

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Roclanda 50 mikrogramų/ml + 200 mikrogramų/ml akių lašai (tirpalas)

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviename tirpalo mililitre yra 50 mikrogramų latanoprosto (*latanoprostum*) ir 200 mikrogramų netarsudilo (*netarsudilum*) (mesilato pavidalu).

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Kiekviename tirpalo mililitre yra 200 mikrogramų benzalkonio chlorido.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Akių lašai (tirpalas) (akių lašai).

Skaidrus, bespalvis tirpalas, pH 5 (apytiksliai).

Osmolališkumas: 280 mOsm/kg.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Roclanda skirtas padidėjusiam akispūdžiui mažinti pirmine atviro kampo glaukoma arba akies hipertenzija sergantiems suaugusiems pacientams, kuriems monoterapija prostaglandinu arba netarsudilu akispūdžio pakankamai nesumažino.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą Roclanda turi pradėti tik oftalmologas arba oftalmologijos srityje kompetentingas sveikatos priežiūros specialistas.

Dozavimas

Rekomenduojama dozė yra vienas lašas į pažeistą (-as) akį (-is) vieną kartą per parą vakare. Į pažeistą (-as) akį (-is) pacientai kasdien turi lašinti ne daugiau kaip vieną vaistinio preparato lašą per parą.

Praleidus vieną dozę, gydymą reikia tęsti vakare sulašinant kitą vaistinio preparato dozę.

Vaikų populiacija

Roclanda saugumas ir veiksmingumas jaunesniems kaip 18 metų vaikams neištirti.

Duomenų nėra.

Vartojimo metodas

Vartoti ant akių.

Duomenys apie galimą latanoprosto ir netarsudilo sąveiką su kitais vaistiniais preparatais pateikti 4.5 skyriuje. Jeigu latanoprostą ir netarsudilą reikia vartoti kartu su kitais vietinio poveikio akims

skirtais vaistiniais preparatais, kiekvieną vaistinį preparatą reikia vartoti bent penkių minučių intervalu. Dėl netarsudilo vazodilatacinių savybių kitus akių lašus reikia sulašinti prieš lašinant latanoprostą ir netarsudilą. Paskiausiai reikia vartoti akių tepalus.

Prieš sulašinant latanoprostą ir netarsudilą reikia išsiimti kontaktinius lęšius, o praėjus 15 minučių juos galima vėl įsidėti (žr. 4.4 skyrių).

Kaip ir vartojant kitus akių lašus, siekiant sumažinti galimą absorbciją į sisteminę kraujotaką, rekomenduojama vieną minutę užspausti ašarų maišelį vidiniame akies kampe. Tą reikia padaryti iš karto po kiekvieno lašo įlašinimo.

Reikia vengti talpyklės su dozės skaičiuokliu galiuko sąlyčio su akimi, šalia esančiomis struktūromis, pirštais ir visais kitais paviršiais, kad tirpalas nebūtų užterštas. Vartojant užterštus tirpalus kyla pavojus smarkiai pažeisti akį ir net apakinti.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Rainelės pigmentacija

Didindamas rudo pigmento kiekį rainelėje latanoprostas gali palaipsniui pakeisti akies spalvą. Prieš pradedant gydymą, pacientus reikia įspėti, kad jų akies spalva gali visam laikui pasikeisti. Vienos akies gydymas gali sukelti negrįžtamą heterochromiją.

Nepastebėta, kad padidėjusi rainelės pigmentacija sukeltų kokių nors neigiamų klinikinių pasekmių, todėl latanoprostą turinčių vaistinių preparatų vartojimą galima tęsti ir pasireiškus rainelės pigmentacijai. Tačiau pacientus reikia reguliariai stebėti ir, jei pareikalaus klinikinė situacija, latanoprostą turinčių vaistinių preparatų vartojimą gali tekti nutraukti.

Herpetinis keratitas

Pacientams, kurie anksčiau yra sirgę herpetiniu keratitu, vaistinį (-ius) preparatą (-us), kurio (-ių) sudėtyje yra latanoprostą, reikia vartoti atsargiai, o pacientams, kurie šiuo metu serga *herpes simplex* sukeltu keratitu ar anksčiau sirgo recidyvuojančiu herpetiniu keratitu (ypač siejamu su prostaglandinų analogų vartojimu), šių vaistinių preparatų skirti nereikėtų.

Geltonosios dėmės edemos rizika

Geltonosios dėmės edema vartojant vaistinius preparatus, kurių sudėtyje yra latanoprostą, nustatyta daugiausiai lęšiuko neturintiems pacientams, dirbtinį lęšiuką su plyšusia užpakaline lęšiuko kapsule arba priekinės kameros lęšiukus turintiems pacientams arba pacientams, turintiems žinomų cistinės geltonosios dėmės edemos išsivystymo rizikos veiksnių (pavyzdžiui, sergantiems diabetine retinopatija ar tinklainės venų okliuzija). Pacientams, neturintiems lęšiuko, turintiems dirbtinį lęšiuką su plyšusia užpakaline lęšiuko kapsule arba priekinės kameros lęšiukais, ir pacientams, turintiems žinomų cistinės geltonosios dėmės edemos išsivystymo rizikos veiksnių, vaistinius preparatus, kurių sudėtyje yra latanoprostą, reikia skirti atsargiai.

Irito / uveito rizika

Pacientams, turintiems žinomų irito ar uveito išsivystymo rizikos veiksnių, vaistiniai preparatai, kurių sudėtyje yra latanoprostą, turėtų būti skiriami atsargiai.

Astmos paūmėjimas

Duomenų apie latanoprosto skyrimą astma sergantiems pacientams nepakanka, tačiau po vaistinio preparato registracijos buvo nustatyti keli atvejai, kai pacientams paūmėjo astmos simptomai ir (arba) dusulys. Kol nėra pakankamai patirties vartojant šių vaistinių preparatų derinį, astma sergančius pacientus reikia gydyti atsargiai.

Periorbitalinės srities odos spalvos pakitimas

Skiriant vaistinius preparatus, kurių sudėtyje yra latanoprosto, buvo pastebėti periorbitalinės srities odos spalvos pokyčiai, daugiausia japonams. Iki šiol sukaupta patirtis rodo, kad periorbitalinės srities odos pokyčiai yra laikini ir kai kuriais atvejais tęsiant latanoprosto vartojimą išnyko.

Blakstienų pakitimai

Skiriant vaistinius preparatus, kurių sudėtyje yra latanoprosto, palaipsniui gali atsirasti gydomos akies blakstienų ar aplink ją esančių pūkelinių (angl. *vellus*) plaukų pokyčių: jie gali pasidaryti ilgesni, storesni, tamsesni ar tankesni arba gali pasikeisti blakstienų augimo kryptis. Blakstienų pokyčiai nutraukus gydymą išnyksta.

Retikulinė ragenos epitelio edema

Retikulinės ragenos epitelio edemos (RREE) atvejų buvo užfiksuota pavartojus vaistinių preparatų, kurių sudėtyje buvo netarsudilo, ypač tuomet, kai pacientai jau turėjo ragenos edemą arba jiems anksčiau daryta akių operacija. RREE paprastai praeina nutraukus vaistinio preparato su netarsudilu vartojimą. Pacientams reikia patarti pranešti gydytojui, jeigu vartodami Roclanda jie patiria regos pablogėjimą arba akių skausmą.

Ilgiau kaip 12 mėnesių vartojamo Roclanda veiksmingumo tyrimų neatlikta.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Benzalkonio chloridas

Šio vaistinio preparato sudėtyje yra benzalkonio chlorido.

Gauta duomenų, kad benzalkonio chloridas gali sukelti akies sudirginimą, sausos akies simptomus ir gali daryti poveikį ašarų plėvelei ir ragenos paviršiui, be to, žinoma, kad dėl šios medžiagos poveikio gali pakisti minkštųjų kontaktinių lęšių spalva. Turi būti atsargiai vartojamas sergantiems akies sausme ir jei yra ragenos pažeidimo pavojus.

Jei vartojama ilgai, pacientus reikia stebėti.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Sąveikos tyrimai *in vitro* parodė, kad sumaišius akių lašus, kurių sudėtyje yra tiomersalio, su latanoprostu ir netarsudilu, gali iškristi nuosėdos. Lašindami kitus akių lašus, padarykite bent penkių minučių pertrauką (žr. 4.2 skyrių).

In vitro tyrimai parodė, kad netarsudilas gali slopinti CYP450 izofermentus akies ragenoje, tačiau kol kas klinikinių duomenų apie vietinę farmakokinetinę sąveiką nėra.

Nustatyta atvejų, kai kartu akims vartojant du prostaglandinų analogus, akispūdis paradoksaliai padidėjo. Todėl nerekomenduojama vartoti dviejų ar daugiau prostaglandinų, prostaglandinų analogų ar prostaglandinų darinių.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie latanoprosto ir netarsudilo vartojimą nėštumo metu nėra arba jų nepakanka.

Esant nežymiai netarsudilo sisteminei ekspozicijai, nėštumo metu nesitikima kokio nors poveikio (žr. 5.2 skyrių). Tyrimai su gyvūnais, kurių metu netarsudilas leistas į veną, esant kliniškai svarbiai ekspozicijai tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo toksinio poveikio reprodukcijai neparodė (žr. 5.3 skyrių).

Latanoprostas sukelia potencialiai kenksmingą farmakologinį poveikį nėštumo eigai ir (arba) vaisiui (naujagimiui) (žr. 5.3 skyrių).

Todėl latanoprosto ir netarsudilo nėštumo metu vartoti negalima.

Žindymas

Nežinoma, ar netarsudilas / metabolitai išsiskiria į motinos pieną. Vis dėlto, nors poveikio žindomiems naujagimiams / kūdikiams nesitikima, kadangi sisteminė netarsudilo ekspozicija žindymėms motinoms yra nežymi, tinkamų klinikinių duomenų nėra (žr. 5.2 skyrių).

Latanoprostas ir jo metabolitai gali patekti į motinos pieną. Atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir gydymo naudą motinai, reikia nuspręsti, ar nutraukti žindymą, ar nutraukti / susilaikyti nuo gydymo Roclanda.

Vaisingumas

Duomenų apie netarsudilo poveikį vyrų ar moterų vaisingumui nėra. Vis dėlto, esant nežymiai sisteminei netarsudilo ekspozicijai, nesitikima kokio nors poveikio (žr. 5.2 skyrių). Tyrimuose su gyvūnais nenustatyta, kad latanoprostas turėtų kokį nors poveikį vyrų ar moterų vaisingumui (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Roclanda gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia nereikšmingai.

Jeigu sulašinus vaistinio preparato regėjimas laikinai tampa miglotas, prieš vairuojant arba valdant mechanizmus reikia palaukti, kol regėjimas vėl taps ryškus.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Klinikiniuose tyrimuose dažniausios stebėtos nepageidaujamos reakcijos buvo junginės hiperemija (46 % pacientų), skausmas įlašimo vietoje (14 %), sūkurinė keratopatija (*cornea verticillata*) (12 %) ir akių niežėjimas (7 %). Sunkių nepageidaujamų reakcijų klinikiniuose tyrimuose neužfiksuota.

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Toliau išvardytos nepageidaujamos reakcijos, nustatytos vartojant latanoprosto ir netarsudilo derinį kartą per parą, ir nepageidaujamos reakcijos, nustatytos klinikinių tyrimų metu bei stebėjimo po vaistinio preparato registracijos metu vartojant latanoprostą ir netarsudilą atskirai. Nepageidaujamos reakcijos išvardytos pagal MedDRA organų sistemų klases. Kiekvienoje organų sistemų klasėje nepageidaujamos reakcijos suskirstytos pagal dažnį, kuris apibūdinamas taip: labai dažnas ($\geq 1/10$); dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$); nedažnas (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$); retas (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$) ir labai retas ($< 1/10\,000$) arba dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

Organų sistemų klasė	Dažnis	Nepageidaujamos reakcijos
Infekcijos ir infestacijos	Retas	Herpetinis keratitas ²
Imuninės sistemos sutrikimai	Nedažnas	Padidėjęs jautrumas
Nervų sistemos sutrikimai	Nedažnas	Galvos skausmas, Nevalingi raumenų susitraukimai, Svaigulys, Regėjimo lauko defektas ³
Akių sutrikimai	Labai dažnas	Junginės hiperemija ¹ , Sūkurinė keratopatija ¹ , Skausmas įlašinimo vietoje, Rainelės hiperpigmentacija ² , Blakstienų ir akies voko pūkelinių plaukų (angl. <i>vellus</i>) pokyčiai (pailgėjimas, pastorėjimas, patamsėjimas ir pagausėjimas) ²
	Dažnas	Junginės hemoragija, Neryškus matymas, Pagausėjęs ašarojimas, Akies voko eritema, Akies niežėjimas, Akies sudirginimas, Sumažėjęs regos aštrumas, Akies voko edema, Taškinis keratitas, Ragenos sutrikimas, Junginės edema, Alerginis konjunktyvitas, Akies skausmas, Akių sausmė, Svetimkūnio pojūtis akyse, Voko krašto apšašimas, Blefaritas, Eritema įlašinimo vietoje, Nemalonūs pojūčiai įlašinimo vietoje, Ragenos nusidažymas gyvųjų audinių dažikliu
	Nedažnas	Akių vokų niežėjimas, Junginės pakitimai, Ragenos drumstis, Išskyros iš akies, Nuosėdos ragenoje, Konjunktyvitas, Įgyta dakriostenozė, Akies uždegimas, Akies parestezija, Junginės folikulai, Akies patinimas, Meibomo liaukų disfunkcija, Ragenos pigmentacija, Diplopija, Neinfekcinis konjunktyvitas, Nenormalūs pojūčiai akyje, Keratitas, Refrakcijos sutrikimas, Šviesos atspindys nuo baltymų priekinėje akies kameroje, Junginės sudirginimas,

Organų sistemų klasė	Dažnis	Nepageidaujamos reakcijos
		Padidėjęs akispūdis, Bėrimas akies voko srityje, Akies voko odos sausmė, Blakstienų augimas, Ašarų latakų sutrikimas, Iritas, Regėjimo susilpnėjimas, Ragenos distrofija, Sausumas įlašinimo vietoje, Niežėjimas įlašinimo vietoje, Reakcija įlašinimo vietoje, Su prietaisais susijusios akių komplikacijos, nuovargis, Parestezija įlašinimo vietoje, Geltonosios dėmės edema, įskaitant cistinę geltonosios dėmės edemą ² , Uveitas ² Akies hiperemija, Diabetinė retinopatija ³ , Akies alerginės reakcijos ³ Nemalonūs pojūčiai akyje, Akies voko pakitimai ³ , Voko ektropionas (išvirtimas) ³ , Lęšiuko drumstėjimas ³ , Astenopija ³ , Episklerinė hiperemija ³ , Ratilų matymas ³ , Priekinės akies kameros uždegimas ³ , Aklumas ³ , Junginės chalazė, Akių vokų egzema ³ , Glaukoma ³ , Rainelės sąaugos ³ , Bombos fenomenas rainelėje (<i>iris bombe</i>) ³ , Akies hipertenzija ³ , Sudirginimas įlašinimo vietoje ³ , Akių blizgėjimas ³ , Edema įlašinimo vietoje ³ , Junginės dėmės ³ , Padidėjęs regos nervo įdubos ir disko diametrų santykis ³ , Madarozė ³ , Vokų pigmentacija, Akių sutrikimas, Tinklainės hemoragija, Fotofobija
	Retas	Ragenos edema ² , Ragenos erozija ² , Periorbitalinė edema ² , Trichiazė ² , Distichiazė ² , Rainelės cista ² , Lokali akių vokų odos reakcija ² , Akių vokų odos patamsėjimas ² , Junginės pemfigoidas ²

Organų sistemų klasė	Dažnis	Nepageidaujamos reakcijos
	Labai retas	Periorbitalinių audinių ir akies voko pokyčiai, sukeliantys akies vagos pagilėjimą ²
	Dažnis nežinomas	Retikulinė ragenos epitelio edema ³
Širdies sutrikimai	Nedažnas	Krūtinės angina ² , Širdies plakimas ²
	Labai retas	Nestabili krūtinės angina ²
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai	Nedažnas	Kraujavimas iš nosies, Nosies užgulimas, Nemalonūs pojūčiai nosyje ³ , Nosies skausmas ³ , Astma ² , Dusulys ²
	Retas	Astmos paūmėjimas ²
Virškinimo trakto sutrikimai	Nedažnas	Pykinimas, Vėmimas
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Dažnas	Kontaktinis dermatitas
	Nedažnas	Lichenifikacija, Odos išsausėjimas, Eritema, Odos pakitimai, Alerginis dermatitas ³ , Petechijos, Egzema
	Retas	Niežėjimas ²
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Nedažnas	Žandikaulio skausmas, Mialgija ² , Artralgija ² , Polichondritas ³ , Raumenų silpnumas, Sjorgeno sindromas
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Nedažnas	Krūtinės skausmas ²
Sužalojimai, apsinuodijimai ir procedūrų komplikacijos	Nedažnas	Ekskoriacija ³

¹ Daugiau informacijos pateikta skirsnyje *Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas*.

² Papildomos nepageidaujamos reakcijos, nustatytos vartojant tik latanoprostą.

³ Papildomos nepageidaujamos reakcijos, nustatytos vartojant tik netarsudilą.

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Junginės hiperemija

Junginės hiperemija buvo dažniausia nepageidaujama reakcija, apie kurią pranešta taikant gydymą latanoprostu ir netarsudilu klinikinių tyrimų metu, ir ji siejama su Rho kinazės inhibitorių klasės vaistinių preparatų vazodilaciniu poveikiu. Junginės hiperemija paprastai būdavo lengvos formos ir pasireikšdavo sporadiškai. Vis dėlto palyginti nedidelei daliai tiriamųjų išsivystė vidutinio sunkumo arba sunki hiperemija, ir jie nutraukė gydymą dėl šios nepageidaujamos reakcijos (5 % 3 fazės klinikinių tyrimų tiriamųjų).

Sūkurinė keratopatija (cornea verticillata)

Sūkurinė keratopatija išsivystė maždaug 13 % kontroliuojamuose 3 fazės klinikiniuose tyrimuose dalyvavusių pacientų. Latanoprostu ir netarsudilu gydomiems pacientams sūkurinė keratopatija pirmą kartą nustatyta praėjus 4 kasdienio vaistinio preparato vartojimo savaitėms. Ši reakcija pacientams nesukėlė jokių akivaizdžių regėjimo funkcijos pokyčių. Dauguma atvejų nutraukus gydymą sūkurinė keratopatija praėjo. Sūkurinės keratopatijos paplitimas kai kuriose populiacijose buvo didesnis: senyvų

(≥ 65 m.) pacientų populiacijoje, palyginti su jaunesniais (18,8 % ir 11,5 % atitinkamai), vyrų, palyginti su moterimis (18,8 % ir 13 % atitinkamai), ir baltaodžių, palyginti su kitomis rasėmis (21,7 % ir 2,5 % atitinkamai).

Rainelės pigmentacija

Roclanda sudėtyje yra latanoprostu, kuris yra prostaglandino F2α analogas. Dauguma su latanoprostu susijusių nepageidaujamų reakcijų pasireiškia akyse. 5 metus trukusiame latanoprostu saugumo tyrime 33 % pacientų išsivystė rainelės pigmentacija (žr. 4.4 skyrių).

Šis akių spalvos pokytis dažniausiai pasireiškė pacientams, turintiems mišrią rainelės spalvą, t. y. mėlynai rudą, pilkai rudą, geltonai rudą ar žaliai rudą. Tyrimuose su latanoprostu pokyčiai dažniausiai pradėjo ryškėti per pirmuosius 8 gydymo mėnesius, rečiau – per antruosius ar trečiuosius metus, o po ketverių gydymo metų nebeatsirado. Rainelės pigmentacijos progresavimo greitis laikui bėgant mažėja ir po penkerių metų stabilizuojasi. Padidėjusios pigmentacijos poveikis po penkerių metų nebuvo tirtas. Dažniausiai rainelės spalvos pakitimas būna nežymus ir kliniškai nepastebimas. Pasireiškimo dažnis mišrią rainelės spalvą turintiems pacientams buvo nuo 7 % iki 85 % (dažniausiai pacientams, turintiems geltonai rudą spalvą). Tolygiai mėlynas akis turintiems pacientams nebuvo pastebėta jokių pokyčių, o tolygiai pilkas, žalias ar rudas akis turintiems pacientams pokyčiai pasireiškė tik retais atvejais.

Spalva pasikeičia dėl padidėjusio melanino kiekio rainelės stromos melanocituose, o ne dėl padidėjusio melanocitų skaičiaus. Įprastai paveiktose akyse aplink vyzdį esantis rudas pigmentas plinta koncentriškai į periferiją, bet paruduoti gali ir visa rainelė ar kurios nors jos dalys. Nutraukus gydymą tolesnio rudo rainelės pigmento didėjimo nepastebėta. Iki šiol atliktuose klinikiniuose tyrimuose rainelės spalvos pokyčiai nebuvo susieti su jokiais simptomais ar patologiniais pokyčiais.

Vaistas neveikia nei rainelės apgamų, nei strazdanų. Klinikinių tyrimų metu nepastebėta, kad pigmentas kaupiasi trabekuliniame tinkle ar kitose priekinės akies kameros vietose.

Kitos ypatingos populiacijos

Senyvų pacientų populiacija

Išskyrus sukurtinę keratopiją (žr. pirmesnę skirsnį), latanoprostu ir netarsudilo saugumo duomenų skirtumų tarp < 65 metų ir ≥ 65 metų amžiaus tiriamųjų grupių nenustatyta.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Nustatyta, kad, latanoprostu ir netarsudilo užlašinus ant akies, netarsudilo komponento sisteminė ekspozicija yra nereikšminga.

Išskyrus akies sudirginimą ir junginės hiperemiją, perdozavus latanoprostu joks kitas nepageidaujamasis poveikis akims nepastebėtas.

Netyčia prarijus latanoprostu gali būti naudinga ši informacija: viename buteliuke yra 125 mikrogramai latanoprostu. Daugiau nei 90 % jo yra metabolizuojama pirmo patekimo į kepenis metu. Sveikiems tiriamiesiems į veną suleidus 3 mikrogramus/kg latanoprostu jokie simptomai nepasireiškė, tačiau, suleidus 5,5-10 mikrogramų/kg, atsirado pykinimas, pilvo skausmas, svaigulys, nuovargis, karščio pylimas ir prakaitavimas. Beždžionėms latanoprostas buvo leidžiamas į veną iki 500 mikrogramų/kg dozėmis, ir tai širdies ir kraujagyslių sistemai jokio reikšmingesnio poveikio nesukėlė.

Beždžionėms latanoprostas skyrimas į veną buvo siejamas su laikina bronchokonstrikcija. Tačiau vidutinio sunkumo bronchų astma sergantiems pacientams vietiškai ant akių septynis kartus didesne už klinikinę dozę vartojamas latanoprostas bronchokonstrikcijos nesukėlė.

Į akį (-is) sulašinus pernelyg didelę latanoprostas ir netarsudilo dozę, ją (jas) galima praplauti vandeniu iš čiaupo. Perdozavus reikia taikyti pagalbines gydymo priemones ir simptominių gydymą.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – oftalmologiniai preparatai, antiglaukominiai preparatai ir miotikai, ATC kodas – S01EE51.

Veikimo mechanizmas

Roclanda sudėtyje yra dvi veikliosios medžiagos – latanoprostas ir netarsudilas. Šie du komponentai didindami akies kamerų skysčio nutekėjimą mažina akispūdį. Nors tiek latanoprostas, tiek netarsudilas mažina akispūdį didindami akies kamerų skysčio nutekėjimą, jų veikimo mechanizmai skiriasi.

Su gyvūnais ir žmonėmis atlikti tyrimai leidžia manyti, kad pagrindinis netarsudilo (Rho kinazės inhibitorias) veikimo mechanizmas yra skysčio nutekėjimo trabekuliniu keliu padidėjimas. Šie tyrimai taip pat leidžia manyti, kad netarsudilas mažina akispūdį mažindamas veninį spaudimą odenoje.

Su gyvūnais ir žmonėmis atlikti tyrimai rodo, kad pagrindinis latanoprostas (prostaglandino F2 α analogo) veikimo mechanizmas yra skysčio nutekėjimo uveoskleriniu keliu padidėjimas, nors žmonėms buvo fiksuotas ir nedidelis nutekėjimo lengvumo padidėjimas (nutekėjimo pasipriešinimo sumažėjimas).

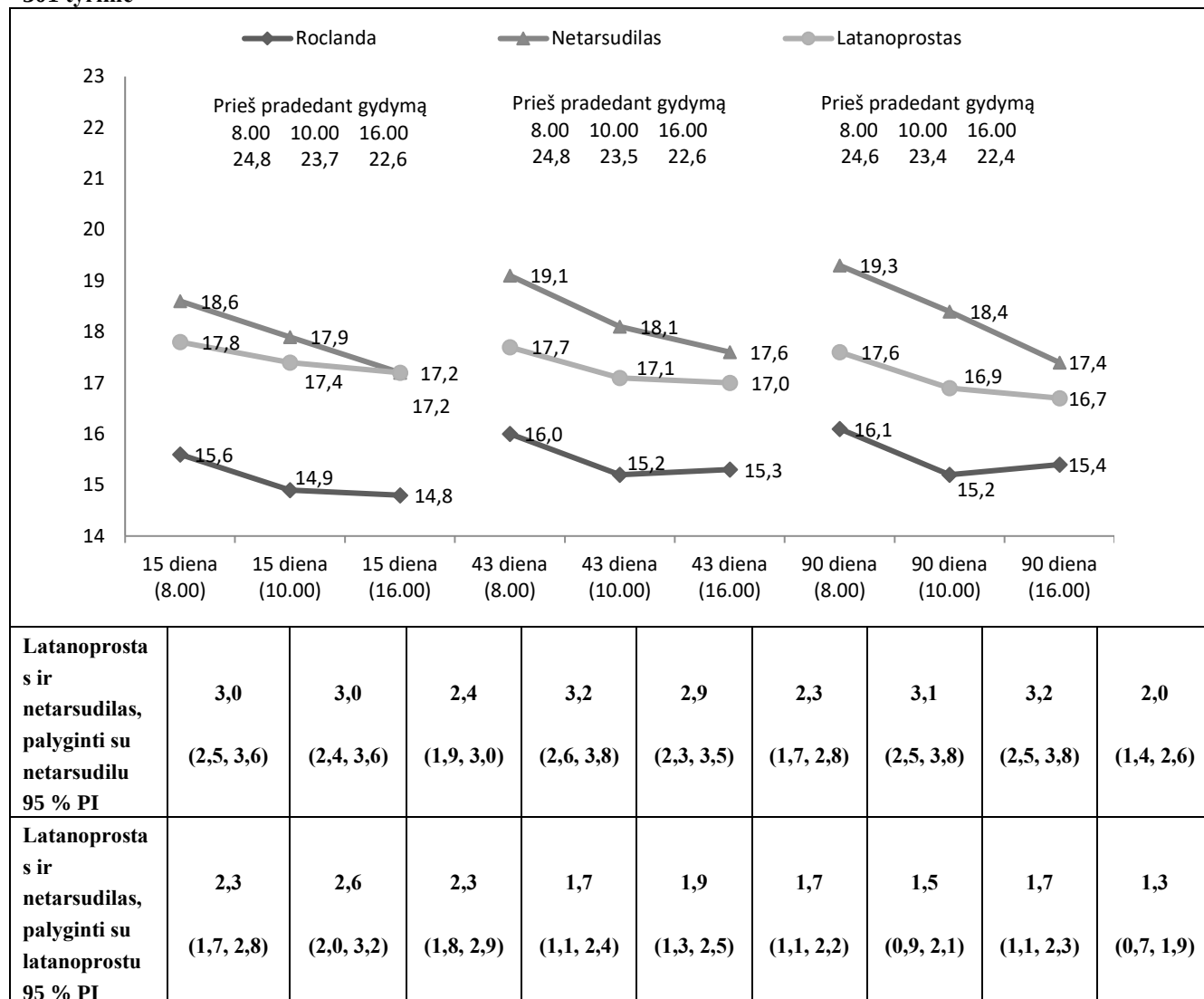
Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Roclanda buvo įvertintas trijuose atsitiktinių imčių, dvigubai koduotuose, daugiacentriuose 3 fazės klinikuose tyrimuose su 1 686 atviro kampo glaukoma ir akies hipertenzija sergančiais pacientais. Į 301 ir 302 tyrimus įtraukti pacientai, kurių akispūdis buvo mažesnis nei 36 mmHg, ir juose buvo lygintas kartą per parą vartojamo latanoprostas ir netarsudilo ir atskirai kartą per parą vartojamų 0,02 % netarsudilo arba 0,005 % latanoprostas akispūdį mažinantis poveikis. 301 tyrime gydymas truko 12 mėnesių, o 302 tyrime – 3 mėnesius. Tyrimo dalyvių amžiaus mediana buvo 66 metai (nuo 18 iki 99 metų). Tyrimas 303 buvo vertinamas latanoprostas su netarsudilu veiksmingumas mažinant akispūdį, palyginti su bimatoprostu 0,03 % / timololiu 0,5 %. Gydymo trukmė buvo 6 mėnesiai.

Tyrimai 301 ir 302 buvo skirti parodyti kartą per parą vakare vartojamo latanoprostas ir netarsudilo derinio pranašumą prieš jo atskirus komponentus: kartą per parą vartojamą 0,02 % netarsudilą ar kartą per parą vartojamą 0,005 % latanoprostą. Pirminis gydymo veiksmingumo rodiklis buvo akispūdžio mažiausių kvadratų vidurkis kiekvienu iš 9 laiko momentų, kuriais jis buvo matuojamas, t. y. 8.00, 10.00 ir 16.00 val. 15-ąją, 43-ąją ir 90-ąją dienomis. Vidutinis latanoprostas ir netarsudilo akispūdį mažinantis poveikis per 3 mėnesius buvo 1-3 mmHg didesnis nei skiriant monoterapiją 0,02 % netarsudilu ar 0,005 % latanoprostu (1 ir 2 pav.). 301 tyrime akispūdžio sumažėjimas išliko, ir tai rodo, kad per 12 mėnesių gydymo laikotarpį latanoprostas ir netarsudilo derinys buvo statistiškai pranašesnis. Visais atvejais akispūdžio mažiausių kvadratų vidurkių skirtumai 3 mėnesių buvo kliniškai svarbūs ir statistiškai reikšmingi ($p < 0,0001$). Maždaug 30 % tiriamųjų, įtrauktų į 3 fazės tyrimus, pradinis akispūdis buvo ≥ 27 mmHg (atitinkamai 132, 136 bei 143 latanoprostas ir netarsudilo, latanoprostas ir netarsudilo gydymo grupėse). Šiems tiriamiesiems nustatytas statistiškai reikšmingai didesnis latanoprostas ir netarsudilo akispūdį mažinantis poveikis kiekvienam iš jo komponentų visais laiko momentais. Abiejų tyrimų metu, palyginti su vien latanoprostas vartojimu, vaistinių preparatų

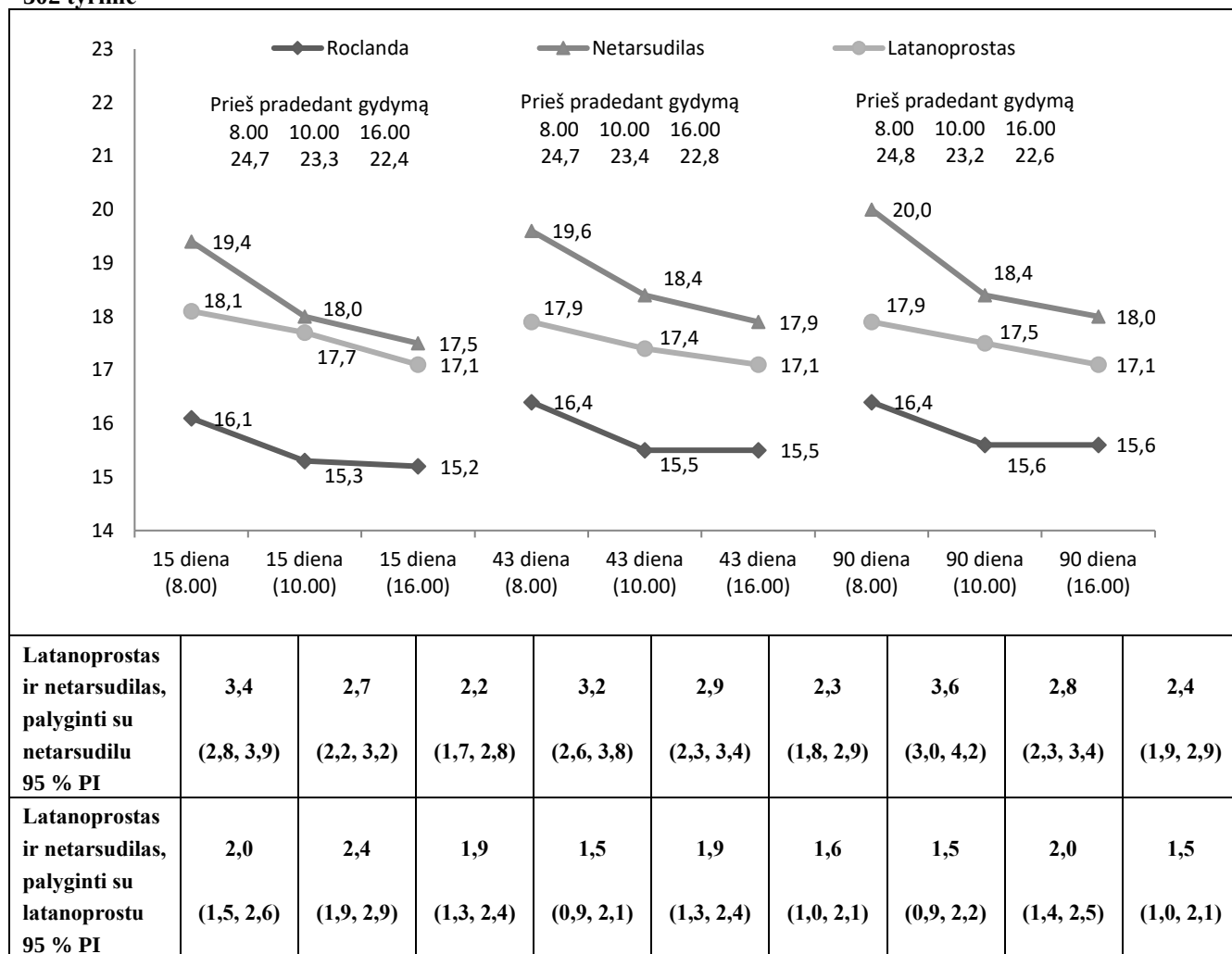
derinys sumažino akispūdį dar 1,7-3,7 mmHg, ir palyginti su vien netarsudilo vartojimu, dar 3,4-5,9 mmHg.

1 pav. Vidutinis akispūdis (mmHg) pagal gydymo grupę ir vidutinio akispūdžio skirtumas gydymo metu 301 tyrime



Akispūdžio mažiausių kvadratų vidurkis kiekviename laiko taške po pradinio vertinimo buvo gautas analizuojant pagal pradinį akispūdį pakoreguotą kovariaciją ir remiantis visų atsitiktinai atrinktų tiriamųjų (238 tiriamųjų latanoprosto ir netarsudilo grupėje, 244 – netarsudilo grupėje ir 236 – latanoprosto grupėje) stebėjimų duomenimis.

2 pav. Vidutinis akispūdis (mmHg) pagal gydymo grupę ir vidutinio akispūdžio skirtumas gydymo metu 302 tyrime



Akispūdžio mažiausių kvadratų vidurkis kiekviename laiko taške po pradinio vertinimo buvo gautas analizuojant pagal pradinį akispūdį pakoreguotą kovariaciją ir remiantis visų atsitiktinai atrinktų tiriamųjų (245 tiriamųjų latanoprostas ir netarsudilo grupėje, 255 – netarsudilo grupėje ir 250 – latanoprostas grupėje) stebėjimų duomenimis.

Maždaug 67 % tiriamųjų, įtrauktų į gydymo latanoprostu ir netarsudilu 3 fazės tyrimų grupes, buvo europidų rasės, 30 % – negridų arba afroamerikiečių rasės. Daugiau kaip pusė tiriamųjų buvo ≥ 65 metų amžiaus. Išskyrus sūkurinės keratopatijos atvejų skaičių (žr. 4.8 skyrių), kitų saugumo duomenų skirtumų tarp skirtingų rasių ir amžiaus grupių nenustatyta.

Atliekant tyrimus 301 ir 302, latanoprostas ir netarsudilo ir tik netarsudilo grupėje tyrime iki pabaigos dalyvavusių pacientų buvo mažiau nei tik latanoprostas grupėje. Gydymą dėl nepageidaujamų reiškinių po 3 mėnesių nutraukė 8,7 % jungtinės gydymo latanoprostu ir netarsudilu grupės pacientų, 7,6 % jungtinės netarsudilo grupės ir 1 % jungtinės latanoprostas grupės pacientų. 301 tyrimo metu gydymas dėl nepageidaujamų reiškinių po 12 mėnesių buvo nutrauktas 19,7 % gydymo latanoprostu ir netarsudilu grupės pacientų, palyginti su 21,7 % netarsudilo grupės ir 1,7 % latanoprostas grupės pacientų. Dažniausiai gydymo nutraukimas buvo siejamas su nepageidaujamu reiškiniu akimis. Su vaisto nutraukimu dažniausiai susijęs nepageidaujamas reiškinys latanoprostas ir netarsudilo grupėje buvo jungtinės hiperemija (7,6 % po 12 mėnesių). Dauguma latanoprostas ir netarsudilo vartojimo metu nustatytų nepageidaujamų reiškinių buvo nesunkūs.

Tyrimas 303 buvo perspektyvinis, dvigubai koduotas, atsitiktinių imčių, daugiacentris, veikliuotu preparatu kontroliuojamas, lygiagrečių grupių, 6 mėnesių trukmės tyrimas, kuriuo vertintas latanoprostas su netarsudilu saugumas ir veiksmingumas mažinant akispūdį, palyginti su bimatoprostu su timololiu; tyrime dalyvavo 430 tiriamųjų su padidėjusiu akispūdžiu. Tiriamiesiems buvo atsitiktinai skirta suplanuota pastovios dozės latanoprostas su netarsudilu gydymo schema – po vieną lašą kartą per

parą (QD) kiekvieną vakarą į abi akis (OU) (218 tiriamųjų) arba palyginamasis gydymas bimatoprostu su timololiu (212 tiriamųjų) – po vieną lašą QD kiekvieną vakarą OU; gydymas skirtas maždaug 180 dienų po išplovimo laikotarpiu.

Pagrindinė veiksmingumo vertinamoji baigtis buvo latanoprostu su netarsudilo poveikio vidutiniam akispūdžiui nustatytais laiko momentais – 2 savaitę, 6 savaitę ir 3 mėnesį – palyginimas su bimatoprostu su timololiu poveikio rezultatais. Pagrindinė analizė atlikta su ketintų gydyti pacientų (angl. ITT) populiacija, taikant sąlyginį priskyrimą pagal Markovo grandinės Monte Karlo metodą (angl. *Markov Chain Monte Carlo, MCMC*). Ši analizė parodė ne prastesnį latanoprostu su netarsudilu akių tirpalo poveikį, lyginant su bimatoprostu su timololiu, vartojant QD dažnumu, ITT populiacijoje, 95 % PI viršutinei ribai esant ties skirtumu (latanoprostas su netarsudilu – bimatoprostas su timololiu) $\leq 1,5$ mmHg visais 9 laiko momentais ir ≤ 1 mmHg daugumoje (6 iš 9) laiko momentų nuo 2 savaitės iki 3 mėnesio, ir tai atitinka sėkmės kriterijų. Latanoprostu su netarsudilu QD ne prastesnio poveikio, lyginant su bimatoprostu su timololiu QD, slenkstis ($\leq 1,5$ mmHg skirtumas tarp grupių) buvo įrodytas pagal protokolą gydytų pacientų (PP) populiacijoje 8 iš 9 laiko momentų (08.00, 10.00 ir 16.00 val.) nuo 2 savaitės iki 3 mėnesio, taikant MCMC metodą. Tačiau visiškai ne prastesnio poveikio rodmuo nebuvo pasiektas, nes 6-ąją savaitę 08.00 val. laiko momentu 95 % PI viršutinė riba buvo 1,55. Apskritai, vidutinis akispūdžio sumažėjimas 9,5 mmHg visos dienos laikotarpiu buvo panašus abiejose gydymo grupėse: latanoprostu su netarsudilu ir bimatoprostu su timololiu.

Bendrasis tiriamojo gydymo nutraukimo dažnis dėl gydymo sukeltų nepageidaujamų reiškinių (GSNR) buvo 11,2 %. Dėl GSNR tiriamąjį gydymą nutraukė daugiau tiriamųjų iš latanoprostu su netarsudilu QD gydymo grupės (20,2 %) nei bimatoprostu su timololiu QD grupės (1,9 %), o didžioji dalis nutraukimą nulėmusių GSNR buvo susiję su akimis. Nė vienoje grupėje nebuvo pranešta apie sunkius gydant atsiradusius nepageidaujamus reiškinius, o saugumo savybių pobūdis atitinka žinomą latanoprostu su netarsudilu ir (arba) vieno latanoprostu arba netarsudilo saugumo pobūdį.

Latanoprostu ir netarsudilo veiksmingumas ir saugumas pacientams, kurių pažeistas ragenos epitelis arba kuriems nustatytos gretutinės akių patologijos, pvz., pseudoeksfoliacijos ir dispersijos pigmento sindromas, neištirti.

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atleido nuo įpareigojimo pateikti Roclanda tyrimų su visais vaikų populiacijos pogrupiais, siekiant sumažinti padidėjusį pacientų, kuriems diagnozuota atviro kampo glaukoma arba akies hipertenzija, akispūdį, duomenis (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Netarsudilo ir jo aktyviojo metabolito AR-13503 sisteminė ekspozicija vertinta tiriant 18 sveikų tiriamųjų, kuriems kartą per parą 8 dienas ant akies (po vieną lašą į abi akis iš ryto) užlašinta 200 mikrogramų/ml netarsudilo. 1-ą ir 8-ą dieną po vaistinio preparato sulašinimo plazmoje nenustatyta kiekybiškai įvertinamos netarsudilo koncentracijos (mažiausias nustatomas kiekis (angl. *lower limit of quantitation, LLOQ*) – 0,100 ng/ml). Tik vieno paciento plazmoje ir tik 8-ą dieną praėjus 8 valandoms po vaistinio preparato sulašinimo nustatyta 0,11 ng/ml aktyviojo metabolito koncentracija.

Latanoprostas (molekulinis svoris – 432,58) yra izopropilo esteris – vaistinio preparato pirmtakas, kuris pats savaime nėra aktyvus, bet tampa biologiškai aktyvus, kai po hidrolizės paverčiamas latanoprostu rūgštimi. Vaistinio preparato pirmtakas yra lengvai absorbuojamas per rageną, kur hidrolizuojama visa į akies kamerų skystį patenkanti veiklioji medžiaga. Tyrimai su žmonėmis rodo, kad didžiausia koncentracija akies kamerų skystyje susidaro praėjus maždaug dviem valandoms po vaisto užlašinimo ant akies. Latanoprostas, užlašintas ant akių beždžionėms, pirmiausia pasiskirsto priekiniame segmente, junginėje ir akių vokuose. Užpakalinį segmentą pasiekia tik nedidelis kiekis latanoprostu.

Biotransformacija

Netarsudilo užlašinus ant akies, esterazės jį akyje metabolizuoja į aktyvųjį metabolitą AR-13503.

Latanoprostą rūgštis akyje praktiškai nemetabolizuojama. Pagrindinis metabolizmas vyksta kepenyse. Pusinės eliminacijos trukmė žmogaus plazmoje – 17 minučių. Pagrindiniai metabolitai (1,2-dinoras ir 1,2,3,4-tetranoras) tyrimuose su gyvūnais neturėjo jokio biologinio poveikio arba turėjo labai silpną biologinį poveikį ir paprastai yra išskiriami daugiausia su šlapimu.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Netarsudilas

Neklinikinių netarsudilo farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo, genotoksiškumo ir toksinio poveikio vystymuisi ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo. Ikiklinikinių tyrimų metu poveikis pastebėtas tik kai ekspozicija buvo tokia, kuri laikoma pakankamai viršijančia maksimalią žmogui, todėl jo klinikinė reikšmė yra maža.

Organogenezės laikotarpiu vaikingoms žiurkėms ir triušių patelėms į veną suleidus netarsudilo, nepageidaujamo poveikio embrionui ir vaisiui, esant kliniškai svarbiai sisteminei netarsudilo ekspozicijai, nenustatyta. Vaikingoms žiurkėms skyrus 0,1 mg/kg per parą dozę nepastebėta jokio nepageidaujamo poveikio joms ar jų embrionui (vaisiui), o skiriant 0,3 mg/kg per parą ar didesnę dozę nustatytas padidėjęs persileidimo po implantacijos dažnis ir sumažėjęs vaisiaus gyvybingumas. Nėščioms triušių patelėms skyrus 3 mg/kg per parą dozę nepastebėta jokio poveikio joms ar jų embrionui (vaisiui), o skiriant 5 mg/kg per parą nustatytas padidėjęs persileidimo po implantacijos dažnis ir sumažėjęs vaisiaus svoris.

Ilgalaikių tyrimų su gyvūnais, kurių metu būtų vertinamas kancerogeninis netarsudilo poveikis, neatlikta.

Atlikus bakterijų mutacijos mėginio analizę, pelių limfomos ląstelių mėginio analizę ir žiurkių mikrobranduolių tyrimą, netarsudilo mutageniškumo nenustatyta.

Atlikus netarsudilo ir jo aktyviojo metabolito AR-13503 3T3 NRU fototoksiškumo *in vitro* bandymą, kurio metu bangų ilgis buvo išplėstas, kad apimtų UVB spindulius, nustatytas galimas fototoksinis poveikis.

Latanoprostas

Latanoprostą toksinis poveikis akims bei visam organizmui buvo tirtas su keliomis gyvūnų rūšimis. Paprastai latanoprostas yra gerai toleruojamas ir jo terapinė dozė akims yra bent 1 000 kartų mažesnė už dozę, sukeliančią sisteminių toksinių poveikį. Leidžiant dideles latanoprostą dozes (apytiksliai 100 kartų didesnes už terapinę dozę kilogramui kūno svorio) į veną neužmigdytoms beždžionėms, pastebėtas padidėjęs kvėpavimo dažnis, kuris tikriausiai atspindi trumpalaikę bronchokonstrikciją. Tyrimuose su gyvūnais nenustatyta, kad latanoprostas turėtų padidėjusį jautrumą skatinančių savybių.

Skiriant 100 mikrogramų į akį per parą dozes triušiams ir beždžionėms (klinikinė dozė – maždaug 1,5 mikrogramo į akį per parą), toksinio poveikio akims nepastebėta. Tačiau pastebėta, kad beždžionėms latanoprostas sukelia padidėjusią rainelės pigmentaciją. Atrodo, kad padidėjusią pigmentaciją sukelia melanino gamybos rainelės melanocituose stimuliavimas be proliferacinių pokyčių. Rainelės spalvos pakitimas gali būti negrįžtamas.

Lėtinio toksinio poveikio akims tyrimuose 6 mikrogramų į akį per parą latanoprostą skyrimas sukėlė akies plyšio padidėjimą. Šis poveikis yra grįžtamas ir pasireiškia skiriant didesnes nei klinikinės dozes. Žmonėms šis poveikis nepastebėtas.

Grįžtamų mutacijų tyrimų bakterijose, pelių limfomos genų mutacijų ir pelės mikrobranduolių tyrimų rezultatai su latanoprostu buvo neigiami. Žmogaus limfocituose *in vitro* buvo pastebėtos chromosomų aberacijos. Panašus poveikis pastebėtas ir su prostaglandinu F2 α (susidarančiu natūraliai), ir tai rodo, kad tai yra šiai vaistų grupei būdingas poveikis.

Papildomų mutageniškumo tyrimų dėl *in vitro* / *in vivo* nenumatytos DNR sintezės su žiurkėmis rezultatai buvo neigiami. Tai rodo, kad latanoprostas neturi mutageninio poveikio. Tyrimuose su pelėmis ir žiurkėmis kancerogeninio poveikio nenustatyta.

Tyrimuose su gyvūnais nenustatyta, kad latanoprostas turėtų kokį nors poveikį vyrų ar moterų vaisingumui. Embriotoksinio poveikio tyrimuose su žiurkėmis metu, latanoprostą leidžiant į veną (5, 50 ir 250 mikrogramų/kg per parą dozėmis) nebuvo pastebėta jokio embriotoksinio poveikio. Tačiau latanoprostas sukėlė triušių embrionų žūtį, kai buvo skiriamas 5 mikrogramų/kg per parą ar didesnėmis dozėmis.

5 mikrogramų/kg per parą dozė (maždaug 100 kartų didesnė nei klinikinė) sukėlė ryškų embriofetotoksinį poveikį, t. y. didesnę vaisiaus rezorbcijos ir nėštumo nutrūkimo dažnį bei mažesnę vaisiaus svorį.

Nenustatyta jokio teratogeninio poveikio.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Benzalkonio chloridas
Manitolis (E421)
Boro rūgštis
Natrio hidroksidas (E524) (skirtas koreguoti pH)
Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.

Atidarius buteliuką: po buteliuko pirmojo atidarymo – 4 savaitės.

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Buteliuką laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Pirmą kartą atidaryto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Roclanda tiekiamas permatomuose mažo tankio polietileno buteliukuose (2,5 ml tirpalo 4 ml talpos talpyklėje) su polietileno lašintuvu, uždengtuose baltu polipropileno užsukamuoju dangteliu ir apsaugine pirmojo atidarymo plomba.

Dėžutėje yra 1 arba 3 buteliukai.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

Santen Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Suomija

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/20/1502/001
EU/1/20/1502/002

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data: 2021 m. sausio 7 d.
Paskutinio perregistravimo data:

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<https://www.ema.europa.eu/>.

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI
REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR
VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI
UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

Santen Oy
Kelloportinkatu 1
33100 Tampere
Suomija

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Roclanda 50 mikrogramų/ml + 200 mikrogramų/ml akių lašai (tirpalas)
latanoprostas ir netarsudilas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

1 ml tirpalo yra 50 mikrogramų latanoprosto ir 200 mikrogramų netarsudilo (mesilato pavidalu).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Benzalkonio chloridas, boro rūgštis, manitolis, natrio hidroksidas, injekcinis vanduo. Daugiau informacijos pateikiama pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Akių lašai (tirpalas)

1 x 2,5 ml

3 x 2,5 ml

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti ant akių.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

Pirmą kartą atidarius – išmesti po 4 savaitių. Atidarius, laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

Atidarymo data:

Atidarymo data (1):

Atidarymo data (2):

Atidarymo data (3):

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.

Buteliuką laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Santen Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Suomija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/20/1502/001
EU/1/20/1502/002

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Roclanda

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**BUTELIUKO ETIKETĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Roclanda 50 µg/ml + 200 µg/ml akių lašai (tirpalas)
latanoprostum / netarsudilum
Vartoti ant akių

2. VARTOJIMO METODAS**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

2,5 ml

6. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Roclanda 50 mikrogramų/ml + 200 mikrogramų/ml akių lašai (tirpalas)

latanoprostas ir netarsudilas
(*latanoprostum / netarsudilum*)

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Roclanda ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Roclanda
3. Kaip vartoti Roclanda
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Roclanda
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Roclanda ir kam jis vartojamas

Roclanda sudėtyje yra veikliųjų medžiagų latanoprosto ir netarsudilo. Latanoprostas priklauso vaistų grupei, vadinamai prostaglandinų analogais. Netarsudilas priskiriamas vaistų grupei, vadinamai Rho kinazės inhibitoriais. Veikdami skirtingais būdais jie mažina skysčio kiekį ir taip sumažina akispūdį.

Roclanda vartojamas siekiant sumažinti akispūdį suaugusiems, kuriems diagnozuota akių liga glaukoma arba padidėjęs akispūdis. Padidėjęs akispūdis gali pakenkti regėjimui.

2. Kas žinotina prieš vartojant Roclanda

Roclanda vartoti draudžiama

- jeigu yra alergija latanoprostui, netarsudilui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku prieš pradėdami vartoti Roclanda:

- jeigu Jus vargina akių sausmė;
- jeigu Jūs arba Jūsų vaikas kenčiate dėl akių negalavimų (pvz., akių skausmo, sudirginimo arba uždegimo, neryškaus matymo);
- jeigu sergate sunkia astma arba Jūsų astma nėra gerai kontroliuojama;
- jeigu Jums anksčiau arba dabar buvo nustatyta virusinė akies infekcija, sukelta *herpes simplex* viruso;
- jeigu nešiojate kontaktinius lęšius. Vis tiek galite vartoti Roclanda, tačiau laikykitės 3 skyriuje pateikto nurodymo kontaktinių lęšių nešiojams.

Nevartokite Roclanda dažniau nei vieną kartą per parą, nes Jums gali pasireikšti daugiau šalutinio poveikio reiškinių.

Pasakykite gydytojui, jeigu gydymiesi šiuo vaistu patiriate regos pablogėjimą arba akių skausmą. Tai gali sukelti tam tikras išorinės skaidrios akies dalies patinimas (retikulinė ragenos epitelio edema).

Šio poveikio atvejų buvo užfiksuota šį vaistą lašinant į akis pacientams, turintiems tam tikrų rizikos veiksnių, įskaitant ankstesnes akių operacijas. Paprastai ši būklė praeina nutraukus vaisto vartojimą.

Vaikams ir paaugliams

Roclanda negalima vartoti vaikams ir jaunesniems kaip 18 metų paaugliams, nes vaisto saugumas ir veiksmingumas šioje amžiaus grupėje neištirti.

Kiti vaistai ir Roclanda

Roclanda gali sąveikauti su kitais vaistais. Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, ypač tokių, kurių sudėtyje yra kitų prostaglandinų analogų, kaip, pavyzdžiui, latanoprostas, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui (žr. 3 skyrių „Kaip vartoti Roclanda“).

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku. Nevartokite Roclanda, jei esate nėščia arba žindote.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Roclanda gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia nereikšmingai. Vos susilašinę Roclanda, galite pastebėti, kad matote neryškiai arba Jūsų regėjimas sutrikęs. Nevairuokite ir nevaldykite mechanizmų, kol Jūsų regėjimas netaps vėl ryškus.

Roclanda sudėtyje yra benzalkonio chlorido

Šio vaisto sudėtyje yra benzalkonio chlorido. Minkštieji kontaktiniai lęšiai gali absorbuoti benzalkonio chloridą ir gali pasikeisti kontaktinių lęšių spalva. Prieš šio vaisto vartojimą kontaktinius lęšius reikia išimti ir vėl juos galima įdėti ne anksčiau kaip po 15 min. (žr. 3 skyrių „Kaip vartoti Roclanda“).

Benzalkonio chloridas gali sudirginti akis, ypač jei Jums yra akių sausmė ar ragenos (akies priekinę dalį gaubiančio skaidraus sluoksnio) pažeidimų. Jeigu pavartojus šio vaisto jaučiate nenormalų pojūtį akyje, deginimą ar skausmą, pasitarkite su gydytoju.

3. Kaip vartoti Roclanda

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Roclanda galima vartoti tik ant akių.

Rekomenduojama dozė yra vienas lašas ant pažeistos akies vieną kartą per parą vakare. Vartokite vaistą maždaug tuo pačiu metu kiekvieną dieną. Nevartokite jo dažniau nei vieną kartą per parą.

Į pažeistą akį negalima lašinti daugiau kaip vieno vaisto lašo per parą.

Kaip vartoti



- Pirmiausiai nusiplaukite rankas. Prieš įlašinant latanoprostą su netarsudilu reikia išimti kontaktinius lęšius (žr. 2 skyrių „Išpėjimai ir atsargumo priemonės“).
- Atsukdami arba užsukdami buteliuką, pirštais nelieskite lašintuvo galiuko. Taip galite užteršti akių lašus.
- Atsukite buteliuko dangtelį ir šonu padėkite jį ant švaraus paviršiaus. Nepaleiskite buteliuko ir stenkitės lašintuvo galiuku nieko nepaliesti.
- Suėmę nykščiu ir pirštais laikykite buteliuką lašintuvu į apačią.
- Atloškite galvą.
- Švariu pirštu atitraukite apatinį akies voka, kad tarp akies voko ir akies susiformuotų kišenėlė. Čia reikės įlašinti vaisto.
- Pritraukite lašintuvo galiuką prie akies. Darykite tai priešais veidrodį, jeigu taip lengviau.
- Lašintuvo galiuku nelieskite akies, akies voko, šalia esančių audinių ir kitų paviršių. Taip galite užteršti akių lašus.
- Nestipriai paspauskite buteliuką, kad vienas Roclanda lašas nulašėtų į akį.
- Kaskart į akį reikia įlašinti tik vieną lašą. Jeigu lašas nepataikė į akį, bandykite iš naujo.
- Pirštu paspauskite šalia nosies esantį akies kampą. Užsimerkę spausdami laikykite 1 minutę.
- **Jeigu vaisto reikia įlašinti į abi akis**, neuždarę buteliuko, pakartokite šiuos veiksmus su kita akimi.
- Uždėkite dangtelį ir užsukite buteliuką.
- Įdėkite buteliuką atgal į dėžutę, kad apsaugotumėte lašus nuo šviesos, kol jų vėl reikės.

Jeigu vartojate kitų akių lašų, pavartoję bent penkias minutes palaukite ir tada lašinkite Roclanda paskutinį, nes netarsudilas plečia kraujagysles. Jeigu vartojate akių tepalą, jį reikia vartoti paskiausiai.

Ką daryti pavartojus per didelę Roclanda dozę?

Praplaukite akį šiltu vandeniu. Daugiau nebesilašinkite vaisto, kol neateis laikas įsilašinti kitą įprastą dozę.

Pamiršus pavartoti Roclanda

Susilašinkite kitą dozę taip, kaip numatyta. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Nustojus vartoti Roclanda

Nenustokite vartoti Roclanda nepasitarę su savo gydytoju. Nustojus vartoti Roclanda, Jūsų akispūdis bus nekontroliuojamas, dėl to gali susilpnėti regėjimas.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms. Paprastai galite tęsti lašų vartojimą, nebent poveikis sunkus. Jei neramu, pasikalbėkite su gydytoju arba vaistininku. Nenustokite vartoti šių akių lašų nepasitarę su gydytoju.

Toliau nurodytas šalutinis poveikis, pastebėtas vartojant Roclanda arba kitus vaistus, kurių sudėtyje yra tik latanoprosto arba tik netarsudilo.

- **Labai dažnas (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)**
 - *Poveikis akiai*
 - Akies paraudimas; smulkių nuosėdų ant priekinės akies dalies atsiradimas (voratinklinė keratopatija);
 - skausmas vaisto įlašavimo vietoje;
 - laipsniškas rudo pigmento kiekio spalvotoje akies dalyje (rainelėje) didėjimas, sukeliantis akies spalvos pakitimą;

- laipsniškas blakstienų tamsėjimas, ilgėjimas, storėjimas ir gausėjimas.
- **Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)**
 - *Poveikis akiai*
 - Bendras akių paraudimas netrukus po lašų įlašinimo; akių paraudimo dėmės arba lopinėliai;
 - akies infekcija ar uždegimas; konjunktyvitas (akies uždegimas arba ryškos kraujagyslės), kurį sukelia alerginė reakcija; akies sausmė arba nedideli akies paviršiuje esančios skysčio plėvelės įtrūkimai (taškinis keratitas);
 - išskyros iš akies; pavandenijusios akys;
 - akių vokų niežėjimas; patinimas aplink akį; voko nušašimas;
 - akies lęšiuko drumstėjimas ir regėjimo susilpnėjimas; neryškus matymas;
 - akies skausmas; smėlio ar svetimkūnio pojūtis akyje.
 - *Bendro pobūdžio šalutinis poveikis*
 - Veido odos paraudimas arba niežėjimas.
- **Nedažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų)**
 - *Poveikis akiai*
 - Padidėjęs skysčio slėgis akyje;
 - spalvotosios akies dalies (rainelės) uždegimas; rainelės išsipūtimas;
 - padidėjęs skaidraus akį dengiančio sluoksnio raukšlėjimasis ties jungtimi su apatiniu voku (junginės chalazė); mažos spalvotos dėmės ant akies paviršiaus; blizgančios / stiklinės akys; nuovargis; akies nutirpimas arba deginimas; padidėjęs jautrumas šviesai;
 - akių alergija;
 - aklumas; dvejinimasis ar ratilų aplink šviesas atsiradimas;
 - ašarų latako užsikimšimas; akių vokų liaukų sukelta akių sausmė;
 - nenormalus apatinio voko išvirtimas; blakstienų netekimas (madarozė); akies voko odos spalvos pakitimas;
 - su diabetu susijusios akių ligos (diabetinė retinopatija)
 - *Šalutinis poveikis kitoms kūno vietoms*
 - Nosies užgulimas; kraujavimas iš nosies; nemalonūs pojūčiai nosyje ir nosies skausmas;
 - galvos skausmas; svaigulys; bloga savijauta (pykinimas, vėmimas);
 - odos paraudimas ir niežėjimas; odos sausumas; odos sustorėjimas; odos krapštymas;
 - raumenų skausmas, spazmai arba silpnumas; sąnarių skausmas; žandikaulio skausmas; kremzlinio audinio uždegimas;
 - krūtinės skausmas (krūtinės angina); širdies plakimo jautimas;
 - astma; oro trūkumas (dusulys).
- **Retas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų)**
 - *Poveikis akiai*
 - Paburkimas arba akies paviršiaus įbrėžimas su pažeidimu; patinimas aplink akį (periorbitalinė edema); akies paviršiaus randėjimas;
 - blakstienų augimas netinkama kryptimi arba papildoma blakstienų eilė;
 - skysčiu užpildyta ertmė spalvotoje akies dalyje (rainelės cista);
 - akių vokų odos reakcijos; akių vokų odos patamsėjimas;
 - herpes simplex viruso (HSV) sukelta virusinė akies infekcija.
 - *Šalutinis poveikis kitoms kūno vietoms*
 - Astmos simptomų pasunkėjimas, smarkus odos niežėjimas.
- **Labai retas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 000 asmenų)**
 - *Poveikis akiai*
 - Įdubusios akies vaizdas (akies vagos pagilėjimas).
 - *Šalutinis poveikis kitoms kūno vietoms*
 - Krūtinės anginos paūmėjimas pacientams, sergantiems širdies ligomis.
- **Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)**
 - *Poveikis akiai*
 - Išorinės skaidrios akies dalies patinimas (retikulinė ragenos epitelio edema)

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite į gydytojiui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Roclanda

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant kartoninės dėžutės ir buteliuko etiketės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Neatidarytas buteliukas: laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Atidarius buteliuką: laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

Buteliuką laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Nebenaudokite buteliuko praėjus 4 savaitėms nuo pirmojo atidarymo, kad išvengtumėte infekcijų, ir pradėkite naudoti naują buteliuką.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Roclanda sudėtis

- Veikliosios medžiagos yra latanoprostas ir netarsudilas. Kiekviename tirpalo mililitre yra 50 mikrogramų latanoprosto ir 200 mikrogramų netarsudilo (mesilato pavidalu).
- Pagalbinės medžiagos yra benzalkonio chloridas (žr. 2 skyriaus skirsnį „Roclanda sudėtyje yra benzalkonio chlorido“), manitolis (E421), boro rūgštis, natrio hidroksidas (E524) (skirtas koreguoti pH) ir injekcinis vanduo.

Roclanda išvaizda ir kiekis pakuotėje

Roclanda 50 mikrogramų/ml + 200 mikrogramų/ml akių lašai (tirpalas) (akių lašai) yra skaidrus, skystas akių lašų tirpalas plastikiniame buteliuke. Kiekviename buteliuke yra 2,5 ml vaisto, o kiekvienoje pakuotėje yra 1 arba 3 buteliukai su užsukamuoju dangteliu. Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

Santen Oy
Niittyhaankatu 20, 33720 Tampere,
Suomija

Gamintojas

Santen Oy
Kelloportinkatu 1, 33100 Tampere,
Suomija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

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

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.
Tél: +33 (0) 1 70 75 26 84

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

Ireland
Santen Oy
Tel: +353 (0) 16950008

Ísland
Santen Oy
Sími: +358 (0) 3 284 8111

Italia
Santen Italy S.r.l.
Tel: +39 0236009983

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

Latvija
Santen Oy
Tel: +371 677 917 80

Luxembourg/Luxemburg
Santen Oy
Tél/Tel: +352 (0) 27862006

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

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

Nederland
Santen Oy
Tel: +31 (0) 207139206

Norge
Santen Oy
Tlf: +47 21939612

Österreich
Santen Oy
Tel: +43 (0) 720116199

Polska
Santen Oy
Tel.: +48(0) 221042096

Portugal
Santen Oy
Tel: +351 308 805 912

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

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

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

Suomi/Finland
Santen Oy
Puh/Tel: +358 (0) 974790211

Sverige
Santen Oy
Tel: +46 (0) 850598833

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<https://www.ema.europa.eu/>.