

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Roclanda 50 mikrogramm/ml + 200 mikrogramm/ml oldatos szemcsepp

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Az oldat 50 mikrogramm latanoprosztot és 200 mikrogramm netarszudilt (netarszudil-mezilát formában) tartalmaz milliliterenként.

Ismert hatású segédanyag

Az oldat 200 mikrogramm benzalkónium-kloridot tartalmaz milliliterenként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos szemcsepp (szemcsepp).

Átlátszó, színtelen, hozzávetőlegesen 5-ös pH-jú oldat.

Ozmolalitás: 280 mOsm/kg.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Roclanda az emelkedett intraocularis nyomás (*intraocular pressure*, IOP) csökkentésére javallott primer nyitott zugú glaucomában vagy ocularis hypertensióban szenvedő olyan felnőtteknél, akiknél a prosztaglandinnal vagy netarszudillal végzett monoterápia nem csökkenti kellő mértékben az intraocularis nyomást.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A Roclanda-kezelést szemész szakorvosnak vagy a szemészet területén képzett egészségügyi szakembernek kell megkezdenie.

Adagolás

Az ajánlott adag egy csepp az érintett szem(ek)be naponta egyszer, este. Napi egy cseppnél több nem cseppenthető az érintett szem(ek)be.

Ha egy adag kimarad, akkor a kezelést este a következő adaggal kell folytatni.

Gyermekek és serdülők

A Roclanda biztonságosságát és hatásosságát 18 évesnél fiatalabb gyermekek és serdülők esetében nem igazolták.

Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja

Szemészeti alkalmazásra.

A latanoprosztra + netarszudilra specifikus lehetséges gyógyszerkölsönhatásokkal kapcsolatos adatok leírása a 4.5 pontban található. Amennyiben a latanoprosztot + netarszudilt más topikális szemészeti készítményekkel egyidejűleg kell alkalmazni, az egyes gyógyszerek alkalmazása között legalább öt percnél kell eltelnie. Mivel a netarszudil vasodilatációs hatással bír, az egyéb szemcseppeket a latanoproszt + netarszudil előtt kell alkalmazni. A szemkenőcsöket kell utolsóként alkalmazni.

A latanoproszt + netarszudil alkalmazása előtt el kell távolítani a kontaktlencsét, és az alkalmazás után 15 perccel lehet visszahelyezni őket (lásd 4.4 pont).

Mint egyéb szemcseppeknél, a lehetséges szisztémás abszorpció csökkentése érdekében javasolt a mediális szemzugban a könnytömlő egy percnél át tartó kompressziója (a könnypont elzárása). Ezt minden csepp becéppentését követően azonnal el kell végezni.

Az oldat szennyeződésének elkerülése érdekében kerülni kell, hogy a cseppentőtartály csúcsa a szemmel, a környező területekkel, az ujjakkal vagy bármely más felülettel érintkezzen. Szennyezett oldat alkalmazása a szem súlyos károsodását és következményes látásvesztést okozhat.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Irispigmentatio

A latanoproszt az irisben található barna pigment mennyiségének növelésével fokozatosan megváltoztathatja a szem színét. A kezelés megkezdése előtt a beteget tájékoztatni kell a szem maradandó elszíneződésének lehetőségéről. Az egyoldali kezelés állandósult heterochromiához vezethet.

A megnövekedett irispigmentatio semmilyen további klinikai következménnyel nem jár, és irispigmentatio jelentkezésekor a latanoproszt-tartalmú gyógyszerekkel végzett kezelés folytatható. Ennek ellenére a betegeket rendszeresen ellenőrizni kell, és ha ezt a klinikai állapot indokolja, a latanoproszt-tartalmú gyógyszerekkel végzett kezelés leállítható.

Keratitis herpetica

A latanoproszt-tartalmú gyógyszer(ek)e)t óvatosan kell alkalmazni azoknál a betegeknél, akiknek az anamnézisében keratitis herpetica szerepel. Alkalmazását kerülni kell aktív herpes simplex keratitis eseteiben, és azoknál a betegeknél, akiknek az anamnézisében kimondottan proszttaglandin-analógok alkalmazásával összefüggő recurrens keratitis herpetica szerepel.

Maculaoedema kockázata

Latanoproszt-tartalmú gyógyszerek alkalmazása mellett maculaoedema eseteit jelentették főként aphakiás betegeknél, felszakadt hátsó lencsetokú vagy elülsőcsarnok-lencsével rendelkező pseudophakiás betegeknél, illetve olyan betegeknél, akiknél fennállnak a cystoid maculaoedema ismert rizikófaktorai (mint például a diabeteses retinopathia és a retina vénájának elzáródása). A latanoproszt-tartalmú gyógyszereket óvatosan kell alkalmazni aphakiás betegeknél, felszakadt hátsó lencsetokú vagy elülsőcsarnok-lencsével rendelkező pseudophakiás betegeknél vagy olyan betegeknél, akiknél fennállnak a cystoid maculaoedema ismert rizikófaktorai.

Iritis/uveitis kockázata

A latanoproszt-tartalmú gyógyszerek csak kellő óvatossággal alkalmazhatók olyan betegeknél, akiknél fennállnak iritis/uveitis kialakulására hajlamosító ismert kockázati tényezők.

Asthma exacerbációja

A latanoproszt alkalmazása tekintetében asthmában szenvedő betegekre vonatkozóan korlátozott tapasztalat áll rendelkezésre, de a forgalomba hozatalt követően néhány esetben az asthma exacerbációját és/vagy nehézlégzést jelentettek. Ezért a kombinált készítménnyel kapcsolatos elegendő tapasztalat megszerzéséig az asthmás betegek kellő körültekintéssel kezelendők.

Periorbitalis bőrelszíneződés

Periorbitalis bőrelszíneződést figyeltek meg a latanoproszt-tartalmú gyógyszerekkel végzett kezelés mellett; az esetek nagy részét japán betegeknél jelentették. Az eddigi tapasztalatok szerint a periorbitalis bőrelszíneződés nem maradandó, és néhány esetben a latanoproszt-kezelés folytatása mellett megszűnt.

Szempillák elváltozásai

A latanoproszt-tartalmú gyógyszerekkel végzett kezelés fokozatosan megváltoztathatja a szempillákat és a pehelyszőröket a kezelt szemnél és az azt körülvevő területeken. A változások közé tartoznak a megnövekedett hosszúság, vastagság, pigmentáció, a szempillák vagy pehelyszőrök számának emelkedése és a szempillák nem megfelelő irányú növekedése. A szempillák elváltozásai a kezelés leállításával visszafordíthatók.

Reticularis epithelialis corneaoedema

Reticularis epithelialis corneaoedemáról (RECE) számoltak be netarszudilt tartalmazó gyógyszerek alkalmazását követően, különösen olyan betegeknél, akiknél már korábban is fennállt corneaoedema vagy korábbi szemműtéten estek át. A RECE jellemzően megszűnik a netarszudilt tartalmazó gyógyszer alkalmazásának abbahagyásával. A betegeknél azt kell tanácsolni, hogy értesítsék kezelőorvosukat, ha a Roclanda alkalmazása során látáscsökkenést vagy szemfájdalmat tapasztalnak.

A Roclanda hatásosságát 12 hónapnál tovább tartó alkalmazás esetén nem vizsgálták.

Ismert hatású segédanyag

Benzalkónium-klorid

Ez a gyógyszer benzalkónium-kloridot tartalmaz.

A benzalkónium-klorid a jelentések alapján szemirritációt, valamint szemszárazságra utaló tüneteket okoz, és hatással lehet a könnyfilmre és a szaruhártya felszínére is, valamint ismertén elszínezi a lágyszempontot. Szemszárazságban szenvedő betegeknél és azoknál, akiknél szaruhártya-károsodás állhat fenn, alkalmazása körültekintést igényel.

Hosszan tartó alkalmazás esetén a betegek állapotát folyamatosan figyelemmel kell kísérni.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

In vitro interakciós vizsgálatokban kimutatták, hogy csapadékkiválás fordulhat elő, ha tiomerzál-tartalmú szemcseppeket kevernek össze a latanoproszt + netarszudil szemcseppelel. Más szemcseppek alkalmazásáig legalább öt percre el kell telnie (lásd 4.2 pont).

In vitro vizsgálatok eredményei arra utalnak, hogy a netarszudil képes gátolni a CYP450 izoenzimeket a corneában, de lokális farmakokinetikai kölsönhatásokra utaló klinikai bizonyítékokat eddig nem figyeltek meg.

Az intraocularis nyomás paradox fokozódásáról számoltak be két proszttaglandin-analóg egyidejű szemészeti alkalmazásakor. Ezért két vagy több proszttaglandin-tartalmú készítmény, proszttaglandin-analóg vagy proszttaglandin-származék egyidejű alkalmazása nem javasolt.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A latanoproszt + netarszudil terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében nem áll rendelkezésre információ vagy korlátozott mennyiségű információ áll rendelkezésre.

Mivel a netarszudil szisztémás expozíciója elhanyagolható, terhesség alatt mellékhatások nem várhatók (lásd 5.2 pont). Netarszudil intravénás alkalmazásával végzett állatkísérletek nem igazoltak direkt vagy indirekt káros hatásokat reprodukív toxicitás tekintetében klinikailag releváns expozíció esetén (lásd 5.3 pont).

A latanoprosztnak káros farmakológiai hatásai lehetnek a terhesség során és/vagy a magzatra vagy az újszülött gyermekre (lásd 5.3 pont).

Emiatt a latanoproszt + netarszudil nem alkalmazható terhesség alatt.

Szoptatás

Nem ismert, hogy a netarszudil vagy annak metabolitjai kiválasztódnak-e a humán anyatejbe. Ugyanakkor, bár a netarszudil szisztémás expozíciója szoptató nőknél várhatóan elhanyagolható mértékű, így az anyatejjel táplált újszülöttre vagy csecsemőre várhatóan nincs hatással, de releváns klinikai adatok nem állnak rendelkezésre (lásd 5.2 pont).

A latanoproszt és metabolitjai kiválasztódhatnak a humán anyatejbe. A Roclanda alkalmazása előtt el kell dönteni, hogy a szoptatást függesztik fel, vagy megszakítják a kezelést / tartózkodnak a kezeléstől – figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermek, valamint a terápia előnyét az anya szempontjából.

Termékenység

Nem állnak rendelkezésre adatok a netarszudil férfi vagy női fertilitásra gyakorolt hatásairól. Mivel a netarszudil szisztémás expozíciója elhanyagolható, ezért nem várhatók termékenységre gyakorolt hatások (lásd 5.2 pont). Állatkísérletekben nem volt kimutatható, hogy a latanoproszt hatással lenne a férfi vagy női termékenységre (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Roclanda elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

Amennyiben a cseppentésnél átmeneti homályos látás jelentkezik, a betegnek várnia kell, amíg a látása kitisztul, mielőtt gépjárművet vezetne vagy gépeket kezelne.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A klinikai vizsgálatokban leggyakrabban megfigyelt mellékhatások a következők voltak: conjunctivalis hyperaemia (a betegek 46%-ánál), a cseppentés helyén jelentkező fájdalom (14%), cornea verticillata (12%) és szemviszketés (7%). Súlyos mellékhatásokat nem jelentettek a klinikai vizsgálatokban.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

Az alábbi mellékhatásokról számoltak be a napi egyszer alkalmazott latanoproszt + netarszudil alkalmazásával kapcsolatosan, valamint az egyes összetevőkkel (latanoproszttal, illetve netarszudillal)

végzett klinikai vizsgálatok és a forgalomba hozatal utáni felügyelet során. A mellékhatások a MedDRA szerinti szervrendszerenkénti csoportosításban kerülnek bemutatásra. Az egyes szervrendszer-kategóriákban a mellékhatások előfordulási gyakoriságát az alábbi megegyezés szerint kerültek meghatározásra: nagyon gyakori ($\geq 1/10$); gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$); nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$); ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$); nagyon ritka ($< 1/10\,000$) vagy nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

Szervrendszer	Gyakoriság	Mellékhatások
Fertőző betegségek és parazita-fertőzések	Ritka	Keratitis herpetica ²
Immunrendszeri betegségek és tünetek	Nem gyakori	Hypersensitivitas
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Nem gyakori	Fejfájás, Akaratlan izom-összehúzódások, Szédülés, Látótérdefectus ³
Szembetegségek és szemészeti tünetek	Nagyon gyakori	Conjunctivalis hyperaemia ¹ , Cornea verticillata ¹ , Fájdalom a cseppentés helyén, Iris-hyperpigmentatio ² , A szempillák és a szemhéjak pelyhszórának megváltozása (megnövekedett hosszúság, vastagság, pigmentáció, a szempillák számának növekedése) ²
	Gyakori	Conjunctivalis vérzés, Homályos látás, Fokozott könnytermelés, Szemhéj-erythema, Szemviszketés Szemirritáció, Csökkent látásélesség, Szemhéj-oedema, Keratitis punctata, Cornea-betegség, Conjunctivalis oedema, Allergiás conjunctivitis, Szemfájdalom, Szemszárazság, Idegentestérzés a szemben, Szemhéjszél pörkösödése, Blepharitis, Erythema a cseppentés helyén, Diszkomfortérzés a cseppentés helyén, A cornea kimutatható vitális festődése
	Nem gyakori	Szemhéjviszketés, Conjunctiva-betegség, Cornealis homály, Szemváladékozás, Cornealis depositumok, Conjunctivitis, Szerzett dacryostenosis, Szemgyulladás, Szem-paraesthesia, Conjunctivalis folliculusok, Szemduzzanat, Meibom-mirigy-dysfunctio,

Szervrendszer	Gyakoriság	Mellékhatások
		Cornealis pigmentatio, Diplopia, Nem fertőző conjunctivitis, Rendellenes érzet a szemben, Keratitis, Fénytörési rendellenesség, Tyndall-jelenség az elülső csarnokban, Conjunctivalis irritatio, Fokozott intraocularis nyomás, Kiütés a szemhéjon, Bőrszárazság a szemhéjon, Szempillák növekedése, A könnykészülék rendellenessége, Iritis, Látáskárosodás, Cornea-dystrophia, Szárazság a cseppentés helyén, Viszketés a cseppentés helyén, Reakció a cseppentés helyén, Eszközzel kapcsolatos, szemet érintő szövődmény, fáradtság, Paraesthesia a cseppentés helyén, Maculaoedema, a cystoid maculaoedemát is ideértve², Uveitis² Ocularis hyperaemia Diabeteses retinopathia³, Szemallergia³ Ocularis diszkomfort, Szemhéjbetegség³, Ectropion³, Lenticularis homály³, Asthenopia³, Episcleralis hyperaemia³, Gyűrű látása a fényforrások körül³, Az elülső csarnok gyulladása³, vakság³, Conjunctivochalasis, Szemhéjak eczemája³, Glaucoma³, Irisadhesiók³, Iris bombans³, Ocularis hypertensio³, Irritatio a cseppentés helyén³, Üveges szem³, Oedema a cseppentés helyén³, Conjunctiva festődése³, Látóideg cup/disc (C/D) arány növekedése³, Madarosis³ Szemhéj-pigmentáció, Szembetegség, Retinalis vérzés, Photophobia
	Ritka	Corneaoedema ² ,

Szervrendszer	Gyakoriság	Mellékhatások
		Cornealis erosio ² , Periorbitalis oedema ² , Trichiasis ² , Distichiasis ² , Iriscysta ² , Lokalizált bőrreakció a szemhéjakon ² , A szemhéjak bőrének sötétedése ² , A conjunctiva pseudopemphigoidja ²
	Nagyon ritka	A szemhéjbarázda elmélyüléséhez vezető periorbitalis és szemhéjváltozások ²
	Nem ismert	Reticularis epithelialis corneaoedema ³
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek	Nem gyakori	Angina ² , Palpitatiók ²
	Nagyon ritka	Instabil angina ²
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek	Nem gyakori	Orrvérzés, Orrdugulás, Nasalis diszkomfort ³ , Rhinalgia ³ Asthma ² , Nehézlégzés ²
	Ritka	Asthma exacerbációja ²
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Nem gyakori	Hányinger, Hányás
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Gyakori	Kontakt dermatitis
	Nem gyakori	Lichenificatio, Bőrszárazság, Erythema, Bőrelváltozások, Allergiás dermatitis ³ , Petechiák, Eczema
	Ritka	Viszketés ²
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	Nem gyakori	Állkapocsfájdalom, Myalgia ² , Arthralgia ² , Polychondritis ³ , Izomgyengeség, Sjögren-szindróma
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Nem gyakori	Mellkasi fájdalom ²
Sérülés, mérgezés és a beavatkozással kapcsolatos szövődmények	Nem gyakori	Excoriatio ³

¹ További információért lásd a *Kiválasztott mellékhatások leírása* pontot

² Latanoproszt-monoterápia mellett megfigyelt további mellékhatások

³ Netarszudil-monoterápia mellett megfigyelt további mellékhatások

Kiválasztott mellékhatások leírása

Conjunctivalis hyperaemia

A klinikai vizsgálatokban a conjunctiva-hyperaemia volt a latanoproszt + netarszudil-kezeléssel kapcsolatosan leggyakrabban jelentett mellékhatás, amely a Rho-kináz-gátló gyógyszercsoport által kiváltott vasodilatációs hatásnak tulajdonítható. A conjunctivalis hyperaemia jellemzően enyhe és sporadikus volt. Ugyanakkor a közepesen súlyos vagy súlyos hyperaemiában szenvedő alanyok

viszonylag kis hányada felfüggesztette a kezelést ezen mellékhatás miatt (5% a III. fázisú klinikai vizsgálatokban).

Cornea verticillata

A kontrollós, III. fázisú klinikai vizsgálatokban a betegek hozzávetőleg 13%-ánál jelentkezett cornea verticillata. A latanoproszttal + netarszudillal kezelt betegeknél napi alkalmazást követően, a 4. héten észlelték először a cornea verticillatát. Ez a reakció a betegeknél nem vezetett nyilvánvaló látásfunkciós zavarhoz. A cornea verticillata többségében megszűnt a kezelés abbahagyását követően. A cornea verticillata gyakorisága magasabb volt bizonyos alcsoportokban: gyakoribb időseknél, (≥ 65 éves) mint nem időseknél (18,8%, illetve 11,5%); férfiaknál, mint nőknél (18,8%, illetve 13%), valamint fehér bőrűeknél, mint egyéb rasszokba tartozóknál (21,7%, illetve 2,5%).

Irispigmentatio

A Roclanda latanoprosztot tartalmaz, amely egy prosztaglandin F2-alfa analóg. A latanoproszttal kapcsolatos mellékhatások többsége szemészeti. Egy 5 éves, latanoproszttal végzett gyógyszerbiztonságossági vizsgálatban a betegek 33%-ánál jelentkezett irispigmentatio (lásd 4.4 pont).

A szemszín megváltozását leginkább kevert színű irisszel rendelkező, azaz a kékesbarna, szürkésbarna, sárgásbarna és zöldesbarna szemszínű betegeknél figyelték meg. A latanoproszttal végzett vizsgálatokban a változás általában a kezelés első 8 hónapjában következett be, ritkán a második vagy harmadik évben, de a negyedik év után már nem tapasztalható. Az irispigmentatio progresszivitási mutatója csökken az idővel és öt évig stabil. A fokozott pigmentatio hatását öt éven túl nem tanulmányozták. Az iris színének változása az esetek többségében enyhe és gyakran klinikailag nem figyelhető meg. Kevert színű irisszel rendelkező betegeknél az incidencia 7–85% között változott, a sárgásbarna iris esetén volt a legmagasabb. A homogén kék szemű betegeknél színváltozást nem figyeltek meg, a homogén szürke, zöld vagy barna szemű betegeknél pedig csak ritkán figyeltek meg színváltozást.

A színváltozást az iris stromalis melanocytaiban a megnövekedett melanintartalom és nem a melanocytaik számának a növekedése okozza. Tipikus, hogy az érintett szemekben a barna pigmentáció a pupillától kiindulva koncentrikusan kifelé terjed, de az egész iris vagy annak egy része barnábbá válhat. A kezelés abbahagyását követően a barna irispigment mennyiségének további növekedését nem figyeltek meg. Klinikai vizsgálatokban eddig az iris elszíneződése nem társult semmilyen tünettől vagy patológiás elváltozással.

A kezelés nincs hatással az irisen már meglévő naevusokra vagy egyéb foltokra. Klinikai vizsgálatokban sem a trabecularis hálózatban, sem az előlő csarnok egyéb részén nem figyeltek meg pigmentfelhalmozódást.

Más különleges betegcsoportok

Idősek

A cornea verticillata kivételével (lásd fent), nem figyeltek meg különbségeket a latanoproszt + netarszudil biztonságossági profiljában a 65 évesnél fiatalabb és a 65 éves vagy annál idősebb alanyok között.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

A latanoproszt + netarszudil topikális ocularis alkalmazását követően a netarszudil szisztémás expozíciója elhanyagolhatónak bizonyult.

A szemirritáción és a conjunctiva hyperaemiáján kívül a latanoproszt-túladagolásnak nem ismert egyéb, szemet érintő mellékhatása.

A latanoproszt véletlen lenyelésekor a következő információk hasznosak lehetnek: egy cseppentős tartály 125 mikrogramm latanoprosztot tartalmaz. Több mint 90%-a májon át „first pass” mechanizmus révén metabolizálódik. Egészséges önkénteseknél 3 mikrogramm/ttkg latanoproszt intravénás infúzióban adva nem váltott ki tüneteket, de 5,5-10 mikrogramm/ttkg dózisban hányingert, hasi fájdalmat, szédülést, fáradtságot, hőhullámokat és izzadást okozott. Majmoknál a latanoproszt intravénás infúziójának 500 mikrogramm/ttkg dóziséig nincs jelentős hatása a cardiovascularis rendszerre.

A latanoproszt intravénás beadása majmoknál átmeneti bronchoconstrictiót váltott ki. Ugyanakkor a szemén topikálisan, a latanoproszt klinikai dózisához képest hétszeres dózisban alkalmazott latanoproszt közepesen súlyos bronchialis asthmában szenvedő betegeknél nem okozott bronchoconstrictiót.

A latanoproszt + netarszudil topikális túladagolása esetén a szem(ek)e)t csapvízzel kell kiöblíteni. A túladagolás kezelése szupportív és tüneti terápiát foglal magában.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Szemészeti készítmények, glaucoma elleni készítmények és pupillaszűkítők, ATC kód: S01EE51

Hatásmechanizmus

A Roclanda két hatóanyagot tartalmaz: latanoprosztot és netarszudilt. Ez a két összetevő a csarnokvíz kiáramlásának fokozása által csökkenti az intraocularis nyomást (IOP). Bár a latanoproszt és a netarszudil egyaránt a csarnokvíz kiáramlásának fokozása révén csökkenti az intraocularis nyomást, hatásmechanizmusuk eltérő.

Állatkísérletek és emberek bevonásával végzett vizsgálatok arra utalnak, hogy a Rho-kináz-gátló netarszudil fő hatásmechanizmusa a megnövelt trabecularis kiáramlás. Ezek a vizsgálatok arra is utalnak, hogy a netarszudil az episclerális vénás nyomás csökkentése révén is csökkenti az IOP-t.

Állatkísérletek és emberek bevonásával végzett vizsgálatok szerint a latanoproszt – egy proszttaglandin F2-alfa analóg – fő hatásmechanizmusa a megnövekedett uveosclerális elfolyás. Ezenkívül más elfolyást növelő lehetőségről is beszámoltak humán vonatkozásban (a trabecularis elfolyás ellenállásának csökkentése).

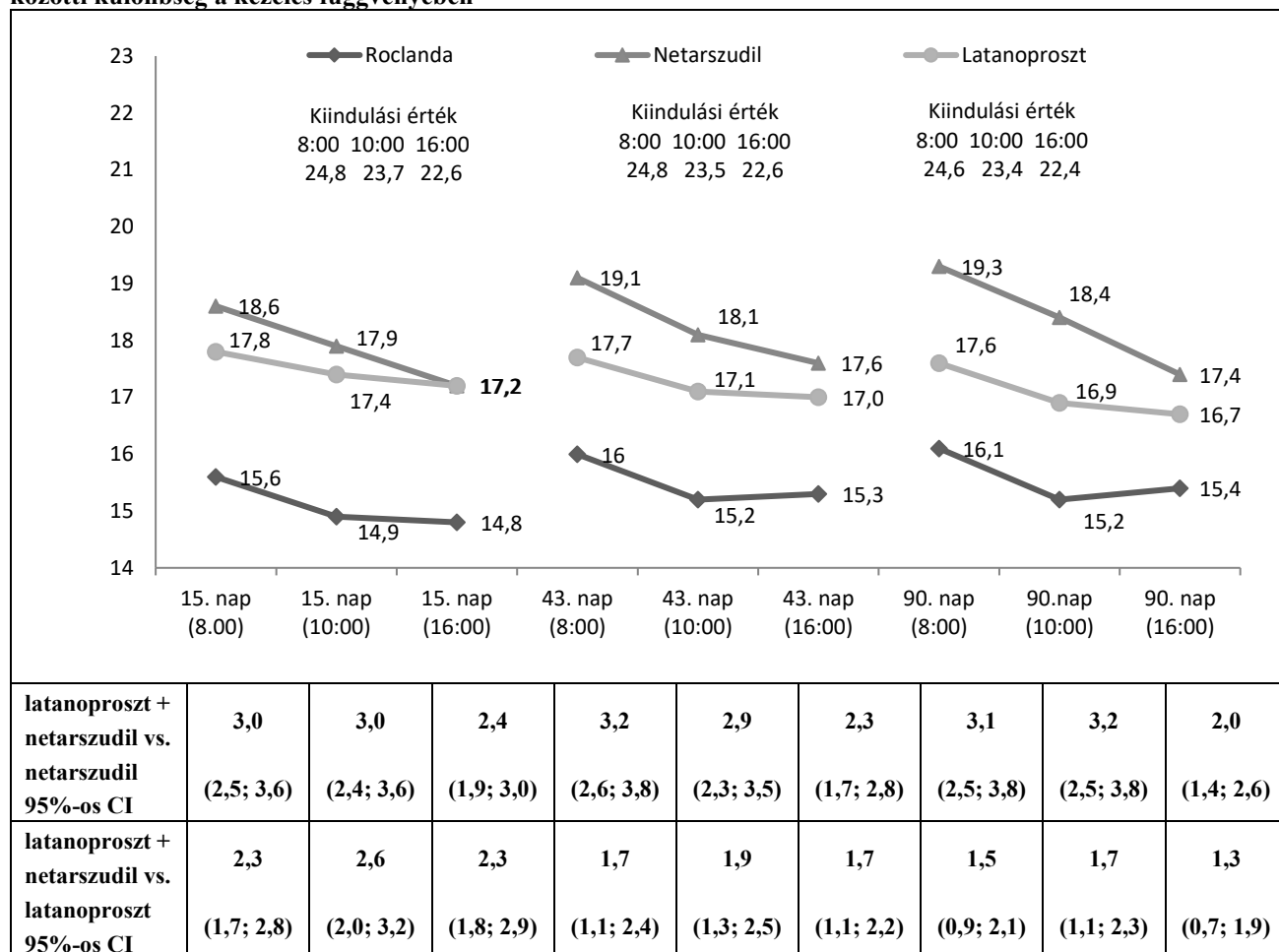
Klinikai hatásosság és biztonságosság

A Roclanda-t 3 randomizált, kettős vak, multicentrikus, III. fázisú klinikai vizsgálatban értékelték nyitott zugú glaucomában és ocularis hypertenzióban szenvedő 1686 betegnél. A 301-es és 302-es számú vizsgálatba 36 Hgmm alatti intraocularis nyomással (IOP) rendelkező alanyokat választottak be, és összehasonlították a napi egyszer alkalmazott latanoproszt + netarszudil és a naponta egyszer egyéni adagban alkalmazott 0,02%-os netarszudil-oldat, illetve a napi egyszer alkalmazott 0,005%-os latanoproszt-oldat IOP-t csökkentő hatását. A kezelés időtartama 12 hónap volt a 301-es számú, illetve 3 hónap a 302-es számú vizsgálat esetében. A vizsgálati résztvevők medián életkora 66 év volt

(tartomány: 18-99 év). A 303-as számú vizsgálatban a latanoproszt + netarszudil szemelnyomás-csökkentő hatásosságát vizsgálták a bimatoproszt 0,03% + timolol 0,5% kombinációhoz képest. A kezelés időtartama 6 hónap volt.

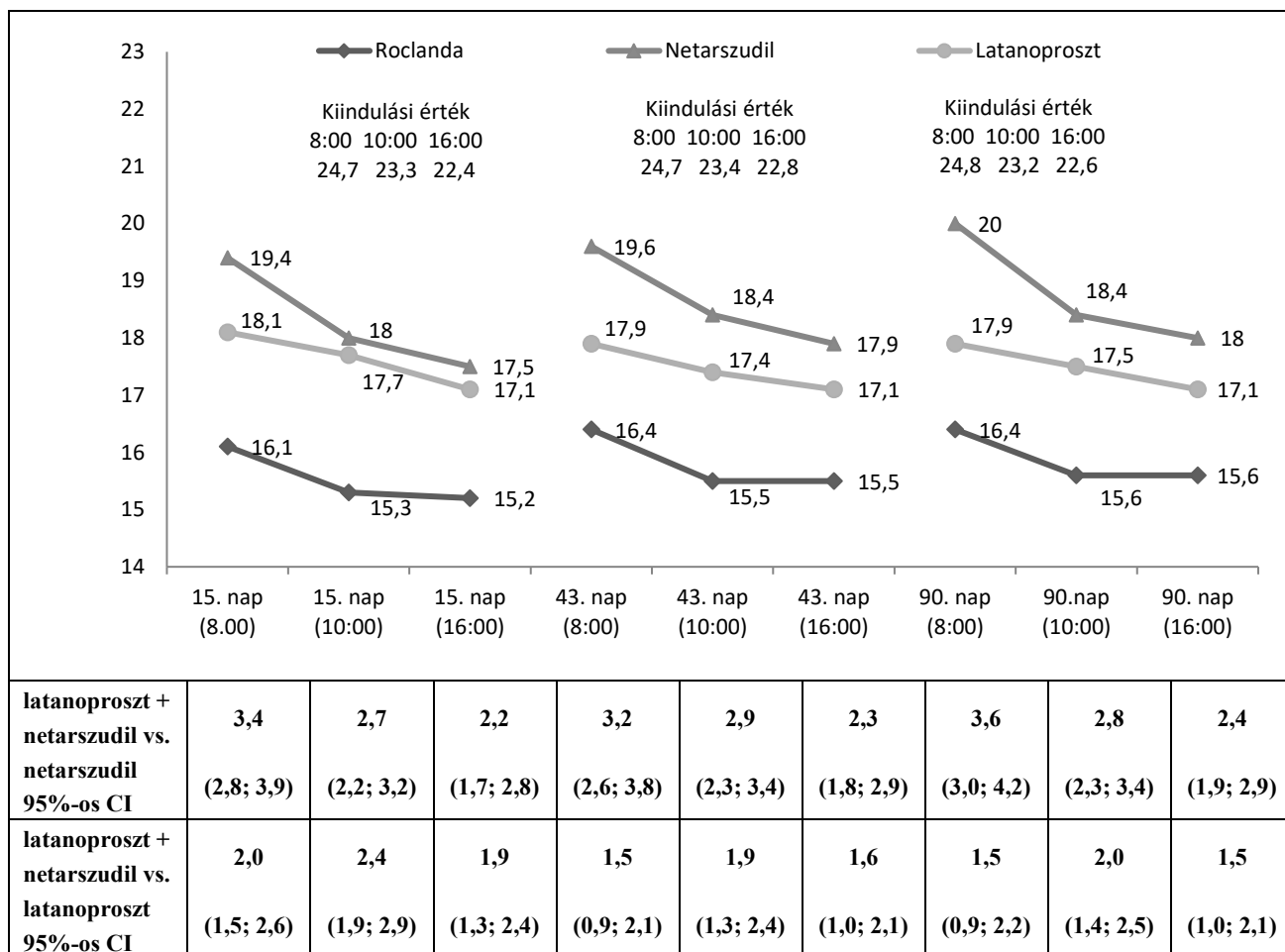
A 301-es és a 302-es számú vizsgálatokat úgy tervezték meg, hogy igazolja a napi egyszer, este alkalmazott latanoproszt + netarszudil superioritását az egyes hatóanyagokkal, a naponta egyszer alkalmazott 0,02%-os netarszudil-oldattal, illetve a naponta egyszer alkalmazott 0,005%-os latanoproszt-oldattal szemben. Az elsődleges hatásossági mutató a 9 különböző időpontban, nevezetesen a 15. napon, a 43. napon és a 90. napon 8:00, 10:00 illetve 16:00 órákor mért IOP legkisebb négyzeteinek átlaga (LS [*least squares*] mean) volt. A latanoproszt + netarszudil átlagos, intraocularis nyomást csökkentő hatása 3 hónapon keresztül 1–3 Hgmm-rel nagyobb volt, mint akár a 0,02%-os netarszudil-oldattal, akár a 0,005%-os latanoproszt-oldattal végzett monoterápia esetében (1. és 2. ábra). A 301-es számú vizsgálatban az intraocularis nyomás csökkenése tartósan fennmaradt mindvégig a 12 hónapos kezelési időszakban, ami igazolja a latanoproszt + netarszudil statisztikai superioritását. Az IOP legkisebb négyzeteinek (LS) átlagai közötti különbség minden esetben klinikailag releváns és statisztikailag szignifikáns ($p < 0,0001$) volt a 3. hónap végéig. A III. fázisú vizsgálatokba bevont alanyok mintegy 30%-ánál ≥ 27 Hgmm volt a kiindulási intraocularis nyomás (IOP) értéke (132 a latanoproszt + netarszudil, 136 a latanoproszt és 143 a netarszudil kezelési csoportban). Ezeknél az alanyoknál a latanoproszt + netarszudil kombináció minden időpontban statisztikailag szignifikánsan jobb hatásosságot mutatott az intraocularis nyomás csökkentését tekintve, mint az egyes hatóanyagok önmagukban. Mindkét vizsgálatban a kombináció az önmagában alkalmazott latanoproszttal összehasonlítva további 1,7–3,7 Hgmm-rel csökkentette a szemelnyomást, az önmagában alkalmazott netarszudillal összehasonlítva pedig további 3,4–5,9 Hgmm-rel.

1. ábra: 301-es számú vizsgálat: átlagos IOP (Hgmm) kezelési csoportonként és az átlagos IOP értékek közötti különbség a kezelés függvényében



Az IOP legkisebb négyzeteinek (LS) átlaga minden, kiindulás utáni időpontban a kiindulási IOP-érték szempontjából korrigált kovariancia-analízisből származott és az összes randomizált alanyra (238 alany a latanoproszt + netarszudil csoportban, 244 alany a netarszudil csoportban, 236 alany a latanoproszt csoportban) vonatkozó megfigyelt adatokon alapult.

2. ábra: 302-es számú vizsgálat: átlagos IOP (Hgmm) kezelési csoportonként és az átlagos IOP értékek közötti különbség a kezelés függvényében



Az IOP legkisebb négyzeteinek (LS) átlaga minden, kiindulás utáni időpontban a kiindulási IOP-érték szempontjából korrigált kovariancia-analízisből származott és az összes randomizált alanyra (245 alany a latanoproszt + netarszudil csoportban, 255 alany a netarszudil csoportban, 250 alany a latanoproszt csoportban) vonatkozó megfigyelt adatokon alapult.

A III. fázisú vizsgálatokban a latanoproszt + netarszudil terápiás csoportba sorolt alanyok 67%-a fehér bőrű és 30%-uk fekete bőrű vagy afroamerikai volt. Az alanyok több mint fele legalább 65 éves volt. A cornea verticillata gyakoriságát kivéve (lásd 4.8 pont) a rasszok és korcsoportok között nem figyeltek meg eltéréseket a biztonságossági profil tekintetében.

A 301-es és a 302-es vizsgálatokban a latanoproszt csoporttal összevetve a latanoproszt + netarszudil kezelési csoportban alacsonyabb volt a befejezési arány. A kezelést nemkívánatos események miatt a 3. hónapig az összesített latanoproszt + netarszudil kezelési csoportban a betegek 8,7%-a, az összesített netarszudil csoportban 7,6%-uk, illetve az összesített latanoproszt csoportban 1%-uk hagyta abba. A 301-es számú vizsgálatban a kezelést nemkívánatos események miatt a 12. hónapig a latanoproszt + netarszudil kezelési csoportban a betegek 19,7%-a, a netarszudil csoportban 21,7%-uk, illetve a latanoproszt csoportban 1,7%-uk hagyta abba. A kezelés abbahagyása a legtöbb esetben szemészeti mellékhatásokkal függött össze. A latanoproszt + netarszudil csoportban a kezelés felfüggesztését okozó, leggyakrabban jelentett nemkívánatos esemény a conjunctiva-hyperaemia (7,6% a 12. hónapban) volt. A latanoproszt + netarszudil kezeléssel összefüggésben jelentett szemészeti nemkívánatos események többsége enyhe volt.

A 303-as vizsgálat egy prospektív, kettős vak, randomizált, multicentrikus, aktív kontrollos, párhuzamos csoportos, 6 hónapos vizsgálat volt, amely a latanoproszt + netarszudil biztonságosságát és szemelnyomás-csökkentő hatásosságát vizsgálta a bimatoproszt + timolollal összehasonlítva 430 emelkedett szemelnyomású vizsgálati alanyánál. A vizsgálati alanyokat véletlenszerűen osztották be a következő tervezett fix dóziszú kezelési sémák egyikébe: latanoproszt + netarszudil szemcsepp egy cseppje naponta egyszer (QD), esténként, mindkét szembe (OU) adagolva (218 vizsgálati alany); vagy a komparátor bimatoproszt + timolol szemcsepp egy cseppje naponta egyszer, esténként, mindkét szembe adagolva (212 vizsgálati alany). A kezelési séma körülbelül 180 napig tartott, egy kimosási időszakot követően.

Az elsődleges hatásossági kimenetel a latanoproszt + netarszudil és a bimatoproszt + timolol összehasonlítása volt a 2. héten, a 6. héten és a 3. hónapban meghatározott időpontokban mért átlagos IOP tekintetében. Az elsődleges elemzést a beválasztás szerinti (ITT) populáció adatain végezték Markov-lánc Monte Carlo (MCMC) módszerrel történő imputálással. Ez az elemzés igazolta a latanoproszt + netarszudil szemészeti oldat klinikai non-inferioritását a QD adagolású bimatoproszt + timololhoz képest az ITT populációban, a különbség (latanoproszt + netarszudil – bimatoproszt + timolol) 95%-os konfidenciaintervallumainak felső határa $\leq 1,5$ Hgmm volt mind a 9 időpontban és ≤ 1 Hgmm a legtöbb időpontban (9-ből 6) a 2. héttől a 3. hónapig, ami megfelel a sikeresség kritériumainak. A latanoproszt + netarszudil QD bimatoproszt + timolol QD-vel szembeni klinikai non-inferioritásának küszöbértékét (a csoportok közötti különbség $\leq 1,5$ Hgmm) a protokoll szerinti (PP) populációban a 2. héttől a 3. hónapig a 9 időpontból 8-ban (08:00, 10:00 és 16:00) – MCMC-módszer alapján – elérték. Azonban a klinikai non-inferioritás összességében nem igazolódott, mivel a 6. heti 08:00 időpontban a 95%-os konfidenciaintervallum felső határa 1,55 volt. Összességében a latanoproszt + netarszudil és a bimatoproszt + timolol kezelési csoport között a nap folyamán hasonló, körülbelül 9,5 Hgmm-es átlagos IOP-csökkenés volt tapasztalható.

A kezelés során fellépő nemkívánatos események (TEAE) miatt a vizsgálatot abbahagyók aránya összességében 11,2% volt. A latanoproszt + netarszudil QD kezelési csoportban több beteg szakította meg a vizsgálatot TEAE miatt (20,2%), mint a bimatoproszt + timolol QD kezelési csoportban (1,9%), és a kezelés megszakításához vezető TEAE-k többsége szemészeti TEAE volt. Egyik kezelési csoportban sem jelentettek a kezeléssel kapcsolatos súlyos nemkívánatos eseményeket, és a biztonsági profil továbbra is összhangban van a latanoproszt + netarszudil és/vagy az önmagában adott latanoproszt vagy netarszudil ismert profiljával.

A latanoproszt + netarszudil hatásosságát és biztonságosságát károsodott cornealis epitheliumú betegeknél, illetve egyidejűleg fennálló szemészeti betegségekben, például pseudoexfoliációban és pigmentdiszperziós szindrómában szenvedő betegeknél nem igazolták.

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek és serdülők esetén minden korosztálynál eltekint a Roclanda vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségétől az emelkedett intraocularis nyomás csökkentése javallatban nyitott zugú glaucomában vagy ocularis hypertensióban szenvedő betegeknél (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

A netarszudil és aktív metabolitja, az AR-13503 szisztémás expozícióját 18 egészséges alanyánál vizsgálták 200 mikrogramm/ml-es netarszudil-oldat napi egyszeri, topikális, ocularis alkalmazását követően (mindkét szembe reggel egy-egy csepp) 8 napon keresztül. Nem figyeltek meg mérhető netarszudil-plazmakoncentrációkat (mennyiségi kimutathatóságának alsó határa (*lower limit of quantitation*, LLOQ) 0,100 ng/ml) az alkalmazás után az 1. és a 8. napon. Csupán egyetlen – 0,11 ng/ml-es – mérhető plazmakoncentrációt figyeltek meg az aktív metabolit esetében, egyetlen alanyánál, a 8. napon, az alkalmazás után 8 órával.

A latanoproszt (molekulatömeg: 432,58) egy önmagában inaktív izopropil-észter prodrug, mely hidrolízist követően latanoprosztsavvá alakulva válik biológiailag aktívvá. A prodrug jól felszívódik a corneán keresztül, és a csarnokvízbe bejutó összes hatóanyag a corneán való átjutás során hidrolizálódik. Emberek bevonásával végzett vizsgálatok szerint topikális alkalmazást követően a latanoproszt csúcskoncentrációját a csarnokvízben körülbelül két óra múlva éri el. Majmoknál topikális alkalmazást követően a latanoproszt főként az elülső szegmensben, a conjunctivában és a szemhéjakban oszlik el. A latanoproszt csak kis mennyiségben éri el a hátsó szegmenst.

Biotranszformáció

A topikális ocularis alkalmazást követően a netarszudil a szemben található észterázok aktív metabolittá, AR-13503-má alakítja át.

A latanoprosztsav a szemben gyakorlatilag nem metabolizálódik. A metabolizmus fő helye a máj. Felezési ideje az emberi plazmában 17 perc. Fő metabolitjai – a 1,2-dinor-, ill. 1,2,3,4-tetranor-metabolitok – állatkísérletekben nem mutattak biológiai aktivitást, vagy csak gyenge biológiai aktivitást mutattak és főként a vizelettel választódnak ki.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Netarszudil

A netarszudil esetében a hagyományos – farmakológiai biztonságossági, ismételt adagolású dózistoxicitási, genotoxicitási, fejlődésre kifejtett toxicitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható. A nem klinikai vizsgálatok során csak a maximális humán expozíciót jóval meghaladó expozíciónál figyeltek meg hatásokat, melyeknek a klinikai alkalmazás szempontjából csekély a jelentősége.

A netarszudil intravénás alkalmazása vemhes patkányoknál és nyulaknál az organogenesis során nem váltott ki nemkívánatos embriofoetalis hatásokat a klinikailag releváns szisztémás expozíciónál. Vemhes patkányoknál 0,1 mg/ttkg/nap adag mellett nem volt kimutatható nemkívánatos anyai vagy embriofoetalis hatás, a 0,3 mg/ttkg/nap és az azt meghaladó adag viszont gyakoribb beágyazódás utáni vetélést és csökkent magzati életképességet okozott. Vemhes nyulaknál 3 mg/ttkg/nap adag mellett nem volt kimutatható anyai vagy embriofoetalis hatás, a 5 mg/ttkg/nap adag viszont gyakoribb beágyazódás utáni vetélést és csökkent magzati testtömeget okozott.

Hosszú távú állatkísérleteket nem végeztek a netarszudil karcinogén potenciáljának vizsgálatára.

Egy bakteriális mutációs kísérletben, egy egér lymphoma kísérletben, illetve egy patkány micronucleus vizsgálatban a netarszudil nem mutatkozott mutagén hatásúnak.

Egy módosított 3T3 NRU-PT *in vitro* vizsgálatban, ahol a hullámhosszt kiterjesztették az UV-B fényre is, kimutatták, hogy a netarszudil és aktív metabolitja, az AR-13503, lehetséges fototoxikus hatással bír.

Latanoproszt

A latanoproszt szemészeti és szisztémás toxicitását számos állatfajnál vizsgálták. Általában a latanoproszt jól tolerálható, a szisztémás toxikus adag a szemészeti gyakorlatban használatos dózis legalább 1000-szerese. A latanoprosztot nagy dózisban, a klinikai dózis ttkg-onkénti kb. 100-szorosát intravénásan alkalmazva nem anesztetizált majmoknál a légzési frekvencia megnövekedése volt megfigyelhető, valószínűleg a rövid ideig tartó bronchoconstrictio miatt. Állatkísérletekben a latanoproszt nem rendelkezett szenzitizáló tulajdonságokkal.

Majmoknál és nyulaknál legfeljebb 100 mikrogramm/szem/nap dóziséig (a klinikai dózis kb. 1,5 mikrogramm/szem/nap) a szemben nem mutattak ki toxikus hatásokat. Majmoknál azonban

kimutatták, hogy a latanoproszt fokozott irispigmentációt okozott. A fokozott pigmentáció mechanizmusa feltehetően a melanintermelés stimulációja az iris melanocytaiban; proliferatív elváltozásokat nem figyeltek meg. Az iris színváltozása maradandó lehet.

Ezenkívül krónikus ocularis toxicitási vizsgálatokban a 6 mikrogramm/szem/nap dózisban alkalmazott latanoproszt szemréstágasság-fokozódást is okozott. Ez a hatás reverzibilis és a klinikai dózisokat meghaladó dózisoknál jelentkezik. Embereknél ezt a hatást nem figyelték meg.

Bakteriális reverz mutációs tesztekben, egér lymphoma génmutációs vizsgálatokban és egér mikronukleusz tesztekben a latanoproszt negatív volt. *In vitro* vizsgálatokban kromoszóma-aberrációkat figyeltek meg a humán lymphocytákban. Egy természetes proszttaglandinnal, a proszttaglandin F2-alfával hasonló hatást figyeltek meg, ami arra utal, hogy ez a gyógyszercsoportra jellemző hatás.

További, patkányokkal végzett, nem tervezett DNS-szintézist vizsgáló *in vitro/in vivo* mutagenitási vizsgálatok negatívak voltak és azt mutatták, hogy a latanoprosztnak nincs mutagén hatása. Az egerekkel és patkányokkal végzett karcinogenitási vizsgálatok negatívak voltak.

Állatkísérletekben kimutatták, hogy a latanoprosztnak nincs hatása a hím, illetve a nőstény termékenységre. Patkányokkal végzett embriotoxicitási vizsgálatokban a latanoproszt intravénás dózisainál (5, 50 és 250 mikrogramm/ttkg/nap) nem figyeltek meg embriotoxicitást. Nyulaknál azonban a latanoproszt 5 mikrogramm/ttkg/nap és magasabb dózisokban embrioethalis hatást mutatott.

5 mikrogramm/ttkg/nap dózisban (a klinikai dózis kb.100-szorosa) a latanoproszt szignifikáns embriofoetalis toxicitást okozott, amelyet a késői reszorpció és vetélés emelkedett incidenciája és a csökkent magzati tömeg jellemezett.

Teratogén potenciált nem mutattak ki.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

benzalkónium-klorid
mannit (E 421)
bórsav
nátrium-hidroxid (E 524) (a pH beállításához)
injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év.

Felnyitott tartály: A tartály első felbontása után 4 hét. Legfeljebb 25 °C-on tárolandó.

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó. A fénytől való védelem érdekében az eredeti dobozban tárolandó.

A gyógyszer első felbontás utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

A Roclanda (sterilen) alacsony sűrűségű polietilén tartályban (2,5 ml töltet) és fehér, polipropilén csavaros kupakkal és csak egyszer lezárható zárófóliával ellátott csúccsal, illetve polipropilén tartályban (2,5 ml töltet) és fehér, nagy sűrűségű polietilén csavaros kupakkal és csak egyszer lezárható zárófóliával ellátott csúccsal kerül forgalomba.

A doboz 1 vagy 3 tartály tartalmaz. Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Santen Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finnország

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/20/1502/001
EU/1/20/1502/002
EU/1/20/1502/003
EU/1/20/1502/004

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2021. január 7.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2025. augusztus 14.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ
FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN
FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS
KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY
ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY
KORLÁTOZÁSOK**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

Santen Oy
Kelloportinkatu 1
33100 Tampere
Finnország

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázatminimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Roclanda 50 mikrogramm/ml + 200 mikrogramm/ml oldatos szemcsepp
latanoproszt + netarszudil

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Az oldat 50 mikrogramm latanoprosztot és 200 mikrogramm netarszudilt (netarszudil-mezilát formájában) tartalmaz milliliterenként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Benzalkónium-klorid, bórsav, mannit, nátrium-hidroxid, injekcióhoz való víz. További információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos szemcsepp

1 × 2,5 ml

3 × 2,5 ml

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szemészeti alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4 héttel a felbontás után ki kell dobni. Felbontás után legfeljebb 25 °C-on tárolandó.

Felbontás napja:

Felbontás napja (1):

Felbontás napja (2):

Felbontás napja (3):

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

A fénytől való védelem érdekében az eredeti dobozban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Santen Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finnország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/20/1502/001
EU/1/20/1502/002
EU/1/20/1502/003
EU/1/20/1502/004

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Roclanda

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN

NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

TARTÁLY CÍMKÉJE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Roclanda 50 µg/ml + 200 µg/ml oldatos szemcsepp
latanoprost + netarsudil
Szemészeti alkalmazásra.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

2,5 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

Roclanda 50 mikrogramm/ml + 200 mikrogramm/ml oldatos szemcsepp latanoproszt + netarszudil

Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Roclanda 50 mikrogramm/ml + 200 mikrogramm/ml oldatos szemcsepp (a továbbiakban Roclanda) és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Roclanda alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Roclanda-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Roclanda-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Roclanda és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Roclanda a latanoproszt és a netarszudil nevű hatóanyagokat tartalmazza. A latanoproszt a prosztaglandin-analógok gyógyszercsoportjába tartozik. A netarszudil az úgynevezett Rho-kináz-gátlók csoportjába tartozik. A két hatóanyag különböző módon csökkenti a szem belsejében lévő folyadék mennyiségét, ezáltal csökkentve a szembelnyomást.

A Roclanda-t a szembelnyomás csökkentésére alkalmazzák olyan felnőtteknél, akik úgynevezett zöldhályogban (glaukóma) szenvednek vagy megemelkedett a nyomás a szemükben. Ha a szembelnyomás túl magas, az károsíthatja a látást.

2. Tudnivalók a Roclanda alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a Roclanda-t

- ha allergiás a latanoprosztra, a netarszudilra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Roclanda alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével, ha úgy gondolja, hogy az alábbiak bármelyike igaz Önre:

- ha Ön szemszárazságban szenved;
- ha Önnek vagy gyermekének szemproblémái vannak (például fájdalom, irritáció vagy gyulladás a szemben, homályos látás);
- ha Ön súlyos asztmában szenved vagy asztmája nincs megfelelően kezelve;
- ha volt már herpesz simplex vírus által okozott vírusos szemfertőzése vagy jelenleg ebben szenved;
- ha kontaktlencsét visel. Ez esetben is alkalmazhatja a Roclanda-t, de kövesse a kontaktlencsék viselői részére szóló utasításokat a 3. pontban.

Ne alkalmazza a Roclanda-t naponta egynél többször, mivel ez esetben több mellékhatás jelentkezhet.

Tájékoztassa kezelőorvosát, ha látáscsökkenést vagy szemfájdalmat tapasztal a gyógyszerrel történő kezelés alatt. Ennek oka lehet a szem átlátszó külső rétegének egyfajta duzzanata (retikuláris epiteliális szaruhártya-ödéma). Ezt a hatást a gyógyszer szemén történő alkalmazását követően jelentették olyan betegeknél, akiknél bizonyos kockázati tényezők – például a szem korábbi műtété – is fennálltak. A gyógyszer alkalmazásának abbahagyását követően ez általában enyhül.

Gyermekek és serdülők

A Roclanda nem alkalmazható gyermekeknél és 18 év alatti serdülőknél, mivel nem ismert, hogy biztonságos-e és hatásos-e ebben a korcsoportban.

Egyéb gyógyszerek és a Roclanda

A Roclanda kölcsönhatásba léphet más gyógyszerekkel. Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben alkalmazott, valamint alkalmazni tervezett egyéb gyógyszereiről, különösen azokról, amelyek a latanoproszthoz hasonló más prosztaglandin-analógot tartalmaznak (lásd 3. pont: „Hogyan kell alkalmazni a Roclanda-t?”).

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével. Ne alkalmazza a Roclanda-t, ha Ön terhes vagy szoptat.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Roclanda csak elhanyagolható mértékben van hatással a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre. Előfordulhat, hogy látása homályos vagy rendellenes lesz közvetlenül a Roclanda alkalmazása után. Ne vezessen gépjárművet, illetve ne kezeljen gépeket, amíg látása újra ki nem tisztul.

A Roclanda benzalkónium-kloridot tartalmaz

Ez a gyógyszer benzalkónium-kloridot tartalmaz, amely felszívódhat a lágy kontaktlencsékbe, és megváltoztathatja a kontaktlencsék színét. A gyógyszer alkalmazása előtt el kell távolítani a kontaktlencséit, és csak 15 perccel az alkalmazás után teheti vissza azokat (lásd 3. pont: „Hogyan kell alkalmazni a Roclanda-t?”).

A benzalkónium-klorid szemirritációt is okozhat, különösen akkor, ha szemszárazságban vagy a szaruhártya (a szem elülső részén található áttetsző réteg) rendellenességében szenved. Beszéljen kezelőorvosával, ha szokatlan vagy szúró érzést, illetve fájdalmat tapasztal a szemében a gyógyszer alkalmazását követően.

3. Hogyan kell alkalmazni a Roclanda-t?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos abban, hogyan alkalmazza a gyógyszert, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

A Roclanda kizárólag a szemben alkalmazható (szemészeti alkalmazásra).

Az ajánlott adag egy csepp az érintett szembe naponta egyszer, este. A gyógyszert minden nap hozzávetőleg azonos időpontban kell alkalmazni. Ne alkalmazza naponta egynél többször.

Ne alkalmazzon több mint naponta egy cseppet az érintett szemben.

Az alkalmazás módja



- Először mosson kezet. A szemcsepp becseppentése előtt el kell távolítani a kontaktlencsét (lásd 2. pont: „Figyelmeztetések és óvintézkedések”).
- A tartály felnyitása vagy lezárása során ne érintse meg az ujjával a cseppentőt, mert emiatt a szemcsepp kórokozókka szennyeződhet.
- Csavarja le a tartály kupakját és helyezze a kupakot az oldalára egy tiszta felületen. Ne tegye le a tartályt, és ügyeljen, hogy a nyílása ne érintkezzen semmivel.
- A cseppentővel lefelé fogja meg a tartályt a hüvelykujja és a többi ujj között.
- Hajtsa hátra a fejét.
- Egyik tiszta ujjával húzza lefelé az alsó szemhéját, hogy egy kis „zseb” keletkezzen az alsó szemhéj és a szemgolyó között. Ide kerül majd a csepp.
- Közelítse a tartály cseppentőjét a szeméhez. Ha segít, a műveletet tükör előtt is végezheti.
- A cseppentővel ne érintse meg a szemét, a szemhéját, a környező területeket vagy más felületeket, mert emiatt a szemcsepp kórokozókka szennyeződhet.
- Finoman nyomja össze a tartályt, és juttasson egy csepp Roclanda-t a szemébe.
- Minden alkalommal csupán egyetlen cseppet adagoljon a szembe. Ha a csepp nem a szemébe cseppen, próbálja újra.
- Egyik ujjával nyomja meg szeme orr felé eső zugát és tartsa így 1 percen keresztül. Ezalatt szeme maradjon csukva.
- **Ha mindkét szemébe kell cseppentenie**, ismételje meg a lépéseket a másik szeménél is, amíg a tartály nyitva van.
- Helyezze vissza a tartály kupakját és zárja le a tartályt.
- Tegye vissza a tartályt a dobozba, hogy megvédje a cseppeket a fénytől, amíg ismét alkalmaznia kell azokat.

Ha Ön más szemcseppeket is használ, várjon legalább öt percet azok alkalmazása után, és csak utolsóként alkalmazza a Roclanda-t a netarszudil értágító hatása miatt. Ha szemkenőcsöt használ, azt kell utoljára alkalmazni.

Ha az előírtnál több Roclanda-t alkalmazott

Meleg vízzel öblítse ki a szemét. Ne alkalmazzon több cseppet a következő szokásos adag időpontjáig.

Ha elfelejtette alkalmazni a Roclanda-t

A szokásos módon alkalmazza a következő adagot. Ne alkalmazzon kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

Ha idő előtt abbahagyja a Roclanda alkalmazását

Kezelőorvosával való előzetes megbeszélés nélkül ne hagyja abba a Roclanda alkalmazását. Ha abbahagyja a Roclanda alkalmazását, a szembelnyomása nem szabályozható, ami látásvesztéshez vezethet.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek. Általában folytatható a szemcseppek alkalmazása, kivéve, ha a mellékhatások súlyosak. Ha aggódik, beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével. Ne hagyja abba a szemcseppek alkalmazását, mielőtt beszélne kezelőorvosával.

A Roclanda és más, csak latanoprosztot vagy netarszudilt tartalmazó gyógyszerek alkalmazásával kapcsolatosan az alábbi mellékhatásokról számoltak be:

- **Nagyon gyakori (10 betegből több mint 1 beteget érinthet)**
 - *Szemre kifejtett hatások:*
 - szemvörösség; finom lerakódások a szem elülső részében (kornea verticilláta, gyűrűmintázat a szaruhártyában)
 - a cseppentés helyén jelentkező fájdalom
 - a barna festékanyag mennyiségének fokozatos növekedése a szem színes részében (az íriszben), ami a szem színének megváltozásához vezet
 - a szempillák színének (sötétedés), hosszúságának, vastagságának és számának növekedése
- **Gyakori (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet)**
 - *Szemre kifejtett hatások:*
 - a szemek általános kivörösödése rövid idővel a cseppek alkalmazását követően; elszórt vagy foltokban jelentkező szemvörösség
 - a szem fertőzése vagy gyulladása; allergiás reakció okozta kötőhártyagyulladás (szemgyulladás vagy kirajzolódó erek a szemben); szemszárazság vagy kis megszakadások a szem felszínén található vékony folyadékrétegben (keratitisz punktáta)
 - szemváladékozás; könnyezés
 - viszkető szemhéj; szem körüli duzzanat; beszáradt váladék a szemhéjon
 - a látás elhomályosodása és enyhe látáscsökkenés; homályos látás
 - szemfájdalom; homok vagy idegentest érzése a szemben.
 - *Általános mellékhatások:*
 - az arcbőr kivörösödése vagy viszketése.
- **Nem gyakori (100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet)**
 - *Szemre kifejtett hatások:*
 - megnövekedett folyadéknyomás a szem belsejében
 - a szivárványhártya (a szem színes része) gyulladása; a szivárványhártya kidomborodása
 - a szemet beborító átlátszó réteg fokozott redőzete az alsó szemhéjjal való találkozásnál (konjunktivokalázis); kicsi, színes foltok a szem felszínén; csillogó/üveges szemek; fáradtság; zsibbadt vagy égő érzés a szemben; fokozott fényérzékenység
 - szemallergia
 - vakság; kettős látás vagy gyűrűk látása a fényforrások körül
 - a könnycsatorna elzáródása; a szemhéj mirigyeinek gyulladása által okozott szemszárazság
 - az alsó szemhéj rendellenes kifelé fordulása; szempillák kihullása (madarózis); a szemhéj bőrének elszíneződése
 - cukorbetegséggel kapcsolatos szembetegség (diabéteszes retinopátia).
 - *Mellékhatások a test egyéb részein:*
 - orrdugulás; orrvérzés; kellemetlen érzés és fájdalom az orrban
 - fejfájás; szédülés; rosszullet (hányinger, hányás)
 - a bőr kivörösödése vagy viszketése; bőrszárazság; bőrmegvastagodás; bőrcsipkedés
 - izomfájdalom, izomgörcs vagy izomgyengeség; ízületi fájdalom; állkapocsfájdalom; porcgyulladás
 - mellkasi fájdalom (angina); a szívverés érzékelése (szívdobogásérzés)

- asztma; légszomj (nehézlégzés)
- **Ritka (1000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet)**
 - *Szemre kifejtett hatások:*
 - a szemfelszín károsodásával járó duzzanat vagy hámhiány; szem körüli duzzanat (periorbitális ödéma); a szem felszínének hegesedése
 - a szempillák nem megfelelő irányba történő növekedése vagy járulékos szempillasor
 - folyadékkal telt rész a szem szivárványhártyájában (iriszciszta)
 - bőrreakciók a szemhéjakon; a szemhéjak bőrének sötétedése
 - herpesz szimplex vírus (HSV) által okozott vírusos szemfertőzés.
 - *Mellékhatások a test egyéb részein:*
 - az asztma súlyosbodása
 - erős bőrvizketés.
- **Nagyon ritka (10 000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet)**
 - *Szemre kifejtett hatások:*
 - beesett szemek (a szem barázdájának süllyedése).
 - *Mellékhatások a test egyéb részein:*
 - az angina súlyosbodása azoknál a betegeknél, akiknél egyidejű szívbetegség áll fenn.
- **Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)**
 - *Szemre kifejtett hatások:*
 - a szem átlátszó külső rétegének duzzanata (retikuláris epiteliális szaruhártya-ödéma).

Mellékhatások bejelentése

Ha Önénél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Roclanda-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és a tartályon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Bontatlan tartály: Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó.

A tartály felbontása után: Legfeljebb 25 °C-on tárolandó.

A fénytől való védelem érdekében az eredeti dobozban tárolandó.

4 héttel a felbontást követően hagyja abba a tartály használatát, hogy megakadályozza a fertőzéseket, és használjon egy új tartályt.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Roclanda?

- A készítmény hatóanyagai a latanoproszt és a netarszudil. Az oldat 50 mikrogramm latanoprosztot és 200 mikrogramm netarszudilt (netarszudil-mezilát formájában) tartalmaz milliliterenként.
- Az egyéb segédanyagok a benzalkónium-klorid (lásd a 2. pontban „A Roclanda benzalkónium-kloridot tartalmaz” cím alatt), a mannit (E 421), a bórsav, a nátrium-hidroxid (E 524) (a pH beállításához) és az injekcióhoz való víz.

Milyen a Roclanda külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Roclanda 50 mikrogramm/ml + 200 mikrogramm/ml oldatos szemcsepp (szemcsepp) átlátszó, folyékony, oldatos szemcsepp műanyag tartályban. Minden tartály 2,5 ml gyógyszert tartalmaz, és minden doboz 1 vagy 3 db, csavaros kupakkal ellátott tartály tartalmaz. Nem feltétlenül mindegyik kiszereles kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Santen Oy
Niittyhaankatu 20, 33720 Tampere, Finnország

Gyártó

Santen Oy
Kelloportinkatu 1, 33100 Tampere, Finnország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

Santen Oy
Tél/Tel: +32 (0) 24019172

Lietuva

Santen Oy
Tel: +370 37 366628

България

Santen Oy
Тел.: +40 21 528 0290

Luxembourg/Luxemburg

Santen Oy
Tél/Tel: +352 (0) 27862006

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

Santen Oy
Tlf.: +45 898 713 35

Malta

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

Deutschland

Santen GmbH
Tel: +49 (0) 3030809610

Nederland

Santen Oy
Tel: +31 (0) 207139206

Eesti

Santen Oy
Tel: +372 5067559

Norge

Santen Oy
Tlf: +47 21939612

Ελλάδα

Santen Oy
Τηλ: +358 (0) 3 284 8111

Österreich

Santen Oy
Tel: +43 (0) 720116199

España

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

France

Santen S.A.S.
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

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Egyéb információforrások

A gyógyszeréről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található.