

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Rhokiinsa 200 microgrammi/mL collirio, soluzione.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni mL di soluzione contiene 200 microgrammi di netarsudil (come mesilato).

Eccipiente(i) con effetti noti

Ogni mL di soluzione contiene 150 microgrammi di benzalconio cloruro.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Collirio, soluzione (collirio).

Soluzione limpida, pH 5 (indicativamente).

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Rhokiinsa è indicato per la riduzione della pressione intraoculare (PIO) elevata in pazienti adulti con glaucoma primario ad angolo aperto o ipertensione dell'occhio.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Il trattamento con Rhokiinsa deve essere iniziato esclusivamente da un oculista o da un operatore sanitario qualificato in oftalmologia.

Posologia

La dose raccomandata è di una goccia nello(negli) occhio(i) affetto(i) una volta al giorno alla sera. I pazienti non devono instillare più di una goccia nello(negli) occhio(i) affetto(i) ogni giorno.

Se si dimentica una dose, il trattamento deve continuare con la dose successiva alla sera.

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di Rhokiinsa nei bambini di età inferiore a 18 anni non sono state stabilite. Non ci sono dati disponibili.

Modo di somministrazione

Per uso oftalmico.

Non sono attualmente disponibili dati su potenziali interazioni specifiche per netarsudil (vedere paragrafo 4.5). Se netarsudil deve essere usato in concomitanza con altri medicinali oftalmici per uso topico, ogni medicinale deve essere somministrato a distanza di almeno cinque (5) minuti dall'altro. A causa delle proprietà vasodilatatorie di netarsudil, gli altri colliri devono essere somministrati prima. Gli unguenti oftalmici devono essere somministrati per ultimi.

Le lenti a contatto devono essere rimosse prima dell'instillazione di netarsudil e possono essere reinserite 15 minuti dopo la sua somministrazione (vedere paragrafo 4.4).

Al fine di evitare la contaminazione della soluzione, la punta del contagocce non deve entrare in contatto con l'occhio, le strutture circostanti, le dita o qualsiasi altra superficie. Dall'uso di soluzioni contaminate possono derivare gravi danni agli occhi e conseguente perdita della vista.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al(ai) principio(i) attivo(i) o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Effetti oculari

Il dosaggio due volte al giorno non è ben tollerato e non è raccomandato. Netarsudil somministrato due volte al giorno ha determinato riduzioni della PIO leggermente più ampie, ma ha presentato un profilo di sicurezza meno favorevole, come dimostrato dal tasso più elevato e dalla maggiore severità delle reazioni avverse oculari. Il dosaggio due volte al giorno è stato inoltre associato a un tasso di sospensione del trattamento più elevato a causa di reazioni avverse (53,8 %) durante uno studio di 12 mesi. Si raccomanda pertanto di somministrare netarsudil con un dosaggio di una volta al giorno.

Edema corneale epiteliale reticolare

Edema corneale epiteliale reticolare (RECE) è stato segnalato a seguito della somministrazione di medicinali contenenti netarsudil, in particolare in pazienti con edema corneale preesistente o precedente intervento chirurgico oculare. Il RECE si risolve in genere con l'interruzione del medicinale contenente netarsudil. I pazienti devono essere avvisati di informare il proprio medico in caso manifestino una riduzione della vista o dolore agli occhi durante l'uso di Rhokiinsa.

L'efficacia di netarsudil non è stata studiata oltre i 12 mesi.

Eccipienti con effetti noti

Benzalconio cloruro

Questo medicinale contiene benzalconio cloruro.

È stato segnalato che benzalconio cloruro provoca irritazione oculare, sintomi di secchezza oculare e può influire sul film lacrimale e sulla superficie corneale ed è noto per causare cambiamento di colore delle lenti a contatto. Deve essere usato con cautela nei pazienti con occhi secchi e nei pazienti in cui la cornea può essere compromessa.

I pazienti devono essere monitorati in caso di uso prolungato.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Non sono stati effettuati studi d'interazione.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

I dati relativi all'uso di netarsudil in donne in gravidanza non esistono o sono disponibili in numero limitato. Non si ritiene che netarsudil possa causare effetti durante la gravidanza, dal momento che l'esposizione sistemica a netarsudil è trascurabile (vedere paragrafo 5.2). Gli studi sugli animali con somministrazione endovenosa non indicano effetti dannosi diretti o indiretti di tossicità riproduttiva a esposizioni clinicamente rilevanti (vedere paragrafo 5.3). Rhokiinsa non deve essere usato durante la gravidanza a meno che le condizioni cliniche della donna rendano necessario il trattamento con netarsudil.

Allattamento

Non è noto se netarsudil/i metaboliti siano escreti nel latte materno. Tuttavia, sebbene non siano previsti effetti sul lattante/neonato allattato al seno poiché si prevede che l'esposizione sistemica a netarsudil da parte delle donne che allattano sia trascurabile, non sono disponibili dati clinici rilevanti (vedere paragrafo 5.2). Si deve decidere se interrompere l'allattamento o sospendere/astenersi dalla terapia con Rhokiinsa tenendo in considerazione il beneficio dell'allattamento per il bambino e il beneficio della terapia per la madre.

Fertilità

Non sono disponibili dati relativi agli effetti di netarsudil sulla fertilità maschile o femminile. Tuttavia, non sono previsti effetti avversi, poiché l'esposizione sistemica a netarsudil è trascurabile (vedere paragrafo 5.2).

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Rhokiinsa altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari. In caso di visione annebbiata transitoria durante l'instillazione, prima di guidare veicoli o usare macchinari il paziente deve attendere che la visione torni nitida.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

Le reazioni avverse più comuni osservate nelle sperimentazioni cliniche sono state iperemia congiuntivale (51% dei pazienti), cornea verticillata (17 %), dolore in sede di instillazione (17 %), emorragia della congiuntiva (8 %), eritema in sede di instillazione (8 %), colorazione della cornea (7 %), visione offuscata (6 %), lacrimazione aumentata (6 %) ed eritema della palpebra (5 %). Non sono state riportate reazioni avverse gravi nelle sperimentazioni cliniche.

Tabella delle reazioni avverse

Le seguenti reazioni avverse sono state riportate con netarsudil, somministrato una volta al giorno. Le reazioni sono classificate secondo la convenzione: molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100, < 1/10$); non comune ($\geq 1/1\ 000, < 1/100$); raro ($\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$); molto raro ($< 1/10\ 000$); non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Classificazione per sistemi e organi	Frequenza	Reazioni avverse
Disturbi del sistema immunitario	Non comune	Ipersensibilità
Patologie del sistema nervoso	Comune	Cefalea
	Non comune	Capogiro
Patologie dell'occhio	Molto comune	Peremia congiuntivale ¹ , cornea verticillata ¹ , dolore in sede di instillazione
	Comune	Emorragia della congiuntiva, visione offuscata, lacrimazione aumentata, eritema della palpebra, prurito oculare, irritazione oculare, acuità visiva ridotta, edema delle palpebre, cheratite puntata, edema congiuntivale, sensazione di corpo estraneo negli occhi, congiuntivite, congiuntivite allergica,

Classificazione per sistemi e organi	Frequenza	Reazioni avverse
		<p>fotoftalmia, prurito della palpebra, dolore oculare, opacità corneale, occhio secco, secrezione oculare, eritema in sede di instillazione, fastidio in sede di instillazione, prurito in sede di instillazione, colorazione vitale della cornea presente, pressione intraoculare aumentata</p>
	Non comune	<p>Iperemia oculare, blefarite, disturbo corneale, croste del margine palpebrale, allergia oculare, follicoli della congiuntiva, fastidio oculare, tumefazione degli occhi, depositi corneali, disturbo palpebrale, disfunzione delle ghiandole di Meibomio, pigmentazione corneale, diplopia, ectropion, opacità lenticolari, congiuntivite non infettiva, sensibilità oculare anormale, astenopia, iperemia episclerale, visione con alone, cheratite, disturbo della rifrazione, flare della camera anteriore, infiammazione della camera anteriore, cecità, irritazione della congiuntiva, congiuntivocalasia, retinopatia diabetica, eczema delle palpebre, secchezza cutanea della palpebra, glaucoma, crescita delle ciglia, aderenze dell'iride, iride bombé, iriti, ipertensione dell'occhio, compromissione della visione, distrofia della cornea, sensazione di corpo estraneo in sede di instillazione, irritazione in sede di instillazione, occhi vitrei, stanchezza, secchezza in sede di instillazione, edema in sede di instillazione, parestesia in sede di instillazione, colorazione della congiuntiva, rapporto fovea/disco del nervo ottico aumentato, madarosi, difetto del campo visivo</p>

Classificazione per sistemi e organi	Frequenza	Reazioni avverse
	Non nota	Edema corneale epiteliale reticolare ²
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Non comune	Fastidio nasale, rinalgia
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Non comune	Dermatite allergica, dermatite da contatto, lichenificazione, petecchie
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Non comune	Policondrite
Traumatismo, avvelenamento e complicazioni da procedura	Non comune	Escoriazione

¹ Per ulteriori informazioni, vedere *Descrizione di reazioni avverse selezionate*

² Ulteriore reazione avversa osservata con netarsudil in monoterapia

Descrizione di reazioni avverse selezionate

Iperemia congiuntivale

L'iperemia congiuntivale è stata la reazione avversa più frequentemente segnalata associata al trattamento con netarsudil nelle sperimentazioni cliniche ed è attribuita all'effetto di vasodilatazione della classe di farmaci inibitori della Rho-chinasi. L'iperemia della congiuntiva era tipicamente di severità lieve e sporadica. Tuttavia, una percentuale relativamente ridotta di soggetti con iperemia moderata o severa ha sospeso il trattamento a causa di questa reazione avversa (6,0 % nelle sperimentazioni cliniche di fase 3).

Cornea verticillata

La cornea verticillata si è verificata in circa il 20 % dei pazienti nelle sperimentazioni cliniche controllate di fase 3. La cornea verticillata osservata nei pazienti trattati con netarsudil è stata riscontrata per la prima volta dopo quattro settimane di somministrazione giornaliera. Questa reazione non ha comportato alcuna apparente alterazione funzionale visiva nei pazienti. La maggior parte dei casi di cornea verticillata si è risolta con la sospensione del trattamento. L'incidenza della cornea verticillata è stata più elevata in alcune sottopopolazioni: anziani (≥ 65 anni) rispetto a non anziani (24,8 contro 15,9 %); maschi rispetto a femmine (24,4 contro 18,4 %) e nei bianchi rispetto ad altre razze (25,6 contro 7,0 %).

Popolazioni speciali

Soggetti anziani

Ad eccezione della cornea verticillata (vedere sopra), non è stata osservata alcuna differenza nel profilo di sicurezza di Rhokiinsa tra soggetti di età < 65 o ≥ 65 anni.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#).

4.9 Sovradosaggio

L'esposizione sistemica a netarsudil in seguito a somministrazione oftalmica topica si è dimostrata trascurabile. In caso di sovradosaggio topico di netarsudil, lo(gli) occhio(i) può(possono) essere lavato(i) con acqua di rubinetto. Il trattamento del sovradosaggio include una terapia di supporto e sintomatica.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: oftalmologici, preparati antiglaucoma e miotici, codice ATC: S01EX05

Meccanismo d'azione

Si ritiene che netarsudil, un inibitore della Rho-chinasi, riduca la PIO aumentando il deflusso dell'umore acqueo. Gli studi sugli animali e sull'uomo suggeriscono che il principale meccanismo d'azione sia l'aumento del deflusso trabecolare. Tali studi suggeriscono inoltre che netarsudil abbassi la PIO riducendo la pressione venosa episclerale.

Efficacia e sicurezza clinica

Una sperimentazione clinica multicentrica, randomizzata, in doppio cieco, di fase 3 ha confrontato l'efficacia e la sicurezza di netarsudil somministrato una volta al giorno con quella di timololo maleato 0,5 % somministrato due volte al giorno nel ridurre la PIO in un totale di 708 pazienti con glaucoma ad angolo aperto o ipertensione dell'occhio. L'età mediana dei partecipanti allo studio era di 65,5 anni (intervallo compreso tra 18 e 91 anni).

Lo studio è stato progettato per mostrare la non inferiorità di netarsudil somministrato una volta al giorno la sera rispetto a timololo maleato 0,5 % somministrato due volte al giorno in pazienti con PIO al basale >20 mmHg e <25 mmHg. L'indicatore primario dell'esito di efficacia era la PIO media in ciascuno dei 9 punti temporali misurati alle ore 08:00, 10:00 e 16:00 al giorno 15, al giorno 43 e al giorno 90. Il margine di non inferiorità applicato era una differenza nella PIO media $\leq 1,5$ mmHg per tutti i punti temporali nell'arco di tutte le visite per 3 mesi e $\leq 1,0$ mmHg nella maggior parte di questi punti temporali. La riduzione della PIO con netarsudil somministrato una volta al giorno non è stata inferiore all'effetto di timololo 0,5 % somministrato due volte al giorno in pazienti con PIO al basale <25 mmHg (tabella 1). L'efficacia è stata studiata anche in pazienti con PIO al basale ≥ 25 mmHg e <30 mmHg. Netarsudil ha dimostrato riduzioni clinicamente rilevanti della PIO in tutti i punti temporali, tuttavia la non inferiorità a timololo non è stata dimostrata in questa popolazione con PIO al basale ≥ 25 mmHg e <30 mmHg (tabella 2).

Tabella 1: PIO media per visita: popolazione Per Protocol con PIO al basale < 25 mmHg

Visita dello studio e punto temporale		Netarsudil 0,02 % una volta al giorno		Timololo 0,5 % due volte al giorno		Differenza (IC 95 %) Netarsudil – Timololo
		N	PIO	N	PIO	
Basale	08:00	186	22,40	186	22,44	
	10:00	186	21,06	186	21,27	
	16:00	186	20,69	186	20,69	
Giorno 15	08:00	184	17,68	183	17,51	0,17 (-0,43; 0,77)
	10:00	181	16,55	183	16,71	-0,16 (-0,73; 0,41)
	16:00	181	16,32	183	16,92	-0,60 (-1,16; -0,04)
Giorno 43	08:00	177	17,84	183	17,60	0,25 (-0,34; 0,83)
	10:00	177	16,75	182	16,98	-0,22 (-0,82; 0,37)
	16:00	176	16,57	182	16,67	-0,10 (-0,66; 0,46)
Giorno 90	08:00	167	17,86	179	17,29	0,56 (-0,02; 1,15)
	10:00	166	16,90	179	16,69	0,21 (-0,37; 0,79)
	16:00	165	16,73	179	16,80	-0,07 (-0,68; 0,55)

Tabella 2: PIO media per visita: popolazione Per Protocol con PIO al basale \geq 25 e $<$ 30 mmHg

Visita dello studio e punto temporale		Netarsudil 0,02 % una volta al giorno		Timololo 0,5 % due volte al giorno		<u>Differenza (IC 95 %)</u> <u>Netarsudil – Timololo</u>
		N	PIO	N	PIO	
Basale	08:00	120	26,30	130	25,96	
	10:00	120	25,18	130	24,91	
	16:00	120	24,48	130	23,99	
Giorno 15	08:00	118	21,57	129	20,15	1,42 (0,51; 2,34)
	10:00	116	20,09	129	19,34	0,75 (-0,15; 1,64)
	16:00	116	20,01	129	19,17	0,83 (0,00; 1,67)
Giorno 43	08:00	112	21,99	127	19,84	2,14 (1,16; 3,13)
	10:00	109	20,33	127	19,19	1,15 (0,30; 1,99)
	16:00	109	20,03	127	19,63	0,41 (-0,47; 1,29)
Giorno 90	08:00	94	21,71	121	19,91	1,79 (0,74; 2,85)
	10:00	93	20,80	120	18,95	1,85 (0,89; 2,81)
	16:00	93	20,31	120	18,94	1,37 (0,46; 2,28)

La sicurezza di netarsudil è stata valutata in sperimentazioni cliniche, inclusi quattro studi di fase 3 ben controllati.

Circa il 75 % dei soggetti inclusi nei gruppi di trattamento con netarsudil degli studi di fase 3 era caucasico e il 24 % nero o afroamericano. Oltre la metà aveva un’età \geq 65 anni. Ad eccezione dell’incidenza della cornea verticillata, non sono state osservate altre differenze nel profilo di sicurezza tra etnie o fasce di età (vedere paragrafo 4.8).

Le percentuali di completamento negli studi di fase 3 erano inferiori nel gruppo trattato con netarsudil rispetto al gruppo trattato con timololo maleato. I soggetti con controindicazioni note o ipersensibilità a timololo sono stati esclusi dagli studi. I tassi di sospensione dovuti a reazioni avverse sono stati del 19,3 % per il gruppo trattato con netarsudil rispetto all’1,7 % per il gruppo trattato con timololo maleato. La maggior parte delle interruzioni nel gruppo trattato con netarsudil era associata a reazioni avverse oculari, mentre quella nel gruppo trattato con timololo era associata a reazioni avverse non oculari. Le reazioni avverse più frequentemente segnalate, associate alla sospensione nei gruppi trattati con Rhokiinsa, erano iperemia congiuntivale (5,8 %), cornea verticillata (3,7 %) e visione offuscata (1,4 %). Le incidenze di iperemia e visione offuscata erano di natura sporadica.

L’efficacia e la sicurezza di netarsudil in soggetti con epitelio corneale compromesso o patologie oculari coesistenti, ad es. la sindrome pseudoesfoliativa e quella da dispersione del pigmento, non sono state stabilite.

Popolazione pediatrica

L’Agenzia europea per i medicinali ha previsto l’esonero dall’obbligo di presentare i risultati degli studi con Rhokiinsa in tutti i sottogruppi della popolazione pediatrica per la riduzione della pressione intraoculare elevata in pazienti con glaucoma ad angolo aperto o ipertensione oculare (vedere il paragrafo 4.2 per informazioni sull’uso pediatrico).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Le esposizioni sistemiche a netarsudil e al suo metabolita attivo, AR-13503, sono state valutate in 18 soggetti sani dopo somministrazione oftalmica topica di netarsudil una volta al giorno (una goccia bilateralemente al mattino) per 8 giorni. Non erano riscontrabili concentrazioni plasmatiche quantificabili di netarsudil [limite inferiore di quantificazione (LLOQ) 0,100 ng/mL] dopo la somministrazione della dose al giorno 1 e al giorno 8. È stata osservata soltanto una concentrazione

plasmatica di 0,11 ng/mL del metabolita attivo per un soggetto al giorno 8, 8 ore dopo la somministrazione della dose.

Biotrasformazione

Dopo somministrazione oftalmica topica, netarsudil viene metabolizzato dalle esterasi nell'occhio in un metabolita attivo, AR-13503.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di sicurezza farmacologica, tossicità a dosi ripetute, genotossicità e tossicità dello sviluppo.

Nelle sperimentazioni precliniche sono stati osservati effetti soltanto a esposizioni considerate sufficientemente superiori alla massima esposizione nell'uomo, il che indica una scarsa rilevanza clinica.

La somministrazione endovenosa di netarsudil mesilato a ratti e conigli in gravidanza durante l'organogenesi non ha prodotto effetti embriofetali avversi a esposizioni sistemiche clinicamente rilevanti. Nei ratti in gravidanza, un dosaggio pari o superiore a 0,3 mg/kg/die (1 000 volte la dose oftalmica raccomandata) ha mostrato un aumento della perdita post-impianto e una riduzione della vitalità fetale. Nei conigli in gravidanza, un dosaggio pari o superiore a 0,3 mg/kg/die (10 000 volte la dose oftalmica raccomandata) ha mostrato un aumento della perdita post-impianto e una riduzione ponderale del feto.

Non sono stati condotti studi a lungo termine su animali per valutare il potenziale cancerogeno di netarsudil.

Netarsudil non è risultato mutagено in un saggio di mutazione batterica, in un saggio sul linfoma murino o in un test del micronucleo nel ratto.

È stato scoperto che netarsudil e il suo metabolita attivo AR-13503 possiedono un potenziale fototossico in un saggio in vitro 3T3 NRU-PT modificato, in cui la lunghezza d'onda è stata estesa per includere la luce UVB.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Benzalconio cloruro

Mannitolo

Acido borico

Sodio idrossido (per la regolazione del pH)

Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

Flacone aperto: 4 settimane dopo la prima apertura del flacone. Non conservare a temperatura superiore a 25 °C.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare in frigorifero (2 °C – 8 °C) fino all'apertura.

Per le condizioni di conservazione dopo la prima apertura vedere paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Rhokiinsa viene fornito sterile in flaconi di polietilene bianco a bassa densità (2,5 mL di contenuto) e punte con tappi in polipropilene bianco e sigilli anti-manomissione.

Scatola contenente 1 flacone.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Santen Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finlandia

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/19/1400/001

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 19/11/2019

Data del rinnovo più recente: 06/09/2024

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali, <https://www.ema.europa.eu>.

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

A. PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome e indirizzo del(dei) produttore(i) responsabile(i) del rilascio dei lotti

Santen Oy
Kelloportinkatu 1
33100 Tampere
Finlandia

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa (vedere allegato I: riassunto delle caratteristiche del prodotto, paragrafo 4.2).

C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

- Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 quater, paragrafo 7, della Direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali.

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

- Piano di gestione del rischio (RMP)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea dei medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**SCATOLA ESTERNA****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Rhokiinsa 200 microgrammi/mL collirio, soluzione
netarsudil

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

1 mL di soluzione contiene 200 microgrammi di netarsudil (come mesilato).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Benzalconio cloruro, acido borico, mannitolo, sodio idrossido, acqua per preparazioni iniettabili.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Collirio, soluzione

1 x 2,5 mL

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso oftalmico.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

Eliminare 4 settimane dopo la prima apertura.

Data di apertura: _____

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero fino all'apertura.
Una volta aperto, non conservare a temperatura superiore a 25 °C.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Santen Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finlandia

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/19/1400/001

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**15. ISTRUZIONI PER L'USO****16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Rhokiinsa

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO – DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

ETICHETTA DEL FLACONE

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Rhokiinsa 200 µg/mL collirio

netarsudil

Uso oftalmico

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

2,5 mL

6. ALTRO

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

Rhokiinsa 200 microgrammi/mL collirio, soluzione netarsudil

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è Rhokiinsa e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Rhokiinsa
3. Come usare Rhokiinsa
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Rhokiinsa
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Rhokiinsa e a cosa serve

Rhokiinsa contiene un principio attivo chiamato netarsudil. Netarsudil appartiene a un gruppo di medicinali denominati "inibitori della Rho-chinasi" la cui funzione è quella di ridurre la quantità di liquido all'interno dell'occhio e quindi abbassarne la pressione.

Rhokiinsa è indicato per abbassare la pressione negli occhi negli adulti che soffrono di una patologia oculare nota come glaucoma o che presentano un aumento della pressione oculare. Se la pressione oculare è troppo elevata può danneggiare la vista.

2. Cosa deve sapere prima di usare Rhokiinsa

Non usi Rhokiinsa

- se è allergico a netarsudil o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

- Non usi Rhokiinsa più di una volta al giorno, poiché potrebbero verificarsi maggiori effetti indesiderati.
- Informi il medico se manifesta una riduzione della vista o dolore agli occhi durante il trattamento con questo medicinale. Ciò potrebbe essere dovuto a un tipo di rigonfiamento dello strato esterno trasparente dell'occhio (edema corneale epiteliale reticolare). Questo effetto è stato segnalato in seguito alla somministrazione di questo medicinale negli occhi di pazienti con determinati fattori di rischio, tra cui un precedente intervento chirurgico agli occhi. Di solito migliora dopo l'interruzione del medicinale.

Bambini e adolescenti

Rhokiinsa non deve essere usato nei bambini e negli adolescenti di età inferiore a 18 anni, in quanto è stato studiato soltanto negli adulti.

Altri medicinali e Rhokiinsa

Informi il medico o il farmacista se sta usando, ha recentemente usato o potrebbe usare qualsiasi altro medicinale (vedere paragrafo 3 “Come usare Rhokiinsa”).

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chieda consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale. Non usi Rhokiinsa se è in corso una gravidanza o se sta allattando, a meno che il medico non lo consigli comunque.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Rhokiinsa altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari. Potrebbe notare di avere la vista offuscata o anormale subito dopo aver usato Rhokiinsa. Non guidi veicoli o usi macchinari finché tali sintomi non siano scomparsi.

Rhokiinsa contiene benzalconio cloruro

Questo medicinale contiene all’incirca 150 microgrammi di benzalconio cloruro in ogni mL di soluzione.

Benzalconio cloruro può essere assorbito dalle lenti a contatto morbide e alterarne il colore. Deve rimuovere le lenti a contatto prima di usare questo medicinale e rimetterle dopo 15 minuti (vedere paragrafo 3 “Come usare Rhokiinsa”).

Benzalconio cloruro può anche causare irritazione oculare, specialmente se si hanno gli occhi secchi o alterazioni della cornea (lo strato trasparente nella parte anteriore dell’occhio). Si rivolga al medico se avverte una sensibilità anormale agli occhi, dolore oculare più o meno pungente dopo aver usato questo medicinale.

3. Come usare Rhokiinsa

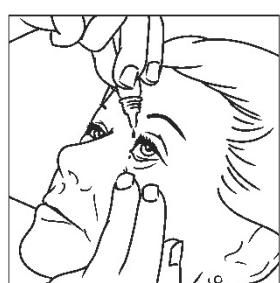
Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico o del farmacista. Se ha dubbi consulta il medico o il farmacista.

Usi Rhokiinsa solo per gli occhi (uso oftalmico). Non lo ingerisca o lo inietti.

La dose raccomandata è una goccia nell’occhio o negli occhi affetti una volta al giorno alla sera. Usi il medicinale ogni giorno all’incirca alla stessa ora.

Non usi più di una goccia una volta al giorno nell’occhio affetto/negli occhi affetti.

Modo d’uso



- Lavi le mani prima di iniziare. Le lenti a contatto devono essere rimosse prima di instillare Rhokiinsa (vedere paragrafo 2 “Rhokiinsa contiene benzalconio cloruro”).

- Non tocchi il contagocce con le dita quando apre o chiude il flacone. Potrebbe contaminare il collirio.
- Svitil tappo del flacone e appoggi il tappo di lato su una superficie pulita. Continui a tenere il flacone, assicurandosi che la punta del contagocce non entri in contatto con qualcosa.
- Tenga il flacone tra il pollice e le dita, rivolto verso il basso.
- Inclini la testa all'indietro.
- Abbassi la palpebra inferiore con un dito pulito così da formare una "sacca" tra la palpebra e l'occhio. La goccia andrà messa lì (figura 1).
- Avvicini la punta del contagocce all'occhio. Può essere utile usare uno specchio.
- Non tocchi l'occhio, la palpebra, le aree circostanti o altre superfici con la punta del contagocce. Potrebbe contaminare il collirio.
- Prema delicatamente il flacone per far fuoriuscire una goccia di Rhokiinsa nell'occhio.
- Metta soltanto una goccia nell'occhio ogni volta. Se la goccia non entra nell'occhio, ripeta l'operazione.
- **Se deve utilizzare il collirio in entrambi gli occhi**, ripeta i passaggi per l'altro occhio mentre il flacone è aperto.
- Riposizionil tappo del flacone per chiuderlo.

Se sta usando altri colliri, attenda almeno cinque minuti dopo averli utilizzati, quindi utilizzi Rhokiinsa per ultimo a causa delle proprietà vasodilatatorie di netarsudil. Se sta usando unguenti oftalmici, questi devono essere usati per ultimi.

Se usa più Rhokiinsa di quanto deve

Risciacqui l'occhio con acqua tiepida. Non metta altre gocce fino al momento previsto per la successiva somministrazione regolare.

Se dimentica di usare Rhokiinsa

Continui con la dose successiva come previsto. Non usi una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose.

Se interrompe il trattamento con Rhokiinsa

Non interrompa l'uso di Rhokiinsa senza prima averne parlato con il medico. Se interrompe l'uso di Rhokiinsa, la pressione dell'occhio non sarà controllata e ciò potrebbe portare alla perdita della vista.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

I seguenti effetti indesiderati non gravi sono stati osservati con Rhokiinsa:

Effetti indesiderati **molto comuni** (possono riguardare più di 1 persona su 10)

- Effetti sull'occhio:
arrossamento oculare; depositi fini nella parte anteriore dell'occhio (cornea verticillata); dolore dove sono state instillate le gocce

Effetti indesiderati **comuni** (possono riguardare fino a 1 persona su 10)

- Effetti sull'occhio:
infezione o infiammazione dell'occhio; secchezza dell'occhio o piccole interruzioni nel film del liquido sulla superficie dell'occhio (congiuntivite, cheratite puntata); infiammazione oculare causata da una reazione allergica o vasi sanguigni prominenti;
secrezione oculare; gli occhi possono diventare acquosi;

dolore oculare; sensazione di granulosità o di avere qualcosa negli occhi; arrossamento oculare generale poco dopo aver messo le gocce; macchie o chiazze di arrossamento oculare; prurito alle palpebre; gonfiore intorno all'occhio;

appannamento dell'occhio e visione leggermente ridotta; sensibilità alla luce; vista offuscata

- Effetti indesiderati generali: cefalea

Effetti indesiderati **non comuni** (possono riguardare fino a 1 persona su 100)

- Effetti sull'occhio:
aumento della pressione del liquido all'interno dell'occhio;
infiammazione della parte colorata dell'occhio (iride); sporgenza dell'iride; piccole macchie colorate sulla superficie dell'occhio;
crescita delle ciglia; caduta delle ciglia (madarosi);
secchezza delle palpebre; rotazione anomala verso l'esterno della palpebra inferiore; secchezza oculare causata da infiammazione delle ghiandole delle palpebre; croste palpebrali;
oculopatia correlata al diabete (retinopatia diabetica);
pieghe in eccesso della congiuntiva (congiuntivocalasi);
cecità; vista offuscata, doppia e con alone; cataratta;
allergia oculare;
occhi vitrei; stanchezza
- Effetti indesiderati generali:
aumento dei sintomi allergici;
capogiro;
fastidio e dolore al naso
- Effetti sulla pelle: arrossamento o sensazione di prurito alla pelle; eruzione cutanea;
infiammazione della cartilagine; escoriazione cutanea

Effetti indesiderati **non noti** (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

- Effetti sull'occhio:
gonfiore dello strato trasparente esterno dell'occhio (edema corneale epiteliale reticolare)

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite **il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#)**. Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Rhokiinsa

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sull'etichetta del flacone dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Flaconi non aperti: conservare in frigorifero (2 °C – 8 °C).

Dopo l'apertura del flacone: non conservare a temperatura superiore a 25 °C.

Non usi il flacone 4 settimane dopo la prima apertura per prevenire le infezioni e usi un nuovo flacone.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Rhokiinsa

- Il principio attivo è netarsudil. Ogni mL di soluzione contiene 200 microgrammi di netarsudil (come mesilato).

- Gli altri eccipienti sono benzalconio cloruro (vedere il paragrafo 2 alla voce "Rhokiinsa contiene benzalconio cloruro"), mannitolo, acido borico, sodio idrossido (per la regolazione del pH) e acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Rhokiinsa e contenuto della confezione

Rhokiinsa 200 microgrammi/mL collirio, soluzione è una soluzione limpida in un flacone in plastica. Ogni flacone contiene 2,5 mL di medicinale e ogni confezione contiene un flacone con tappo a vite.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Santen Oy
Niittyhaankatu 20,
33720 Tampere,
Finlandia

Produttore

Santen Oy
Kelloportinkatu 1,
33100 Tampere,
Finlandia

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

België/Belgique/Belgien

Santen Oy
Tél/Tel: +32 (0) 24019172

България

Santen Oy
Тел.: +40 21 528 0290

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 S.A.S.

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

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

Tηλ: +358 (0) 3 284 8111

Latvija

Santen Oy

Tel: +371 677 917 80

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il .

Altre fonti d'informazioni

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali, <https://www.ema.europa.eu>.

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