

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Rhokiinsa 200 microgram/ml oogdruppels, oplossing.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke ml oplossing bevat 200 microgram netarsudil (als mesylaat).

Hulpstof(fen) met bekend effect

Elke ml oplossing bevat 150 microgram benzalkoniumchloride.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oogdruppels, oplossing (oogdruppels).

Heldere oplossing, pH 5 (ongeveer).

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Rhokiinsa is geïndiceerd voor gebruik voor de verlaging van verhoogde intraoculaire druk (IOP) bij volwassen patiënten met primaire open kamerhoekglaucoom of oculaire hypertensie.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Behandeling met Rhokiinsa mag alleen worden gestart door een oogarts of een professionele zorgverlener die gekwalificeerd is in de oogheelkunde.

Dosering

De aanbevolen dosis is eenmaal daags 's avonds één druppel in het aangedane oog (de aangedane ogen). Patiënten mogen per dag niet meer dan één druppel in het aangedane oog (de aangedane ogen) indruppelen.

Indien één dosis is gemist moet de behandeling worden voortgezet met de volgende dosis 's avonds.

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van Rhokiinsa bij kinderen jonger dan 18 jaar zijn niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Wijze van toediening

Voor oculair gebruik.

Er zijn momenteel geen gegevens beschikbaar over potentiële interacties die specifiek zijn voor netarsudil (zie rubriek 4.5). Bij gelijktijdig gebruik van netarsudil met andere topische ooggeneesmiddelen moet elk geneesmiddel met een tussenpoos van ten minste vijf (5) minuten worden toegediend. Vanwege de vaatverwijdende eigenschappen van netarsudil moeten andere oogdruppels eerder worden toegediend. Oogzalven moeten het laatst worden toegediend.

Contactlenzen moeten vóór indruppeling van netarsudil worden verwijderd en kunnen 15 minuten na de toediening ervan opnieuw worden ingebracht (zie rubriek 4.4).

Contact van de tip van de toedieningscontainer met het oog, de omliggende structuren, de vingers of enig ander oppervlak vermijden om verontreiniging van de oplossing te voorkomen. Het gebruik van verontreinigde oplossingen kan ernstige schade aan het oog en daaropvolgend verlies van het gezichtsvermogen tot gevolg hebben.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof(fen) of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof(fen).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Oculaire effecten

Tweemaal daags toedienen wordt niet goed verdragen en wordt niet aanbevolen. Tweemaal daags toegediend netarsudil leverde enigszins grotere IOP-verlagingen op, maar had een minder gunstig veiligheidsprofiel, wat tot uitdrukking kwam in een hoger percentage en een grotere ernst van de bijwerkingen op de ogen. Tweemaal daags toedienen ging ook gepaard met een hoger stakingspercentage vanwege bijwerkingen (53,8%) tijdens een 12 maanden durend onderzoek. Daarom wordt aanbevolen netarsudil eenmaal daags toe te dienen.

Reticulair epitheliaal hoornvliesoedeem

Na de toediening van geneesmiddelen die netarsudil bevatten, is reticulair epitheliaal hoornvliesoedeem (*reticular epithelial corneal oedema*, RECE) waargenomen, vooral bij patiënten met bestaand hoornvliesoedeem of eerdere oogoperatie. RECE herstelt normaal gesproken na stopzetting van het netarsudil-bevattend geneesmiddel. Patiënten moeten de instructie krijgen om hun arts op de hoogte te stellen als ze verminderd gezichtsvermogen of oogpijn krijgen tijdens het gebruik van Rhokiinsa.

De werkzaamheid van netarsudil na 12 maanden is niet onderzocht.

Hulpstoffen met bekend effect

Benzalkoniumchloride

Dit geneesmiddel bevat benzalkoniumchloride.

Er is melding gemaakt dat benzalkoniumchloride oogirritatie en symptomen van droge ogen veroorzaakt. Ook kan het de traanfilm en het hoornvliesoppervlak aantasten en is bekend dat het zachte contactlenzen kan verkleuren. Voorzichtigheid is geboden bij gebruik bij patiënten met droge ogen en bij patiënten bij wie het hoornvlies kan zijn gecompromitteerd.

In geval van langdurig gebruik dienen patiënten te worden gecontroleerd.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er is geen onderzoek naar interacties uitgevoerd.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen of slechts beperkte gegevens over het gebruik van netarsudil bij zwangere vrouwen. Er worden geen effecten tijdens de zwangerschap verwacht aangezien de systemische blootstelling aan netarsudil verwaarloosbaar is (zie rubriek 5.2). De resultaten van dieronderzoek met intraveneuze toediening duiden niet op directe of indirecte schadelijke effecten wat betreft reproductietoxiciteit bij

klinisch relevante blootstellingen (zie rubriek 5.3). Rhokiinsa mag niet tijdens de zwangerschap worden gebruikt, tenzij de klinische toestand van de vrouw behandeling met netarsudil noodzakelijk maakt.

Borstvoeding

Het is niet bekend of netarsudil/metabolieten in de moedermelk wordt/worden uitgescheiden. Hoewel er geen effecten op met moedermelk gevoede pasgeborenen/zuigelingen worden verwacht aangezien de systemische blootstelling van de borstvoeding gevende vrouw aan netarsudil naar verwachting verwaarloosbaar is, zijn er echter geen relevante klinische gegevens beschikbaar (zie rubriek 5.2). Er moet worden besloten of borstvoeding moet worden gestaakt of dat behandeling met Rhokiinsa moet worden gestaakt dan wel niet mag worden ingesteld, waarbij het voordeel van borstvoeding voor het kind en het voordeel van behandeling voor de vrouw in overweging moeten worden genomen.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens over de effecten van netarsudil op de vruchtbaarheid van mannen of vrouwen. Er worden echter geen effecten verwacht aangezien de systemische blootstelling aan netarsudil verwaarloosbaar is (zie rubriek 5.2).

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Rhokiinsa heeft een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

Als er bij de indruppeling sprake is van voorbijgaand wazig zien, moet de patiënt wachten tot hij/zij weer helder ziet alvorens een voertuig te besturen of machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De meest voorkomende bijwerkingen die in klinische onderzoeken werden waargenomen, waren conjunctivale hyperemie (51% van de patiënten), cornea verticillata (17%), pijn op de plaats van indruppeling (17%), conjunctivale bloeding (8%), erytheem op de plaats van indruppeling (8%), hoornvlieskleuring (7%), wazig zien (6%), verhoogde traansecretie (6%) en erytheem van het ooglid (5%). Ernstige bijwerkingen zijn niet gemeld in de klinische onderzoeken.

Tabel van bijwerkingen

Met eenmaal daags toegediend netarsudil zijn de volgende bijwerkingen gemeld. De reacties zijn als volgt ingedeeld: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$), soms ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), zeer zelden ($< 1/10\,000$) of niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Systeem/orgaanklasse	Frequentie	Bijwerkingen
Immuunsysteemaandoeningen	Soms	Overgevoeligheid
Zenuwstelselaandoeningen	Vaak	Hoofdpijn
	Soms	Duizeligheid
Oogaandoeningen	Zeer vaak	Conjunctivahyperemie ¹ Cornea verticillata ¹ , Pijn op indruppelingsplaats
	Vaak	Conjunctivale bloeding, Wazig zien, Traanproductie verhoogd, Erytheem van het ooglid, Oogpruritus, Oogirritatie,

Systeem/orgaanklasse	Frequentie	Bijwerkingen
		Scherpzien gereduceerd, Ooglidoedeem, Keratitis punctata, Conjunctivaal oedeem, Vreemdlichaamgevoel in ogen, Conjunctivitis, Allergische conjunctivitis, Fotofobie, Ooglidpruritus, Oogpijn, Cornea-opaciteit, Droge ogen, Afscheiding uit het oog, Erytheem op indruppelingsplaats, Ongemak op indruppelingsplaats, Pruritis op indruppelingsplaats, Fluoresceïne hoornvlieskleuring aanwezig, Intraoculaire druk verhoogd
	Soms	Oculaire hyperemie, Blefaritis, Cornea-aandoening, Korstvorming aan de rand van het ooglid, Oogallergie, Conjunctivale follikels, Ongemak aan het oog, Oogzwellen, Cornea-afzettingen, Ooglidaandoening, Disfunctie klieren van Meibom, Corneapigmentatie, Dubbelzien, Ectropion, Lenticulaire troebelingen, Niet-infectieuze conjunctivitis, Abnormaal gevoel in het oog, Asthenopie, Episclerale hyperemie, Halo's zien Keratitis, Refractie-aandoening, Flare in de voorste oogkamer, Ontsteking van de voorste oogkamer, Blindheid, Conjunctivale irritatie, Conjunctivochalasis, Diabetische retinopathie, Eczeem van de oogleden, Droge huid van de oogleden, Glaucoom, Groei van wimpers, Irisadhesies, Iris bombans, Iritis, Oculaire hypertensie,

Systeem/orgaanklasse	Frequentie	Bijwerkingen
		Verminderd gezichtsvermogen, Corneadystrofie, Vreemdlichaamgevoel op de indruppelingsplaats, Irritatie op de plaats van indruppeling, Glazige ogen, Vermoeidheid, Droogheid op indruppelingsplaats, Oedeem op indruppelingsplaats, Paresthesie op indruppelingsplaats, Conjunctivale kleuring, Verhouding nervus opticus cup/disc verhoogd, Madarose Gezichtsvelddefect
	Niet bekend	Reticulair epitheliaal hoornvliesoedeem ²
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Soms	Ongemak aan de neus, Rinalgie
Huid- en onderhuidaandoeningen	Soms	Allergische dermatitis, Contactdermatitis, Lichenificatie, Petechiën
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	Soms	Polychondritis
Letsels, intoxicaties en verrichtingscomplicaties	Soms	Excoriatie

¹ Zie *Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen* voor nadere informatie

² Extra bijwerking waargenomen met netarsudil als monotherapie

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Conjunctivale hyperemie

Conjunctivale hyperemie was de meest gemelde bijwerking in verband met de behandeling van netarsudil in klinische proeven en wordt toegeschreven aan het vasodilatatie-effect van de geneesmiddelklasse Rho-kinaseremmers. Conjunctivale hyperemie was doorgaans licht van ernst en sporadisch. Een relatief klein aandeel van de proefpersonen met matige of ernstige hyperemie staakten echter vanwege deze bijwerking de behandeling (6,0% in klinische fase 3-onderzoeken).

Cornea verticillata

Bij ongeveer 20% van de patiënten in gecontroleerde klinische fase 3-onderzoeken trad cornea verticillata op. Cornea verticillata dat bij met netarsudil behandelde patiënten werd gezien, werd voor het eerst opgemerkt na 4 weken dagelijkse toediening. Deze reactie leidde bij de patiënten niet tot duidelijke functionele veranderingen in het gezichtsvermogen. Cornea verticillata verdween in de meeste gevallen na staking van de behandeling. De incidentie van cornea verticillata was hoger in bepaalde subpopulaties: ouderen (≥ 65 jaar) versus niet-ouderen (24,8% vs. 15,9%); mannen versus vrouwen (24,4% vs. 18,4%) en bij blanken versus andere rassen (25,6% vs. 7,0%).

Bijzondere populaties

Oudere proefpersonen

Met uitzondering van cornea verticillata (zie hierboven) is geen verschil in het veiligheidsprofiel van Rhokiinsa waargenomen tussen proefpersonen van <65 of ≥ 65 jaar oud.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#).

4.9 Overdosering

Systemische blootstelling aan netarsudil na topische oculaire toediening is verwaarloosbaar gebleken. In het geval van topische overdosering van netarsudil kan het oog (kunnen de ogen) worden gespoeld met kraanwater. De behandeling van een overdosis omvat ondersteunende en symptomatische therapie.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: oftalmologica, antiglaucoompreparaten en miotica, ATC-code: S01EX05

Werkingsmechanisme

Netarsudil, een Rho-kinaseremmer, zou de IOP verlagen door de uitvloeit van kamervocht te verhogen. Onderzoek bij dieren en de mens wijst erop dat het belangrijkste werkingsmechanisme verhoogde trabeculaire uitvloeit is. Deze onderzoeken wijzen er ook op dat netarsudil de IOP verlaagt door de episclerale veneuze druk te verminderen.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

Een gerandomiseerd, dubbelblind, multicenter klinisch fase 3-onderzoek vergeleek de werkzaamheid en veiligheid van netarsudil eenmaal daags met die van timololmaleaat 0,5% tweemaal daags wat betreft het verminderen van de IOP bij in totaal 708 patiënten met open kamerhoekglaucoom of oculaire hypertensie. De mediane leeftijd van de onderzoeksdeelnemers was 65,5 jaar (bereik van 18 tot 91 jaar).

Het onderzoek was opgezet om non-inferioriteit aan te tonen van netarsudil bij toediening eenmaal daags 's avonds ten opzichte van timololmaleaat 0,5% tweemaal daags toegediend bij patiënten met een IOP op baseline van >20 mmHg en <25 mmHg. De primaire werkzaamheidsmaat was de gemiddelde IOP op elk van 9 tijdstippen gemeten om 08.00, 10.00 en 16.00 uur op dag 15, dag 43 en dag 90. De toegepaste non-inferioriteitsmarge was een verschil in gemiddelde IOP van $\leq 1,5$ mmHg voor alle tijdstippen van alle bezoeken tot 3 maanden en van $\leq 1,0$ mmHg bij een meerderheid van deze tijdstippen. De IOP-verlaging met netarsudil eenmaal daags toegediend was niet inferieur aan het effect van timolol 0,5% tweemaal daags toegediend bij patiënten met een IOP op baseline van <25 mmHg (tabel 1). De werkzaamheid werd ook onderzocht bij patiënten met een IOP op baseline ≥ 25 mmHg en <30 mmHg. Netarsudil liet klinisch relevante verlagingen in IOP op alle tijdstippen zien, maar non-inferioriteit voor timolol werd in deze populatie niet aangetoond met een IOP op baseline ≥ 25 mmHg en <30 mmHg (tabel 2).

Tabel 1: Gemiddelde IOP per bezoek: PP-populatie met IOP op baseline <25 mmHg

Onderzoeksbezoek en tijdstip		Netarsudil 0,02% eenmaal daags		Timolol 0,5% tweemaal daags		<u>Verschil (95%-BI) Netarsudil – Timolol</u>
		N	IOP	N	IOP	
Baseline	08:00	186	22,40	186	22,44	
	10:00	186	21,06	186	21,27	
	16:00	186	20,69	186	20,69	
Dag 15	08:00	184	17,68	183	17,51	0,17 (-0,43, 0,77)
	10:00	181	16,55	183	16,71	-0,16 (-0,73, 0,41)
	16:00	181	16,32	183	16,92	-0,60 (-1,16, -0,04)
Dag 43	08:00	177	17,84	183	17,60	0,25 (-0,34, 0,83)
	10:00	177	16,75	182	16,98	-0,22 (-0,82, 0,37)
	16:00	176	16,57	182	16,67	-0,10 (-0,66, 0,46)
Dag 90	08:00	167	17,86	179	17,29	0,56 (-0,02, 1,15)
	10:00	166	16,90	179	16,69	0,21 (-0,37, 0,79)
	16:00	165	16,73	179	16,80	-0,07 (-0,68, 0,55)

Tabel 2: Gemiddelde IOP per bezoek: PP-populatie met IOP op baseline ≥25 en <30 mmHg

Onderzoeksbezoek en tijdstip		Netarsudil 0,02% eenmaal daags		Timolol 0,5% tweemaal daags		<u>Verschil (95%-BI) Netarsudil – Timolol</u>
		N	IOP	N	IOP	
Baseline	08:00	120	26,30	130	25,96	
	10:00	120	25,18	130	24,91	
	16:00	120	24,48	130	23,99	
Dag 15	08:00	118	21,57	129	20,15	1,42 (0,51, 2,34)
	10:00	116	20,09	129	19,34	0,75 (-0,15, 1,64)
	16:00	116	20,01	129	19,17	0,83 (0,00, 1,67)
Dag 43	08:00	112	21,99	127	19,84	2,14 (1,16, 3,13)
	10:00	109	20,33	127	19,19	1,15 (0,30, 1,99)
	16:00	109	20,03	127	19,63	0,41 (-0,47, 1,29)
Dag 90	08:00	94	21,71	121	19,91	1,79 (0,74, 2,85)
	10:00	93	20,80	120	18,95	1,85 (0,89, 2,81)
	16:00	93	20,31	120	18,94	1,37 (0,46, 2,28)

De veiligheid van netarsudil is beoordeeld in klinische onderzoeken, waaronder vier goed gecontroleerde fase 3-onderzoeken.

Ongeveer 75% van de proefpersonen die waren opgenomen in de netarsudil-behandelgroepen van de fase 3-onderzoeken was Kaukasisch en 24% was zwart of Afro-Amerikaans. Meer dan de helft had een leeftijd ≥ 65 jaar. Afgezien van de incidentie van cornea verticillata werd geen ander verschil in veiligheidsprofiel waargenomen tussen rassen of leeftijdsgroepen (zie rubriek 4.8).

De voltooiingspercentages in fase 3-onderzoeken waren lager in de netarsudil-behandelgroep dan in de timololmaleaatgroep. Proefpersonen met bekende contra-indicaties of overgevoeligheid voor timolol werden uitgesloten van de onderzoeken. Stakingspercentages vanwege bijwerkingen waren 19,3% voor de netarsudil-behandelgroep versus 1,7% voor de timololmaleaatgroep. De meeste stakingen in de netarsudilgroep werden in verband gebracht met oculaire bijwerkingen, terwijl de meeste stakingen in de timololgroep in verband werden gebracht met niet-oculaire bijwerkingen. De meest gemelde bijwerkingen die verband hielden met staking in de Rhokiinsagroepen waren conjunctivale hyperemie (5,8%), cornea verticillata (3,7%) en wazig zien (1,4%). De incidenties van hyperemie en wazig zien waren sporadisch van aard.

De werkzaamheid en veiligheid van netarsudil bij proefpersonen met een gecompromitteerd hoornvliesepitheel of naast elkaar bestaande oculaire pathologieën, bijv. pseudo-exfoliatie en dispersiepigmentsyndroom, zijn niet vastgesteld.

Pediatrische patiënten

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft besloten af te zien van de verplichting voor de fabrikant om de resultaten in te dienen van onderzoek met Rhokiinsa in alle subgroepen van pediatrische patiënten voor de verlaging van verhoogde intraoculaire druk bij patiënten met open kamerhoekglaucoom of oculaire hypertensie. (zie rubriek 4.2 voor informatie over pediatrisch gebruik).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

De systemische blootstellingen van netarsudil en de actieve metaboliet ervan, AR-13503, zijn bij 18 gezonde proefpersonen na topische oculaire toediening van netarsudil eenmaal daags (één druppel bilateraal 's ochtends) gedurende 8 dagen beoordeeld. Er waren geen kwantificeerbare plasmaconcentraties van netarsudil (lagere bepalingsgrens (LLOQ) 0,100 ng/ml) na toediening op dag 1 en dag 8. Slechts één plasmaconcentratie bij 0,11 ng/ml voor de actieve metaboliet werd waargenomen voor één proefpersoon op dag 8, 8 uur na toediening.

Biotransformatie

Na topische oculaire toediening wordt netarsudil gemetaboliseerd door esterasen in het oog tot een actieve metaboliet, AR-13503.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit en ontwikkelingstoxiciteit.

Effecten bij niet-klinische onderzoeken werden uitsluitend waargenomen na blootstelling die geacht wordt beduidend hoger te liggen dan het maximale niveau waaraan de mens wordt blootgesteld, zodat deze weinig relevant zijn voor klinische doeleinden.

Intraveneuze toediening van netarsudilmesylaat aan drachtige ratten en konijnen tijdens de organogenese heeft geen nadelige embryonale en foetale effecten veroorzaakt bij klinisch relevante systemische blootstellingen. Bij drachtige ratten liet 0,3 mg/kg/dag (10 000 keer de aanbevolen oculaire dosis) en hoger een verhoogd verlies na innesteling en verminderde levensvatbaarheid van de foetus zien. Bij drachtige konijnen liet 3 mg/kg/dag (10 000 keer de aanbevolen oculaire dosis) en hoger een toename van het verlies na innesteling en een afname van het gewicht van de foetus zien.

Er is geen langetermijnonderzoek bij dieren uitgevoerd om het carcinogene potentieel van netarsudil te beoordelen.

Netarsudil was niet mutageen in een bacteriemutatieassay, in een lymfoomassay met muizen of in een micronucleusproef met ratten.

Netarsudil en de actieve metaboliet ervan, AR-13503, bleken een mogelijk fototoxisch potentieel te hebben in een gemodificeerde 3T3 NRU-PT-in-vitroassay, waarbij de golflengte ook UVB-licht omvatte.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Benzalkoniumchloride
Mannitol
Boorzuur
Natriumhydroxide (voor pH-instelling)
Water voor injecties

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

Geopende fles: vier weken na eerste opening van de fles. Bewaren beneden 25 °C.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2 - 8 °C) tot de opening.

Voor de bewaarcondities van het geneesmiddel na opening, zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Rhokiinsa wordt steriel geleverd in witte flessen van polyethyleen met een lage dichtheid (2,5 ml) en tips met witte doppen van polypropyleen en antimanipulatieverzegelingen.

Doos met daarin 1 fles.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Santen Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finland

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/19/1400/001

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING / VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 19/11/2019
Datum van laatste verlenging: 06/09/2024

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <https://www.ema.europa.eu>.

BIJLAGE II

- A. FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

A. FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Naam en adres van de fabrikant(en) verantwoordelijk voor vrijgifte

Santen Oy
Kelloportinkatu 1
33100 Tampere
Finland

B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK

Aan beperkt medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel (zie bijlage I: Samenvatting van de productkenmerken, rubriek 4.2).

C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN

- Periodieke veiligheidsverslagen

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen voor dit geneesmiddel worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hierop volgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL

- **Risk Management Plan (RMP)**

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**BUITENVERPAKKING****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Rhokiinsa 200 microgram/ml oogdruppels, oplossing
netarsudil

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

1 ml oplossing bevat 200 microgram netarsudil (als mesylaat).

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Benzalkoniumchloride, boorzuur, mannitol, natriumhydroxide, water voor injecties.
Lees voor het gebruik de bijsluiter.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oogdruppels, oplossing
1 x 2,5 ml

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Oculair gebruik.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP
Vier weken na eerste opening verwijderen.
Datum van opening: _____

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast tot de opening.
Na opening bewaren beneden 25 °C.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Santen Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finland

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/19/1400/001

13. PARTIJNUMMER

Partij

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Rhokiinsa

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET OP DE FLES

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

Rhokiinsa 200 mcg/ml oogdruppels
netarsudil
Oculair gebruik

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

2,5 ml

6. OVERIGE

B. BIJSLUITER

Bijsluiter: informatie voor de patiënt

Rhokiinsa 200 microgram/ml oogdruppels, oplossing netarsudil

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Rhokiinsa en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Rhokiinsa en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Rhokiinsa bevat de werkzame stof netarsudil. Netarsudil behoort tot de groep geneesmiddelen “Rho-kinaseremmers”, die de hoeveelheid vloeistof in het oog verminderen en zo de druk ervan verlagen.

Rhokiinsa wordt gebruikt om de druk in de ogen te verlagen bij volwassenen die een oogaandoening hebben die glaucoom wordt genoemd of die een verhoogde druk in hun ogen hebben. Als de druk in het oog te hoog is, kan dit uw gezichtsvermogen aantasten.

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

- Gebruik Rhokiinsa niet meer dan eenmaal daags, want dan zou u meer bijwerkingen kunnen krijgen.
- Vertel het uw arts als u verminderd gezichtsvermogen of oogpijn krijgt tijdens de behandeling met dit geneesmiddel. Dit kan komen door een type zwelling van de heldere buitenste laag van het oog (reticulair epitheliaal hoornvliesoedeem). Dit effect is gemeld na toediening van dit geneesmiddel in het oog bij patiënten met bepaalde risicofactoren, waaronder eerdere operatie aan het oog. Het verbetert meestal na stopzetting van het geneesmiddel.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Rhokiinsa mag niet worden gebruikt bij kinderen en jongeren onder de 18 jaar, aangezien het middel alleen bij volwassenen is onderzocht.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Rhokiinsa nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker (zie rubriek 3 ‘Hoe gebruikt u dit middel?’).

Zwangerschap en borstvoeding

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt. Gebruik Rhokiinsa niet als u zwanger bent of borstvoeding geeft, tenzij uw arts het middel toch aanbeveelt.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Rhokiinsa heeft een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen. Het kan zijn dat u kort na het gebruik van Rhokiinsa wazig of abnormaal ziet. Bestuur geen voertuigen en gebruik geen machines tot de verschijnselen zijn verdwenen.

Rhokiinsa bevat benzalkoniumchloride.

Dit geneesmiddel bevat ongeveer 150 microgram benzalkoniumchloride in elke ml oplossing.

Benzalkoniumchloride kan worden geabsorbeerd door zachte contactlenzen en kan de kleur van de contactlenzen veranderen. Vóór gebruik van dit geneesmiddel moet u contactlenzen verwijderen. Vijftien minuten daarna kunt u ze weer indoen (zie rubriek 3 'Hoe gebruikt u dit middel?').

Benzalkoniumchloride kan ook oogirritatie veroorzaken, met name als u droge ogen of aandoeningen van het hoornvlies (de doorzichtige laag aan de voorzijde van het oog) heeft. Als u na het gebruik van dit geneesmiddel een abnormaal gevoel in het oog, een stekend gevoel of pijn in het oog voelt, neem dan contact op met uw arts.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Gebruik Rhokiinsa alleen voor uw ogen (oculair gebruik). Niet inslikken of injecteren.

De aanbevolen dosis is eenmaal daags 's avonds één druppel in het aangedane oog (de aangedane ogen). Gebruik het geneesmiddel elke dag rond hetzelfde tijdstip.

Gebruik niet meer dan één druppel in het aangedane oog (de aangedane ogen) eenmaal daags.

Gebruiksaanwijzing



- Was uw handen voordat u Rhokiinsa gaat gebruiken. Contactlenzen moeten worden verwijderd vóór het indruppelen van Rhokiinsa (zie rubriek 2 'Rhokiinsa bevat benzalkoniumchloride').
- Raak de druppelaar niet met uw vingers aan als u de fles opent of sluit. Dit kan de druppels besmetten.
- Draai de dop van de fles en leg de dop op zijn zijkant op een schoon oppervlak. Blijf de fles vasthouden en zorg er daarbij voor dat de tip niet met iets in contact komt.
- Houd de fles naar beneden gericht tussen uw duim en vingers.
- Buig uw hoofd achterover.

- Trek met een schone vinger uw onderste ooglid naar beneden om een ‘zakje’ tussen het ooglid en uw oog te vormen. Daarin komt de druppel (afbeelding 1).
- Breng de tip van de fles dicht bij het oog. Doe dit voor een spiegel als dat helpt.
- Laat uw oog, het ooglid, de omliggende gebieden of andere oppervlakken niet met de druppelaar in aanraking komen. Dit kan de druppels besmetten.
- Knijp voorzichtig in de fles om één druppel Rhokiinsa in uw oog te laten vallen.
- Druppel telkens maar één druppel in uw oog. Als er een druppel naast uw oog komt, probeer het dan opnieuw.
- **Als u de druppels in beide ogen moet gebruiken**, herhaal dan de stappen voor het andere oog terwijl u de fles open heeft.
- Doe de dop weer op de fles om de fles te sluiten.

Als u nog andere oogdruppels gebruikt, wacht dan ten minste vijf minuten na het gebruik ervan en gebruik dan Rhokiinsa als laatste, vanwege de vaatverwijdende eigenschappen van netarsudil. Als u oogzalf gebruikt, moeten deze het laatst worden gebruikt.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

Spoel uw oog met warm water. Breng geen druppels meer in tot het tijd is voor uw volgende normale dosis.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

Ga door met de volgende dosis zoals het plan was. Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen.

Als u stopt met het gebruik van dit middel

Stop niet met het gebruik van Rhokiinsa zonder eerst met uw arts te overleggen. Als u stopt met het gebruik van Rhokiinsa, wordt de druk in uw oog niet geregeld, wat tot verlies van het gezichtsvermogen zou kunnen leiden.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

De volgende niet-ernstige bijwerkingen zijn waargenomen met Rhokiinsa:

Zeer vaak voorkomende bijwerkingen (kunnen bij meer dan 1 op de 10 gebruikers voorkomen)

- Bijwerkingen in het oog:
Roodheid van het oog; fijne afzettingen aan de voorzijde van het oog (cornea verticillata)
Pijn waar de druppels zijn geplaatst

Vaak voorkomende bijwerkingen (kunnen bij maximaal 1 op 10 gebruikers voorkomen)

- Bijwerkingen in het oog:
Infectie of ontsteking van het oog; droogheid van het oog of kleine onderbrekingen in de vloeistoffilm op het oppervlak van het oog (conjunctivitis, keratitis punctata); oogontsteking veroorzaakt door een allergische reactie of zichtbare bloedvaten;
Afscheiding uit het oog; ogen kunnen waterig worden;
Oogpijn; het gevoel van zanderigheid of dat er iets in het oog zit; algemene roodheid van het oog kort nadat de druppels zijn geplaatst; roodheid van het oog in spikkels of vlekken;
Jeukende oogleden; zwelling rond de ogen;
Vertroebeling van het oog en het gezichtsvermogen kan iets afnemen; gevoelig voor licht; wazig zien

- Algemene bijwerkingen: hoofdpijn

Soms optredende bijwerkingen (kunnen bij maximaal 1 op de 100 gebruikers voorkomen)

- Bijwerkingen in het oog:
Verhoogde vloeistofdruk in het oog;
Ontsteking van het gekleurde gedeelte van het oog (de iris); opbollen van iris; kleine gekleurde vlekken op het oogoppervlak;
Groei van wimpers; verlies van wimpers (madarose);
Droogheid van het ooglid; abnormaal naar buiten draaien van het onderste ooglid; droge ogen veroorzaakt door ontsteking van de klieren van de oogleden; korstvorming op het ooglid;
Oogziekte gerelateerd aan diabetes (diabetische retinopathie);
Overmatig plooien van het bindvlies (conjunctivochalase);
Blindheid; wazig zien, dubbelzien en halo's zien; cataracten (grauwe staar);
Oogallergie;
Glazige ogen; vermoeidheid
- Algemene bijwerkingen:
Verhoogde allergische verschijnselen;
Duizeligheid;
Ongemak en pijn aan de neus
- Bijwerkingen op de huid: roodheid of jeuk van de huid; huiduitslag; ontsteking van het kraakbeen; huidpukken

Niet bekende bijwerkingen (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

- Bijwerkingen in het oog:
Zwelling van de heldere buitenste laag van het oog (reticulair epitheliaal hoornvliesoedeem)

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via [het nationale meldsysteem](#) zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op het etiket op de doos en de fles na "EXP". Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Ongeopende flessen: Bewaren in de koelkast (2 °C - 8 °C).

Na opening van de fles: Bewaren beneden 25 °C.

De fles 4 weken na de eerste opening niet meer gebruiken om infecties te voorkomen en een nieuwe fles gebruiken.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de wc en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is netarsudil. Elke ml oplossing bevat 200 microgram netarsudil (als mesylaate).
- De hulpstoffen in dit middel zijn benzalkoniumchloride (zie rubriek 2 onder 'Rhokiinsa bevat benzalkoniumchloride'), mannitol, boorzuur, natriumhydroxide (voor aanpassing van de pH) en water voor injecties.

Hoe ziet Rhokiinsa eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Rhokiinsa 200 microgram/ml oogdruppels, oplossing (oogdruppels) is een heldere, vloeibare oogdruppeloplossing in een plastic fles. Elke fles bevat 2,5 ml van het geneesmiddel en elke verpakking bevat één fles met een schroefdop.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

Santen Oy
Niittyhaankatu 20,
33720 Tampere,
Finland

Fabrikant

Santen Oy
Kelloportinkatu 1,
33100 Tampere,
Finland

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

België/Belgique/Belgien

Santen Oy
Tél/Tel: +32 (0) 24019172

Lietuva

Santen Oy
Tel: +370 37 366628

България

Santen Oy
Тел.: +40 21 528 0290

Luxembourg/Luxemburg

Santen Oy
Tél/Tel: +352 (0) 27862006

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

Santen Oy
Tlf.: +45 898 713 35

Malta

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

Deutschland

Santen GmbH
Tel: +49 (0) 3030809610

Nederland

Santen Oy
Tel: +31 (0) 207139206

Eesti

Santen Oy
Tel: +372 5067559

Norge

Santen Oy
Tlf: +47 21939612

Ελλάδα

Santen Oy
Τηλ: +358 (0) 3 284 8111

Österreich

Santen Oy
Tel: +43 (0) 720116199

España

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

France

Santen S.A.S.
Tél: +33 (0) 1 70 75 26 84

Hrvatska

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

Ireland

Santen Oy
Tel: + 353 (0) 16950008

Ísland

Santen Oy
Sími: +358 (0) 3 284 8111

Italia

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

Κύπρος

Santen Oy
Τηλ: + 358 (0) 3 284 8111

Latvija

Santen Oy
Tel: +371 677 917 80

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <https://www.ema.europa.eu>.

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