

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

RyJunea 0,1 mg/ml silmätipat, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 ml silmätippoja sisältää 0,1 mg atropiinisulfaattia.
Yksi tippa (noin 0,03 ml) sisältää noin 3 mikrog atropiinisulfaattia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan:

1 ml RyJunea 0,1 mg/ml sisältää 0,1 mg bentsalkoniumkloridia

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Silmätipat, liuos (silmatipat)

Liuos on kirkas ja väritön neste, jonka pH on 5,4 ja osmolaliteetti 280 mOsm/kg.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

RyJunea on tarkoitettu pediatrien potilaiden likitaittoisuuden etenemisen hidastamiseen. Hoito voidaan aloittaa 3–14-vuotiaille lapsille, kun likitaittoisuuden etenemisnopeus on vähintään -0,5 D vuoden aikana ja vaikeusaste on 0,5 D – -6,0 D.

4.2 Annostus ja antotapa

RyJunea-hoidon saa aloittaa vain silmälääkäri tai silmätautioppiin perehtynyt terveydenhoidon ammattilainen.

Annostus

RyJunea 0,1 mg/ml -silmatippojen suositeltu annos on yksi tippa kumpaankin silmään kerran päivässä.

Suosittelu antoaika on ennen nukkumaanmenoa.

Hoitoa on arvioitava säännöllisen kliinisen arvioinnin aikana. Harkitse hoidon vähentämistä ja lopettamista sen jälkeen, kun likitaittoisuus on vakiintunut (alle 0,5 D:n eteneminen 2 vuoden aikana) nuoruusiässä. Jatka seurantaan vuoden ajan hoidon lopettamisen jälkeen. Harkitse hoidon uudelleenaloittamista, jos likitaittoisuus etenee myöhemmin (vähintään 0,5 D vuoden aikana, ks. kohta 4.4).

Väliin jäänyt annos

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

Pediatriset potilaat

RyJunea-valmisteen turvallisuutta ja tehoa alle 3-vuoden ikäisten lasten hoidossa ei ole varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Antotapa

Silmän pinnalle.

On suositeltavaa, että kyynelrauhaspussia puristetaan silmän sisänurkkaukseen (punktaalinen okklusio) yhden minuutin ajan mahdollisen systeemisen imeytymisen vähentämiseksi. Tämä on tehtävä välittömästi tipan annostelun jälkeen.

Piilolinssit on poistettava ennen silmätippojen ottamista, ja ne voidaan asettaa uudelleen viidentoista minuutin kuluttua (ks. kohta 4.4).

Jos käytetään useampaa kuin yhtä paikallisesti käytettävää silmälääkettä, lääkevalmisteet on annettava vähintään viidentoista minuutin välein. Silmävoiteita tulee käyttää viimeiseksi.

Steriiliyden ylläpitämiseksi säiliön kosketusta silmään tai silmäluomeen on vältettävä.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys atropiinisulfaatile tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Tunnettu yliherkkyys muille antikolinergeille, kuten ipratropiumille ja tiotropiumille. Potilaat, joilla on ensisijainen glaukooma tai ahdaskulmaglaukooma.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Valonarkuus ja mukautumishäiriö

Atropiinisulfaatin käytön jälkeen voidaan odottaa mukauttavaa toimintahäiriötä ja lisääntynyttä herkkyyttä kirkkaalle valolle mydriasisin vuoksi. Vaikutus voi kestää enintään 14 päivää. Fotokromaattisia linsejä voidaan käyttää tarvittaessa valonarkuuden aiheuttaman epämukavuuden vähentämiseksi.

Likitaittoisuuden eteneminen uudelleen keskeyttämisen jälkeen

Atropiinisulfaattisilmätippojen keskeyttäminen voi johtaa likitaittoisuuden etenemiseen uudelleen. Seuranta jatketaan vuoden ajan hoidon lopettamisen jälkeen. Hoidon uudelleen aloittamista on harkittava likitaittoisuuden etenemisen tapauksessa (vähintään 0,5 D vuodessa, ks. kohta 4.2).

Synekiat

Atropiinisulfaatti voi lisätä iiriksen ja linssin kiinnittymisen riskiä.

Kaihi

Kaihin tyypistä ja samentuneisuudesta riippuen näöntarkkuutta ja refraktiota ei välttämättä ole mahdollista arvioida tarkasti.

Heikkonäköisyys ja karsastus

Atropiinisulfaatti voi aiheuttaa näön hämärtymistä, joka voi pahentaa näitä sairauksia.

Lapsuuden etenevä syndrominen likitaittoisuus

Ennen atropiinihoidon aloittamista on tärkeää rajata pois lapsuuden etenevä syndrominen likitaittoisuus, kuten glaukooma, retinitis pigmentosa, synnynnäinen hemeralopia ja myeliinitupellisten hermosyiden aiheuttama oireyhtymä. Nämä sairaudet eivät kehity samalla tapaa kuin tyypillinen etenevä likitaittoisuus eikä niitä pidä hoitaa atropiinilla.

Potilaat, joilla on sydänsairaus

Atropiinisulfaattia on käytettävä ja annosteltava erityisen varovasti, jos potilaalla on takykardia, sydämen vajaatoiminta, sepelvaltimostenoosi ja verenpainetauti. Äskettäisen sydänkohtauksen saaneilla potilailla saattaa esiintyä takykardisia rytmihäiriöitä, jotka voivat johtaa kammiovärinänsä asti atropiinisulfaattia annettaessa.

Hypertermian riski

Koska hikoilun estyminen voi vaikuttaa lämpötilan säätelykykyyn, atropiinisulfaattia on käytettävä hypertermian riskin takia varoen korkeassa ympäristön lämpötilassa ja potilaille, joilla on kuumetta.

Spastinen halvaus

Spastisesta halvauksesta kärsivillä lapsilla on raportoitu kohonnutta atropiiniherkkyyttä. Näin ollen atropiinisulfaattia on käytettävä erityisen varoen potilailla, joilla on spastinen halvaus.

Downin oireyhtymä

Downin oireyhtymää sairastavilla lapsilla on raportoitu kohonnutta atropiiniherkkyyttä. Näin ollen atropiinisulfaattia on käytettävä erityisen varovasti näille potilaille.

Apuaineet

Tämä lääkevalmiste sisältää 0,1 mg bentsalkoniumkloridia kussakin ml:ssa. Bentsalkoniumkloridin on raportoitu aiheuttavan silmien ärsytystä, kuivasilmäisyyden oireita ja voi vaikuttaa kyynelkalvoon ja sarveiskalvon pintaan. Tätä lääkevalmistetta on käytettävä varoen kuivasilmäisillä potilailla ja potilailla, joilla sarveiskalvo on voinut vaarantua. Näitä potilaita on seurattava pitkäaikaisen käytön yhteydessä.

Piilolinssit on poistettava ennen antoa, ja ne voidaan asettaa uudelleen 15 minuuttia annostelun jälkeen. Bentsalkoniumkloridin tiedetään absorboituvan pehmeisiin piilolinssisiin ja se voi muuttaa piilolinssien väriä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty.

Sympatomimeettiset aineet

Systeemisten lääkkeiden yhteisvaikutusten mahdollisuutta pidetään vähäisenä käytettäessä silmätippoja, joissa on atropiinisulfaattia. Sitä on kuitenkin käytettävä varoen, kun sitä käytetään yhdessä sympatomimeettien kanssa, kuten dobutamiini, dopamiini, noradrenaliini, adrenaliini tai isoprenaliini, koska mydriaasi voi tehostua (ks. kohta 4.4).

Antikolinergit

Jos oftalmisen atropiinisulfaatti imeytyy merkittävästi systeemisesti, muiden antikolinergien tai antikolinergisten lääkevalmisteiden kuten antihistamiinien, fenotiatsiinien, trisyklisten ja tetrasyklisten masennuslääkkeiden, amantadiinin, kinidiinin, disopyramidin ja metoklopramidin samanaikainen käyttö voi aiheuttaa voimistuneita antikolinergisiä vaikutuksia.

Karbakoli, fysostigmiini tai pilokarpiini:

Samanaikainen käyttö atropiinisulfaatin kanssa voi häiritä karbakolin, fysostigmiinin tai pilokarpiinin antiglaukoomavaikutusta (ks. myös kohta 4.3). Samanaikainen käyttö voi myös estää atropiinisulfaatin mydriaasivaikutusta.

Lihasseikkouslääkevalmisteet, kuten pyridostigmiini ja neostigmiini, kaliumsitraatti, kaliumlisät:

Jos oftalmisen atropiinisulfaatti imeytyy merkittävästi systeemisesti, samanaikainen käyttö saattaa lisätä toksisuuden ja/tai haittavaikutusten, kuten ummetuksen, pahoinvoinnin ja oksentelun, mahdollisuutta, koska maha-suolikanavan motiliteetti hidastuu antikolinergisesti.

Keskushermostoon vaikuttavaa masennusta tuottavat lääkevalmisteet:

Jos systeeminen atropiinisulfaatti imeytyy merkittävästi, keskushermostoon vaikuttavien lääkeaineiden, kuten pahoinvointilääkkeiden, fentiaatsiinien tai barbituraattien, samanaikainen käyttö voi aiheuttaa opistotonusta, kouristuksia, koomaa ja ekstrapyramidaalisia oireita.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Tämän lääkevalmisteen turvallisuutta raskauden aikana ei ole varmistettu. Eläimillä tehdyistä tutkimuksista saadut tiedot eivät riitä lisääntymistoksisuuden selvittämiseen. Kohtalaisen laajat tiedot raskaana olevista naisista eivät viittaa siihen, että atropiinisulfaatilla olisi epämuodostumia aiheuttavaa tai fetaalista/neonataalista toksisuutta.

Atropiinisulfaatti läpäisee istukan nopeasti. Koska atropiinisulfaatti saattaa imeytyä systeemisesti silmään annon jälkeen, Ryjunea-valmistetta tulee käyttää vain, jos se on ehdottoman välttämätöntä, erityisesti kolmen viimeisen raskauskuukauden aikana.

Imetys

Atropiinisulfaatin vaikutuksista vastasyntyneeseen/imeväiseen ei ole riittävästi tietoa.

Atropiinisulfaatti erittyy ihmisen rintamaitoon. On päätettävä, lopetetaanko imetys vai pidättäydytäänkö Ryjunea-hoidosta, ottaen huomioon imetyksen hyödyt lapselle ja hoidosta koituvat hyödyt äidille.

Hedelmällisyys

Eläimillä tehdyissä tutkimuksissa ei ole havaittu kliinisesti merkittäviä vaikutuksia urosten hedelmällisyyteen (ks. kohta 5.3). Eläimillä ei ole tehty tutkimuksia naaraiden hedelmällisyyteen kohdistuvien vaikutusten arvioimiseksi.

Atropiinia sisältävien silmätippojen vaikutuksesta ihmisen hedelmällisyyteen ei ole tietoja.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Ryujunea-silmätippojen käytöllä on kohtalainen vaikutus pyöräilykykyyn, ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn. Ryujunea-silmätippojen käyttö voi aiheuttaa tilapäistä näön hämärtymistä tai muita näköhäiriöitä (ks. kohta 4.8). Potilaita on neuvottava olemaan ajamatta polkupyörällä tai autolla tai käyttämättä koneita, kunnes heidän näkönsä on kirkastunut. Tämä vaikutus voi kestää enintään 14 päivää hoidon lopettamisen jälkeen (ks. kohta 4.4).

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Yleisimmät haittavaikutukset ovat valonarkuus (23,4 %), silmien ärsytys (9,9 %) ja näön sumeneminen (7,8 %).

Taulukkomuotoinen luettelo haittavaikutuksista

Haittavaikutukset, jotka ilmoitettiin vaiheen III kliinisessä tutkimuksessa, jossa 282 iältään 3–18-vuotiaasta potilasta altistettiin Ryjunea-valmisteelle 0,1 mg/ml, on lueteltu jäljempänä elinjärjestelmäluokan ja esiintymistiheyden mukaan. Noin 0,4 % Ryjunea-valmistetta käyttäneistä potilaista keskeytti jonkin haittatapahtuman vuoksi 24 kuukautta kestäneessä tutkimuksessa.

Esiintymistiheydet ovat seuraavat: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$) hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

Taulukko 1. Ryjunea-valmistetta 0,1 mg/ml koskevissa kliinisissä tutkimuksissa havaitut haittavaikutukset.

Elinjärjestelmäluokka	Hyvin yleinen $\geq 1/10$	Yleinen $\geq 1/100$, $< 1/10$	Melko harvinainen $\geq 1/1\,000$, $< 1/100$
Hermosto		Päänsärky	
Silmät	Valonherkkyys	Näön hämärtyminen, silmien ärsytys, silmäkipu, vierasesineiden tunne silmissä, mydriaasi	Mukautumishäiriö, konjunktivaaliset papillat, punktaattikeratiitti

Valittujen haittavaikutusten kuvaus

Valonarkuus

Atropiinisulfaatti aiheuttaa valonarkuutta pupillien laajentumisen ja siliaarilihaksen halvaantumisen vuoksi, jolloin liiallinen valo pääsee silmään ja heikentää sen kykyä sopeutua kirkkaaseen valoon. Valonarkuus oli kliinisissä tutkimuksissa yleisimmin raportoitu haittavaikutus, jonka vaikeusaste oli tyypillisesti lievä tai kohtalainen. Valonarkuuden kesto vaihteli välillä 1–392 vuorokautta (keskimäärin 259 vuorokautta) ja sitä ilmeni yleensä jaksoittaisesti (ks. kohta 4.4).

Näön hämärtyminen

Lievä tai kohtalainen näön hämärtyminen liittyy atropiinisulfaattiin (ks. kohdat 4.4 ja 4.7). Noin 69 %:lla potilaista se häviää itsestään hoidon aikana (keston vaihteluväli 2–734 vuorokautta, keskimääräinen kesto 135 vuorokautta).

Silmien ärsytys

Atropiinisulfaattiin liittyviä silmä-ärsytyksen merkkejä ja oireita ovat myös silmien kutina ja epämukavuus silmässä. Nämä ovat enimmäkseen lieviä tai kohtalaisia oireita, joita ilmeni jaksoittaisesti. Näiden reaktioiden kesto vaihteli välillä 1–758 vuorokautta kliinisessä tutkimuksessa ja ne olivat samanlaisia vehikkeli- ja atropiinisulfaattiryhmissä.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Yliannostus on hyvin epätodennäköinen silmätipan annostelun jälkeen.

Oireet

Yliannostuksen mahdollisia oireita voivat olla ihon punoitus ja kuivuus, laajentuneet pupillit, joissa on valonarkuus, suun ja kielen kuivuminen, johon liittyy polttava tunne, nielemisvaikeudet, takykardia, nopea hengitys, hyperpyreksia, pahoinvointi, oksentelu, hypertensio, ihottuma ja jännitys. Keskushermoston (CNS) stimulaation oireita ovat levottomuus, sekavuus, hallusinaatiot, vainoharhaiset ja psykoottiset reaktiot, koordinaation puute, houreet ja ajoittain kouristukset. Vaikeassa yliannostuksessa voi esiintyä uneliaisuutta, tokkuraisuutta ja keskushermostoon vaikuttavaa masennusta, kooma, verenkierto- ja hengitysvajaus sekä kuolema.

Hoito

Jos atropiinisulfaattia yliannostellaan, hoidon on oltava oireenmukaista ja potilasta tukevaa. Silmiin annetun yliannostuksen tapauksessa silmiä voidaan huuhdella vedellä tai natriumkloridi 9 mg/ml (0,9 %) -injektioliuoksella. Hengitystiet on pidettävä avoinna. Diatsepaamia voidaan antaa jännityksen ja kouristusten hallitsemiseksi, mutta keskushermostoon vaikuttavan masennuksen riskiä on harkittava.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Mydriaasilääkkeet ja sykloplegaatit, Antikolinergiset, ATC-koodi: S01FA01

Vaikutusmekanismi

Atropiini toimii kilpailevana ja palautuvana antagonistina kaikissa muskariinisissa asetyylikoliinireseptoreissa. Mekanismina, jonka kautta atropiini hidastaa likitaittoisuuden etenemistä, ei ymmärretä täysin, mutta sen ajatellaan sisältävän skleraalisen uudismuodostuksen/vahvistumisen stimulaatiota, joka vähentää aksiaalista pituutta ja lasiaiskammion syvyyttä. Julkaistu kirjallisuus antaa näyttöä siitä, että atropiinin vaikutusmekanismi myopiassa ja mydriaattisissa/sykloplegisissa käyttöaiheissa ei ole identtinen.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Atropiinisulfaatti aiheuttaa mydriaasia estämällä iiriksen pyöreän sulkijalihaksen supistumista, jolloin säteittäinen laajenninlihas supistuu ja pupilli laajenee. Se myös estää siliarilihaksen kolinergisen stimulaation, mikä johtaa sykloplegiaan halvauttamalla mukautumisesta vastuussa olevaa lihasta.

Kliininen teho ja turvallisuus

RyJunea 0,1 mg/ml:n tehoa, turvallisuutta ja siedettävyyttä on arvioitu keskeisessä vaiheen III tutkimuksessa.

48 kuukauden kaksoissokkoutetussa vehikkelikontrolloidussa vaiheen III kliinisessä tutkimuksessa (STAR-tutkimus), johon osallistui 852 3–14-vuotiaasta lasta, joiden likitaittoisuus oli $-0,50\text{ D} - -6,0\text{ D}$ ja jotka satunnaistettiin saamaan RyJunea 0,1 mg/ml:aa, 0,3 mg/ml:aa tai lumelääkettä (vehikkeli). Kuukauden 36 kohdalla potilaat, jotka oli alun perin satunnaistettu saamaan RyJunea 0,1 mg/ml:aa tai 0,3 mg/ml:aa, saivat satunnaisesti uudelleen kaksoissokkoutetusti joko RyJunea 0,1 mg/ml tai 0,3 mg/ml -valmistetta tai he saivat vehikkeliliä. Tutkittavat, jotka alun perin satunnaistettiin vehikkeliryhmään, saivat RyJunea 0,3 mg/ml:aa. Hoitomyöntyvyys oli yli 97 % kaikissa hoitoryhmissä.

Koko analyysijoukko (*Full Analysis Set*, FAS) sisälsi 847 tutkittavaa, jotka saivat vähintään yhden annoksen tutkimuslääkettä. Satunnaistaminen ryhmiteltiin iän mukaan (3 – <6 vuotta [3,1 %], 6 – <9 [21,8 %], 9 – <12 [39,1 %] ja 12–14 [36 %]) sekä lähtötason sfäärisen ekvivalentin (SE) mukaan ($-0,50\text{ D} - -3,0\text{ D}$ [61,9 %]), $>-3,0\text{ D} - -6,0\text{ D}$ (31,8 %) sykloplegisella autorefraktiometrillä mitattuna.

Demografiset ominaisuudet olivat samanlaisia kaikissa hoitoryhmissä. Kaiken kaikkiaan lähtötason keski-ikä oli $10,3 \pm 2,44$ vuotta, vaihteluväli oli 3–14 vuotta. Kaikissa ryhmissä miespuolisia (55,7 %) oli enemmän kuin naispuolisia (44,3 %). Suurin osa osallistujista oli valkoisia (68,5 %); aasialaisten osallistujien osuus FAS:sta oli 17,5 %. Muut lähtötason ominaisuudet olivat samanlaisia kaikissa hoitoryhmissä. Keskimääräinen osallistujien lähtötason sfäärinen ekvivalentti (SE) oli $-2,69 \pm 1,309\text{ D}$, ja se oli samanlainen hoitoryhmien välillä. Tutkimukseen mukaan otetuilla tutkittavilla ei ollut mitään degeneratiiviselle likitaittoisuudelle altistavia sairauksia (esim. Marfanin oireyhtymä, Sticklerin oireyhtymä) eikä sairauksia, jotka voivat vaikuttaa näkökykyyn tai kehitykseen (esim. diabetes, kromosomipoikkeavuus). Tutkimuksesta suljettiin pois henkilöt, joilla oli heikkonäköisyyttä, karsastusta tai primaarinen avokulma- tai ahdaskulmaglaukooma.

Teho

Ensisijainen päätetapahtuma oli likitaittoisuuden keskimääräisen vuosittaisen etenemisnopeuden (APR) ero 24 kuukauteen asti hoitojen ja kantaja-aineryhmien välillä FAS:ssa. RyJunea 0,1 mg/ml -ryhmässä osoitettiin tilastollisesti merkitsevä $0,132\text{ D:n}$ ero (95 %:n luottamusväli: 0,061, 0,204) vehikkeliin verrattuna.

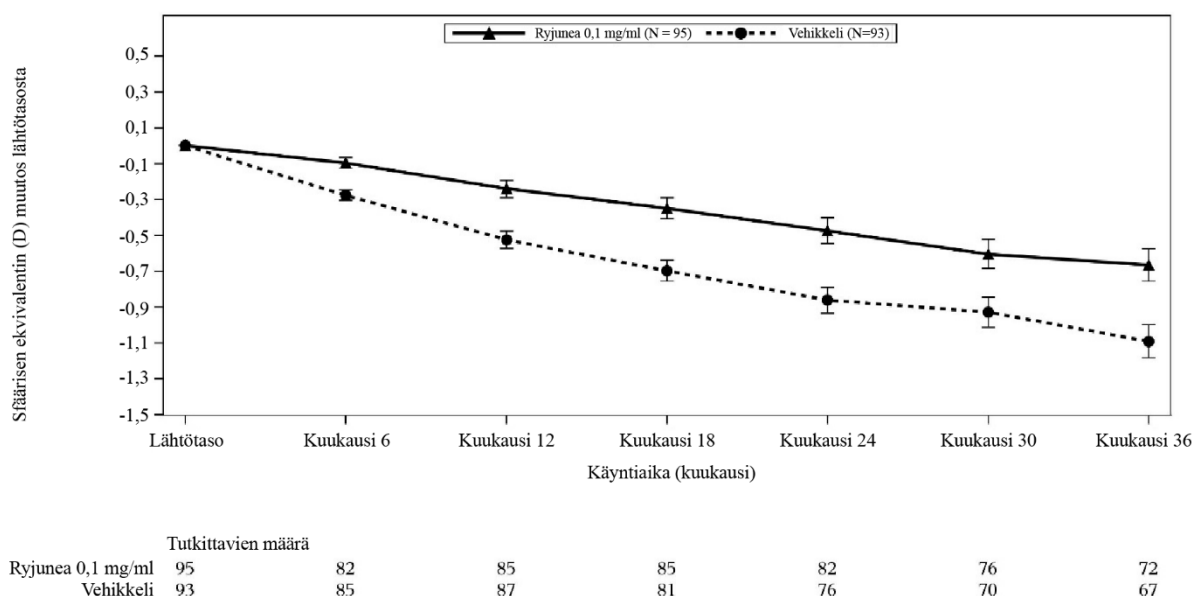
Suurempi hoitovaikutus havaittiin potilailla, joiden etenemisnopeus oli vähintään $0,5\text{ D}$ vuodessa. Tässä ennalta määrättyssä alaryhmässä havaittiin keskimääräinen APR-ero $0,207\text{ D}$ (95 %:n luottamusväli: 0,112, 0,302) RyJunea 0,1 mg/ml:lla vehikkeliin verrattuna 24 kuukauden kohdalla, ja keskimääräinen APR-ero $0,154\text{ D}$ (95 %:n luottamusväli: 0,073, 0,236) 36 kuukauden kohdalla. Lähtötason sfäärisen ekvivalentin (SE) keskimääräisen muutoksen eron havaittiin olevan $0,388\text{ D}$ (95 %:n luottamusväli: 0,190, 0,585) RyJunea 0,1 mg/ml:lla vehikkeliin verrattuna 24 kuukauden kohdalla, ja lähtötason sfäärisen ekvivalentin (SE) keskimääräisen muutoksen eron havaittiin olevan $0,425\text{ D}$ (95 %:n luottamusväli: 0,170, 0,681) RyJunea 0,1 mg/ml:lla vehikkeliin verrattuna 36 kuukauden kohdalla. Kuvassa 1 esitetään keskimääräinen muutos lähtötasoon SE:ssä 36 kuukaudessa hoito- ja vehikkeliryhmien välillä potilailla, joiden etenemisnopeus oli vähintään $0,5\text{ D}$ vuodessa.

Vaikutuksen suuruus oli suurempi nuoremmilla potilailla.

Taulukko 2: STAR-tutkimus: Sfäärisen ekvivalentin (D) muutos lähtötasosta kuukauteen 36 asti potilailla, joilla etenemisnopeus oli vähintään 0,5 D vuodessa

	Vehikkeli (n=93)	RyJunea 0.1 mg/ml (n=95)
Lähtötasosta kuukauteen 24	-0,862 (-1,00, -0,72)	-0,474 (-0,61, -0,33)
Ero vehikkeliin		0,388 (0,190, 0,585)
Lähtötasosta kuukauteen 36	-1,091 (-1,27, -0,91)	-0,665 (-0,85, -0,49)
Ero vehikkeliin		0,425 (0,170, 0,681)

Kuva 1: STAR-tutkimus: Sfäärisen ekvivalentin (D) keskimääräinen muutos lähtötasosta kuukauteen 36 asti potilailla, joilla etenemisnopeus oli vähintään 0,5 D vuodessa.



44 tutkittavan alajoukossa hoitoryhmää kohti ei ollut tilastollisesti merkitsevää paranemista aksiaalisessa pituudessa RyJunea 0,1 mg/ml -valmisteella vehikkeliin verrattuna kuukauden 24 kohdalla.

5.2 Farmakokinetiikka

RyJunea-valmisteesta ei ole tehty farmakokineettistä tutkimusta pediatriassa potilailla. Farmakokineettisiä tietoja on saatavilla vain aikuisista, jotka saivat suuremman annoksen atropiinisulfaattia.

Imeytyminen

Terveillä tutkittavilla tehdyssä tutkimuksessa, jossa silmään annettuna paikallisesti, 30 µl atropiinisulfaatti-oftalmiinen liuos, 10 mg/ml, on ilmoitettu l-hyosyamiinin systeemisen hyötyosuuden keskiarvon (-keskihajonta) olevan noin 64 ± 29 % (vaihteluväli 19–95 %) verrattuna atropiinisulfaatin suonsisäiseen antamiseen. Plasman maksimipitoisuuden (T_{max}) keskiarvo-aika (± keskihajonta) oli noin 28 ± 27 minuuttia (vaihteluväli 3–60 minuuttia), ja l-hyosyamiinin plasmahuippupitoisuuden (C_{max}) keskiarvo (± keskihajonta) oli 288 ± 73 pg/ml.

Erillisessä silmäleikkauspotilaiden tutkimuksessa, jossa silmään annettiin paikallisesti 40 µl atropiinisulfaattiliuosta pitoisuudella 10 mg/ml, keskimääräinen l-hyosyamiinin plasman C_{max} -arvo oli 860 ± 402 pg/ml.

Jakautuminen

Atropiini jakautuu laajalti kehoon ja läpäisee veren aivoesteen. Enintään 50 % annoksesta sitoutuu proteiineihin.

Biotransformaatio

Atropiini metaboloituu maksassa hapettumalla ja konjugoitumalla, jolloin saadaan inaktiivisia metaboliitteja.

Eliminaatio

Eliminaation puoliintumisaika on noin 2–5 tuntia. Noin 50 % annoksesta erittyy 4 tunnin kuluessa ja 90 % 24 tunnin aikana virtsaan, noin 30–50 % muuttumattomana lääkkeenä.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Silmäluomen vähäistä fokaalista hyperkeratoosia havaittiin ruumiinavauksessa kolmella neljästä kanista, joille annettiin atropiinia 0,1 mg/ml silmätippoja kolme kertaa päivässä.

Kirjallisuudessa olevien tietojen perusteella atropiinisulfaatin mutageenisistä tai tumorigeenisistä vaikutuksista ei ole näyttöä.

Suun kautta annettu atropiinisulfaatti vähensi urosrottien hedelmällisyyttä altistuksilla, joiden katsottiin olevan riittävästi ihmisen enimmäisaltistuksen yläpuolella, mikä viittaa siihen, että sillä ei ole juurikaan merkitystä kliiniselle käytölle.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Bentsalkoniumkloridi
Sitruunahappo (E330)
Natriumsitraatti (E331)
Natriumkloridi
Natriumhydroksidi (E524) / kloorivetyhappo (E507) (pH:n säätämiseen)
Deuteriumoksidi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

Avaamattomana: 2 vuotta.

Ensimmäisen avaamisen jälkeen: 4 viikkoa.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

Valkoiset matalatiheyksiset polyetyleni (LDPE) 5 ml:n pullot, joissa on valkoiset LDPE-kärjet ja punaise korkeatiheyksiset polyetyleni (HDPE) ruuvikorkit, joissa on suojaava peukaloinnin osoittava rengas.

Yksi moniannospullo sisältää 2,5 ml Ryjunea 0,1 mg/ml.

Pakkauskoot: 1 tai 3 moniannospulloa.

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
Suomi

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä:

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

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

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- 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 VALMISTAJA

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

Santen Oy
Kelloportinkatu 1
33100 Tampere
Suomi

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus (ks. liite I: valmisteyhteenvedon, kohta 4.2).

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

• Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määriteltä Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimitamisvaatimukset 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).
- **Velvoite toteuttaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisiä toimenpiteitä**

Myyntiluvan haltijan on toteutettava seuraavat toimenpiteet esitetyn aikataulun mukaisesti:

Kuvaus	Määräaika
Myyntiluvan myöntämisen jälkeinen tehokkuustutkimus (PAES): Ryjunea-valmisteen tehon ja turvallisuuden karakterisoinniseksi edelleen ja likitaitoisuuden uudelleen etenemisen selvittämiseksi hoidon lopettamisen jälkeen myyntiluvan haltijan pitää toimittaa 48 kuukauden seurantatulokset tutkimuksesta SYD-101-001.	Lopullinen CSR: 30.06.2026

LIITE III

MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**ULKOPAKKAUS****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Ryjunea 0,1 mg/ml silmätipat, liuos
atropiinisulfaatti

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

1 ml silmätippoja sisältää 0,1 mg atropiinisulfaattia
Yksi tippa (noin 0,03 ml) sisältää noin 3 mikrog atropiinisulfaattia

3. LUETTELO APUAINEISTA

Bentsalkoniumkloridi, sitruunahappo (E330), natriumsitraatti (E331), natriumkloridi, natriumhydroksidi (E524) / kloorivetyhappo (E507), deuteriumoksidi. Katso lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Silmätipat, liuos

1 x 2,5 ml

3 x 2,5 ml

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Silmän pinnalle
Poista piilolinssit ennen käyttöä.

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 4 viikkoa ensimmäisen avaamisen jälkeen.

Yhden pullon pakkauskoolle:

Avauspäivämäärä: _____

Kolmen pullon pakkauskoolle:

Avauspäivämäärä (1): _____

Avauspäivämäärä (2): _____

Avauspäivämäärä (3): _____

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**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/1/25/1920/001 1 pullo

EU/1/25/1920/002 3 pulloa

13. ERÄNUMERO, LUOVUTUS- JA TUOTEKODIT

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Ryjunea 0,1 mg/ml

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI
--

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunniste.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT
--

PC
SN
NN

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
PAKKAUSTYYPPI

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Ryjunea 0,1 mg/ml silmätipat
atropiinisulfaatti
silmän pinnalle

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

2,5 ml

6. MUUTA

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Ryjunea 0,1 mg/ml silmätipat, liuos atropiinisulfaatti

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tai lapsesi aloittaa tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

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

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan

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

1. Mitä Ryjunea on ja mihin sitä käytetään

Ryjunea-silmätipat sisältävät vaikuttavana aineena atropiinisulfaattia.

Ryjunea-valmistetta käytetään likitaitoisuuden (likinäköisyyden) etenemisen hidastamiseen 3–14-vuotiailla lapsilla, joiden likitaitoisuus on -0,5 – -6 diopteria (silmän tarkennuskyvyn mittaustulos) ja likitaitoisuuden etenemisnopeus on vähintään 0,5 diopteria vuodessa Ryjunea-hoidon aloittamisen kohdalla.

Atropiinisulfaattisilmätippojen käytön etuna lapsille on paremman näön ylläpitäminen ja tulevien komplikaatioiden riskin vähentäminen.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Ryjunea-valmistetta

Älä käytä Ryjunea-valmistetta

- jos olet allerginen atropiinisulfaatille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).
- jos olet allerginen nk. antikolinergeille (lääkeaineille, jotka estävät asetyylikoliini-nimisen hermoston välittäjäaineen toimintaa), kuten antihistamiineille, joillekin masennuslääkkeille, amantadiinille, kinidiinille, disopyramidille ja metoklopramidille.
- jos sinulla on avo- tai ahdaskulmaglaukooma (silmänsisäisen paineen aiheuttama silmän hermovaurio).

Varoitukset ja varotoimet

Sinulle tai lapsellesi voi tulla valonarkuutta (lisääntynyttä silmien herkkyyttä kirkkaalle valolle) tai akkomodaatiohäiriö (näön hämärtyminen silmien näön tarkentamisen vaikeuden takia) Ryjunea-valmistetta käytettäessä. Nämä vaikutukset voivat kestää jopa 14 päivän ajan. Jos silmät ovat herkempiä valolle, tällöin on suositeltavaa käyttää aurinkolaseja epämukavuuden vähentämiseksi.

Hoidon lopettaminen voi aiheuttaa likitaittoisuuden pahenemisen uudelleen (ks. kohta 3, Jos lopetat Ryjunea-valmisteen käytön). Kun tämän lääkkeen käyttö lopetetaan, silmätutkimuksia on jatkettava yhden vuoden ajan. Keskustele sinua tai lastasi hoitavan lääkärin kanssa, jos näkökyky heikkenee (uudelleen).

Tämän lääkkeen käyttö saattaa lisätä synekian (silmän värillisen osan (värikalvon) epänormaalin kiinnittymisen ympäröivään kudokseen) riskiä.

Ryjunea voi aiheuttaa näön hämärtymistä, joka voi vaikeuttaa näkemistä potilailla, joiden mykiö on samentunut (kaihi), tai joilla on amblyopia (toiminnallinen heikkonäköisyys) tai karsastus.

Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin käytät Ryjunea-valmistetta, jos seuraava koskee sinua tai lastasi:

- Sinulla on lapsuuden etenevä syndrominen likitaitteisuus, kuten silmänsisäisen paineen tavallisesti aiheuttama silmän hermovaurio (glaukooma), etenevä näön menetys (retinitis pigmentosa), päiväsokeus syntymästä asti (synnyynnäinen hemeralopia) ja silmien hermosyiden sairaus (myeliinitupellisten hermosyiden aiheuttama oireyhtymä).
- Sinulla on sydänongelmia kuten takykardia (nopea sydämen syke), sydämen vajaatoiminta (sydän ei pumpkaa verta niin kuin sen pitäisi), sepelvaltimon stenoosi (sydänlihakseen johtavien verisuonten ahtauma) tai hypertensio (korkea verenpaine). Äskettäisen sydänkohtauksen saaneilla potilailla voi ilmetä mahdollisesti hengenvaarallisia sydämen rytmin poikkeavuuksia tätä lääkettä käytettäessä.
- Sinulla voi olla mahdollisuus siihen, että kehon lämpötilan säätely häiriintyy hikoilun estymisestä, koska atropiinia on käytettävä varoen korkeissa lämpötiloissa ja kuumetta sairastaville potilaille korkean kehon lämpötilan riskin takia.
- Sinulla on spastinen halvaus (jalkojen lihassairaus)
- Sinulla on Downin oireyhtymä.

Lapset

Ryjunea-valmistetta ei suositella alle 3-vuotiaille lapsille, koska ei tiedetä, onko se turvallinen tai tehokas tässä ikäryhmässä.

Muut lääkevalmisteet ja Ryjunea

Ryjunea-valmisteella voi olla yhteisvaikutuksia muiden lääkkeiden kanssa. Ennen kuin käytät tai lapsesi käyttää Ryjunea-valmistetta, kerro lääkärille, lastasi hoitavalle lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä, myös lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt. Kerro lääkärille erityisesti:

- jos käytät antikolinergisiä lääkkeitä, kuten antihistamiineja, fentiatsiineja, trisyklisiä ja tetrasyklisiä masennuslääkkeitä, amantadiinia, kinidiiniä, disopyramidia, metoklopramidia
- jos käytät silmänpaineen alentamiseen lääkkeitä, jotka sisältävät karbakolia, pilokarpinia tai fysostigmiinia
- jos käytät sympatomimeettisiä lääkkeitä, kuten dobutamiinia, dopamiinia, noradrenaliinia, adrenaliinia tai isoproterenolia
- jos käytät lihasheikkoutta estäviä lääkkeitä (lihasheikkouslääkevalmisteita, kuten pyridostigmiini ja neostigmiini), kaliumsitraattia tai kaliumravintolisä
- jos käytät aivojen tai selkäytimen (keskushermoston) toimintaa hidastavia lääkkeitä.

Jos et ole varma, koskevatko edellä olevat asia sinua tai lastasi, kysy asiasta lääkäriltä.

Raskaus ja imetys

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

Raskauden aikana, erityisesti viimeisten 3 kuukauden aikana, Ryjunea-valmistetta voidaan käyttää vain siinä tapauksessa, että lääkäri katsoo sen käytön olevan selvästi tarpeen.

Tämän lääkkeen käyttöä ei suositella imetyksen aikana, koska Ryjunea siirtyy äidinmaitoon.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Ryjunea-valmisteella on kohtalainen vaikutus ajokykyyn, pyöräilykykyyn ja koneidenkäyttökykyyn, koska tämä lääke voi aiheuttaa näön poikkeavuutta tai hämärtymistä (ks. kohta 4, Mahdolliset haittavaikutukset). Älä aja autolla, polkupyörällä tai skootterilla äläkä käytä koneita, ennen kuin näkösi on kirkastunut. Tämä vaikutus voi kestää enintään 14 päivää hoidon lopettamisen jälkeen.

Ryjunea sisältää bentsalkoniumkloridia

Tämä lääkevalmiste sisältää bentsalkoniumkloridia 0,1 mg per ml. Bentsalkoniumkloridi saattaa imeytyä pehmeisiin piilolinssisiin ja voi muuttaa niiden väriä. Poista piilolinssit ennen tämän lääkevalmisteen käyttöä ja laita piilolinssit takaisin 15 minuutin kuluttua.

Bentsalkoniumkloridi voi aiheuttaa silmä-ärsytystä erityisesti, jos sinulla on kuivat silmät tai sarveiskalvon sairauksia (silmän etuosan läpinäkyvä kerros). Jos silmääsi tulee poikkeavaa tunnetta, pistelyä tai kipua tämän lääkkeen käytön jälkeen, keskustele asiasta lääkärin kanssa.

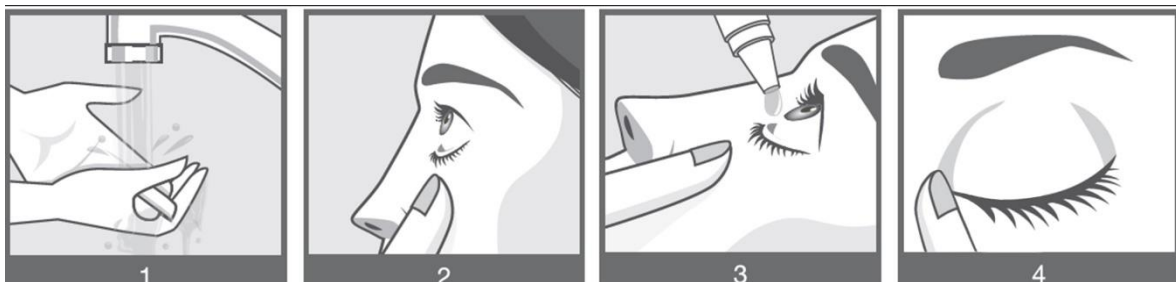
3. Miten Ryjunea-valmistetta käytetään

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Suosittelun annos on yksi tippa Ryjunea 0,1 mg/ml -silmätippoja kumpaankin silmään päivässä. On suositeltavaa käyttää silmätippoja juuri ennen nukkumaanmenoaikaa, koska tämä voi auttaa vähentämään haittavaikutuksia kuten näön hämärtymistä tai epänormaalia silmien valoherkkyyttä (ks. kohta 4, Mahdolliset haittavaikutukset). Lääkärisi kertoo sinulle tai lapsellesi, kuinka kauan tippoja on käytettävä.

Jos käytät muita silmätippoja, odota vähintään 15 minuuttia niiden käytön jälkeen ja käytä sitten Ryjunea-valmistetta. Jos käytät piilolinssisiä, ne pitää poistaa ennen käyttöä (ks. kohta 2, Ryjunea sisältää bentsalkoniumkloridia). Jos käytät silmävoidetta, sitä tulee käyttää Ryjunea-silmätippojen käytön jälkeen. Näin Ryjunea pääsee paremmin silmään ja alkaa vaikuttamaan.

Käyttöohjeet



- Pese kätesi ennen aloittamista (kuva 1).
- Avaa pullo. Poista löysä muovirengas korkista, kun pullo avataan ensimmäisen kerran. Ole erityisen varovainen, että tiputinpullon kärki ei kosketa silmääsi, silmän ympärillä olevaa ihoa tai sormia.
- Älä käytä, jos peukalointia ilmaiseva rengas on rikkoutunut tai jos huomaat siinä selkeitä heikentymisen merkkejä.
- Kierrä pullon korkki irti ja aseta korkki puhtaalle pinnalle kyljelleen. Pidä pullosta kiinni ja varmista, että kärki ei kosketa mitään.
- Pidä pulloa alaspäin peukalon ja sormien välissä.

- Vedä alaluomea alaspäin puhtaalla sormella muodostaaksesi ”taskun” silmäluomen ja silmän välille (kuva 2). Tiputa tippa tähän taskuun.
- Kallista päätä taaksepäin.
- Vie tiputinkärki lähelle silmää. Tee tämä peilin edessä, jos se auttaa.
- Älä koske silmään, silmäluomeen, ympäröiviin kohtiin tai muihin pintoihin tiputinkärjellä. Se voi kontaminoida silmätippoja.
- Purista pulloa varovasti vapauttaaksesi yhden tipan Ryjunea silmääsi (kuva 3).
- Tiputa silmään vain yksi tippa. Jos tippa ei osu silmään, yritä uudelleen.
- Paina sormella silmän sisäkulmaa nenän vierestä. Paina 1 minuutin ajan ja pidä silmä suljettuna (kuva 4). Pieni tiehyt, josta kyyneleet poistuvat silmästä nenään, sijaitsee tässä kohtaa. Painamalla tätä kohtaa suljet tämän tyhjennystiehyeen aukon. Tämä auttaa estämään Ryjunea-valmisteen päätyminen muualle elimistöön.
- Sinun on käytettävä tippoja molempiin silmiin, toista vaiheet toisen silmäsi kohdalla, kun pullo on auki.
- Sulje pullo asettamalla pullon korkki takaisin paikoilleen.

Jos käytät enemmän Ryjunea-valmistetta kuin sinun pitäisi

Huuhtelee silmäsi lämpimällä vedellä. Älä laita enempää tippoja, ennen kuin on seuraavan tavanomaisen annoksen aika..

Jos unohdat käyttää Ryjunea-valmistetta

Jos unohdat käyttää tätä lääkettä, jätä annos väliin ja käytä seuraava annos normaaliin aikaan. Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen.

Jos lopetat Ryjunea-valmisteen käytön

Älä lopeta Ryjunea-valmisteen käyttöä keskustelematta ensin lääkärin tai lastasi hoitavan lääkärin kanssa. Tämän lääkkeen käytön lopettaminen voi johtaa likitaittoisuuden pahenemiseen (rebound). Lääkkeen käytön lopettamisen jälkeen on jatkettava silmätutkimuksia vuoden ajan. Keskustele lääkärisi tai lastasi hoitavan lääkärin kanssa, jos ilmenee näön heikkenemistä (rebound).

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

4. Mahdolliset haittavaikutukset

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

Ryjunea-valmisteen käytön yhteydessä on havaittu seuraavia haittavaikutuksia:

- **Hyvin yleinen (voi esiintyä useammalla kuin yhdellä henkilöllä kymmenestä)**
 - epänormaali silmien valoherkkyys (fotofobia)
- **Yleinen (voi esiintyä enintään yhdellä henkilöllä kymmenestä):**
 - näön hämärtyminen
 - silmien ärsytys
 - pupillien laajentuminen (mydriaasi)
 - silmäkipu
 - vierasesineen tunne silmissä
 - päänsärky
- **Melko harvinainen (voi esiintyä enintään yhdellä henkilöllä sadasta):**
 - näön tarkentamisen vaikeus (akkomodaatiohäiriö)
 - tulehdustäplät sarveiskalvossa (punktaattikeratiitti)
 - nystyt silmänvalkuaista ja silmäluomen sisäosaa reunustavalla limakalvolla (konjunktivaaliset papillat).

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. 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. Ryjunea-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä pullon etiketissä ja pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän ”EXP” jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

Hävitä pullo 4 viikon kuluttua ensimmäisestä avaamisesta infektioiden estämiseksi ja käytä uutta pulloa.

Älä käytä tätä lääkettä, jos huomaat, että korkin ja kaulan ympärillä oleva muovirengas puuttuu tai on rikkoutunut ennen uuden pullon aloittamista.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Ryjunea sisältää

- Vaikuttava aine on atropiinisulfaatti. Yksi millilitra liuosta sisältää 0,1 mg atropiinisulfaattia.
- Muut aineet ovat bentsalkoniumkloridi (E330), sitruunahappo (E331), natriumsitraatti, natriumkloridi (E524), natriumhydroksidi/kloorivetyhappo (E507) (pH:n säätöön), deuteriumoksidi. Katso kohta 2 ”Ryjunea sisältää bentsalkoniumkloridia”.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

Ryjunea silmätipat, liuos (silmätipat) on kirkas, väritön neste moniannosmuovipullossa.

Jokainen pullo sisältää 2,5 ml lääkettä ja jokainen pakkaus sisältää 1 tai 3 pulloa, joissa on kierrekorkki.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija

Santen Oy
Niittyhaankatu 20,
33720 Tampere, Suomi

Valmistaja

Santen Oy
Kelloportinkatu 1,
33100 Tampere, Suomi

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

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

Κύπρος

Santen Oy
Τηλ: +358 (0) 3 284 8111

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

Sverige

Santen Oy
Tel: +46 (0) 850598833

Latvija
Santen Oy
Tel: +371 677 917 80

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Muut tiedonlähteet

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