

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa sugġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi

1. ISEM IL- PRODOTT MEDIĊINALI

Roclanda 50 mikrogramma/mL + 200 mikrogramma/mL qtar tal-ġhajnejn, soluzzjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull mL ta' soluzzjoni fih 50 mikrogramma latanoprost u 200 mikrogramma netarsudil (bħala mesylate).

Eċċipjent(i) b'effett magħruf

Kull mL ta' soluzzjoni fih 200 mikrogramma benzalkonium chloride.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Qtar tal-ġhajnejn, soluzzjoni.

Soluzzjoni ċara u bla kulur, pH 5 (bejn wiehied u iehor).

Osmolalità: 280 mOsm/Kg.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Roclanda huwa indikat għat-tnaqqis ta' pressjoni intraokulari għolja (IOP, *elevated intraocular pressure*) f'pazjenti adulti bi glaukoma primarja b'angolu miftuħ jew b'ipertensjoni okulari li meta jiġu ttrattati bi prostaglandin jew netarsudil bħala monoterapija, it-tnaqqis fl-IOP ma jkunx biżżejjed.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-trattament b'Roclanda għandu jinbeda biss minn oftalmologu jew minn professjonista tal-kura tas-saħħa kkwalfikat fl-oftalmoloġija.

Pożoloġija

Użu fl-adulti, inkluż l-anzjani

Id-dożaġġ irrakkomandat huwa qatra waħda fl-ġhajn/ġhajnejn affettwata/affettwati darba kuljum filgħaxija. Il-pazjenti m'għandhux ikollhom aktar minn qatra waħda fl-ġhajn/ġhajnejn affettwata/affettwati kuljum.

Jekk tinqabeż doża waħda, it-trattament għandu jkompli bid-doża li jmiss filgħaxija.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Roclanda fit-tfal taħt l-età ta' 18-il sena għadhom ma ġewx determinati.

M'hemm l-ebda *data* disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Għall-użu okulari.

Id-data dwar interazzjonijiet potenzjali speċifiċi għal latanoprost + netarsudil hija deskritta fis-sezzjoni 4.5. Jekk latanoprost + netarsudil ser jintużaw flimkien ma' prodotti mediċinali oftalmiċi topiċi oħra, kull prodott mediċinali għandu jingħata mill-inqas ħames minuti minn xulxin. Minhabba l-proprjetajiet vażodilanti ta' netarsudil, qtar tal-għajnejn ieħor għandu jingħata qabel latanoprost + netarsudil. Ingwenti tal-għajnejn għandhom jingħataw l-aħħar.

Il-lentijiet tal-kuntatt għandhom jitneħħew qabel l-instillazzjoni ta' latanoprost + netarsudil u jistgħu jerġgħu jiddahlu 15-il minuta wara l-ghoti tagħhom (ara sezzjoni 4.4).

Bħal kull qtar tal-għajnejn ieħor, sabiex titnaqqas il-possibbiltà ta' assorbiment sistemiku, huwa rakkomandat li l-borża tad-dmugħ tiġi kkompressata fil-canthus medjali (okkluzjoni puntali) għal minuta. Dan għandu jsir immedjatament wara l-instillazzjoni ta' kull qatra.

It-tarf tal-kontenitur tad-dispensar għandu jevita kuntatt mal-għajnejn, l-istrutturi tal-madwar, is-swaba', jew kwalunkwe wiċċ ieħor sabiex tiġi evitata l-kontaminazzjoni tas-soluzzjoni. Tista' tirriżulta hsara serja lill-għajnejn u telf fil-vista sussegwenti mill-użu ta' soluzzjonijiet kontaminati.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza(i) attiva(i) jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Pigmentazzjoni tal-ħabba tal-għajn

Latanoprost jista' jibdel il-kulur tal-għajnejn gradwalment billi jżid l-ammont ta' pigment kannella fil-ħabba tal-għajn. Qabel ma jinbeda t-trattament, il-pazjenti għandhom jiġu infurmati dwar il-possibbiltà ta' bidla permanenti fil-kulur tal-għajnejn. It-trattament unilaterali jista' jirriżulta f'eterokromja permanenti.

Iż-zieda fil-pigmentazzjoni tal-ħabba tal-għajn ma dehritx li kellha xi konsegwenzi kliniċi negattivi u t-trattament bi prodotti mediċinali li fihom latanoprost jista' jitkompla jekk tirriżulta l-pigmentazzjoni tal-ħabba tal-għajn. Madankollu, il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati regolarment u jekk is-sitwazzjoni klinika tkun teħtieġ hekk, it-trattament bi prodotti mediċinali li fihom latanoprost jista' jitwaqqaf.

Kundizzjoni ta' keratite erpetika

Prodott(i) mediċinali li fih/fihom latanoprost għandhom jintużaw b'kawtela f'pazjenti bi storja medika ta' keratite erpetika, u għandhom jiġu evitati f'każijiet ta' herpes simplex keratitis attiva u f'pazjenti bi storja medika ta' keratite erpetika speċifikament assoċjata ma' analogi ta' prostaglandin.

Riskju ta' edema makulari

Rapporti ta' edema makulari bi prodotti mediċinali li fihom latanoprost seħħew l-aktar f'pazjenti afakiċi, f'pazjenti psewdoafakiċi b'kapsula tal-lenti posterjuri jew lentijiet tal-parti anterjuri tal-għajn imċarrta, jew f'pazjenti b'fatturi ta' riskju magħrufa għal edema makulari taċ-ċistojde (bħal retinopatija dijabetika, u okkluzjoni tal-vina tar-retina). Prodotti mediċinali li fihom latanoprost għandhom jintużaw b'kawtela f'pazjenti afakiċi, f'pazjenti psewdoafakiċi b'kapsula tal-lenti posterjuri

jew lentijiet tal-parti anterjuri tal-ghajn imcarra, jew f'pazjenti b'fatturi ta' riskju maghrufa ghal edema makulari tač-čistojde.

Riskju ta' irite/uveite

F'pazjenti b'fatturi ta' riskju maghrufa li jippredisponu ghal irite/uveite, prodotti medičinali li fihom latanoprost jistghu jintużaw b'kawtela.

Aggravament ta' azzma

Hemm esperjenza limitata tal-użu ta' latanoprost f'pazjenti bl-azzma, izda ġew irrappurtati xi każijiet ta' aggravament ta' azzma u/jew dispnea fl-esperjenza wara t-tqeghid fis-suq. Pazjenti azzmatici ghalhekk għandhom jiġu ttrattati b'kawtela sakemm ikun hemm biżżejjed esperjenza bil-kombinazzjoni.

Tibdil tal-kulur tal-ġilda periorbitali

Ġie osservat tibdil tal-kulur tal-ġilda periorbitali bit-trattament bi prodotti medičinali li fihom latanoprost, bil-maġġoranza tar-rapporti jkunu f'pazjenti Ġappuniżi. L-esperjenza s'issa turi li t-tibdil tal-kulur tal-ġilda periorbitali mhuwiex permanenti u f'xi każijiet fieq waqt li tkompla t-trattament b'latanoprost.

Bidliet fix-xagħar tal-ġhajnejn

It-trattament bi prodotti medičinali li fihom latanoprost jista' gradwalment iwassal ghal tibdil fix-xagħar tal-ġhajnejn u x-xagħar vellus fl-ghajn ittrattata u ż-żoni tal-madwar; dawn il-bidliet jinkludu zieda fit-tul, fil-hxuna, fil-pigmentazzjoni, fin-numru ta' xagħar jew suf jew tkabbir tax-xagħar tal-ġhajnejn fid-direzzjoni hażina. Il-bidliet fix-xagħar tal-ġhajnejn huma reversibbli meta jitwaqqaf it-trattament.

Edema tal-kornea epiteljali retikulari

Ġiet irrappurtata edema tal-kornea epiteljali retikulari (RECE) wara l-ġhoti ta' prodotti medičinali li fihom netarsudil, b'mod partikolari f'pazjenti b'edema tal-kornea preeżistenti jew kirurġija okulari preċedenti. RECE tipikament tgħaddi mal-waqfien tal-prodott medičinali li fih netarsudil. Il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex jinnotifikaw lit-tabib tagħhom jekk jesperjenzaw vista mnaqqsa jew uġiġh fl-ġhajnejn waqt li jużaw Roclanda.

Kontenut ta' benzalkonium chloride

Dan il-prodott medičinali fih benzalkonium chloride.

Benzalkonium chloride ġie rrapportat li jikkawża irritazzjoni tal-ġhajnejn, sintomi ta' ġhajnejn xotti u jista' jaffettwa l-kisja tad-dmugħ u l-wiċċ tal-kornea u huwa magħruf li minhabba fih il-lentijiet tal-kuntatt rotob jitlefu l-kulur. Dan għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti b'ġhajnejn xotti u f'pazjenti fejn il-kornea tista' tiġi compromessa.

Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati f'każ ta' użu fit-tul.

L-effikaċja ta' Roclanda ma ġietx studjata ghal aktar minn 12-il xahar.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti medičinali ohra u forom ohra ta' interazzjoni

Studji dwar l-interazzjoni *in vitro* wrew li tista' ssehh preċipitazzjoni meta l-qtar tal-ġhajnejn li fih thimerosal jithallat ma' latanoprost + netarsudil. Agħti qtar tal-ġhajnejn ohra mill-inqas f'intervalli ta' hames minuti bejn xulxin (ara sezzjoni 4.2).

Studji *in vitro* indikaw li netarsudil għandu l-potenzjal li jinibixxi l-isoenzimi ta' CYP450 fil-kornea, madankollu s'issa ma ġiet osservata l-ebda evidenza klinika ta' interazzjonijiet farmakokinetiċi lokali.

Kien hemm rapporti ta' zidiet paradossali fl-IOP wara l-ghoti oftalmiku fl-istess hin ta' żewġ analogi ta' prostaglandin. Għalhekk, l-użu ta' żewġ prostaglandins jew aktar, analogi tal-prostaglandin jew derivattivi tal-prostaglandin mhuwiex rakkomandat.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

M'hemmx dejta jew hemm dejta limitata dwar l-użu ta' latanoprost + netarsudil f'nisa tqal.

L-ebda effett fuq il-tqala ma hu mistenni peress li l-espożizzjoni sistemika ta' netarsudil hi baxxa (ara sezzjoni 5.2). Studji f'annimali b'ghoti ġol-vini ta' netarsudil ma urewx effetti diretti jew indiretti tossiċi fuq is-sistema riproduttiva b'esponiment klinikament rilevanti (ara sezzjoni 5.3).

Latanoprost għandu effetti farmakoloġiċi hżiena potenzjali it-tqala u/jew lill-fetu/tarbija tat-twelid (ara sezzjoni 5.3).

Għalhekk, latanoprost + netarsudil m'għandhomx jintużaw waqt it-tqala.

Treddigh

Mhux magħruf jekk netarsudil/metaboliti jiġux eliminati mill-halib tas-sider tal-bniedem. Madankollu, filwaqt li l-ebda effett fuq it-tarbija tat-twelid/tarbija mreddgħa ma huma antiċipati peress li l-esponiment sistemiku tan-nisa li qed ireddgħu għal netarsudil huwa mistenni li jkun negligibbli, ma hemm l-ebda dejta klinika rilevanti disponibbli (ara sezzjoni 5.2). Latanoprost u l-metaboliti tiegħu jistgħu jgħaddu fil-halib tas-sider tal-bniedem. Għandha tittiehed deċiżjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddigh jew twaqqafx it-trattament b'Roclanda, wara li jigi kkunsidrat il-benefiċċju ta' treddigh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-trattament għall-mara.

Fertilità

M'hemmx dejta dwar l-effetti ta' netarsudil fuq il-fertilità tal-irġiel jew tan-nisa. Madankollu, l-ebda effett ma hu mistenni peress li l-espożizzjoni sistemika ta' netarsudil hi baxxa (ara sezzjoni 5.2). Latanoprost ma nstabx li għandu xi effett fuq il-fertilità fl-irġiel jew fin-nisa fi studji fl-annimali (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Roclanda ftiit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

Jekk ikun hemm vista mċajpra temporanja waqt li tkun qed issir l-instillazzjoni, il-pazjent għandu jistenna sakemm il-vista tiċċara qabel ma jsuq jew ihaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Ir-reazzjoni avversa okulari l-aktar komuni osservata hija iperemija konguntivali li ġiet irrappurtata f'46 % tal-pazjenti. Reazzjonijiet avversi okulari oħra li ġew irrappurtati huma wġiġh fis-sit tal-instillazzjoni (14 %), vertikillata fil-kornea (12 %) u prurite fl-ghajnejn (7 %). Il-maġġoranza tar-reazzjonijiet avversi rrapportati fi studji kliniċi bl-użu ta' Roclanda kienu okulari, hfief sa moderati fis-severità. Abbażi tal-istudji kliniċi, iperemija konguntivali li ġiet irrappurtata f'madwar 46 % tal-pazjenti wasslet għal twaqqif f'4.9 % tal-pazjenti.

Lista tabulata tar-reazzjonijiet avversi

Ġew irrappurtati r-reazzjonijiet avversi li ġejjin b'latanoprost + netarsudil, li ngħataw f'doża ta' darba kuljum, u matul studji kliniċi u sorveljanza ta' wara t-tqegħid fis-suq bil-komponenti individwali latanoprost u netarsudil. Ir-reazzjonijiet avversi huma ppreżentati skont is-sistema tal-klassifika tal-organi MedDRA. F'kull klassi tas-sistema tal-klassifika tal-organi, ir-reazzjonijiet avversi huma kklassifikati skont il-frekwenza billi tintuża l-konvenzjoni li ġejja: komuni ħafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$), rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$), rari ħafna ($< 1/10,000$) jew mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli).

Sistema tal-Klassifika tal-Organi	Frekwenza	Reazzjonijiet avversi
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Rari	keratite erpetika ²
Disturbi fis-sistema immuni	Mhux komuni	sensittività eċċessiva
Disturbi fis-sistema nervuża	Mhux komuni	uġiġħ ta' ras, kontrazzjonijiet involuntarji tal-muskoli, sturdament, difett fil-kamp viżiv ³
Disturbi fl-ġhajnejn	Komuni ħafna	iperemija konguntivali ¹ , kornea vertikillata ¹ , uġiġħ fis-sit tal-instillazzjoni, iperpigmentazzjoni tal-ħabba tal-ġhajnejn ² , bidliet fix-xagħar tal-ġhajnejn u xagħar vellus tal-kappell tal-ġhajnejn (zieda fit-tul, ħxuna, pigmentazzjoni u numru ta' xagħar tal-ġhajnejn) ²
	Komuni	emorraġija konguntivali, vista mċajpra, zieda fid-dmugħ, eritema tal-kappell tal-ġhajnejn, prurite fl-ġhajnejn, irritazzjoni tal-ġhajnejn, tnaqqis fl-akutezza viżwali, edema tal-kappell tal-ġhajnejn, keratite punġenti, disturb tal-kornea, edema konguntivali, konguntivite allergika, uġiġħ fl-ġhajnejn, ġhajnejn xotti, sensazzjoni ta' oġġetti barranin fl-ġhajnejn, qxur fit-tarf tal-kappell tal-ġhajnejn, blefarite, eritema fis-sit tal-instillazzjoni, skumdità fis-sit tal-instillazzjoni, ikun hemm preżenti kornea bi tbajja' tal-kulur vitali
	Mhux komuni	prurite fil-kpiepel tal-ġhajnejn, disturb konguntivali, opaċità fil-kornea, tnixxija mill-ġhajnejn, depożiti tal-kornea, konguntivite, dakriostenosi akkwizita, infjammazzjoni tal-ġhajnejn, paresteżija tal-ġhajnejn, follikoli konguntivali, nefha fl-ġhajnejn, disfunzjoni tal-glandola mejbomjana, pigmentazzjoni tal-kornea,

Sistema tal-Klassifika tal-Organi	Frekwenza	Reazzjonijiet avversi
		diplopja, konguntivite noninfettiva, sensazzjoni anormali fl-ghajnejn, keratite, disturb ta' rifrazzjoni, zieda f' daqqa fil-kompartiment anterjuri, irritazzjoni konguntivali, zieda fil-pressjoni intraokulari, raxx fil-kappell tal-ghajn, tnixxif tal-gilda tal-kappell tal-ghajn, tkabbir tax-xaghar tal-ghajnejn, disturb fil-produzzjoni tad-dmugh, irite, indeboliment viziv, distrofija tal-kornea, tnixxif fis-sit tal-instillazzjoni, prurite fis-sit tal-instillazzjoni, reazzjoni fis-sit tal-instillazzjoni, kumplikazzjoni tal-ghajnejn assoċjata mat-tagħmir, gheja, parasteżija fis-sit tal-instillazzjoni, edema makulari inkluż edema makulari taċ-ċistojde², uveite² iperemija okulari retinopatija dijabetika³, allergija fl-ghajnejn³ skumdità okulari, disturb tal-kappell tal-ghajn³, ektropjon³, opaċitajiet lentikulari³, astenopija³, iperemija episklerali³, tara raġġiera madwar l-oġġetti³, infjammazzjoni tal-parti anterjuri tal-ghajn³, ghama³, konguntivokalazi, ekżema tal-kappell tal-ghajn³, glawkoma³, adeżjonijiet tal-ħabba tal-ghajn³, bombe tal-ħabba tal-ghajn³, pressjoni għolja fl-ghajnejn³, irritazzjoni fis-sit tal-instillazzjoni³, ghajnejn ileqqu³, edema fis-sit tal-instillazzjoni³, tbajja' konguntivali³, zieda fil-proporzjon tal-cup/tad-diska tan-nervituri ottika³, madarożi³, pigmentazzjoni blefarali, disturb fl-ghajnejn, emorraġġija tar-retina, fotofobija
	Rari	edema fil-kornea², tghawwir fil-kornea², edema periorbitali², trikjasi², distikjasi², ċesta fil-ħabba tal-ghajn²,

Sistema tal-Klassifika tal-Organi	Frekwenza	Reazzjonijiet avversi
		reazzjonijiet tal-ġilda lokalizzati fuq il-kpiepel tal-ġhajnejn ² , skurament tal-ġilda palpebrali tal-kpiepel tal-ġhajnejn ² , pseudopemphigoid tal-konguntiva okulari ²
	Rari ħafna	bidliet periorbitali u fil-kappell tal-ġajn li jirriżultaw f'li s-sulcus tal-kappell tal-ġajn jinżel fil-hofra ²
	Mhux magħruf	edema tal-kornea epiteljali retikulari ³
Disturbi fil-qalb	Mhux komuni	aġina ² , palpitazzjonijiet ²
	Rari ħafna	aġina instabbli ²
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	Mhux komuni	epistassi, kongestjoni nażali, skumdità fl-immieher ³ , rinalġija ³ , azzma ² , dispnea ²
	Rari	aggravamenti ta' azzma ²
Disturbi Gastro intestinali	Mhux Komuni	dardir, remettar
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Komuni	dermatite ta' kuntatt
	Mhux komuni	likenifikazzjoni, ġilda xotta, eritema, mard tal-ġilda, dermatite allergika ³ tbengila, ekżema
	Rari	prurite ²
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi	Mhux komuni	uġiġh fix-xedaq, mijalġja ² , artralġja ² , polikondrite ³ , dġhufija muskolari, sindromu ta' Sjogren
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Mhux komuni	uġiġh fis-sider ²
Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura	Mhux komuni	eksorjazzjoni ³

¹ Ara *Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula* għal aktar informazzjoni

² Reazzjoni avversa addizzjonali osservata b'latanoprost bħala monoterapija

³ Reazzjoni avversa addizzjonali osservata b'netarsudil bħala monoterapija

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Iperemija konguntivali

L-iperemija konguntivali kienet ir-reazzjoni avversa l-aktar irrappurtata ta' spiss assoċjata mat-ttrattament b'latanoprost + netarsudil fi provi kliniċi u hija attribwita għall-effett ta' ważodilatazzjoni tal-klasi ta' mediċina tal-inibitur ta' Rho kinase. L-iperemija konguntivali kienet tipikament ħafifa fis-severità u sporadika. Madankollu, kien hemm proporzjon relattivament żgħir ta' individwi b'iperemija moderata jew severa li ma komplewx it-ttrattament minhabba din ir-reazzjoni avversa (5.0% fi studji kliniċi tal-Fażi 3).

Kornea vertikillata

Il-kornea vertikillata sehhet f'madwar 13% tal-pazjenti fi studji kliniċi kkontrollati tal-Fażi 3. Il-kornea vertikillata li dehret f'pazjenti ttrattati b'latanoprost + netarsudil innutata għall-ewwel darba wara

4 ġimġhat ta' dożaġġ ta' kuljum. Din ir-reazzjoni ma rriżultatx f'bidliet evidenti tal-funzjoni viżiva fil-pazjenti. Il-maġġoranza tal-kornea vertikillata ġiet solvuta mat-twaqqif tat-trattament. L-inċidenza ta' kornea vertikillata kienet oġhla f'ċertu sottopopolazzjonijiet: anzjani (≥ 65 sena) kontra pazjenti mhux anzjani (18.8 kontra 11.5%); irġiel kontra nisa (18.8 kontra 13.0%) u f'persuni bojod kontra razez ohra (21.7 kontra 2.5%).

Pigmentazzjoni tal-ħabba tal-ġhajjn

Roclanda fih latanoprost li huwa analugu F2 α ta' prostaglandin. Il-maġġoranza tar-reazzjonijiet avversi assoċjati ma' latanoprost huma ta' natura okulari. Fi studju dwar is-sigurtà ta' latanoprost li dam 5 snin, 33% tal-pazjenti żviluppaw pigmentazzjoni tal-ħabba tal-ġhajjn (sezzjoni 4.4.).

Din il-bidla fil-kulur tal-ġhajnejn dehret fil-biċċa l-kbira f'pazjenti b'ħabeb tal-ġhajnejn b'kuluri mħalltin, jiġifieri blu-kannella, griżi-kannella, sofor-kannella u ħodor-kannella. Fi studji b'latanoprost, il-bidla normalment tibda sseħħ fl-ewwel 8 xhur tat-trattament, rarament matul it-tieni jew it-tielet sena, u ma dehrinx wara r-raba' sena tat-trattament. Ir-rata tal-progressjoni tal-pigmentazzjoni tal-ħabba tal-ġhajjn tonqos maż-żmien u tkun stabbli għal ħames snin. L-effett ta' żieda fil-pigmentazzjoni lil hinn minn ħames snin ma ġiex evalwat. Il-bidla fil-kulur tal-ħabba tal-ġhajjn tkun ħafifa fil-maġġoranza tal-każijiet u normalment ma tiġix osservata klinikament. L-inċidenza f'pazjenti b'ħabeb tal-ġhajnejn b'kulur imħallat kienet tvarja minn 7 sa 85%, bil-ħabeb tal-ġhajnejn sofor-kannella jkollhom l-oġhla inċidenza. F'pazjenti b'ġhajnejn blu omoġenji, ma kienet osservata l-ebda bidla, u f'pazjenti b'ġhajnejn griżi, ħodor jew kannella omoġenji, il-bidla dehret b'mod rari ħafna.

Il-bidla fil-kulur isseħħ minħabba żieda fil-kontenut tal-melanina fil-melanoċiti stromali tal-ħabba tal-ġhajjn u mhux minħabba żieda fin-numru tal-melanoċiti. Tipikament, il-pigmentazzjoni kannella madwar il-ħabba tal-ġhajjn tinfirex b'mod konċentriku lejn il-periferija fl-ġhajnejn affettwati, iżda l-ħabba tal-ġhajjn shiħa jew partijiet minnha jistgħu jsiru ta' lewn aktar kannella. Ma ġiet osservata ebda żieda ohra fil-pigment tal-ħabba tal-ġhajjn kannella wara li twaqqaf it-trattament. Ma ġiex assoċjata ma' xi sintomi jew bidliet patoloġiċi fi studji kliniċi s'issa.

La l-marki tat-twelid u lanqas it-tikek fl-iris ma ġew affettwati bit-trattament. Ma ġiex osservata akkumulazzjoni tal-pigment fil-parti tat-tessut trabekulari jew post ieħor fil-parti anterjuri tal-ġhajjn fi studji kliniċi.

Popolazzjonijiet speċjali oħrajn

Anzjani

Bl-eċċezzjoni tal-kornea vertikillata (ara hawn fuq), ma ġiet osservata l-ebda differenza fil-profil tas-sigurtà għal latanoprost + netarsudil bejn l-individwi li għandhom <65 jew ≥ 65 sena.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'[Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

L-esponiment sistemiku għall-komponent ta' netarsudil ta' latanoprost + netarsudil wara għoti okulari topiku ntweraw li huwa negligibbli.

Minbarra l-irritazzjoni tal-ġhajnejn u l-iperemija konguntivali, m'hemm l-ebda effetti sekondarji okulari ohra magħrufa f'każ li tittiehed doża eċċessiva ta' latanoprost.

Jekk latanoprost jinbela' aċċidentalment, l-informazzjoni li ġejja tista' tkun utli: fl-ixkun wieħed fih 125 mikrogramma ta' latanoprost. Aktar minn 90% jiġi metabolizzat meta jgħaddi għall-ewwel darba mill-fwied. Infużjoni ġol-vini ta' 3 mikrogrammi/kg f'voluntiera f'saħħithom ma kkawżat l-ebda

sintomi, iżda doża ta' 5.5-10 mikrogrammi/kg ikkawżat nawsjja, uġiġh addominali, sturdament, gheja, fwawar jaħarqu u għaraq. Fix-xadini, latanoprost inġhata bħala infużjoni ġol-vini f'doži sa 500 mikrogramma/kg mingħajr effetti maġġuri fuq is-sistema kardjovaskulari.

L-ġhoti ġol-vini ta' latanoprost fix-xadini ġie assoċjat ma' bronkokostrizzjoni temporanja. Madankollu, f'pazjenti b'ażżma bronkjali moderata, il-bronkokostrizzjoni ma ġietx ikkawżata minn latanoprost meta ġie applikat topikament fuq l-għajnejn f'doża ta' seba' darbiet aktar mid-doża klinika ta' latanoprost.

Jekk issehh doża eċċessiva topika ta' latanoprost + netarsudil, l-għajn/għajnejn tista'/jistgħu tiġi/jiġu mlaħalha bl-ilma tal-vit. It-trattament ta' doża eċċessiva jinkludi terapija ta' appoġġ u sintomatika.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Oftalmoloġiċi, preparazzjonijiet u mijotiċi kontra l-glaukoma, kodiċi ATC: S01EE51

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Roclanda fih żewġ sustanzi attivi: latanoprost u netarsudil. Dawn iż-żewġ komponenti jbaxxu l-IOP billi jżidu l-fluss 'il barra tal-umuri milwiem. Għalkemm kemm latanoprost u netarsudil ibaxxu l-IOP billi jżidu l-fluss 'il barra tal-umuri milwiem, il-mekkaniżmi ta' azzjoni tagħhom huma differenti.

Studji f'annimali u fil-bniedem jissuggerixxu li l-mekkaniżmu ewlieni ta' azzjoni għal netarsudil, inibitur ta' Rho kinase, huwa fluss 'il barra trabekulari akbar. Dawn l-istudji jissuggerixxu wkoll li netarsudil ibaxxi l-IOP billi jnaqqas il-pressjoni venuża episklerali.

Studji fl-annimali u fil-bniedem jindikaw li l-mekkaniżmu ta' azzjoni prinċipali ta' latanoprost, analoġu F2α tal-prostaglandin, huwa żieda fil-fluss 'il barra uveosklerali, għalkemm ġiet irrappurtata xi ftit żieda fil-faċilità tal-fluss 'il barra (tnaqqis fir-reżistenza tal-fluss 'il barra) fil-bniedem.

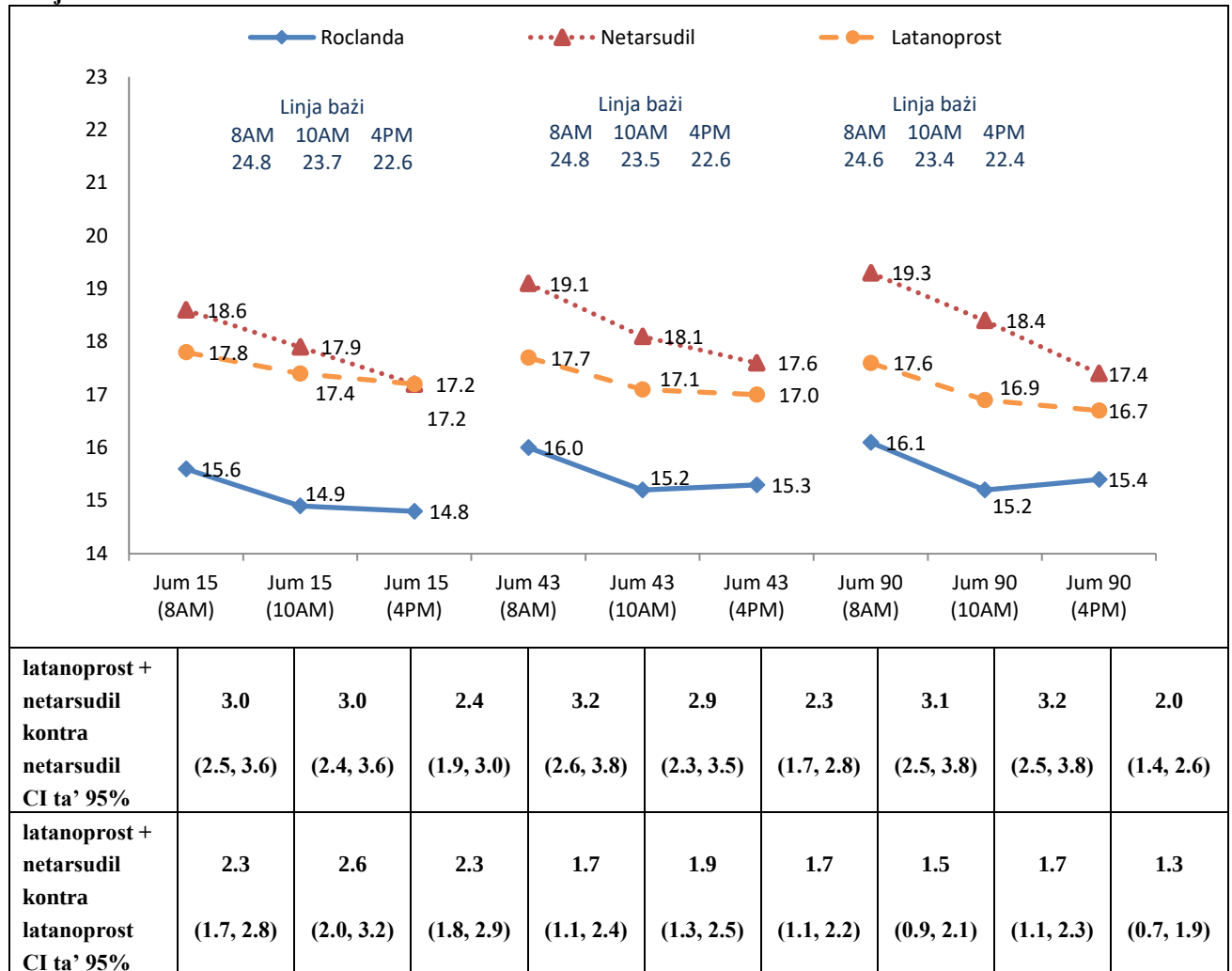
Effikaċja klinika u sigurtà

Roclanda ġie evalwat fi 3 studji kliniċi ta' Fażi 3, multiċentriċi, double-blind, fejn il-pazjenti ntgħazlu b'mod każwali, f'1,686 pazjent bi glaukoma b'angolu miftuħ u pressjoni għolja fl-għajnejn. Studji 301 and 302 irregistraw individwi b'IOP <36 mmHg u qabblu l-effett li jbaxxi l-IOP ta' latanoprost + netarsudil li nġhataw f'doża ta' darba kuljum ma' netarsudil mogħti individwalment 0.02% darba kuljum u latanoprost 0.005% darba kuljum. It-tul tat-trattament kien 12-il xahar għal Studju 301 u 3 xhur għal Studju 302. L-età medjana tal-parteeipanti fl-istudju kienet ta' 66 sena (medda ta' 18-il sena sa 99 sena). Studju 303 iavaluta l-effikaċja ipotensiva okulari ta' latanoprost+netarsudil relattiva għal Ganfort® (bimatoprost 0.03 %/timolol 0.5 %). It-tul tat-trattament kien ta' 6 xhur.

Studji 301 u 302 kienu ddisinjati biex juru s-superjorità ta' latanoprost + netarsudil meta nġhataw f'doża ta' darba kuljum filgħaxija fuq il-komponenti individwali tagħhom netarsudil 0.02% darba kuljum u latanoprost 0.005% darba kuljum. Il-kejl ta' eżitu tal-effikaċja primarja kien il-medja tal-inqas kwadrati (LS) ta' IOP f'kull wieħed minn 9 punti ta' żmien imkejla fi 08:00, 10:00 u 16:00 f'jum 15, jum 43 u jum 90. L-effett li jbaxxi l-IOP medju ta' latanoprost + netarsudil kien 1 sa 3 mmHg oghla minn monoterapija b'netarsudil 0.02% jew latanoprost 0.005% fuq perjodu ta' 3 xhur (Figuri 1 u 2). Fi Studju 301, it-tnaqqis fl-IOP ġie miżmum, u b'hekk intweriet superjorità statistika ta' latanoprost + netarsudil matul il-perjodu ta' trattament ta' 12-il xahar. Fil-każijiet kollha, id-differenza fil-medja LS ta' IOP kienet klinikament rilevanti u statistikament sinifikanti ($p < 0.0001$) sa xahar 3. Madwar 30% tal-individwi li kienu inkluzi fl-istudji ta' Fażi 3 kellhom IOP fil-linja bażi ta'

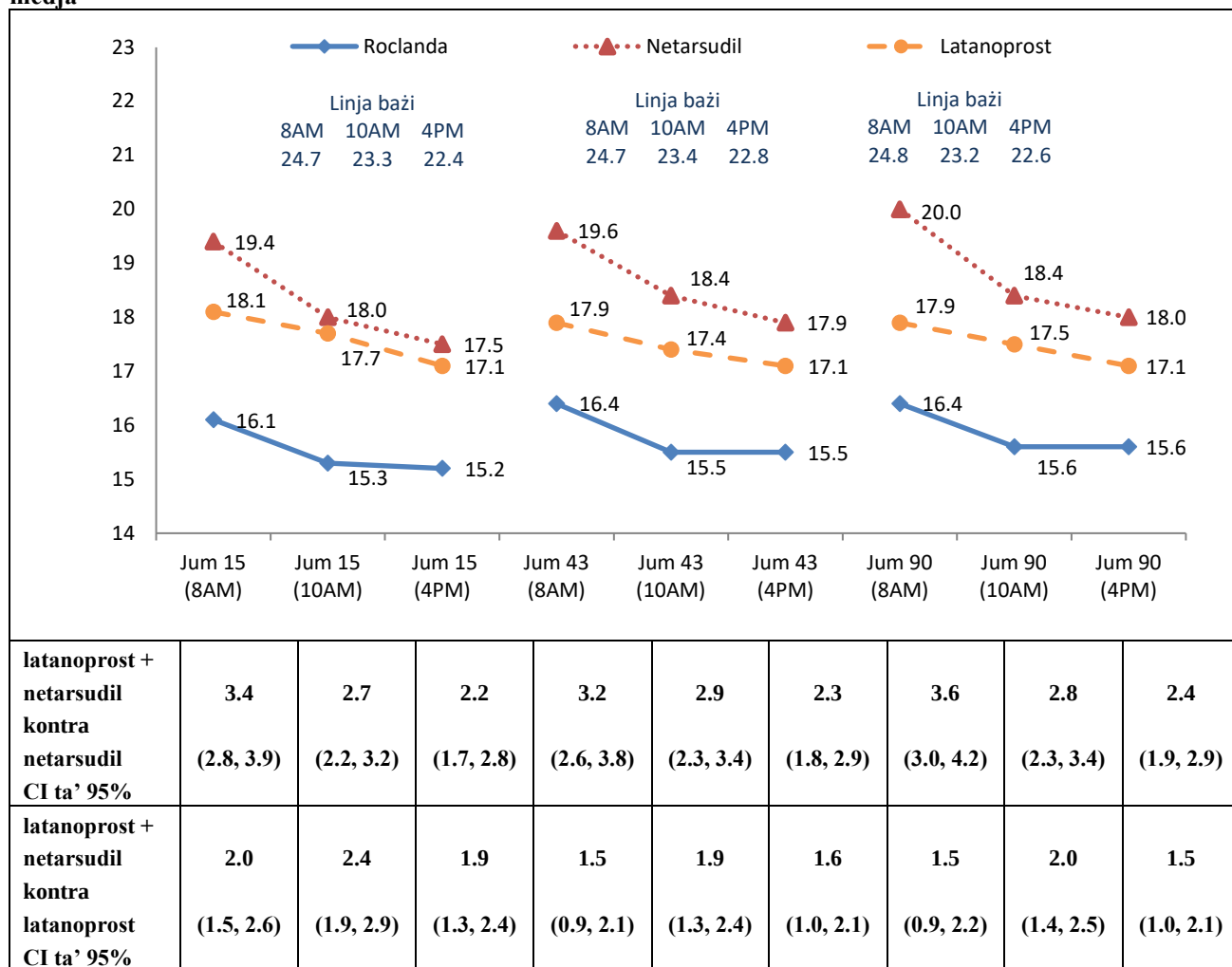
≥ 27 mmHg (132, 136 u 143 fil-gruppi ta' trattament ta' latanoprost + netarsudil, latanoprost u netarsudil, rispettivamente). F'dawn l-individwi, latanoprost + netarsudil wera effikaċja superjuri fit-tnaqqis tal-IOP għal kull wieħed mill-komponenti tiegħu, f'kull ħin. Fiż-żewġ studji, meta mqabbel ma' latanoprost waħdu, il-prodott ta' kombinazzjoni naqqas l-IOP b'1.7 mmHg għal 3.7 mmHg aktar, u mqabbel ma' netarsudil waħdu t-tnaqqis kien ta' 3.4 mmHg għal 5.9 mmHg aktar.

Figura 1: Studju 301 IOP medja (mmHg) skont il-grupp tat-trattament u differenza fit-trattament fl-IOP medja



Il-medja LS ta' IOP f'kull punt ta' żmien ta' wara l-linja bażi kienet idderivata permezz ta' analiżi ta' kovarjanza aġġustata għal IOP fil-linja bażi u bbażata fuq *data* osservata għall-individwi kollha li ntgħażlu b'mod każwali (238 fil-grupp ta' latanoprost + netarsudil, 244 fil-grupp ta' netarsudil, 236 fil-grupp ta' latanoprost).

Figura 2: Studju 302 IOP medja (mmHg) skont il-grupp tat-trattament u differenza fit-trattament fl-IOP medja



Il-medja LS ta' IOP f'kull punt ta' żmien ta' wara l-linja baži kienet idderivate permezz ta' analiżi ta' kovarianza aġġustata għal IOP fil-linja baži u bbazata fuq data osservata għall-individwi kollha li ntgħażlu b'mod kawżali (245 fil-grupp ta' latanoprost + netarsudil, 255 fil-grupp ta' netarsudil, 250 fil-grupp ta' latanoprost).

Madwar 67% tal-individwi inkluzi fil-gruppi ta' trattament b'latanoprost + netarsudil ta' studji tal-Faži 3 kienu Kawkasi u 30% Suwed jew Amerikani Afrikani. Aktar minn nofs kellihom ≥ 65 sena. Bl-eċċezzjoni tal-incidenza ta' kornea vertikillata (ara sezzjoni 4.8), ma giet osservata l-ebda differenza oħra fil-profil tas-sigurtà bejn ir-razez jew il-gruppi ta' età.

Ir-rati ta' tlestija fl-istudji 301 u 302 kienu aktar baxxi fil-grupp ta' trattament ta' latanoprost + netarsudil meta mqabbla mal-grupp ta' latanoprost. Ir-rati ta' waqfien minhabba avvenimenti avversi f'xahar 3 kienu 8.7% għall-grupp ta' trattament miġbur ta' latanoprost + netarsudil kontra 7.6% għall-grupp miġbur ta' netarsudil u 1.0% għall-grupp miġbur ta' latanoprost. Ir-rati ta' twaqqif minhabba avvenimenti avversi f'xahar 12 fl-Istudju 301 kienu 19.7% għall-grupp ta' trattament ta' latanoprost + netarsudil kontra 21.7% għall-grupp ta' netarsudil u 1.7% għall-grupp ta' latanoprost. Il-biċċa l-kbira tat-twaqqif kien assoċjat ma' avvenimenti okulari. L-avveniment avvers irrappurtat bl-aktar mod frekwenti assoċjat mat-twaqqif fil-grupp ta' latanoprost + netarsudil kien iperemija konguntivali (7.6% f'xahar 12). Il-maġġoranza tal-avvenimenti avversi okulari rappurtati b' latanoprost + netarsudil kienu ħfief fl-intensità.

Studju 303 kien studju ta' 6 xhur prospettiv, double-masked, fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod kawżali, multicentriku, ikkontrollat b'mod attiv, bi gruppi paralleli li jevalwa s-sigurtà u l-effikaċja ipotensiva okulari ta' latanoprost + netarsudil meta mqabbel ma' bimatoprost + timolol f'430 individwu bi pressjoni intraokulari elevata. L-individwi ġew assenjati b'mod kawżali għal reġimen ta' trattament ppjanat b'doża fissa b'qatra waħda ta' latanoprost+netarsudil (218 individwu), darba kuljum (QD) kull

filgħaxija fiż-żewġ għajnejn (OU) jew komparatur bimatoprost+timolol (212 individwu) qatra waħda QD kull filgħaxija OU għal madwar 180 jum wara perjodu ta' tneħħija.

Ir-riżultat primarju tal-effikaċja kien it-tqabbil ta' latanoprost + netarsudil ma' bimatoprost + timolol għall-IOP Medja f'punti ta' żmien speċifikati f'Ġimgħa 2, Ġimgħa 6, u Xahar 3. L-analiżi primarja twettqet fuq il-popolazzjoni ITT b'imputazzjoni bil-metodu Markov Chain Monte Carlo (MCMC). Din l-analiżi wriet in-non-inferjorità klinika ta' soluzzjoni oftalmika ta' latanoprost+netarsudil relattiva għal bimatoprost + timolol iddożat QD fil-popolazzjoni ITT bil-limitu massimu ta' 95 % CIs madwar id-differenza (latanoprost + netarsudil – bimatoprost + timolol) ≤ 1.5 mmHg fid-9 punti ta' żmien kollha u ≤ 1.0 mmHg fil-maġġoranza (6 minn 9) tal-punti ta' żmien minn Ġimgħa 2 sa Xahar 3, li jissodisfaw il-kriterji għas-suċċess. Il-limitu għan-non-inferjorità klinika ta' latanoprost + netarsudil QD relattiv għal bimatoprost + timolol QD (id-differenza bejn il-gruppi ≤ 1.5 mmHg) intwera fil-popolazzjoni PP fi 8 minn 9 punti ta' żmien (08:00, 10:00, u 16:00) f'ġimgħa 2, matul Xahar 3 bl-użu tal-metodu MCMC. Madankollu, in- non-inferjorità klinika ma ntlahqitx b'mod ġenerali peress li fil-punt ta' żmien 08:00 tal-ġimgħa 6, il- livell superjuri ta' 95 % CI kien 1.55. B'mod ġenerali, kien hemm tnaqqis simili fl-IOP medja matul il-ġurnata ta' madwar 9.5 mmHg kemm bejn il-gruppi ta' trattament ta' latanoprost + netarsudil kif ukoll bimatoprost + timolol.

Ir-rata ġenerali ta' waqfien mit-trattament tal-istudju minhabba TEAE kienet ta' 11.2 %. Aktar individwi fil-grupp ta' trattament ta' latanoprost + netarsudil QD waqqfu mit-trattament tal-istudju minhabba TEAE (20.2 %) meta mqabbla mal-grupp ta' bimatoprost + timolol QD (1.9 %), u l-maġġoranza tat-TEAEs li wasslu għat-twaqqif kienu TEAEs okulari. L-ebda reazzjonijiet avversi serji relatati mat-trattament ma ġew irrappurtati fi kwalunkwe grupp ta' trattament, u l-profil tas-sigurtà jibqa' konsistenti mal-profil magħruf għal latanoprost + netarsudil, u/jew latanoprost jew netarsudil waħdu.

L-effikaċja u s-sigurtà ta' latanoprost + netarsudil f'individwi b'epitelju tal-kornea kompromess jew b'patoloġiji okulari koeżistenti eż. psewdoeksfoljazzjoni u sindrome ta' pigment fid-dispersjoni, ma ġewx stabbiliti.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini irrinunzjat għall-obbligu li jigu pprezentati r-riżultati tal-istudji b'Roclanda f'kull sett tal-popolazzjoni pedjatrika fit-tnaqqis ta' pressjoni intraokulari għolja f'pazjenti bi glawkoma b'angolu miftuħ jew ipertensjoni okulari. (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

L-esponimenti sistemiċi ta' netarsudil u l-metabolit attiv tiegħu, AR-13503, ġew evalwati fi 18-il individwu f'saħħithom wara għoti okulari topiku ta' 200 mikrogramma/mL netarsudil darba kuljum (qatra waħda bilateralment filgħodu) għal 8 ijiem. Ma kienx hemm konċentrazzjonijiet tal-plażma kwantifikabbli ta' netarsudil (limitu aktar baxx ta' kwantifikazzjoni (LLOQ) 0.100 ng/mL) wara d-doża f'Jum 1 u Jum 8. Ġiet osservata biss konċentrazzjoni ta' plazma waħda għal 0.11 ng/mL għall-metabolit attiv għal individwu wieħed f'Jum 8 fi 8 sigħat wara d-doża.

Latanoprost (piż molekulari ta' 432.58) huwa promediċina tal-isopropyl ester li per se huwa inattiv, iżda wara l-idrolizi tal-aċidu ta' latanoprost isir bijoloġikament attiv. Il-promediċina tiġi assorbita sew minn ġol-kornea u s-sustanza attiva kollha li tidhol fl-umuri milwiem tiġi idrolizzata waqt li tkun qed tghaddi mill-kornea. L-istudji fil-bniedem jindikaw li l-konċentrazzjoni massima fl-umuri milwiem tintlaħaq madwar sagħtejn wara l-għoti topiku. Wara l-applikazzjoni topika fix-xadini, latanoprost jiġi ddistribwit primarjament fis-segment anterjuri, il-konġuntivi u l-kpiepel tal-għajnejn. Kwantitajiet żgħir ħafna ta' latanoprost biss jilhq u s-segment posterjuri.

Bijotrasformazzjoni

Wara d-dożaġġ okulari topiku, netarsudil jiġi metabolizzat minn esterases fl-ġhajn għal metabolit attiv, AR-13503.

L-aċidu ta' latanoprost prattikament ma jiġix metabolizzat fl-ġhajn. Il-metabolizmu ewlieni jsehh fil-fwied. Il-*half-life* fil-plażma hija ta' 17-il minuta fil-bniedem. Il-metaboliti ewlenin, il-metaboliti 1,2-dinor u 1,2,3,4-tetranor, ma jeżerċitaw l-ebda attività bijoloġika jew jeżerċitaw attività bijoloġika dgħajfa biss fi studji fl-annimali u jitnehhew primarjament fl-awrina.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Netarsudil

Tagħrif mhux kliniku dwar netarsudil ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn doži ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni u effett tossiku fuq l-iżvilupp, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin. Fi studji mhux kliniċi, l-effetti dehru biss wara esponimenti meqjusa ferm aktar għolja mill-massimu ta' esponiment fil-bniedem, li juru ftit li xejn rilevanza għall-użu kliniku.

L-ġhoti ġol-vini ta' netarsudil lil firien u fniek tqal matul l-organogenezi ma pproduċiex effetti avversi fuq l-embrijun u l-fetu f'esponimenti sistemiċi klinikament rilevanti. F'firien tqal, doża ta' 0.1 mg/kg/jum ma wriet l-ebda effetti avversi fuq l-omm jew fuq l-emrbijun u l-fetu, filwaqt li żieda fit-telf wara l-impjantazzjoni u vijabbiltà tal-fetu mnaqqsa ġew osservati b'doża ta' 0.3 mg/kg/jum u oghla. Fi fniek tqal, doża ta' 3 mg/kg/jum ma wriet l-ebda effetti avversi fuq l-omm jew fuq l-embrijun u l-fetu, filwaqt li żieda fit-telf wara l-impjantazzjoni u tnaqqis fil-piż tal-fetu ġew osservati b'doża ta' 5 mg/kg/jum u oghla.

Ma twettqux studji fit-tul fl-annimali biex jevalwaw il-potenzjal karċinoġeniku ta' netarsudil.

Netarsudil ma kienx mutageniku f'assaġġ ta' mutazzjoni batterika, f'assaġġ tal-limfoma tal-ġurdien, jew f'test tal-mikronukleu tal-far.

Netarsudil u l-metabolit attiv tiegħu AR-13503 instab li għandhom potenzjal fototossiku possibbli f'assaġġ *in vitro* modifikat 3T3 NRU-PT fejn it-tul tal-mewġa ġie estiż biex jinkludi d-dawl UVB.

Latanoprost

It-tossiċità okulari kif ukoll sistemika ta' latanoprost ġiet investigata f'diversi speċi tal-annimali. Ġeneralment, latanoprost jiġi ttollerat sew b'margini tas-sigurtà bejn doża okulari klinika u toossiċità sistemika ta' mill-inqas 1000 darba. Doži għolja ta' latanoprost, bejn wiehied u iehor 100 darba aktar mid-doża klinika/kg tal-piż tal-ġisem, li ngħataw ġol-vini lil xadini li ma ġewx anestetizzati ntwerew li jżidu r-rata ta' respirazzjoni, x'aktarx b'riflessjoni ta' bronkokostrizzjoni ta' durata qasira. Fi studji fl-annimali, latanoprost ma nstabx li għandu propjetajiet sensitizzanti.

Ma ġew identifikati l-ebda effetti tossiċi fl-ġhajnejn b'doži li jaslu sa 100 mikrogramma/ġhajn/jum fi fniek jew xadini (id-doża klinika hija madwar 1.5 mikrogrammi/ġhajn/jum). Fix-xadini, madankollu, latanoprost intwera li jinduċi żieda fil-pigmentazzjoni tal-ħabba tal-ġhajn. Il-mekkaniżmu ta' żieda fil-pigmentazzjoni jidher li huwa stimolazzjoni tal-produzzjoni tal-melanina fil-melanociti tal-ħabba tal-ġhajn, b'bidliet proliferattivi jiġu osservati. Il-bidla fil-kulur tal-ħabba tal-ġhajn tista' tkun permanenti.

Fi studji ta' toossiċità okulari kronika, l-ġhoti ta' latanoprost 6 mikrogrammi/ġhajn/jum intwera wkoll li jinduċi aktar l-qsim tal-palpebra. Dan l-effett huwa reversibbli u jsehh b'doži li jkunu oghla mil-livell tad-doża klinika. L-effett ma deherx fil-bniedem.

Latanoprost irriżulta negattiv f'testijiet tal-mutazzjoni riversa fil-batterji, test tal-mutazzjoni tal-gene fil-limfoma tal-ġrieden u fil-mikronukleu tal-ġrieden. L-aberrazzjonijiet tal-kromosomi ġew osservati

in vitro bil-limfoċiti tal-bniedem. Ġew osservati effetti simili bi prostaglandin F2 α , prostaglandin li jsehh b'mod naturali, u dan jindika li dan huwa effett tal-klassi.

Studji dwar il-mutaġenicità addizzjonali dwar sinteżi tad-DNA mhux skedata *in vitro/in vivo* fil-ġrieden taw riżultati negattivi wkoll u jindikaw li latanoprost m'għandux qawwa mutaġenika. Studji tal-karċinogeneċità fi ġrieden u f'firien kienu negattivi.

Latanoprost ma nstabx li għandu xi effett fuq il-fertilità fl-irġiel jew fin-nisa fi studji fl-annimali. Fl-istudju dwar l-embrijotossicità fil-firien, ma giet osservata l-ebda embrijotossicità f'doži li jingħataw ġol-vini (5, 50 u 250 mikrogrammi/kg/jum) ta' latanoprost. Madankollu, latanoprost induċa effetti embrijoletali fi fniek b'doži ta' 5 mikrogrammi/kg/jum u oghla.

Id-doża ta' 5 mikrogrammi/kg/jum (madwar 100 darba aktar mid-doża klinika) ikkawżat tossicità embrijoletali sinifikanti kkaratterizzata minn żieda fl-inċidenza ta' riassorbiment li jsehh tard u korriment u minn piż tal-fetu mnaqqas.

Ma gie identifikat l-ebda potenzjal teratogeniku.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Benzalkonium chloride
Mannitol
Boric acid
Sodium hydroxide (għall-aġġustament tal-pH)
Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin.

Flixxun miftuħ: 4 ġimġat wara l-ewwel ftuħ tal-flixxun. Tahżinx f'temperatura 'l fuq minn 25 °C.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Ahżen fi frigġ (2 °C – 8 °C). Ahżen fil-kartuna oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Għall-kondizzjonijiet ta' ħażna wara l-ewwel ftuħ tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

6.5 In-natura tal-kontenitur u dak li hemm ġo fih

Roclanda jiġi fornit fi fliexken trasparenti ta' polietilen b'densità baxxa (mili ta' 2.5 mL f'kontenitur ta' 4 mL) u truf ta' polietilen b'densità baxxa bojod u opaki b'tappijiet bojod u opaki tal-polipropilen u sigilli kontra t-tbagħbis.

Kartuna li fiha 1 jew 3 fliexken. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-ligijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Santen Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Il-Finlandja

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 7 ta' Jannar 2021

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

ANNESS II

- A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-
LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD
IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-
RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT
MEDIĊINALI**

A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli għall-hruġ tal-lott

Santen Oy
Kelloportinkatu 1
33100 Tampere
Il-Finlandja

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

• Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jipprezenta l-ewwel PSUR għal dan il-prodott fi żmien 6 xhur mill-awtorizzazzjoni.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

• Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

ANNESS III
TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA TA' BARRA****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Roclanda 50 mikrogramma/mL + 200 mikrogramma/mL qtar tal-ġhajnejn, soluzzjoni
latanoprost + netarsudil

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

1 mL ta' soluzzjoni fih 50 mikrogramma latanoprost u 200 mikrogramma netarsudil (bħala mesylate).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Benzalkonium chloride, boric acid, mannitol, sodium hydroxide, ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Qtar tal-ġhajnejn, soluzzjoni

1 x 2.5 mL

3 x 2.5 mL

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Użu okulari.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

Armi 4 ġimgħat wara li jinfetaħ għall-ewwel darba. Ladarba jinfetaħ, taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 25 °C.

Data meta nfetaħ:

Data meta nfetaħ (1):

Data meta nfetaħ (2):

Data meta nfetaħ (3):

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahžen fi frigg.

Ahžen fil-kartuna originali sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Santen Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Il-Finlandja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/20/1502/001

EU/1/20/1502/002

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Roclanda

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN

TIKKETTA TAL-FLIXKUN

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Roclanda 50 µg/mL + 200 µg/mL qtar tal-ġhajnejn, soluzzjoni
latanoprost + netarsudil
Użu okulari

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

2.5 mL

6. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Roclanda 50 mikrogramma/mL + 200 mikrogramma/mL qtar tal-ghajnejn, soluzzjoni latanoprost + netarsudil

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-mediċina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwix elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhum Roclanda u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Roclanda
3. Kif tuża Roclanda
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Roclanda
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum Roclanda u għalxiex jintuża

Roclanda fih is-sustanzi attivi latanoprost u netarsudil. Latanoprost jappartjeni għal grupp ta' mediċini magħrufa bħala analogi tal-prostaglandin. Netarsudil jagħmel parti minn grupp ta' mediċini li jissejhu inibituri tar-Rho kinase. Jahdmu b'modi differenti biex inaqqsu l-ammont ta' fluwidu, u b'hekk ibaxxu l-pressjoni għol-ghajn.

Roclanda jintuża biex ibaxxi l-pressjoni fl-ghajnejn f'adulti li jkollhom kundizzjoni tal-ghajnejn magħrufa bħala glawkoma jew li jkollhom pressjoni għolja f'ghajnejhom. Jekk il-pressjoni fl-ghajn tkun għolja wisq, tista' tagħmel ħsara lill-vista tiegħek.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Roclanda

Tużax Roclanda

- jekk inti allergiku għal latanoprost jew netarsudil jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imnizzla fis-sezzjoni 6).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tuża Roclanda jekk kwalunkwe minn dawn li ġejjin japplikaw għalik:

- Jekk tbat minn ghajnejn xotti;
- Jekk għandek azzma severa jew azzma li mhix ikkontrollata sew;
- Jekk kellek jew bħalissa qed tbat minn infezzjoni virali tal-ghajn ikkawzata mill-virus herpes simplex.

Tużax Roclanda aktar minn darba kuljum, peress li tista' tesperjenza aktar effetti sekondarji.

Għid lit-tabib tiegħek jekk tesperjenza vista mnaqqa jew uġiġh fl-ghajnejn waqt it-trattament b'din il-medicina. Dan jista' jkun minhabba tip ta' nefha tas-saff ċar fuq in-naħa ta' barra tal-ghajn (edema tal-kornea epiteljali retikulari). Dan l-effett għe rrapportat wara l-ghoti ta' din il-medicina fl-ghajn f'pazjenti b'ċerti fatturi ta' riskju, inkluża kirurgija preċedenti fl-ghajn. Dan normalment imur għall-aħjar wara li titwaqqaf il-medicina.

Tfal u adolexxenti

Roclanda m'għandux jintuża fi tfal u adolexxenti taħt it-18-il sena għax mhux magħruf jekk huwiex sigur jew effettiv f'dan il-grupp ta' età.

Mediċini oħra u Roclanda

Roclanda jista' jinteraġixxi ma' mediċini oħrajn. Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qed tuża, użajt dan l-aħħar jew tista' tuża xi mediċini oħra, speċjalment kwalunkwe mediċina li fiha analogu ta' prostaglandin iehor bħal latanoprost.

Tqala u treddigh

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal- ispiżjar tiegħek qabel tiehu din il-medicina. M'għandekx tuża Roclanda jekk inti tqila.

Sewqan u thaddim ta' magni

Tista' tinduna li l-vista tiegħek hija mċajpra jew anormali eżatt wara li tuża Roclanda. Issuqx jew thaddimx magni sakemm terġa' tibda tara b'mod ċar.

Roclanda fih benzalkonium chloride

Din il-medicina fiha benzalkonium chloride li jista' jiġi assorbit minn lentijiet tal-kuntatt rotob u jista' jibdel il-kulur tal-lentijiet tal-kuntatt. Għandek tneħhi l-lentijiet tal-kuntatt qabel ma tuża din il-medicina u ma terġax tilbishom qabel ma jkun għaddew 15-il minuta.

Benzalkonium chloride jista' jikkawża wkoll irritazzjoni tal-ghajnejn, speċjalment jekk għandek ghajnejn xotti jew disturbi tal-kornea (is-saff ċar fuq quddiem tal-ghajn). Jekk thoss xi sensazzjoni tal-ghajn anormali, tingiz jew uġiġh fl-ghajnejn wara li tuża din il-medicina, kellew lit-tabib tiegħek.

3. Kif għandek tuża Roclanda

Dejjem għandek tuża din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispiżjar tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispiżjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Uża biss Roclanda għal ghajnejk (użu għall-ghajnejn).

Id-doża rakkomandata hija qatra waħda fl-ghajn affettwata darba kuljum filghaxija. Uża l-medicina madwar l-istess ħin kuljum. Tużahx aktar minn darba kuljum.

Kif għandek tużah



- Aħsel idejk qabel tibda..

- Tmissx il-ponta tal-parti minn fejn johroġ il-qtar bis-swaba' tiegħek meta tiftaħ jew taghlaq il-flixxkun. Jista' jinfetta l-qtar tal-ghajnejn.
- Dawwar it-tapp tal-flixxkun biex tneħhih, u poġġi t-tapp fuq wiċċ nadif fuq il-ġenb tiegħu. Kompl i zomm il-flixxkun, waqt li tiżgura li l-ponta ma tiġix f'kuntatt ma xi haġa.
- Żomm il-flixxkun, jipponta 'l isfel, bejn is-saba' l-kbir u s-swaba'.
- Mejjel rasek lura.
- Ġebbed 'l isfel il-kappell tal-ghajn t'isfel b'saba' nadif biex tiffirma "but" bejn il-kappell tal-ghajn u ghajnejk. Il-qatra ser tidhol hawn.
- Ressaq il-ponta tal-parti minn fejn johroġ il-qtar qrib l-ghajn. Aghmel dan quddiem mera jekk jghin.
- Tmissx ghajnejk, il-kappell tal-ghajn, żoni tal-madwar jew uċuħ oħra bil-ponta tal-parti minn fejn johroġ il-qtar. Jista' jinfetta l-qtar tal-ghajnejn.
- Aghfas il-flixxkun bil-mod biex tirrilaxxa qatra waħda ta' Roclanda f'ghajnejk.
- Qattar biss qatra waħda f'ghajnejk kull darba. Jekk il-qatra ma tidholx f'ghajnejk, erga' pprova.
- Aghfas sebgħek mal-kantuniera tal-ghajn man-naħa tal-immieher. Żomm għal minuta waħda waqt li żżomm l-ghajn magħluqa.
- **Jekk ikollok bżonn tuża l-qtar fiż-żewġ ghajnejn**, irrepeti l-passi għal ghajnejk l-oħra waqt li jkollok il-flixxkun miftuh.
- Poġġi lura t-tapp tal-flixxkun biex taghlaq il-flixxkun.
- Poġġi l-flixxkun lura fil-kartuna biex tipproteġi l-qtar mid-dawl sakemm ikollok bżonn terġa' tuża l-qtar.

Jekk qed tuża qtar tal-ghajnejn oħrajn, stenna mill-inqas hames minuti wara li tużahom u mbagħad uża Roclanda. Jekk qed tuża ingwent tal-ghajnejn, dan għandu jintuża l-aħħar.

Jekk tuża Roclanda aktar milli suppost

Lahlaħ ghajnejk b'ilma shun. Iddahhalx aktar qtar sa ma jghaddi l-hin għad-doża regolari li jmiss tiegħek.

Jekk tinsa tuża Roclanda

Kompli bid-doża li jmiss kif ippjanat. M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiehu.

Tużax aktar minn qatra waħda fl-ghajn affettwata darba kuljum.

Jekk tieqaf tuża Roclanda

Tiqafx tuża Roclanda mingħajr ma l-ewwel titkellem mat-tabib tiegħek. Jekk tieqaf tuża Roclanda, il-persjoni f'ghajnejk mhijiex ser tiġi kkontrollata u dan jista' jwassal għat-telf tal-vista.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Ġew osservati l-effetti sekondarji li ġejjin b'Roclanda u medicini oħra li fihom latanoprost u netarsudil waħedhom:

- **Komuni hafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn 1 minn kull 10 persuni)**
 - *Effetti fl-ghajn:*
 - Hmura fl-ghajnejn; fraq fin fuq in-naħa ta' quddiem tal-ghajn u wġiħ fejn ikun intefa' l-qtar; żieda gradwali fl-ammont ta' pigment kannella fil-parti kkulurita tal-ghajn (il-habba tal-ghajn) li twassal għal kulur tal-ghajn mibdul; żieda gradwali fil-kulur (jiskuraw), tul, hxa u numru tax-xagħar tal-ghajnen
- **Komuni (jistgħu jaffettwaw sa 1 persuna minn kull 10)**
 - *Effetti fl-ghajn:*

- Infezzjoni jew infjammazzjoni tal-ġajn; nixfa tal-ġajn jew qsim żgħir fil-kisja tal-likwidu fuq il-wiċċ tal-ġajn; tnixxija mill-ġajn; ħakk fil-kappell tal-ġajn; ġajn imċajpra u tonqos kemxejn il-vista; uġiġ fl-ġajnejn; thoss bħal żrar jew li għandek xi haġa fl-ġajn; ħmura ġenerali tal-ġajn fit wara li tqattar; tikek jew irqajja' ta' ħmura tal-ġajnejn; konguntivite (infjammazzjoni tal-ġajnejn jew važi prominenti) ikkawżata minn reazzjoni allergika; l-ġajnejn jistgħu jdemmgħu; nefha madwar l-ġajn; qoxra mal-kappell tal-ġajn; vista mċajpra
 - *Effetti sekondarji ġenerali*
 - ħmura jew ħakk tal-ġilda fuq wiċċek
- **Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 100 persuna)**
 - *Effetti fl-ġajn:*
 - Żieda fil-pressjoni tal-fluwidu ġol-ġajn; infjammazzjoni tal-parti kkulurita tal-ġajn (il-ħabba tal-ġajn); il-ħabba tal-ġajn tesporġi 'l barra; iktar tikmix tas-saff ċar fuq l-ġajn fejn tmiss mal-kappell tal-ġajn t'isfel; titlef id-dawl t'ġajnejk; vista mċajpra, doppja jew tara qishom raġġieri madwar l-oġġetti; kanal tad-dmugħ imblukkat; tikek żgħar ikkuluriti fuq il-wiċċ tal-ġajn; ġajn xotta; ġajn xotta kkawżata minn infjammazzjoni tal-glandoli tal-kpiepel tal-ġajnejn; allergija tal-ġajnejn; ġajnejngileqqu/qishom tal-ħgieġ; għeja; tmewwit jew ħruq fl-ġajn; il-kappell tal-ġajn t'isfel idur 'il barra b'mod anormali; telf ta' xagħar tal-ġajnejn, mard tal-ġajnejn relatat mad-dijabete; żieda fis-sensittività għad-dawl: tibdil tal-kulur tal-ġilda tal-kappell tal-ġajn
 - *Effetti sekondarji f'partijiet oħrajn tal-ġisem*
 - Imnieher miżdud; ħruġ ta' demm mill-imnieher; skumdità u wġiġ fl-imnieher; uġiġ ta' ras; sturdament; thoss id-dardir (tirremetti u dardir); ħmura jew ħakk tal-ġilda; ġilda xotta; thaxxin tal-ġilda; uġiġ jew spażmu jew dghufija fil-muskoli; uġiġ fil-gogi; uġiġ fix-xedaq; tfettet il-ġilda; infjammazzjoni tal-qarquċa; uġiġ fis-sider (anġina); tkun konxju minn qalbek li qed thabbat (palpitazzjonijiet); azzma; qtugħ ta' nifs (dispnea)
- **Rari (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 1000 persuna)**
 - *Effetti fl-ġajn:*
 - Nefha jew grif bi ħsara għall-wiċċ tal-ġajn; nefha madwar l-ġajn (edema periorbitali); xagħar tal-ġajnejn li jikber fid-direzzjoni l-ħażina jew ringiela żejda ta' xagħar tal-ġajnejn; marki qishom ċikatriċi fuq il-wiċċ tal-ġajn; żona mimlija bil-fluwidu fil-parti kkulurita tal-ġajn (ċesta fil-ħabba tal-ġajn); reazzjonijiet tal-ġilda fuq il-kpiepel tal-ġajnejn; skurament tal-ġilda tal-kpiepel tal-ġajnejn; infezzjoni virali tal-ġajn ikkawżata mill-virus herpes simplex (HSV)
 - *Effetti sekondarji f'partijiet oħrajn tal-ġisem*
 - Aggravament tal-azzma; ħakk sever tal-ġilda
- **Rari ħafna (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10,000 persuna)**
 - *Effetti fl-ġajn:*
 - Ġajn li tidher imdaħħla f'ħofra (is-sulcus tal-ġajn jinżel fil-ħofra)
 - *Effetti sekondarji f'partijiet oħrajn tal-ġisem*
 - Aggravament ta' anġina f'pazjenti li jkollhom ukoll mard tal-qalb
- **Mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli)**
 - *Effetti fl-ġajn:*
 - Nefha tas-saff ċar fuq in-naħa ta' barra tal-ġajn (edema tal-kornea epiteljali retikulari)

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'Appendiċi V. Billi tirrapporta l-

effetti sekondarji tista' tghin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħžen Roclanda

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-flixkun u l-kartuna wara "JIS". Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Flixxun mhux miftuħ: Aħžen fi friġġ (2 °C – 8 °C).

Wara li tiftaħ il-flixkun: Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25 °C.

Aħžen fil-kartuna oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Armi l-flixkun 4 ġimgħat wara l-ewwel darba li tifhu biex tevita infezzjonijiet u uża flixkun ġdid.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Roclanda

- Is-sustanzi attivi huma latanoprost u netarsudil. Kull mL ta' soluzzjoni fih 50 mikrogramma latanoprost u 200 mikrogramma netarsudil (bħala mesylate).
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma benzalkonium chloride (ara sezzjoni 2 taħt 'Roclanda fih benzalkonium chloride'), mannitol, boric acid, sodium hydroxide (għall-aġġustament tal-pH) u ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher Roclanda u l-kontenut tal-pakkett

Roclanda huwa soluzzjoni tal-qtar tal-għajnejn ċara u likwida fi flixkun tal-plastik. Kull flixkun fih 2.5 mL tal-medicina u kull pakkett fih 1 jew 3 flieken b'tapp bil-kamin. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Santen Oy

Niittyhaankatu 20, 33720 Tampere, Il-Finlandja

Manifattur

Santen Oy

Kelloportinkatu 1, 33100 Tampere, Il-Finlandja

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien

Santen Oy

Tél/Tel: +32 (0) 24019172

Lietuva

Santen Oy

Tel: +370 37 366628

България

Santen Oy

Тел.: +359 (0) 888 755 393

Luxembourg/Luxemburg

Santen Oy

Tél/Tel: +352 (0) 27862006

Česká republika

Magyarország

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

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

Malta

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

Nederland

Santen Oy
Tel: +31 (0) 207139206

Norge

Santen Oy
Tlf: +47 21939612

Österreich

Santen Oy
Tel: +43 (0) 720116199

Polska

Santen Oy
Tel.: +48(0) 221042096

Portugal

Santen Oy
Tel: +351 308 805 912

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Santen Oy
Tel: +46 (0) 850598833

United Kingdom (Northern Ireland)

Santen Oy
Tel: +353 (0) 16950008
(UK Tel: +44 (0) 345 075 4863)

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Sorsi ohra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>.

ANNEX IV

**KONKLUŻJONIJIET XJENTIFIĊI U RAĠUNIJIET GHALL-VARJAZZJONI GHAT-
TERMINI TAL-AWTORIZZAZZJONI(JIET) GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Konklużjonijiet xjentifiċi

Meta jiġi kkunsidrat ir-Rapport ta' Valutazzjoni tal-PRAC dwar il-PSUR(s) għal latanoprost/netarsudil, il-konklużjonijiet xjentifiċi tal-PRAC huma kif ġej:

Fid-dawl tad-data disponibbli mil-letteratura u mir-rapporti spontanji, inkluż f'xi każijiet relazzjoni temporali mill-qrib u rtirar pożittiv, u fid-dawl ta' mekkaniżmu ta' azzjoni plawżibbli, il-PRAC iqis li relazzjoni kawżali bejn latanoprost/netarsudil u edema tal-kornea epiteljali retikulari hija mill-inqas possibbiltà raġonevoli. Għalhekk, il-PRAC ikkonkluda li l-Informazzjoni dwar il-Prodott (PI) tal-prodotti li fihom latanoprost/netarsudil għandha tiġi emendata kif xieraq.

Wara li reġa' eżamina r-rakkomandazzjoni tal-PRAC, is-CHMP jaqbel mal-konklużjonijiet globali u mar-raġunijiet għar-rakkomandazzjoni tal-PRAC.

Raġunijiet għall-varjazzjoni għat-termini tal-Awtorizzazzjoni(jiet) għat-Tqeghid fis-Suq

Abbażi tal-konklużjonijiet xjentifiċi għal latanoprost/netarsudil is-CHMP huwa tal-fehma li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju ta' prodott(i) mediċinali li fih/fihom latanoprost/netarsudil huwa favorevoli sugġett għall-bidliet proposti għall-informazzjoni tal-prodott.

Is-CHMP jirrakkomanda li t-termini għall-Awtorizzazzjoni(jiet) għat-Tqeghid fis-Suq għandhom ikunu varjati.