*

Jos yksi annos jää väliin, hoitoa tulee jatkaa seuraavalla annoksella normaaliin tapaan.

#### *Pediatriset potilaat*

Catiolanze-valmisteen turvallisuutta alle nelivuotiailla lapsilla ei ole varmistettu, koska formulaatiosta (emulsio) ei ole tietoja. Tällä hetkellä saatavilla olevat turvallisuustiedot vaikuttavasta aineesta, latanoprostista, kuvataan kohdissa 4.8 ja 5.1.

#### Antotapa

Silmän pinnalle.

Vain kertakäyttöön.

Yhden kerta-annospakkauksen sisältö riittää molempien silmien hoitamiseen.

Kuten muitakin silmätippoja käytettäessä, mahdollisen elimistön imeytymisen vähentämiseksi suositellaan kyynelpussin painamista sisemmästä silmänurkasta yhden minuutin ajan. Silmänurkkaa on painettava heti jokaisen tipan annostelun jälkeen.

Piilolinssit on poistettava ennen silmätippojen annostelua. Ne voi laittaa takaisin silmiin 15 minuutin kuluttua annostelusta.

Jos käytetään useampaa kuin yhtä paikallisesti silmään annosteltavaa lääkevalmistetta, lääkevalmisteiden antovälin on oltava vähintään 5 minuuttia. Catiolanze on annettava viimeiseksi (ks. kohta 4.5).

Tämä lääkevalmiste on steriiliä valkoista nestettä, joka ei sisällä säilytysainetta. Yhden kerta-annospakkauksen sisältämä neste on käytettävä välittömästi pakkauksen avaamisen jälkeen tiputtamalla lääke sairaaseen silmään / sairaisiin silmiin. Koska steriiliyttä ei voida ylläpitää kerta-annospakkauksen avaamisen jälkeen, jäljelle jäänyt sisältö on hävitettävä välittömästi lääkkeen antamisen jälkeen.

Potilaita on neuvottava:

- varomaan koskettamasta pipetin kärjellä silmää tai silmäluomia
- käyttämään silmätippaemulsio välittömästi kerta-annospakkauksen avaamisen jälkeen ja hävittämään kerta-annospakkaus käytön jälkeen.

### **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys latanoprostille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

#### Silmän värin muuttuminen

Catiolanze voi vähitellen muuttaa silmien väriä lisäämällä ruskean pigmentin määrää värikalvossa. Ennen hoidon aloittamista potilaalle on kerrottava silmien pysyvän värinmuutoksen mahdollisuudesta. Toispuolinen hoito voi johtaa pysyvään heterokromiaan.

Latanoprostin aiheuttamaa silmien värinmuutosta on esiintynyt etupäässä potilailla, joilla on monivärinen värikalvo, esimerkiksi siniruskea, harmaa-ruskea, keltaruskea tai vihreä-ruskea. Latanoprostitutkimuksissa muutos ilmeni tavallisesti ensimmäisten 8 hoitokuukauden aikana, joskus harvemmin toisen tai kolmannen vuoden aikana mutta ei enää neljännen hoitovuoden jälkeen. Värikalvon pigmentaatiomuutosten eteneminen hidastuu ajan myötä ja pysähtyy viidenteen vuoteen mennessä. Lisääntyneen pigmentaation vaikutusta on arvioitu pisimmillään viiden vuoden ajan. Latanoprostin avoimessa 5-vuotisessa turvallisuustutkimuksessa värikalvon pigmentaatiomuutos ilmeni 33 %:lla potilaista (ks. kohta 4.8). Värikalvon värinmuutos on useimmissa tapauksissa lievä eikä sitä usein havaita kliinisesti. Värikalvon värinmuutoksen ilmaantuvuus oli 7–85 % potilailla, joilla oli monivärinen värikalvo. Ilmaantuvuus oli suurin potilailla, joiden värikalvo oli keltaruskea. Värinmuutoksia ei ole havaittu lainkaan potilailla, joilla on tasaisen siniset silmät, ja muutoksia on todettu vain harvoin potilailla, joilla on tasaisen harmaat, vihreät tai ruskeat silmät.

Latanoprostihoidon aiheuttama värinmuutos johtuu värikalvon stroomassa olevien melanosyyttien lisääntyneestä melaniinisäällöstä, ei melanosyyttien määrän lisääntymisestä. Mustuaista ympäröivä ruskea pigmentaatio leviää tyypillisesti konsentrisesti hoidetun silmän reunaosia kohti, mutta myös koko värikalvo tai osa siitä voi muuttua ruskehtavammaksi. Värikalvon ruskean pigmentin ei ole havaittu lisääntyvän edelleen hoidon päätyttyä. Muutokseen ei ole liittynyt muita oireita eikä patologisia muutoksia tähän mennessä tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa.

Latanoprostihoito ei ole vaikuttanut värikalvon neevuksiin eikä pilkkuihin. Latanoprostilla hoidettaessa ei pigmentin ole kliinisissä tutkimuksissa havaittu kertyvän trabekkelikudokseen eikä muualle silmän etukammioon. Latanoprostihoidon viisivuotisen kliinisen kokemuksen perusteella värikalvon lisääntyneellä pigmentaatiolla ei ole osoitettu kliinisesti haitallisia seurauksia. Catiolanze-hoitoa voidaan jatkaa, vaikka värikalvon pigmentaatiota ilmenisikin. Potilasta on kuitenkin seurattava säännöllisesti ja Catiolanze-hoito voidaan keskeyttää, jos kliininen tila sitä vaatii.

#### Krooninen sulkukulmaglaukooma

Kokemukset latanoprostin käytöstä kroonisessa sulkukulmaglaukoomassa, pseudofakiapotilaiden avokulmaglaukoomassa ja pigmenttiglaukoomassa ovat vähäisiä. Latanoprostista ei ole kokemuksia tulehduksellisessa ja neovaskulaarisessa glaukoomassa tai silmän tulehduksellisissa tiloissa. Latanoprostilla ei ole vaikutusta tai vain vähäinen vaikutus mustuaiseen, mutta kokemuksia sen käytöstä sulkukulmaglaukooman akuuttikohtauksissa ei ole. Siksi suositellaan, että Catiolanze-valmistetta käytetään näissä sairauksissa varoen, kunnes saadaan lisäkokemusta.

#### Kaihileikkaus

Tutkimustiedot latanoprostin käytöstä kaihileikkauksen perioperatiivisena aikana ovat vähäisiä. Varovaisuutta on noudatettava Catiolanze-valmisteen käytössä tällaisille potilaille.

#### Aiempi herpeskeratiitti sekä afakia- ja pseudofakiapotilaat

Catiolanze-valmistetta on käytettävä varovaisuutta noudattaen potilaille, joilla on ollut herpeskeratiitti. Käyttöä on vältettävä potilaille, joilla on aktiivinen *herpes simplex* -viruksen aiheuttama keratiitti sekä potilaille, joilla on ollut erityisesti prostaglandiini-analogeihin liittyvä uusiutuva herpeskeratiitti.

#### Makulaturvotus ja kystoidi makulaturvotus

Makulaturvotusta (ks. kohta 4.8) on latanoprostihoidossa raportoitu esiintyvän pääasiassa afakiapotilailla ja pseudofakiapotilailla, joilla on repeytymä mykiökotelon takaosassa tai etukammionlinssit, sekä potilailla, joilla on kystoidin makulaturvotuksen tunnettuja riskitekijöitä (kuten diabeettinen retinopatia ja verkkokalvon laskimon tukos). Varovaisuutta on noudatettava Catiolanze-valmisteen käytössä potilailla, joilla on afakia; pseudofakia ja repeytymä mykiökotelon takaosassa tai etukammionlinssit; tai joilla on tunnettuja kystoidin makulaturvotuksen riskitekijöitä.

#### Värikalvon/suonikalvoston tulehdus

Catiolanze-valmistetta voidaan käyttää varovaisuutta noudattaen potilaille, joilla on värikalvon/suonikalvoston tulehdukselle tunnetusti altistavia riskitekijöitä.

#### Astmapotilaat

Kokemukset latanoprostin käytöstä astmapotilaille ovat vähäisiä, mutta myyntiluvan saamisen jälkeen muutamissa tapauksissa on ilmoitettu astman ja/tai hengenahdistuksen pahenemisesta latanoprostihoidossa. Siksi astmapotilaiden hoidossa on noudatettava varovaisuutta, kunnes asiasta on saatu riittävästi kokemusta (ks. myös kohta 4.8).

#### Silmäkuoppaa ympäröivän ihon värjäytyminen

Silmäkuoppaa ympäröivän ihoalueen värjäytymistä on havaittu: useimmiten sitä on raportoitu japanilaispotilailla. Tähänastisen kokemuksen perusteella silmäkuoppaa ympäröivän ihon värjäytyminen ei ole pysyvää, ja se on joissakin tapauksissa hävinnyt latanoprostihoidon vielä jatkuessa.

## Silmäripsien muutokset

Latanoprosti voi muuttaa vähitellen silmäripsiä ja ohuita ihokarvoja (vellus) hoidettavassa silmässä ja sitä ympäröivällä alueella; silmäripset tai karvat voivat pidentyä, paksuuntua, tummentua, tuuhentua, ja silmäripset voivat kasvaa väärään suuntaan. Silmäripsimuutokset korjaantuvat, kun latanoprostihoito lopetetaan.

## Muuta

Latanoprostin samanaikaista käyttöä prostaglandiinin, prostaglandiini-analogien tai prostaglandiinijohdannaisten kanssa ei suositella (ks. kohta 4.5).

## Apuaine, joiden vaikutus tunnetaan

Catiolanze sisältää setalkoniumkloridia, joka voi aiheuttaa silmä-ärsytystä.

## **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole suoritettu aikuisilla.

Silmänpaineen paradoksaalista kohoamista on ilmoitettu, kun silmään on annettu kahta prostaglandiini-analogia samanaikaisesti. Siksi kahden tai useamman prostaglandiinin, prostaglandiini-analogin tai prostaglandiinijohdoksen käyttöä ei suositella.

## Pediatriset potilaat

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole suoritettu pediatrisilla potilailla.

## **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

### Raskaus

Tämän lääkevalmisteen turvallisuutta raskaana oleville naisille ei ole varmistettu. Valmisteella saattaa olla mahdollisia haitallisia farmakologisia vaikutuksia raskauden kulkuun, syntymättömään tai vastasyntyneeseen lapseen. Tämän vuoksi Catiolanze-valmistetta ei pidä käyttää raskauden aikana.

### Imetys

Latanoprosti ja sen metaboliitit saattavat siirtyä äidinmaitoon, minkä vuoksi Catiolanze-valmistetta ei pidä käyttää imettäville naisille tai imettäminen tulisi lopettaa.

### Hedelmällisyys

Eläinkokeissa latanoprostin ei ole todettu vaikuttavan urosten tai naaraiden hedelmällisyyteen (ks. kohta 5.3).

## **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn**

Catiolanze-valmisteella on vähäinen vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn. Muiden silmlääkkeiden tavoin Catiolanze-silmätippojen annostelu voi aiheuttaa näkökyvyn tilapäistä sumenemista. Potilaiden pitäisi ajaa autoa tai käyttää koneita vasta kun näkökyky on ennallaan.

## **4.8 Haittavaikutukset**

### Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Suurin osa haittavaikutuksista liittyy silmiin. Säilytysainetta sisältävän latanoprostisilmätippaliuoksen avoimessa 5-vuotisessa turvallisuustutkimuksessa ilmeni värikalvon pigmentaatiomuutos 33 %:lla

potilaista (ks. kohta 4.4). Muut silmiin kohdistuvat haittavaikutukset ovat yleensä ohimeneviä ja ilmenevät annostelun yhteydessä.

Catiolanze-valmisteelle spesifistä turvallisuustietoa on saatavana 330 potilaalta. Yleisimpiä haittavaikutuksia olivat silmien hyperemia (1,6 %) ja sidekalvon hyperemia (1,0 %). Erityisesti Catiolanze-valmisteella tehdyissä tutkimuksissa ei havaittu vakavia haittavaikutuksia.

Pitkän aikavälin turvallisuustietoja on saatavana vaiheen 3 tutkimuksesta, jossa 118 potilaalle annettiin Catiolanzea vähintään 360 päivän ajan. Pitkän aikavälin turvallisuusprofiili ei eronnut havainnoista ensimmäisten 3 kuukauden hoidon aikana. Yleisimmät silmään liittyvät haittavaikutukset, joita raportoitiin pitkäkestoisessa käytössä olivat silmien ja sidekalvon hyperemia (4,4 %), outo tunne silmässä (2,2 %) ja silmäripsien kasvu (2,2 %).

#### Taulukko haittavaikutuksista

Seuraavassa taulukossa esitetään haittavaikutukset säilytysainetta sisältävälle latanoprostisilmätippaliuokselle kliinisistä lääketutkimuksista ja markkinoille tulon jälkeisistä tiedoista. Catiolanze-silmätippaemulsiolla suoritetuissa kliinisissä lääketutkimuksissa havaitut haittavaikutukset, joiden esiintyvyys eroaa ensin mainituissa tutkimuksissa havaitusta, on esitetty taulukossa merkinnällä <sup>‡</sup>.

Haittavaikutukset on luokiteltu esiintymistiheysittäin seuraavasti: hyvin yleiset ( $\geq 1/10$ ), yleiset ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), melko harvinaiset ( $\geq 1/1\,000$ ,  $< 1/100$ ), harvinaiset ( $\geq 1/10\,000$ ,  $< 1/1\,000$ ) ja hyvin harvinaiset ( $< 1/10\,000$ ), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintymistiheyden arviointiin).

| Elin-järjestelmä | Hyvin yleiset<br>$\geq 1/10$ | Yleiset $\geq 1/100$ ,<br>$< 1/10$                                                                                                                                                                                                                                                              | Melko harvinaiset<br>$\geq 1/1\,000$ ,<br>$< 1/100$                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Harvinaiset $\geq 1/10\,000$ ,<br>$< 1/1\,000$                                                                                                                                                                                                                                  | Hyvin harvinaiset<br>$< 1/10\,000$                                                  |
|------------------|------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| Infektiot        |                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Herpes-keratiitti*§                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                     |
| Hermosto         |                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Päänsärky*,<br>heitehuimaus*                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                     |
| Silmät           | Värikalvon hyperpigmentaatio | Lievä tai kohtalainen silmän sidekalvon verekyys <sup>‡</sup><br>Silmä-ärsytys (polttelu, karheus, kutina, pistely ja vierasesine-tuntemus ja outo tuntemus) <sup>‡</sup> ;<br>Pisteinen sarveiskalvo-tulehdus useimmiten oireeton;<br>silmäkipu;<br>Valonarkuus;<br>Silmän sidekalvo-tulehdus* | Silmäluomien turvotus <sup>‡</sup> ;<br>silmäripsien ja ohuiden ihokarvojen (vellus) muutokset<br>silmäluomessa (silmäripsien piteneminen, paksuneminen, pigmentaatio ja tuuheneminen) <sup>‡</sup> ;<br>silmäluomitulehdus <sup>‡</sup> ;<br>silmiä kuivuminen;<br>keratiitti*;<br>näön hämärtyminen <sup>‡</sup> ;<br>makulaturvotus, mukaan lukien kystoidi | Värikalvon tulehdus*,<br>sarveiskalvon edeema*,<br>sarveiskalvon eroosio,<br>periorbitaalinen edeema,<br>trikiaasi*,<br>distikiaasi,<br>iiriskysta*§,<br>paikallistunut ihoreaktio<br>silmäluomilla,<br>silmäluomien ihon tummeneminen,<br>silmän sidekalvon pseudopemfigoidi*§ | Periorbitaalisia ja luomimuutoksia, jotka johtavat yläluomen sulkuksen syvenemiseen |

|                                                     |  |  |                                |                       |                    |
|-----------------------------------------------------|--|--|--------------------------------|-----------------------|--------------------|
|                                                     |  |  | makulaturvotus<br>*; uveiitti* |                       |                    |
| Sydän                                               |  |  | Angina,<br>sydämentykyty<br>s* |                       | Epästabiili angina |
| Hengityselimet,<br>rintakehä ja<br>välikarsina      |  |  | Astma*,<br>hengenahdistus<br>* | Astman<br>paheneminen |                    |
| Ruoansulatuseli<br>mistö                            |  |  | Pahoinvointi*,<br>oksentelu*   |                       |                    |
| Iho ja<br>ihonalaiskudos                            |  |  | Ihottuma                       | Kutina                |                    |
| Luusto, lihakset<br>ja sidekudos                    |  |  | Lihaskipu*,<br>nivelkipu*      |                       |                    |
| Yleisoireet ja<br>antopaikassa<br>todettavat haitat |  |  | Rintakipu*                     |                       |                    |

\*Valmisteen markkinoille tulon jälkeen tunnistettu haittavaikutus

§ Haittavaikutuksen esiintyvyys arvioitu kolmen säännön (The Rule of 3) mukaan

‡ Haittavaikutuksen esiintyvyys arvioitu erityisesti Catiolanze-silmätippaemulsiolla tehdyissä tutkimuksissa

### Valikoituihin haittavaikutusten kuvaus

Ei ole tietoa.

### Pediatriset potilaat

Kahdessa lyhytkestoisessa kliinisessä tutkimuksessa ( $\leq 12$  viikkoa), joihin osallistui 93 (25 ja 68) lasta, joita hoidettiin säilytysainetta sisältävällä latanoprostisilmätippaliuoksella, turvallisuusprofiili oli samanlainen kuin aikuisilla eikä uusia haittavaikutuksia todettu.

Myös lyhyen aikavälin turvallisuusprofiilit pediatrien potilaiden alaryhmissä olivat samanlaiset (ks. kohdat 4.2 ja 5.1). Säilytysainetta sisältävällä latanoprostilla hoidetuilla lapsilla todettiin haittavaikutuksina nasofaryngiittia ja kuumetta useammin kuin aikuisilla.

Pediatrisilla potilailla ei ole tehty erityisesti Catiolanze-valmistetta koskevia tutkimuksia.

### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

## **4.9 Yliannostus**

Silmän pinnalle laittamisen aiheuttama yliannostus on epätodennäköistä. Jos yliannostus tapahtuu, hoidon on oltava oireenmukaista.

### Oireet

Silmän ärsytystä ja sidekalvon verekkyyttä lukuun ottamatta latanoprostin yliannostuksen ei tiedetä aiheuttavan muita silmään kohdistuvia haittavaikutuksia.

## Hoito

Tämän lääkevalmisteen mahdollista yliannostusta hoidetaan oireenmukaisesti.

## Pediatriset potilaat

Yllämainitut periaatteet pätevät myös yliannostuksen hoitoon pediatriisilla potilailla.

## **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

### **5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Silmätautien lääkkeet: Glaukoomalääkkeet ja mioosin aiheuttavat valmisteet.

ATC-koodi: S01EE01

### Vaikutusmekanismi

Latanoprostin vaikuttava aine,  $F_{2\alpha}$ -prostaglandiinianalogi, on selektiivinen FP-prostanoidireseptoriagonisti, joka alentaa silmänpainetta lisäämällä kammionesteen poistumista. Tutkimukset viittaavat siihen, että valmiste vaikuttaa pääasiallisesti lisäämällä uveoskleraalista ulosvirtausta, mutta myös ulosvirtauksen helpottumista (poistumisvastuksen vähenemistä) on raportoitu.

### Farmakodynaamiikka

Silmänpaineen aleneminen alkaa noin kolmesta neljään tuntia annon jälkeen ja maksimivaikutus saavutetaan kahdeksasta kahteentoista tunnin kuluttua. Silmänpaine pysyy alentuneena vähintään 24 tuntia. Keskeiset tutkimukset ovat osoittaneet, että latanoprosti on tehokas monoterapihana. Lisäksi on tehty kliinisiä tutkimuksia yhdistelmäkäytöstä. Joissakin näistä tutkimuksista osoitettiin, että latanoprosti on tehokas yhdessä beetasalpaajien (timololin) kanssa. Lyhytaikaistutkimukset (1 tai 2 viikkoa) viittaavat siihen, että latanoprostin vaikutus on additiivinen yhdessä adrenergisten agonistien (dipivalyyliadrenaliini) ja suun kautta otettavien hiilihappoanhydraasiestäjien (asetatsoliamidi) kanssa sekä ainakin osittain additiivinen kolinergisten agonistien (pilokarpiini) kanssa.

Latanoprosti ei vaikuta merkitsevästi kammionestetuotantoon. Latanoprostin ei ole todettu vaikuttavan veri-kammioneste-esteeseen. Latanoprosti ei ole aiheuttanut fluoreseiinivuotoa ihmisen pseudofaakkisten silmien takakammiossa lyhytaikaishoidossa. Kliinisillä latanoprostiannoksilla ei ole todettu merkittäviä farmakologisia vaikutuksia sydän- ja verisuonijärjestelmään eikä hengityselimiin.

### Kliininen teho ja turvallisuus

Catiolanze-valmisteen tehoa ja turvallisuutta on arviotu yhdessä keskeisessä vaiheen 3 tutkimuksessa.

Vaiheen 3 yksisokkoutetussa, satunnaistetussa, kontrolloidussa yhdenvertaisuustutkimuksessa arvioitiin Catiolanze-silmätippaemulsion turvallisuutta ja tehoa bentsalkoniyhdistesäilytysainetta sisältävään latanoprostisilmätippaliuokseen 386 aikuisella, joilla oli avokulmaglaukooma tai kohonnut silmänpaine. Ensisijainen päätetapahtuma oli silmänpaineen huippu ja pohja lähtötasolta hoitoryhmien välillä 12 viikon hoitojakson aikana, kun ennakkoon asetettu vähintään samanveroisuuden (non-inferiority) marginaali oli 1,5 mmHg. Ryhmien väliset demografiset ja sairaudelliset ominaisuudet olivat samankaltaisia iän kokonaiskeskiarvon ollessa 63,1 vuotta (keskihajonta 11,16). Suuri osa (61,5 %) tutkittavista oli naisia ja 96,4 % valkoisia. 75,8 %:lla (n = 291) potilaista oli primaarinen avokulmaglaukooma ja 21,1 %:lla (n = 81) kohonnut silmänpaine; loput potilaista sairastivat pseudoeksfoliatiivista glaukoomaa (2,1 %) ja pigmentaarista glaukoomaa (1,0 %).

### Teho

Ensisijainen päätetapahtuma saavutettiin, sillä Catiolanzen vs. säilytysainetta sisältävän latanoprostin 0,005 % liuoksen yhdenvertaisuus osoitettiin viikon 12 kohdalla (ks. taulukko 1). Pienimmän neliösumman menetelmällä lasketut keskiarvot hoidon eroista Catiolanze-ryhmän ja säilytysainetta sisältävää latanoprostiliuosta saaneen ryhmän välillä huippu- ja pohja-aikapisteissä olivat Catiolanze-ryhmässä -0,6 (95 % luottamusväli -1,2; -0,1) ja latanoprostiliuosryhmässä -0,5 (95 % luottamusväli -1,0; 0,1).

Keskeisenä toissijaisena päätetapahtumana arvioitiin sarveiskalvon fluoreseiinivärjäyspisteiden muutosta lähtötasosta viikon 12 kohdalla modifioitua Oxfordin asteikkoa käyttäen tutkittavilla, joiden lähtötasopisteet olivat  $\geq 1$ . Catiolanze osoitti paremmuutta vertailuryhmään nähden fluoreseiinivärjäyspisteiden paranemisessa viikon 12 kohdalla.

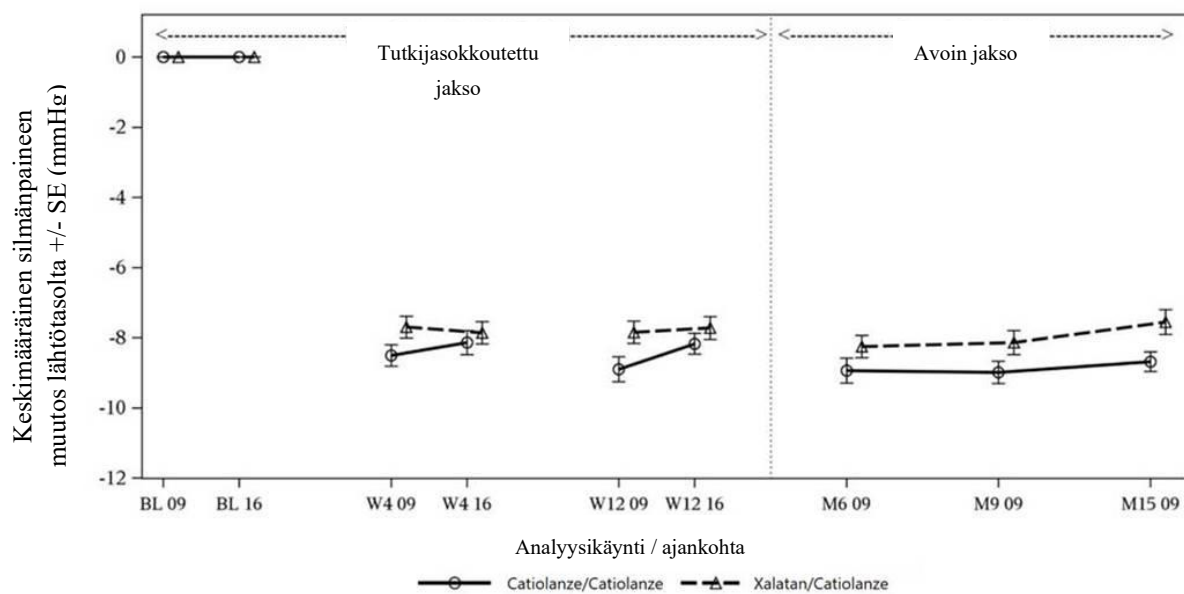
**Taulukko 1 Tehotulokset: Havainnointitapausten (tutkittava silmä, FAS) MMRM**

| Päätetapahtuma (viikon 12 arviointi)                                                                                                      | Tulos                   | Catiolanze (N = 192) | Säilytysaineellinen latanoprostiliuos (N = 192) |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|----------------------|-------------------------------------------------|
| <b>Ensisijainen päätetapahtuma</b><br>Silmänpaineen muutos lähtötasolta                                                                   | Arviointi klo 9         |                      |                                                 |
|                                                                                                                                           | N                       | 188                  | 189                                             |
|                                                                                                                                           | LS-keskiarvo (SE)       | -8,8 (0,25)          | -8,2 (0,26)                                     |
|                                                                                                                                           | eron 95 % luottamusväli | -1,2; -0,1           |                                                 |
|                                                                                                                                           | Arviointi klo 16        |                      |                                                 |
|                                                                                                                                           | N                       | 186                  | 188                                             |
|                                                                                                                                           | LS-keskiarvo (SE)       | -8,6 (0,24)          | -8,1 (0,25)                                     |
|                                                                                                                                           | eron 95 % luottamusväli | -1,0; 0,1            |                                                 |
| <b>Keskeinen toissijainen päätetapahtuma</b><br>CFS-pisteiden muutos lähtötasolta potilailla, joiden lähtötason CFS-pisteet ovat $\geq 1$ | N                       | 80                   | 86                                              |
|                                                                                                                                           | LS-keskiarvo (SE)       | -0,71 (0,069)        | -0,41 (0,077)                                   |
|                                                                                                                                           | eron 95 % luottamusväli | -0,46; -0,13         |                                                 |
|                                                                                                                                           | p-arvo                  | <b>0,0006</b>        |                                                 |
|                                                                                                                                           |                         |                      |                                                 |

CFS, sarveiskalvon fluoreseiinivärjäys; CI, luottamusväli; FAS, täysi analyysijoukko; N, potilaiden lukumäärä; LS-keskiarvo: pienimmän neliösumman keskiarvo; MMRM, toistomittausten sekamallianalyysi; SE, keskihajonta.

Analyysi koskee kaikkia FAS-potilaita, joiden lähtötason CFS-pisteet ovat  $\geq 1$ . Tilastollinen merkitsevyys ( $p < 0,05$ ) lihavoitu.

**Kuva Tehotulokset: Silmänpaineen RAW-keskimääräinen muutos lähtötasolta ja sen keskihajonta analyysikäynnin ja -ajan mukaisesti (tutkittava silmä, avoin tutkimuspopulaatio)**



09/16 = klo 9 / klo 16; BL = lähtötaso; IOP = silmänpaine M = kuukausi; SE = keskihajonta; W = viikko.

### Pediatriset potilaat

Catiolanz-silmätippaemulsiota ei ole tutkittu spesifisesti pediatriisilla potilailla.

Säilytysainetta sisältävän latanoprostisilmätippaliuoksen turvallisuus ja teho  $\leq 18$ -vuotiailla potilailla osoitettiin 12 viikkoa kestäneessä, kaksoissokkoutetussa kliinisessä tutkimuksessa, jossa latanoprostia verrattiin timololiin. Tutkimukseen osallistui 107 potilasta, joilla on silmän hypertensio ja lasten glaukooma. Tutkimukseen osallistuneiden vastasyntyneiden piti olla gestaatioiältään vähintään 36-viikkoisia. Potilaat saivat joko latanoprostia 50 mikrog/ml kerran vuorokaudessa tai timololia 0,5 % (tai alle 3-vuotiaat tutkittavat vaihtoehtoisesti 0,25 %) kahdesti vuorokaudessa. Ensisijainen tehomuuttaja oli keskimääräinen silmänpaineen (IOP) aleneminen viikon 12 kohdalla lähtöarvoon verrattuna. Keskimääräinen silmänpaineen aleneminen latanoprosti- ja timololiryhmissä oli samansuuruinen. Kaikissa tutkituissa ikäryhmissä (0–< 3-vuotiaat, 3–< 12-vuotiaat ja 12–18-vuotiaat) latanoprostia saaneiden keskimääräinen silmänpaineen aleneminen viikon 12 kohdalla oli samansuuruinen kuin timololiryhmässä. Hoidon tehoa koskevat tiedot ikäryhmän 0–< 3-vuotiaat osalta perustuvat kuitenkin vain 13:n latanoprostia saaneen tutkittavan tietoihin eikä kliinisessä lapsitutkimuksessa osoitettu oleellista tehoa 0–< 1-vuotiaiden ikäryhmän 4 potilaalla. Tietoja valmisteen käytöstä ennen aikaisesti syntyneillä (gestaatioiältään alle 36-viikkoisilla) ei ole.

Primaaria synnynnäistä/lapsuusiän glaukoomaa (PCG) sairastavien alaryhmässä silmänpaineen aleneminen oli saman suuruista sekä latanoprosti- että timololiryhmässä. Ei-PCG-tautimuotoa (esim. nuoruusiän avokulmaglaukooma, afaakkisen silmän glaukooma) sairastavien alaryhmässä tulokset olivat samanlaiset kuin PCG-ryhmässä.

Silmänpaineeseen kohdistuva vaikutus havaittiin ensimmäisen hoitoviikon jälkeen (ks. taulukko 2) ja vaikutus säilyi koko 12 viikkoa kestäneen tutkimuksen ajan samanlaisena kuin aikuisilla.

| Taulukko 2: Silmänpaineen aleneminen (mmHg) viikolla 12 lääkehoidon ja lähtötilanteen diagnoosin mukaan |                        |                  |                    |                  |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|------------------|--------------------|------------------|
|                                                                                                         | Latanoprosti<br>n = 53 |                  | Timololi<br>n = 54 |                  |
| Lähtötilanteen keskiarvo (SE)                                                                           | 27,3 (0,75)            |                  | 27,8 (0,84)        |                  |
| Muutos lähtötilanteen keskiarvosta<br>†(SE) viikolla 12                                                 | -7,18 (0,81)           |                  | -5,72 (0,81)       |                  |
| p-arvo vs. timololi                                                                                     | 0,2056                 |                  |                    |                  |
|                                                                                                         | PCG<br>n = 28          | Ei-PCG<br>n = 25 | PCG<br>n = 26      | Ei-PCG<br>n = 28 |
| Lähtötilanteen keskiarvo (SE)                                                                           | 26,5 (0,72)            | 28,2 (1,37)      | 26,3 (0,95)        | 29,1 (1,33)      |
| Muutos lähtötilanteen keskiarvosta<br>†(SE) viikolla 12                                                 | -5,90 (0,98)           | -8,66 (1,25)     | -5,34 (1,02)       | -6,02 (1,18)     |
| p-arvo vs. timololi                                                                                     | 0,6957                 | 0,1317           |                    |                  |

SE = Standard Error = keskivirhe

<sup>†</sup>Korjattu arvio, perustuu kovarianssianalyysiin (ANCOVA-malli).

## 5.2 Farmakokinetiikka

Latanoprosti (molekyylipaino 432,58) on isopropyliesteriäihiolääke, joka on itsessään inaktiivinen, mutta joka hydrolysoituaan latanoprostihapoksi muuttuu biologisesti aktiiviseksi.

### Imeytyminen

Aihiolääke imeytyy hyvin sarveiskalvon läpi, ja kaikki kammionesteeseen siirtyvä latanoprosti hydrolysoituu sarveiskalvon läpäisyn aikana.

### Jakautuminen

Ihmiselle tehty latanoprostitutkimukset osoittavat, että huippupitoisuus kammionesteessä saavutetaan noin 2 tunnin kuluttua paikalliskäytöstä. Paikalliskäytössä apinoilla latanoprosti jakautuu ensisijaisesti silmän etukammioon, sidekalvoon ja silmäluomiin. Takakammioon siirtyy vain erittäin pieniä lääkemääriä.

### Biotransformaatio ja eliminaatio

Latanoprostihappo ei metaboloidu käytännöllisesti katsoen lainkaan silmässä, vaan pääasiassa maksassa. Puoliintumisaika plasmassa on ihmisellä 17 minuuttia. Eläintutkimuksissa päämetaboliiteilla, 1,2-dinor- ja 1,2,3,4-tetranormetaboliiteilla, ei ollut biologista vaikutusta lainkaan tai vaikutus oli vain vähäinen, ja ne kulkeutuivat pääasiassa virtsaan.

### Pediatriset potilaat

Latanoprostihappopitoisuutta plasmassa selvitettiin avoimessa farmakokineettisessä tutkimuksessa, johon osallistui 22 aikuista ja 25 lasta (iältään vastasyntyneistä < 18-vuotiaisiin), joilla oli silmän hypertensio ja glaukooma. Kaikkien ikäryhmien potilaille annettiin latanoprostia 50 mikrog/ml yksi tippa vuorokaudessa vähintään 2 viikon ajan. Latanoprostihapon systeeminen altistus aikuisiin verrattuna oli suunnilleen 2 kertaa suurempi 3- < 12-vuotiaiden ryhmässä ja 6 kertaa suurempi alle 3-vuotiaiden ryhmässä, mutta systeemisten haittavaikutusten osalta laaja turvallisuusmarginaali säilyi (ks. kohta 4.9). Kaikissa ikäryhmissä mediaanihuippupitoisuus plasmassa saavutettiin 5 minuutin kuluttua annoksesta. Eliminaation puoliintumisaajan mediaani plasmassa oli lyhyt (< 20 minuuttia), se oli samanlainen sekä lapsilla että aikuisilla, eikä vakaassa tilassa aiheuttanut latanoprostihapon kertymistä systeemiseen verenkiertoon.

## 5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Latanoprostin okulaarista ja systeemistä toksisuutta on tutkittu useilla eläinlajeilla. Latanoprosti on yleensä hyvin siedetty, ja silmään annetun kliinisen annoksen ja systeemisen toksisuuden terapeuttinen indeksi on vähintään 1 000-kertainen. Suuret, painokiloa kohti määritettävään kliiniseen annokseen verrattuna noin 100-kertaiset latanoprostiannokset lisäävät tutkitusti laskimonsisäisesti annosteltuna nukuttamattomien apinoiden hengitystiheyttä. Tämä on luultavasti osoitus lyhytkestoisesta bronkokonstriktiosta. Eläimillä tehdyissä tutkimuksissa latanoprostilla ei ole todettu herkistäviä ominaisuuksia.

Valmisteen ei ole todettu vaikuttavan toksisesti kaniinien ja apinoiden silmiin, kun annos on ollut enintään 100 mikrog/silmä/vrk (kliininen annos on noin 1,5 mikrog/silmä/vrk). Latanoprostin on kuitenkin osoitettu lisäävän värikalvon pigmentaatiota apinoilla. Pigmentaation lisääntymisen mekanismi näyttää perustuvan värikalvon melanosyyttien melaniinituotannon stimulaatioon ilman havaittavia proliferatiivisia muutoksia. Värikalvon värinmuutos voi olla pysyvä.

Pitkäaikaisissa latanoprostin silmätoksisuustutkimuksissa on myös osoitettu, että 6 mikrogrammaa latanoprostia silmää kohti vuorokaudessa suurentaa luomirakoa. Vaikutus on korjaantuva, ja sitä esiintyy kliinisen annostason ylittävillä annoksilla. Tätä vaikutusta ei ole tavattu ihmisellä.

28-päiväisessä silmätoksisuustutkimuksessa Catiolanze-valmisteen antaminen kahdesti päivässä 28 päivän ajan ei aiheuttanut merkittäviä paikallisia tai systeemisiä toksisia vaikutuksia kaneissa. Latanoprostihapon plasmapitoisuudet olivat mitättömiä 15 minuuttia viimeisen Catiolanze-annostuksen jälkeen.

Latanoprosti todettiin inaktiiviseksi bakteereilla tehdyissä takaisinmutaatiotesteissä, hiiren lymfooman geenimutaatiotestissä ja hiiren mikrotumatestissä. Ihmisen lymfosyyteissä havaittiin kromosomiberraatioita *in vitro*. Samankaltaisia vaikutuksia havaittiin F<sub>2</sub>a-prostaglandiinilla (elimistön tuottama prostaglandiini), mikä osoittaa, että kyseessä on luokkavaikutus.

Rotilla tehdyt solun sisään ohjelmoitua DNA:n korjausmekanismia (unscheduled DNA synthesis) koskevat täydentävät *in vitro* / *in vivo* -mutageenisuustestit olivat negatiivisia ja osoittavat, ettei latanoprosti ole mutageeninen. Hiirillä ja rotilla tehdyt karsinogeenisuustutkimukset olivat negatiivisia.

Eläintutkimuksissa latanoprostin ei ole todettu vaikuttavan urosten eikä naaraiden hedelmällisyyteen. Rotilla tehdyssä alkiotoksisuustutkimuksessa laskimonsisäisesti annetun latanoprostin (5, 50 ja 250 mikrog/kg/vrk) ei havaittu aiheuttavan alkiotoksisuutta. Se vaikutti kuitenkin letaalisti kaniinin alkioihin, kun annos oli vähintään 5 mikrog/kg vuorokaudessa.

Latanoprostin 5 mikrog/kg:n vuorokausiannos (noin 100-kertainen kliiniseen annokseen verrattuna) aiheutti merkittävää alkio- ja sikiötoksisuutta, jolle oli ominaista myöhäisen resorption ja keskenmenojen lisääntynyt ilmaantuvuus ja sikiöpainon aleneminen.

Teratogeenisuusriskiä ei ole todettu.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Keskipitkäketjuiset triglyseridit  
Setalkoniumkloridi  
Polysorbaatti 80  
Glyseroli  
Injektionesteisiin käytettävä vesi

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei ole

### **6.3 Kestoaika**

3 vuotta.

Tämä lääkevalmiste on steriili valkoinen neste, joka ei sisällä säilöntäainetta. Kerta-annospakkaus ei ole enää steriili, kun se on avattu.

Avatut kerta-annospakkaukset on hävitettävä välittömästi käytön jälkeen.

### **6.4 Säilytys**

Säilytä alle 30 °C:ssa.

Alumiinipussin avaamisen jälkeen kerta-annospakkauksia on säilytettävä pussissa haihtumisen estämiseksi sekä valolta suojaamiseksi.

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot**

Matalatiheyksisestä polyetyleenistä valmistetut kerta-annospakkaukset suljetussa alumiini-polyetyleenifoliopussissa.

Yksi kerta-annospakkaus sisältää 0,3 ml. Yhdessä pussissa on 5 kerta-annospakkausta.

Pakkauskoot: 30, 60, 90 tai 120 kerta-annospakkausta

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

### **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet**

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Santen Oy  
Niittyhaankatu 20  
33720 Tampere  
Finland

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO**

EU/1/23/1763/001  
EU/1/23/1763/002  
EU/1/23/1763/003  
EU/1/23/1763/004

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 15. marraskuuta 2023

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla  
<http://www.ema.europa.eu>.

## **LIITE II**

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T)  
VALMISTAJA(T)**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT  
TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT  
LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA  
KÄYTTÖÄ**

## **A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)**

Erän vapauttamisesta vastaavan (vastaavien) valmistajan (valmistajien) nimi (nimet) ja osoite (osoitteet)

Santen Oy  
Kelloportinkatu 1  
33100 Tampere  
Suomi

## **B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**

Reseptilääke.

## **C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**

### **• Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EY 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

## **D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

### **• Riskienhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

### **LIITE III**

### **MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE**

## **A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT**

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT****ULKOPAKKAUS, SISÄLTÄÄ PUSSIN (PUSSIT) JA KERTA-ANNOSPAKKAUKSET****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Catiolanze 50 mikrogrammaa/ml silmätipat, emulsio  
latanoprost

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Yksi 0,3 ml:n kerta-annospakkaussilmätippaemulsiota sisältää 15 mikrogrammaa latanoprostia.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Keskipitkäketjuiset triglyseridit, setalkoniumkloridi, polysorbaatti 80, glyseroli, injektionesteisiin käytettävä vesi.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Silmätipat, emulsio  
30 kerta-annospakkausta  
60 kerta-annospakkausta  
90 kerta-annospakkausta  
120 kerta-annospakkausta

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Silmän pinnalle

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN****8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP  
Hävitä kaikki avatut yksittäiset kerta-annospakkaukset välittömästi käytön jälkeen.

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä alle 30°C.

Kun foliopussi on avattu, kerta-annospakkaukset on pidettävä pussissa haihtumisen välttämiseksi ja valolta suojaamiseksi.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Santen Oy  
Niittyhaankatu 20  
33720 Tampere  
Suomi

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/23/1763/001  
EU/1/23/1763/002  
EU/1/23/1763/003  
EU/1/23/1763/004

**13. ERÄNUMERO<, LUOVUTUS- JA TUOTEKOODIT>**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Catiolanze

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC  
SN  
NN

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT  
PUSSI KERTA-ANNOSPAKKAUKSILLE**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Catiolanze 50 mikrogrammaa/ml silmätipat, emulsio  
latanoprost

**2. ANTOTAPA**

Silmän pinnalle

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP  
Hävitä kaikki avatut yksittäiset kerta-annospakkaukset välittömästi käytön jälkeen.

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

5 × 0,3 ml:n kerta-annospakkaus

**6. MUUTA**

Kun foliopussi on avattu, kerta-annospakkaukset on pidettävä pussissa haihtumisen välttämiseksi ja valolta suojaamiseksi.

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT  
KERTA-ANNOSPAKKAUKSEN ETIKETTI**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Catiolanze 50 µg/ml  
Silmätipat  
latanoprost  
Silmän pinnalle

**2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI**

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP [kaiverrettu]

**4. ERÄNUMERO**

Lot [kaiverrettu]

**5. MUUTA**

## **B. PAKKAUSSELOSTE**

## **B. PAKKAUSSELOSTE**

## **Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle**

### **Catiolanze 50 mikrog/ml silmätipat, emulsio** latanoprosti (latanoprost)

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, lastasi hoitavan lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle tai lapsellesi eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samankaltaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin, lastasi hoitavan lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

#### **Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:**

1. Mitä Catiolanze on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Catiolanze-valmistetta
3. Miten Catiolanze-valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Catiolanze-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

#### **1. Mitä Catiolanze on ja mihin sitä käytetään**

Catiolanze sisältää vaikuttavana aineena latanoprostia, joka kuuluu lääkeaineryhmään nimeltä prostaglandiini-analogit. Catiolanze alentaa silmänpainetta lisäämällä silmän sisällä olevan nesteen luonnollista siirtymistä verenkiertoon.

Tällä lääkkeellä hoidetaan avokulmaglaukoomaa (näköhermon vahingoittuminen, joka johtuu korkeasta silmänpaineesta) ja kohonnutta silmänpainetta aikuisilla. Näissä molemmissa sairauksissa silmänpaine kohoaa, koska nesteen poistumistiet ovat silmässä tukkeutuneet. Tämä voi vähitellen vaikuttaa näkökykyyn.

Catiolanze-valmisteella hoidetaan myös kohonnutta silmänpainetta ja glaukoomaa vähintään 4-vuotiailla lapsilla ja nuorilla.

#### **2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Catiolanze-valmistetta**

##### **Älä käytä Catiolanze-valmistetta**

- jos olet allerginen (yliherkkä) latanoprostille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)

##### **Varoitukset ja varotoimet**

Keskustele lääkärin, lastasi hoitavan lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin käytät Catiolanze-valmistetta tai annat sitä lapsellesi, jos arvelet jonkin seuraavista kohdista koskevan sinua tai lastasi:

- olet tai lapsesi on menossa silmäleikkaukseen tai olet tai lapsesi on ollut silmäleikkauksessa (mukaan lukien kaihi-leikkaukset)
- sinulla tai lapsellasi on silmävaivoja (esim. silmäkipu, silmänärsytys tai silmätulehdus, näön hämärtyminen)
- sinulla tai lapsellasi on vaikea astma tai astma ei ole hyvin hallinnassa

- käytät tai lapsesi käyttää piilolinssijä. Voitte silti käyttää Catiolanze, mutta noudattakaa kohdassa 3 annettuja ohjeita piilolinssien käyttäjille
- olet aikaisemmin sairastanut tai parhaillaan sairastat *herpes simplex* -viruksen aiheuttamaa silmän virusinfektiota.

### **Muut lääkevalmisteet ja Catiolanze**

Catiolanze-valmisteella voi olla yhteisvaikutuksia muiden lääkkeiden kanssa. Kerro lääkärille, lastasi hoitavalle lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät tai olet käyttänyt tai lapsesi käyttää tai on käyttänyt muita lääkkeitä, myös lääkkeitä (tai silmätippoja), joita lääkäri ei ole määrännyt.

Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa erityisesti, jos tiedät, että käytät tai lapsesi käyttää prostaglandiineja, prostaglandiinien kaltaisia lääkkeitä tai prostaglandiinijohdannaisia.

### **Raskaus ja imetys**

Älä käytä tätä lääkettä, jos olet raskaana tai imetät, ellei lääkäri toisin määrää.

Jos olet raskaana, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

### **Ajaminen ja koneiden käyttö**

Tämä lääke saattaa aiheuttaa näön sumentumista. Jos näin käy, älä aja äläkä käytä mitään työvälineitä tai koneita, ennen kuin näet jälleen terävästi.

### **Catiolanze sisältää setalkoniumkloridia**

Setalkoniumkloridi voi aiheuttaa silmä-ärsytystä.

## **3. Miten Catiolanze-valmistetta käytetään**

Käytä tätä lääkettä juuri sen verran kuin lääkäri tai lastasi hoitava lääkäri on määrännyt. Tarkista annostusohjeet lääkäriltä, lastasi hoitavalta lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Suosittelun annos aikuisille ja lapsille on yksi tippa kerran vuorokaudessa sairaaseen silmään / sairaisiin silmiin. Annostele Catiolanze mieluiten iltaisin.

Käytä Catiolanze-valmistetta vain kerran vuorokaudessa: hoidon tehokkuus voi heikentyä, jos annostelet Catiolanze-valmistetta tätä useammin.

Käytä Catiolanze-valmistetta lääkärin tai lastasi hoitavan lääkärin ohjeiden mukaan, kunnes hän kehottaa sinua lopettamaan hoidon.

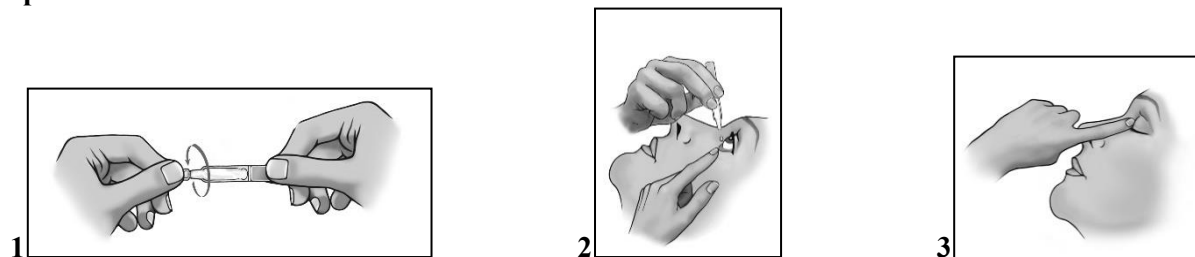
### **Piilolinssien käyttäjät**

Jos käytät tai lapsesi käyttää piilolinssijä, poista ne silmistä ennen Catiolanze-valmisteen annostelua. Voit laittaa piilolinssit takaisin silmiin 15 minuutin kuluttua tämän lääkkeen annostelusta.

### **Käyttöohjeet**

- Vain kertakäyttöön
- Käytä yhden kerta-annospakkauksen nestettä heti avaamisen jälkeen tiputtamalla yksi pisara sairaaseen silmään / sairaisiin silmiin. Jäljelle jäävä sisältö on hävitettävä välittömästi käytön jälkeen.
- Kun olet ottanut Catiolanze-valmistetta, paina sormella kevyesti sairaan silmän sisäkulmaa nenän vierestä. Jatka painamista 1 minuutin ajan silmä suljettuna. Ks. vaihe 11 ja kuva 3.
- Vältä koskemasta tiputinkärjellä silmiä tai silmäluomia.

**Seuraa näitä ohjeita huolellisesti ja kysy lääkäriltä tai apteekkihenkilökunnalta, jos jokin jää epäselväksi.**



1. Pese kädet ja istu tai seiso mukavassa asennossa.
2. Avaa alumiinipussi, joka sisältää 5 kerta-annospakkausta.
3. Ota yksi kerta-annospakkaus alumiinipussista; jätä jäljellä olevat kerta-annospakkaukset pussiin.
4. Ravista kerta-annospakkausta kevyesti.
5. Kierrä suljin irti (**kuva 1**).
6. Vedä sormella varovasti hoidettavan silmän alaluomea alaspäin (**kuva 2**).
7. Taivuta päätäsi taaksepäin niin, että katsot katon suuntaan.
8. Asta kerta-annospakkauksen kärki lähelle silmää, mutta älä kosketa sillä silmää.
9. Purista varovasti yksi tippa lääkettä silmään ja päästä sitten irti alaluomesta.
10. Räpytä silmää muutaman kerran, niin että lääke leviää koko silmän pinnalle.
11. Kun olet annostellut Catiolanze-valmisteen, paina sormella kevyesti hoidettavan silmän sisäkulmaa nenän vierestä. Paina 1 minuutin ajan pitäen silmää kiinni (**kuva 3**).  
Pieni kanava, joka valuttaa kyyneleitä pois silmästä nenään, sijaitsee tässä. Painamalla tästä kohdasta suljet tämän kyynelkanavan. Tämä auttaa estämään Catiolanze-valmistetta pääsemästä muualle elimistöön.
12. Toista vaiheet 6–11 toiselle silmälle, jos lääkäri on määrännyt sinua käyttämään tippoja molemmille silmille.
13. Hävitä kerta-annospakkaus käytön jälkeen. Älä säilytä sitä uudelleenkäyttöä varten.

### **Jos käytät Catiolanze-valmistetta toisen silmätippavalmisteen kanssa**

Käytä Catiolanze-valmistetta vähintään 5 minuuttia muiden silmätippojen käytön jälkeen.

### **Jos käytät enemmän Catiolanze-valmistetta kuin sinun pitäisi**

Jos silmään menee liian monta tippaa, silmä voi ärtyä lievästi, vetistää ja punoittaa. Näiden oireiden pitäisi hävitä, mutta jos olet huolissasi, ota yhteys lääkäriisi tai lastasi hoitavaan lääkäriin neuvoja varten.

Ota mahdollisimman pian yhteys lääkäriisi, jos otat tai lapsesi ottaa Catiolanze-valmistetta vahingossa suun kautta.

### **Jos unohdat käyttää Catiolanze-valmistetta**

Jatka silmätippojen käyttämistä tavanomaisena annostuksena tavanomaiseen kellonaikaan. Älä käytä kaksinkertaista annosta unohtamasi annoksen korvaamiseen. Jos olet epävarma jostakin, kysy neuvoa lääkäriltäsi tai apteekista.

### **Jos lopetat Catiolanze-valmisteen käytön**

Keskustele lääkärisi tai lastasi hoitavan lääkärin kanssa, jos haluat tai lapsesi haluaa lopettaa Catiolanze-valmisteen käytön.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

## **4. Mahdolliset haittavaikutukset**

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Seuraavassa on lueteltu Catiolanze-valmisteen tunnettuja haittavaikutuksia:

**Hyvin yleiset** (voi esiintyä yli yhdellä henkilöllä kymmenestä):

- vähittäinen silmän värinmuutos, joka johtuu ruskean pigmentin lisääntymisestä silmän värikalvossa (iiriksessä). Silmien väri muuttuu todennäköisemmin monivärisissä silmissä (siniruskeissa, harmaa-ruskeissa, keltaruskeissa tai vihreä-ruskeissa) kuin yksivärisissä (sinisissä, harmaissa, vihreissä tai ruskeissa). Mahdollisiin värinmuutoksiin voi kulua vuosia, tosin tavallisesti värinmuutos todetaan ensimmäisten 8 hoitokuukauden kuluessa. Silmän värinmuutos voi olla pysyvä ja näkyä selvemmin, jos käytät tätä lääkettä vain yhteen silmään. Silmän värinmuutokseen ei näyttäisi liittyvän mitään ongelmia. Silmän värinmuutos ei etene enää Catiolanze-hoidon lopettamisen jälkeen.

**Yleiset** (voi esiintyä enintään yhdellä henkilöllä kymmenestä):

- silmän punoitus (sidekalvon hyperemia)
- silmä-ärsytys (polttava tunne, kutina, pistely, hiekan tai vierasesineen tunne silmässä, epänormaali tunne silmässä). Jos sinulle kehittyy niin voimakas silmä-ärsytys, että silmäsi alkavat vuotaa hyvin paljon tai että harkitset tämän lääkkeen käytön keskeyttämistä, ota heti yhteyttä lääkäriin, apteekin henkilökuntaan tai sairaanhoitajaan. Hoitoasi voidaan joutua tarkistamaan sen varmistamiseksi, että saat sairauteesi asianmukaisen hoidon.
- Silmän pinnan ärsytys tai vaurioituminen, silmäkipu, valoarkuus, silmän sidekalvon tulehdus.

**Melko harvinaiset** (voi esiintyä enintään yhdellä henkilöllä sadasta):

- silmäluomien turvotus, silmien kuivuus, silmänpinnan tulehdus tai ärsytys (keratiitti), näön hämärtyminen, värikalvotulehdus (uveiitti), verkkokalvon turvotus (makulan edeema), luomitulehdus (blefariitti).
- hoidettavan silmän ripsien ja silmää ympäröivän hennon karvoituksen vähittäinen muutos, jota todetaan enimmäkseen japanilaispotilailla. Silmäripset voivat tummentua, pidentyä, paksuntua ja tuuhentua.
- ihottuma
- rasisrintakipu (angina), sydämentykytyks
- astma, hengenahdistus (dyspnea)
- rintakipu
- päänsärky, heitehuimaus
- lihaskipu, nivelkipu
- pahoinvointi, oksentelu.

**Harvinaiset** (voi esiintyä enintään yhdellä henkilöllä tuhannesta):

- värikalvotulehdus (iriitti), silmänpinnan turvotukseen tai naarmuuntumiseen/vaurioitumiseen viittaavat oireet, turvotus silmän ympärillä, silmäripsien kääntyminen väärään suuntaan tai ylimääräinen ripsirivi, silmän pinnan arpeutuminen, nesteen täyttämä rakkula värikalvossa (iiriskysta)reaktiot silmäluomien ihossa, silmäluomien ihon tummeneminen
- astman paheneminen
- voimakas ihon kutina
- *herpes simplex* -viruksen (HSV) aiheuttaman silmän virusinfektion kehittyminen.

**Hyvin harvinaiset** (voi esiintyä enintään yhdellä henkilöllä kymmenestä tuhannesta):

- rasisrintakivun vaikeutuminen potilailla, joilla on myös sydänsairaus, kuopalla olevat silmät.

Haittavaikutuksia, joita esiintyy useammin **lapsilla** kuin aikuisilla ovat nenän vuotaminen ja kutiaminen ja kuume.

**Haittavaikutuksista ilmoittaminen**

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen

**ilmoitusjärjestelmän kautta.** Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

## **5. Catiolanze-valmisteen säilyttäminen**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä kotelossa, pussissa ja kerta-annospakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä alle 30 °C.

Alumiinipussin avaamisen jälkeen kerta-annospakkauksia on säilytettävä pussissa valolta suojaamiseksi ja haihtumisen estämiseksi. Hävitä jokainen avattu kerta-annospakkaus heti käytön jälkeen.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

## **6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa**

### **Mitä Catiolanze sisältää**

- Vaikuttava aine on latanoprosti. Yksi millilitra emulsiota sisältää 50 mikrogrammaa latanoprostia. Yksi 0,3 ml kerta-annospakkaus silmätippaemulsiota sisältää 15 mikrogrammaa latanoprostia. Yksi pisara sisältää noin 1,65 mikrogrammaa latanoprostia.
- Muut aineet ovat: keskipitkäketjuiset triglyseridit, setalkoniumkloridi, polysorbaatti 80, glyseroli ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

### **Catiolanze-valmisteen kuvaus ja pakkauskoot**

Catiolanze 50 mikrogrammaa/ml -silmätippaemulsio on valkoista nestettä.

Yksi pussi sisältää 5 kerta-annospakkausta. Saatavana olevat pakkauskoot ovat 30, 60, 90 tai 120 kerta-annospakkausta.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

### **Myyntiluvan haltija**

Santen Oy  
Niittyhaankatu 20  
33720 Tampere  
Finland

### **Valmistaja**

Santen Oy  
Kelloportinkatu 1  
33100 Tampere  
Finland

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta saa paikalliselta edustajalta tai myyntiluvan haltijalta:

### **België/Belgique/Belgien**

Santen Oy  
Tél/Tel: +32 (0) 24019172

### **Lietuva**

Santen Oy  
Tel: +370 37 366628

**България**  
Santen Oy  
Тел.: +359 (0) 888 755 393

**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

**Κύπρος**  
Santen Oy  
Τηλ: +358 (0) 3 284 8111

**Latvija**  
Santen Oy  
Tel: +371 677 917 80

**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

**Sverige**  
Santen Oy  
Tel: +46 (0) 850598833

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

**Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi**

**Muut tiedonlähteet**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla  
<http://www.ema.europa.eu>

Tämä pakkausseloste on saatavissa kaikilla EU-kielillä Euroopan lääkeviraston verkkosivustolla.