

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Roclanda 50 microgram/ml + 200 microgram/ml oogdruppels, oplossing

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke ml oplossing bevat 50 microgram latanoprost en 200 microgram netarsudil (als mesylaat).

Hulpstof met bekend effect

Elke ml oplossing bevat 200 microgram benzalkoniumchloride.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oogdruppels, oplossing (oogdruppels).

Heldere, kleurloze oplossing, pH 5 (ongeveer).

Osmolaliteit: 280 mOsm/kg.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Roclanda is geïndiceerd voor gebruik voor de verlaging van verhoogde intraoculaire druk (IOP) bij volwassen patiënten met primaire open-kamerhoekglaucoom of oculaire hypertensie voor wie monotherapie met een prostaglandine of netarsudil onvoldoende IOP-verlaging biedt.

4.2 Dosering en wijze van toediening

De behandeling met Roclanda mag alleen worden gestart door een oogarts of een beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg die gekwalificeerd is in de oogheelkunde.

Dosering

De aanbevolen dosering 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 Roclanda bij kinderen jonger dan 18 jaar zijn niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Wijze van toediening

Voor oculair gebruik.

De gegevens over potentiële interacties die specifiek zijn voor latanoprost + netarsudil worden beschreven in rubriek 4.5. Indien latanoprost + netarsudil gelijktijdig moet worden gebruikt met andere topische ooggeneesmiddelen moet elk geneesmiddel met een tussenpoos van ten minste

vijf minuten worden toegediend. Vanwege de vaatverwijdende eigenschappen van netarsudil moeten andere oogdruppels vóór latanoprost + netarsudil worden toegediend. Oogzalven moeten het laatst worden toegediend.

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

Zoals bij alle oogdruppels wordt aanbevolen om gedurende één minuut de traanzak dicht te drukken ter hoogte van de mediale ooghoek (occlusie van de traanpunt) om eventuele systemische absorptie te beperken. Dit moet onmiddellijk na het indruppelen van elke druppel gebeuren.

Contact van de tip van de toedieningscontainer met het oog, de omliggende structuren, de vingers of enig ander oppervlak moet worden vermeden 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

Irispigmentatie

Latanoprost kan de kleur van het oog geleidelijk veranderen door de hoeveelheid bruin pigment in de iris te vergroten. Voordat de behandeling wordt ingesteld, moeten patiënten worden geïnformeerd over de mogelijkheid van een permanente verandering van de kleur van het oog. Enkelzijdige behandeling kan resulteren in permanente heterochromie.

Een toegenomen irispigmentatie blijkt geen negatieve klinische gevolgen te hebben en de behandeling met geneesmiddelen die latanoprost bevatten, kan worden voortgezet als er irispigmentatie optreedt. De patiënten moeten echter regelmatig worden opgevolgd en als de klinische situatie dit vereist, kan de behandeling met geneesmiddelen die latanoprost bevatten, worden stopgezet.

Herpetische keratitis

Geneesmiddelen die latanoprost bevatten, moeten met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met een voorgeschiedenis van herpetische keratitis en moeten worden vermeden in geval van actieve herpes simplex keratitis en bij patiënten met een voorgeschiedenis van recidiverende herpetische keratitis die specifiek verband houdt met het gebruik van prostaglandineanalogen.

Risico van macula-oedeem

Bij gebruik van geneesmiddelen die latanoprost bevatten, is macula-oedeem voornamelijk gemeld bij afake patiënten, bij pseudofake patiënten met een scheur in het achterste lenskapsel of de voorste oogkamerlenzen of bij patiënten met bekende risicofactoren voor cystoïd macula-oedeem (zoals diabetische retinopathie en occlusie van de vene van de retina). Geneesmiddelen die latanoprost bevatten, moeten met voorzichtigheid worden gebruikt bij afake patiënten, bij pseudofake patiënten met een scheur in het achterste lenskapsel of de voorste oogkamerlenzen of bij patiënten met bekende risicofactoren voor cystoïd macula-oedeem.

Risico van iritis/uveïtis

Geneesmiddelen die latanoprost bevatten, kunnen met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met bekende, predisponerende risicofactoren voor iritis/uveïtis.

Exacerbatie van astma

Er is beperkte ervaring met het gebruik van latanoprost bij patiënten met astma, maar tijdens de postmarketingervaring zijn er enkele gevallen van exacerbatie van astma en/of dyspneu gemeld. Astmatische patiënten moeten daarom met voorzichtigheid worden behandeld totdat er voldoende ervaring is opgedaan met de combinatie.

Periorbitale huidverkleuring

Tijdens de behandeling met geneesmiddelen die latanoprost bevatten, is periorbitale huidverkleuring waargenomen; de meeste gevallen werden gemeld bij Japanse patiënten. De ervaring tot op heden toont aan dat de periorbitale huidverkleuring niet permanent is en in sommige gevallen verdween terwijl de behandeling met latanoprost werd voortgezet.

Veranderingen van de wimpers

De behandeling met geneesmiddelen die latanoprost bevatten, kan de wimpers en de vellusharen in het behandelde oog en de omringende gebieden geleidelijk veranderen; deze wijzigingen omvatten een toename van de lengte, de dikte, de pigmentatie en het aantal wimpers of haren en een verkeerde richtingsgroei van de wimpers. De veranderingen van de wimpers zijn omkeerbaar bij stopzetting van de behandeling.

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 Roclanda.

De werkzaamheid van Roclanda na 12 maanden is niet onderzocht.

Hulpstof met bekend effect

Benzalkoniumchloride

Dit geneesmiddel bevat benzalkoniumchloride.

Er is gemeld dat benzalkoniumchloride oogirritatie en symptomen van droge ogen veroorzaakt en invloed kan hebben op de traanfilm en het corneaoppervlak en dat het de kleur van zachte contactlenzen kan veranderen. Benzalkoniumchloride moet met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met droge ogen en bij patiënten bij wie de cornea mogelijk beschadigd is. In geval van langdurig gebruik moeten patiënten worden gecontroleerd.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Uit in-vitro-onderzoek naar interacties blijkt dat er neerslag kan ontstaan wanneer oogdruppels die thiomersal bevatten, gemengd worden met latanoprost + netarsudil. Dien andere oogdruppels toe met een tussenpoos van ten minste vijf minuten (zie rubriek 4.2).

In-vitro-onderzoek heeft aangegeven dat netarsudil het vermogen heeft om CYP450-iso-enzymen in de cornea te remmen, hoewel tot op heden geen klinische aanwijzingen van lokale farmacokinetische interacties zijn waargenomen.

Er zijn meldingen geweest van paradoxale stijgingen van de IOP na gelijktijdige oftalmische toediening van twee prostaglandineanalogen. Daarom is het gebruik van twee of meer prostaglandinen, prostaglandineanalogen of prostaglandinederivaten niet aanbevolen.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen of een beperkte hoeveelheid gegevens over het gebruik van latanoprost + 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 van netarsudil duiden niet op directe of indirecte schadelijke effecten wat betreft reproductietoxiciteit bij klinisch relevante blootstellingen (zie rubriek 5.3).

Latanoprost veroorzaakt mogelijk schadelijke farmacologische effecten tijdens de zwangerschap en/of op de foetus/pasgeborene (zie rubriek 5.3).

Latanoprost + netarsudil mag daarom niet tijdens de zwangerschap worden gebruikt.

Borstvoeding

Het is niet bekend of netarsudil/metaboliëten 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 geen relevante klinische gegevens beschikbaar (zie rubriek 5.2).

Latanoprost en de metaboliëten ervan kunnen in de moedermelk terechtkomen. Er moet worden besloten of borstvoeding moet worden gestaakt of dat behandeling met Roclanda moet worden gestaakt dan wel niet moet 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). Uit dieronderzoek blijkt dat latanoprost geen effect heeft op de mannelijke of vrouwelijke vruchtbaarheid (zie rubriek 5.3).

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

Roclanda 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 werden waargenomen in klinische onderzoeken waren conjunctivale hyperemie (46% van de patiënten), indruppelingsplaatspijn (14%), cornea verticillata (12%) en oogpruritus (7%). In klinische onderzoeken werd geen melding gemaakt van ernstige bijwerkingen.

Tabel van bijwerkingen

De volgende bijwerkingen zijn gemeld bij eenmaaldaagse toediening van latanoprost + netarsudil en tijdens klinische onderzoeken en postmarketingbewaking met de afzonderlijke bestanddelen

latanoprost en netarsudil. De bijwerkingen worden weergegeven volgens MedDRA-systeem/orgaanklasse. Binnen elke systeem-/orgaanklasse worden de bijwerkingen ingedeeld volgens frequentie op basis van de volgende conventie: 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
Infecties en parasitaire aandoeningen	Zelden	Herpetische keratitis ²
Immuunsysteemaandoeningen	Soms	Overgevoeligheid
Zenuwstelselaandoeningen	Soms	Hoofdpijn, Spiercontracties onwillekeurig, Duizeligheid, Gezichtsvelduitval ³
Oogaandoeningen	Zeer vaak	Conjunctivale hyperemie ¹ , Cornea verticillata ¹ , Indruppelingsplaatspijn, Irispigmentatie ² , Veranderingen in wimpers en vellusharen van het ooglid (toegenomen lengte, dikte, pigmentatie en aantal wimpers) ²
	Vaak	Conjunctiva hemorrhagie, Wazig zien, Traanproductie verhoogd, Erytheem van het ooglid, Oogpruritus, Oogirritatie, Scherpzien gereduceerd, Ooglidoedeem, Keratitis punctata, Cornea-aandoening, Conjunctivaal oedeem, Allergische conjunctivitis, Oogpijn, Droge ogen, Vreemd-lichaamgevoel in ogen, Korstvorming aan de rand van het ooglid, Blefaritis, Erytheem op indruppelingsplaats, Ongemak op indruppelplaats, Fluoresceïne hoornvlieskleuring aanwezig
	Soms	Oogledenjeuk, Conjunctiva-aandoening, Cornea-opaciteit, Oogafscheiding, Corneaneerslag, Conjunctivitis, Dacryostenose verworven, Oogontsteking, Paresthesie van het oog, Conjunctivale follikels, Oogzwellings, Disfunctie van klieren van Meibom, Corneapigmentatie, Diplopie,

Systeem-/orgaanklasse	Frequentie	Bijwerkingen
		Niet-infectieuze conjunctivitis, Abnormaal gevoel in het oog, Keratitis, Refractieaandoening, Voorste oogkamer roodheid, Conjunctiva-irritatie, Intraoculaire druk verhoogd, Ooglid uitslag, Ooglidhuid droogheid, Groei van wimpers, Traanaandoening, Iritis, Gezichtsvermogen afgenomen, Corneadystrofie, Droogheid op de indruppelingsplaats, Pruritus op indruppelingsplaats, Reactie op indruppelingsplaats, Oogcomplicatie geassocieerd met medisch hulpmiddel, Vermoeidheid paresthesie op indruppelingsplaats, Macula-oedeem met inbegrip van cystoïd macula-oedeem ² , Uveïtis ² Oculaire hyperemie Diabetische retinopathie ³ , Oogallergie ³ Ongemak in het oog, Ooglidaandoening ³ , Ectropion ³ , Lenticulaire troebelingen ³ , Asthenopie ³ , Episclerale hyperemie ³ , Halogezicht ³ , Voorste oogkamer ontsteking ³ , Blindheid ³ , Conjunctivochalasis, Eczeem van oogleden ³ , Glaucoom ³ , Irisadhesies ³ , Iris bombans ³ , Oculaire hypertensie ³ , Irritatie van indruppelplaats ³ , Glazige ogen ³ , Oedeem op indruppelplaats ³ , Conjunctivale kleuring ³ , Nervus opticus cup/disc ratio verhoogd ³ , Madarose ³ Blefaropigmentatie Oogaandoening, Retinabloeding Fotofobie
	Zelden	Cornea-oedeem ² , Cornea-erosie ² , Periorbitaal oedeem ² , Trichiasis ² ,

Systeem-/orgaanklasse	Frequentie	Bijwerkingen
		Distichiasis ² , Iris cyste ² , Gelokaliseerde huidreactie op de oogleden ² , Verdonkering van de ooglidhuid ² , Pseudopemfigoïd van de oculaire conjunctiva ²
	Zeer zelden	Periorbitale en ooglidveranderingen resulterend in verdieping van de ooglidsulcus ²
	Niet bekend	Reticulair epitheliaal hoornvliesoedeem ³
Hartaandoeningen	Soms	Angina ² , Hartkloppingen ²
	Zeer zelden	Angina instabiel ²
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Soms	Bloedneus, Neusverstopping, Neusongemak ³ , Rinalgie ³ Astma ² , Dyspneu ²
	Zelden	Astma exacerbatie ²
Maagdarmsstelselaandoeningen	Soms	Misselijkheid, Braken
Huid- en onderhuidaandoeningen	Vaak	Contactdermatitis
	Soms	Lichenificatie, Droge huid, Erytheem, Huidaandoening, Dermatitis allergisch ³ Petechiae, Eczeem
	Zelden	Pruritus ²
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	Soms	Pijn in kaak, Myalgie ² , Artralgie ² , Polychondritis ³ , Spierzwakte Syndroom van Sjögren
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Soms	Borstkaspijn ²
Letsels, intoxicaties en verrichtingscomplicaties	Soms	Excoriatie ³

¹ Zie Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen voor nadere informatie

² Extra bijwerking waargenomen met latanoprost als monotherapie

³ 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 met latanoprost + 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 (5% in klinische fase 3-onderzoeken).

Cornea verticillata

Bij ongeveer 13% van de patiënten in gecontroleerde klinische fase 3-onderzoeken trad cornea verticillata op. De cornea verticillata die bij met latanoprost + 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 (18,8% vs. 11,5%); mannen versus vrouwen (18,8% vs. 13%) en bij blanken versus andere rassen (21,7% vs. 2,5%).

Irispigmentatie

Roclanda bevat latanoprost, een prostaglandine F2 α -analoog. De meeste bijwerkingen in verband met latanoprost zijn van oculaire aard. In een 5 jaar durend veiligheidsonderzoek met latanoprost ontstond bij 33% van de patiënten irispigmentatie (rubriek 4.4).

Deze verandering van de kleur van het oog is voornamelijk waargenomen bij patiënten met irissen met een gemengde kleur, met name blauwbruin, grijsbruin, geelbruin en groenbruin. In de onderzoeken met latanoprost ontstaat de verandering over het algemeen in de eerste 8 maanden van de behandeling, zelden gedurende het tweede of derde jaar en de verandering is nog niet waargenomen na het vierde jaar van de behandeling. De progressiesnelheid van de irispigmentatie neemt af met de tijd en is na vijf jaar stabiel. Het effect van een verhoogde pigmentatie na vijf jaar is niet onderzocht. De kleurverandering van de iris is in de meeste gevallen gering en wordt vaak niet klinisch waargenomen. De incidentie bij patiënten met irissen van gemengde kleur varieerde van 7% tot 85%, waarbij de geelbruine irissen de hoogste incidentie vertoonden. Bij patiënten met homogeen blauwe ogen is geen verandering waargenomen en bij patiënten met homogeen grijze, groene of bruine ogen is de verandering slechts zelden waargenomen.

De kleurverandering is te wijten aan een verhoogd melaninegehalte in de stromale melanocyten van de iris en niet aan een toename van het aantal melanocyten. Typerend is dat de bruine pigmentatie rond de pupil zich concentrisch naar de periferie van de aangedane ogen uitbreidt, maar de gehele iris of delen ervan kunnen bruiner worden. Na stopzetting van de behandeling werd geen verdere toename van bruin irispigment waargenomen. In klinisch onderzoek is dit tot op heden met geen enkel symptoom of pathologische verandering in verband gebracht.

Naevi en vlekjes van de iris worden niet beïnvloed door de behandeling. In klinisch onderzoek is geen accumulatie van pigment in het trabeculaire netwerk of elders in de voorste oogkamer waargenomen.

Andere bijzondere populaties

Ouderen

Met uitzondering van cornea verticillata (zie hierboven) is geen verschil in het veiligheidsprofiel van latanoprost + netarsudil waargenomen tussen proefpersonen < 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 het bestanddeel netarsudil in latanoprost + netarsudil na topische oculaire toediening is verwaarloosbaar gebleken.

Behalve oogirritatie en conjunctivale hyperemie zijn geen andere oculaire bijwerkingen bekend bij overdosering van latanoprost.

Als latanoprost per ongeluk is ingeslikt, kan de volgende informatie nuttig zijn: één fles bevat 125 microgram latanoprost. Meer dan 90% wordt gemetaboliseerd gedurende de eerste passage door de lever. Een intraveneuze infusie met 3 microgram/kg bij gezonde vrijwilligers veroorzaakte geen symptomen, maar een dosis van 5,5-10 microgram/kg veroorzaakte nausea, abdominale pijn, duizeligheid, vermoeidheid, opvliegers en zweten. Bij apen is latanoprost toegediend als intraveneuze infusie in doses tot 500 microgram/kg zonder belangrijke effecten op het cardiovasculaire systeem.

Intraveneuze toediening van latanoprost bij apen is in verband gebracht met voorbijgaande bronchoconstrictie. Bij patiënten met matig ernstige bronchiale astma werd echter geen bronchoconstrictie geïnduceerd door latanoprost bij lokale toediening in de ogen van zeven keer de klinische dosis van latanoprost.

In het geval van topische overdosering van latanoprost + netarsudil kan het oog (kunnen de ogen) worden gespoeld met kraanwater. De behandeling van een overdosering omvat ondersteunende en symptomatische therapie.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: oftalmologica, antiglaucoompreparaten en miotica, ATC-code: S01EE51

Werkingsmechanisme

Roclanda bevat twee werkzame stoffen: latanoprost en netarsudil. Deze twee bestanddelen verlagen de IOP door de afvoer van kamerwater te verhogen. Hoewel zowel latanoprost als netarsudil de IOP verlagen door de afvoer van kamerwater te verhogen, verschilt hun werkingsmechanisme.

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

Onderzoek bij dieren en de mens wijst erop dat het belangrijkste werkingsmechanisme van latanoprost, een prostaglandine F_{2α}-analoog, verhoogde uveosclerale afvoer is, hoewel bij de mens enige toename van de uitstroomcapaciteit (afname van de uitstroomweerstand) is gemeld.

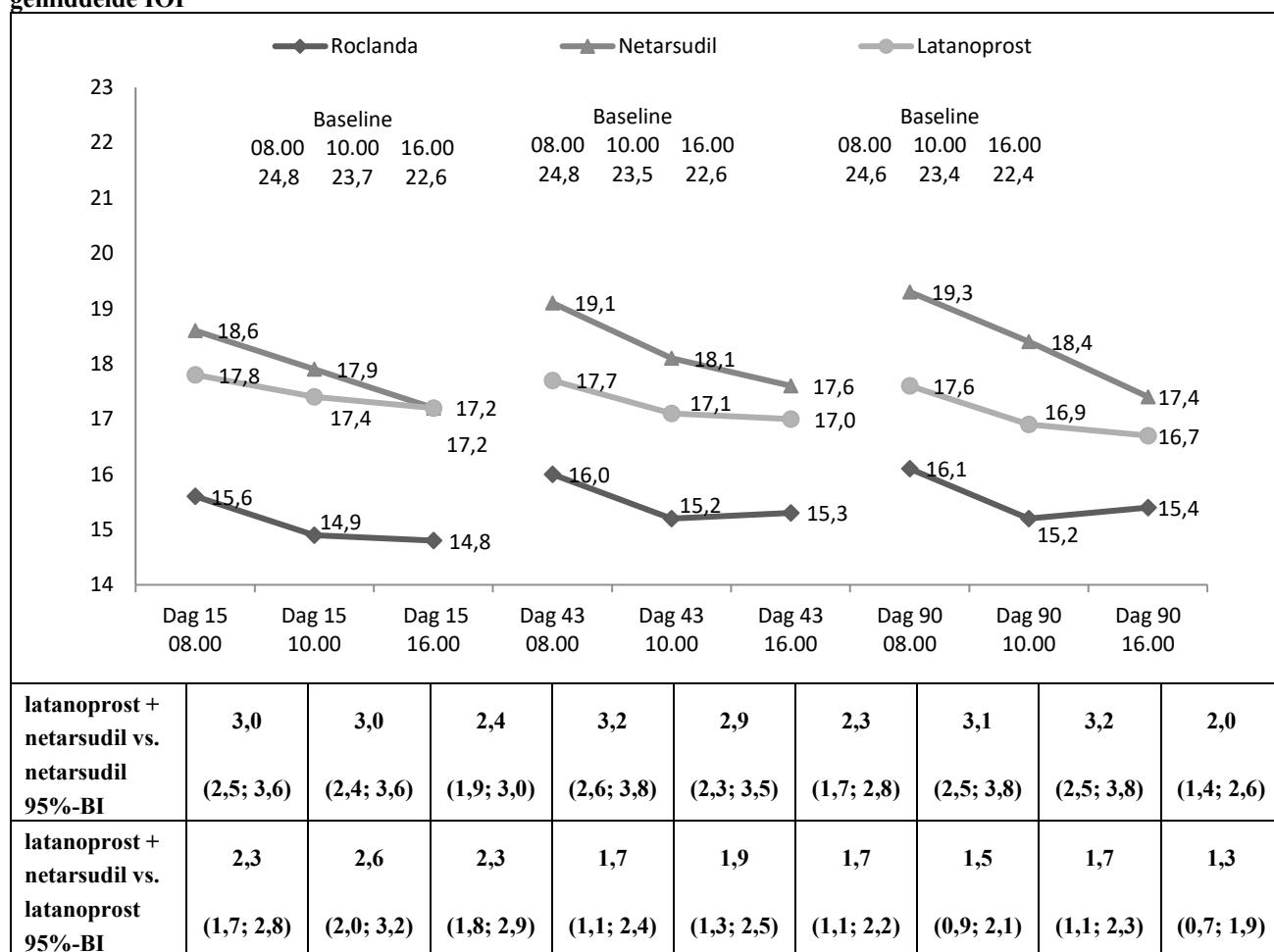
Klinische werkzaamheid en veiligheid

Roclanda is geëvalueerd in 3 gerandomiseerde, dubbelblinde, multicenter klinische fase 3-onderzoeken met 1.686 patiënten met open-kamerhoekglaucoom en oculaire hypertensie. In onderzoek 301 en 302 werden proefpersonen opgenomen met een IOP < 36 mmHg en werd het IOP-verlagende effect van eenmaaldaagse toediening van latanoprost + netarsudil vergeleken met eenmaaldaagse, afzonderlijke toediening van 0,02% netarsudil en 0,005% latanoprost. De behandelingsduur was 12 maanden voor onderzoek 301 en 3 maanden voor onderzoek 302. De mediane leeftijd van de onderzoeksdeelnemers was 66 jaar (bereik van 18 tot 99 jaar). Onderzoek 303 beoordeelde de oculaire hypotensieve werkzaamheid van latanoprost + netarsudil relatief aan bimatoprost 0,03%/timolol 0,5%. De duur van de behandeling was 6 maanden.

Onderzoeken 301 en 302 waren opgezet om de superioriteit aan te tonen van latanoprost + netarsudil bij toediening eenmaal daags 's avonds ten opzichte van toediening van de afzonderlijke bestanddelen 0,02% netarsudil eenmaal daags en 0,005% latanoprost eenmaal daags. De primaire werkzaamheidsmaat was het kleinste-kwadratengemiddelde van de IOP op elk van 9 tijdstippen, gemeten om 08.00, 10.00 en 16.00 uur op dag 15, dag 43 en dag 90. Het gemiddelde IOP-verlagende effect van latanoprost + netarsudil was 1 tot 3 mmHg hoger dan bij monotherapie met hetzij 0,02% netarsudil hetzij 0,005% latanoprost gedurende 3 maanden (figuur 1 en 2). In onderzoek 301

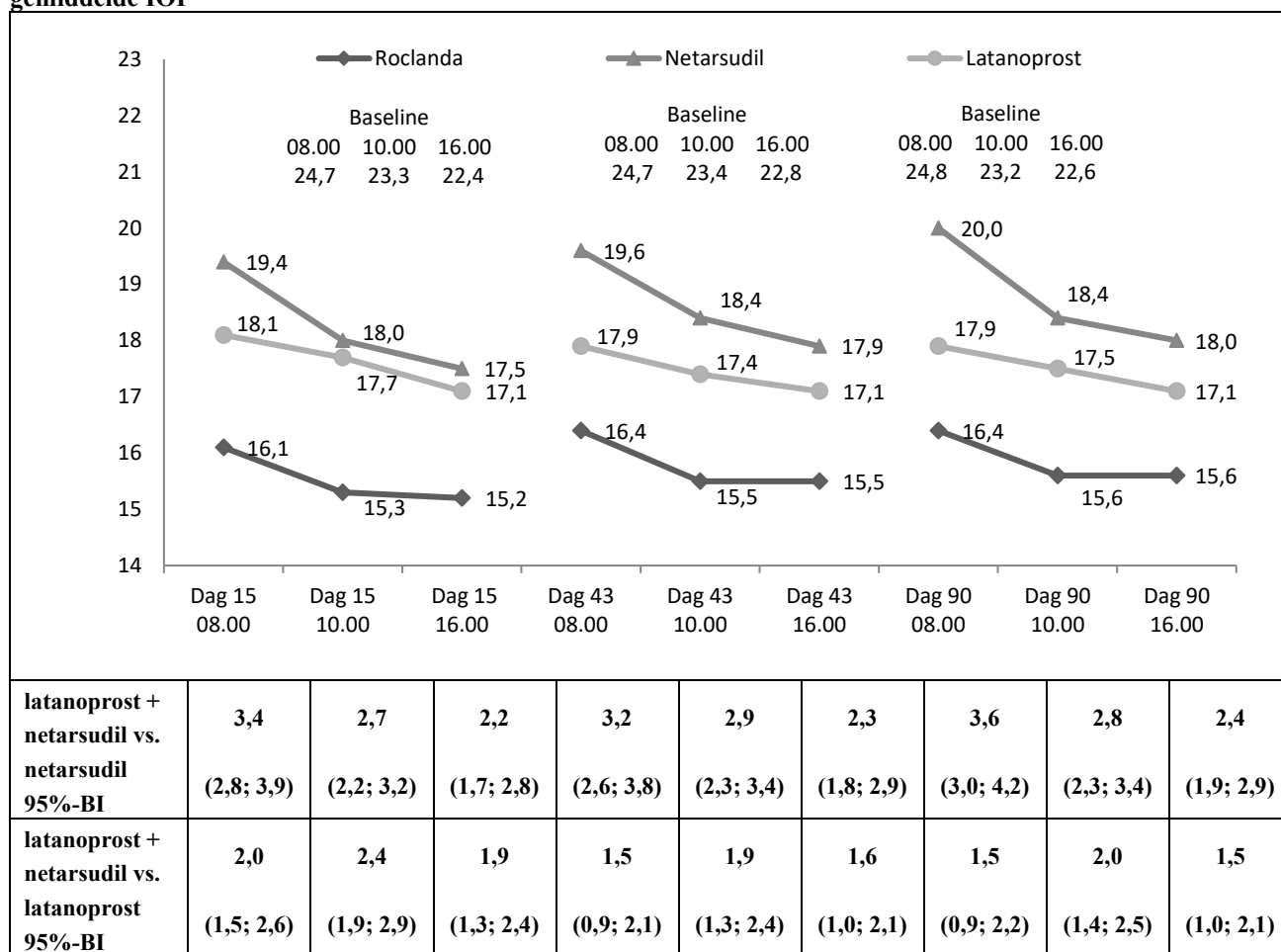
bleven de IOP-verlagingen gehandhaafd, wat wijst op de statistische superioriteit van latanoprost + netarsudil gedurende de 12 maanden durende behandelingsperiode. In alle gevallen waren de verschillen in de kleinste-kwadratengemiddelden van de IOP klinisch relevant en statistisch significant ($p < 0,0001$) tot en met maand 3. Ongeveer 30% van de proefpersonen die in de fase 3-onderzoeken waren opgenomen, had een IOP op baseline ≥ 27 mmHg (respectievelijk 132, 136 en 143 in de behandelgroepen met latanoprost + netarsudil, met latanoprost en met netarsudil). Bij deze proefpersonen vertoonde latanoprost + netarsudil een statistisch significante superieure IOP-verlagende werkzaamheid ten opzichte van elk van de componenten op eender welk meetpunt. In beide onderzoeken verlaagde het combinatieproduct de IOP met nog eens 1,7 mmHg tot 3,7 mmHg in vergelijking met latanoprost alleen, en met nog eens 3,4 mmHg tot 5,9 mmHg in vergelijking met netarsudil alleen.

Figuur 1: Onderzoek 301 gemiddelde IOP (mmHg) per behandelgroep en behandelingsverschil in gemiddelde IOP



Het kleinste-kwadratengemiddelde van de IOP op elk tijdstip na baseline werd afgeleid met behulp van een analyse van covariantie, aangepast voor IOP op baseline en op basis van de waargenomen gegevens van alle gerandomiseerde proefpersonen (238 in de groep met latanoprost + netarsudil, 244 in de groep met netarsudil en 236 in de groep met latanoprost).

Figuur 2: Onderzoek 302 gemiddelde IOP (mmHg) per behandelgroep en behandelingsverschil in gemiddelde IOP



Het kleinste-kwadratingemiddelde van de IOP op elk tijdstip na baseline werd afgeleid met behulp van een analyse van covariantie, aangepast voor IOP op baseline en op basis van de waargenomen gegevens van alle gerandomiseerde proefpersonen (245 in de groep met latanoprost + netarsudil, 255 in de groep met netarsudil en 250 in de groep met latanoprost).

Ongeveer 67% van de proefpersonen die waren opgenomen in de behandelgroepen met latanoprost + netarsudil van de fase 3-onderzoeken was Kaukasisch en 30% was zwart of Afro-Amerikaans. Meer dan de helft had een leeftijd ≥ 65 jaar. Afgezien van de incidentie van cornea verticillata (rubriek 4.8) werd geen ander verschil in veiligheidsprofiel waargenomen tussen rassen of leeftijdsgroepen.

De voltooiingspercentages in onderzoeken 301 en 302 waren lager in de behandelgroep met latanoprost + netarsudil en de behandelgroep met netarsudil dan in de groep met latanoprost. De stakingspercentages vanwege bijwerkingen na maand 3 waren 8,7% voor de gepoolde behandelgroep met latanoprost + netarsudil versus 7,6% voor de gepoolde groep met netarsudil en 1,0% voor de gepoolde groep met latanoprost. De stakingspercentages vanwege bijwerkingen na maand 12 in onderzoek 301 waren 19,7% voor de behandelgroep met latanoprost + netarsudil versus 21,7% voor de groep met netarsudil en 1,7% voor de groep met latanoprost. De meeste stakingen werden in verband gebracht met oculaire bijwerkingen. De meest gemelde bijwerking die verband hield met staking in de groep die latanoprost + netarsudil kreeg, was conjunctivale hyperemie (7,6% na maand 12). De meeste oculaire bijwerkingen die met latanoprost + netarsudil zijn gemeld, hadden een lichte intensiteit.

Onderzoek 303 was een 6 maanden durend prospectief, dubbelgemaskeerd, gerandomiseerd, op meerder centra, actief gecontroleerd onderzoek met parallele groepen ter beoordeling van de veiligheid en oculaire hypotensieve werkzaamheid van latanoprost + netarsudil vergeleken met bimatoprost + timolol bij 430 proefpersonen met verhoogde intra-oculaire druk. Proefpersonen werden willekeurig toegewezen aan een gepland behandelingsregime met vaste dosis met latanoprost + netarsudil één druppel (218 proefpersonen), eenmaal daags (QD) elke avond in beide ogen (OU) of

comparator bimatoprost + timolol (212 proefpersonen) één druppel QD elke avond OU gedurende ongeveer 180 dagen na een uitspoelperiode.

Het primaire werkzaamheidsresultaat was de vergelijking van latanoprost + netarsudil met bimatoprost + timolol voor Gemiddelde IOP op specifieke tijdpunten in week 2, week 6 en maand 3. De primaire analyse werd uitgevoerd op de ITT-populatie met imputatie door de Markov Chain Monte Carlo (MCMC)-methode. Deze analyse toonde klinische non-inferioriteit van latanoprost + netarsudil oogoplossing relatief aan bimatoprost + timolol QD gedoseerd in de ITT-populatie met de bovenlimiet van de 95%-BI's rond het verschil (latanoprost + netarsudil – bimatoprost + timolol) $\leq 1,5$ mmHg op alle 9 tijdpunten en $\leq 1,0$ mmHg bij de meeste (6 van de 9) tijdpunten vanaf week 2 tot en met maand 3, en voldoet zo aan de criteria voor succes. De drempelwaarde voor klinische non-inferioriteit van latanoprost + netarsudil QD relatief aan bimatoprost + timolol QD (het verschil tussen de groepen $\leq 1,5$ mmHg) werd aangetoond in de PP-populatie op 8 van de 9 tijdpunten (08:00, 10:00, en 16:00) in week 2 tot en met maand 3 met de MCMC-methode. Klinische non-inferioriteit was echter niet in het geheel bereikt, omdat op het 08:00 tijdpunt in week 6 de bovengrens 95%-BI 1,55 was. In totaal was er een vergelijkbare gemiddelde IOP-vermindering gedurende de dag van ongeveer 9,5 mmHg tussen zowel de groep behandeld met latanoprost + netarsudil en de groep behandeld met bimatoprost + timolol.

Het totale percentage stopzetting van de onderzoeksbehandeling door een TEAE was 11,2%. Meer proefpersonen in de groep behandeld met latanoprost + netarsudil QD, stopte met de onderzoeksbehandeling door een TEAE (20,2%) vergeleken met de groep behandeld met bimatoprost + timolol QD (1,9%), en de meeste TEAE's die leidden tot stopzetting waren oculaire TEAE's. Er werden geen ernstige behandelingsgerelateerde bijwerkingen gemeld in enige van de behandelingsgroepen, en het veiligheidsprofiel blijft consistent met het bekende profiel voor latanoprost + netarsudil, en/of letanoprost of netarsudil alleen.

De werkzaamheid en veiligheid van latanoprost + 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 Roclanda 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 200 microgram/ml netarsudil eenmaal daags (één druppel bilateraal 's ochtends) gedurende 8 dagen beoordeeld. Er waren geen kwantificeerbare plasmaconcentraties van netarsudil (onderste bepalingsgrens (LLOQ) 0,100 ng/ml) na toediening op dag 1 en dag 8. Slechts één plasmaconcentratie van 0,11 ng/ml voor de actieve metaboliet werd waargenomen voor één proefpersoon op dag 8, 8 uur na toediening.

Latanoprost (moleculair gewicht 432,58) is een isopropylester prodrug die op zich inactief is, maar die biologisch actief wordt na hydrolyse tot latanoprostzuur. De prodrug wordt goed geabsorbeerd door de cornea en de totale hoeveelheid product die in het kamerwater komt, wordt gehydrolyseerd tijdens de passage door de cornea. Onderzoek bij mensen toont aan dat de piekconcentratie in het kamerwater ongeveer twee uur na topische toediening wordt bereikt. Bij apen wordt latanoprost na topische toediening vooral verspreid in het voorste segment, de conjunctiva en de oogleden. Slechts minieme hoeveelheden van latanoprost bereiken het achterste segment.

Biotransformatie

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

Latanoprostzuur wordt nagenoeg niet gemetaboliseerd in het oog. De metabolisatie gebeurt hoofdzakelijk in de lever. De halfwaardetijd in plasma bij de mens is 17 minuten. In dieronderzoek hebben de belangrijkste metabolieten, 1,2-dinor en 1,2,3,4-tetranor, geen of slechts een geringe biologische activiteit; ze worden hoofdzakelijk uitgescheiden via de urine.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Netarsudil

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 netarsudil 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 0,1 mg/kg/dag nadelige maternale of embryofoetale effecten zien, terwijl een verhoogd verlies na innesteling en een verminderde levensvatbaarheid van de foetus werden waargenomen bij 0,3 mg/kg/dag en hoger. Bij drachtige konijnen liet 3 mg/kg/dag geen maternale of embryofoetale effecten zien, terwijl een toename van het verlies na innesteling en een afname van het gewicht van de foetus werden waargenomen bij 5 mg/kg/dag.

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.

Latanoprost

De oculaire en systemische toxiciteit van latanoprost zijn onderzocht bij diverse diersoorten. Over het algemeen wordt latanoprost goed verdragen met een veiligheidsmarge tussen klinische oculaire dosis en systemische toxiciteit van ten minste een factor 1.000. Intraveneuze toediening van hoge doses latanoprost, ongeveer 100 keer de klinische dosis/kg lichaamsgewicht, aan niet-genarcotiseerde apen bleek de ademhalingssnelheid te verhogen, wat wellicht wijst op een kortdurende bronchoconstrictie. Uit dieronderzoek blijkt dat latanoprost geen sensitiserende eigenschappen heeft.

In het oog zijn geen toxische effecten waargenomen met doses tot 100 microgram/oog/dag bij konijnen of apen (de klinische dosis is ongeveer 1,5 microgram/oog/dag). Bij apen bleek latanoprost echter een verhoogde pigmentatie van de iris te veroorzaken. Het mechanisme van de verhoogde pigmentatie lijkt stimulering van de melanineproductie in melanocyten in de iris te zijn, zonder dat proliferatieve veranderingen worden waargenomen. De verandering in de kleur van de iris kan permanent zijn.

In onderzoek naar de chronische oculaire toxiciteit bleek toediening van latanoprost in een dosis van 6 microgram/oog/dag ook een toename van de ooglidspleet te induceren. Dit effect is reversibel en vindt plaats bij doses boven het klinische doseringsniveau. Dit effect werd niet waargenomen bij de mens.

Latanoprost gaf negatieve resultaten in omgekeerde-mutatietests bij bacteriën, in de genmutatietest bij muislymfomen en in de micronucleustest bij de muis. Chromosoomafwijkingen werden *in vitro* waargenomen bij humane lymfocyten. Soortgelijke effecten werden gezien met prostaglandine F2 α , een natuurlijk voorkomende prostaglandine, hetgeen erop duidt dat dit een klasse-effect is.

Aanvullende onderzoeken naar mutageniteit op *in vitro/in vivo* ongeplande DNA-synthese bij ratten waren negatief en geven aan dat latanoprost geen mutageen potentieel heeft. Onderzoeken naar carcinogeniteit bij muizen en ratten waren negatief.

Uit dieronderzoek blijkt dat latanoprost geen effect heeft op de mannelijke of vrouwelijke vruchtbaarheid. In de onderzoeken naar de embryotoxiciteit bij ratten werd geen embryotoxiciteit waargenomen bij intraveneuze doses latanoprost (5, 50 en 250 microgram/kg/dag). Latanoprost had echter een embryoletaal effect bij konijnen bij doses van 5 microgram/kg/dag en hoger.

De dosis van 5 microgram/kg/dag (ongeveer 100 keer de klinische dosis) veroorzaakte significante embryofoetale toxiciteit gekarakteriseerd door een verhoogde incidentie van late resorptie en abortus en een afgenomen foetaal gewicht.

Er werd geen teratogeen potentieel vastgesteld.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Benzalkoniumchloride
Mannitol (E421)
Boorzuur
Natriumhydroxide (E524) (voor pH-instelling)
Water voor injecties

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

Geopende fles: 4 weken na eerste opening van de fles. Bewaren beneden 25 °C.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2 °C-8 °C). Bewaren in de oorspronkelijke doos ter bescherming tegen licht.

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

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Roclanda wordt (steriel) geleverd in flessen van polyethyleen met een lage dichtheid (2,5 ml) en een tip met witte schroefdop van polypropyleen en een manipulatieveilige verzegeling of in flessen van polypropyleen (2,5 ml) en een tip met witte schroefdop van polyethyleen met een hoge dichtheid en een manipulatieveilige verzegeling.

Doos met 1 of 3 flesjes. Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

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

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 7 januari 2021
Datum van laatste verlenging: 14 augustus 2025

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 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 VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Naam en adres van de fabrikant 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**OMDOOS****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Roclanda 50 microgram/ml + 200 microgram/ml oogdruppels, oplossing
latanoprost + netarsudil

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

1 ml oplossing bevat 50 microgram latanoprost en 200 microgram netarsudil (als mesylaat).

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Benzalkoniumchloride, boorzuur, mannitol, natriumhydroxide, water voor injecties. Raadpleeg voor meer informatie de bijsluiter.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oogdruppels, oplossing

1 x 2,5 ml

3 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 weggooien. Na opening bewaren beneden 25 °C.

Datum van opening: _____

Datum van opening (1): _____

Datum van opening (2): _____

Datum van opening (3): _____

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast.

Bewaren in de oorspronkelijke doos ter bescherming tegen licht.

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

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Roclanda

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)

Roclanda 50 mcg/ml + 200 mcg/ml oogdruppels, oplossing
latanoprost + 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

Roclanda 50 microgram/ml + 200 microgram/ml oogdruppels, oplossing latanoprost + 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 Roclanda 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 Roclanda en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Roclanda bevat twee werkzame stoffen: latanoprost en netarsudil. Latanoprost behoort tot een groep geneesmiddelen die bekend zijn als prostaglandineanalogen. Netarsudil behoort tot een groep geneesmiddelen die Rho-kinaseremmers worden genoemd. Ze werken op verschillende manieren om de hoeveelheid vocht, en daardoor de druk, in het oog te verlagen.

Roclanda 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?

Neem contact op met uw arts of apotheker voordat u dit middel gebruikt als u denkt dat een van de volgende zaken op u van toepassing is:

- U heeft last van droge ogen;
- U of uw kind heeft last van oogproblemen (zoals oogpijn, irritatie of ontsteking, wazig zien);
- U heeft ernstige astma of astma die niet goed onder controle is;
- U heeft een virusinfectie van het oog (gehad) die veroorzaakt wordt door het herpes simplex-virus.
- Draagt u contactlenzen? U kunt Roclanda nog steeds gebruiken, maar volg de instructies voor contactlensdragers die u vindt in rubriek 3.

Gebruik Roclanda niet meer dan eenmaal daags, want anders zou u meer bijwerkingen kunnen krijgen.

Vertel het uw arts als uw gezichtsvermogen achteruitgaat of als u oogpijn krijgt tijdens de behandeling met dit geneesmiddel. Dit kan komen door een bepaalde vorm van zwelling van de heldere buitenste

laag van het oog (reticulair epitheliaal hoornvliesoedeem). Deze bijwerking is gemeld na toediening van dit geneesmiddel in het oog bij patiënten met bepaalde risicofactoren, waaronder een eerdere operatie aan het oog. Het verbetert meestal na stopzetting van het geneesmiddel.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Roclanda mag niet worden gebruikt bij kinderen en jongeren onder de 18 jaar, aangezien niet bekend is of het veilig of doeltreffend is bij deze leeftijdsgroep.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Roclanda kan een wisselwerking aangaan met andere geneesmiddelen. Gebruikt u naast Roclanda 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. Dit geldt vooral voor geneesmiddelen die een andere prostaglandineanaloog, zoals latanoprost, bevatten (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 Roclanda niet als u zwanger bent of borstvoeding geeft.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

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

Roclanda bevat benzalkoniumchloride

Dit middel bevat benzalkoniumchloride. Benzalkoniumchloride kan worden opgenomen door zachte contactlenzen en kan de kleur van de contactlenzen veranderen. U moet uw contactlenzen uitdoen voordat u dit middel gebruikt en deze pas 15 minuten daarna weer indoen (zie rubriek 3 'Hoe gebruikt u dit middel?').

Benzalkoniumchloride kan ook oogirritatie veroorzaken, vooral als u droge ogen heeft of een aandoening van het hoornvlies (de doorzichtige voorste laag van het oog). Als u last krijgt van een abnormaal gevoel, steken of pijn in het oog na gebruik van dit middel, neem dan contact op met uw arts.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

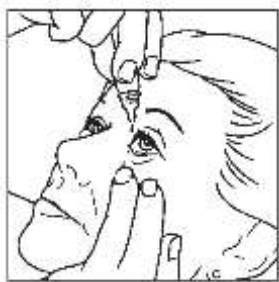
Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Gebruik Roclanda alleen voor uw ogen (oculair gebruik).

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

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

Gebruiksaanwijzing



- Was uw handen voordat u het middel gaat gebruiken. Contactlenzen moeten vóór indruppeling van latanoprost + netarsudil worden verwijderd (zie rubriek 2 ‘Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?’)
- Raak de druppelaar niet met uw vingers aan als u de fles opent of sluit. Dit kan de oogdruppels 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.
- Breng de tip van de druppelaar 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 oogdruppels besmetten.
- Knijp voorzichtig in de fles om één druppel Roclanda 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.
- Druk met een vinger tegen de hoek van het oog bij de neus. Doe dit gedurende 1 minuut terwijl u het oog gesloten houdt.
- **Als u de druppels in beide ogen moet gebruiken**, herhaal dan de stappen voor uw andere oog terwijl u de fles open heeft.
- Doe de dop weer op de fles om de fles te sluiten.
- Plaats de fles weer in de doos om de druppels tegen licht te beschermen totdat u de druppels weer moet gebruiken.

Als u nog andere oogdruppels gebruikt, wacht dan ten minste vijf minuten na het gebruik ervan en gebruik daarna Roclanda als laatste, in verband met het vermogen van netarsudil om bloedvaten te verwijderen. Als u oogzalf gebruikt, moet u deze het laatst gebruiken.

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 Roclanda zonder eerst met uw arts te overleggen. Als u stopt met het gebruik van Roclanda, 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. Over het algemeen kunt u de oogdruppels blijven gebruiken, tenzij de bijwerkingen ernstig zijn. Maakt u zich zorgen? Praat dan met uw arts of apotheker. Stop niet met het gebruik van de oogdruppels zonder eerst met uw arts te overleggen.

De volgende bijwerkingen zijn waargenomen met Roclanda en andere geneesmiddelen die alleen latanoprost of netarsudil bevatten:

- **Zeer vaak (komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers)**
 - *Bijwerkingen in het oog:*
 - Roodheid van het oog; fijne afzettingen aan de voorzijde van het oog (cornea verticillata)
 - Pijn waar de druppels zijn geplaatst
 - Een geleidelijke toename van de hoeveelheid bruin pigment in het gekleurde deel van het oog (de iris) met een veranderde oogkleur als gevolg
 - Een geleidelijke toename van de kleur (verdonkering), de lengte, de dikte en het aantal wimpers.
- **Vaak (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers)**
 - *Bijwerkingen in het oog:*
 - Algemene roodheid van het oog kort nadat de druppels zijn geplaatst; roodheid van het oog in spikkels of vlekken
 - Infectie of ontsteking van het oog; conjunctivitis (oogontsteking of opgezette bloedvaten) veroorzaakt door een allergische reactie; droogheid van het oog of kleine onderbrekingen in de vloeistoffilm op het oppervlak van het oog (keratitis punctata)
 - Afscheiding uit het oog; waterige ogen
 - Jeukende oogleden; zwelling rond het oog; korstvorming van de oogleden
 - Vertroebeling van het oog en gezichtsvermogen kan iets afnemen; wazig zien
 - Oogpijn; het gevoel van zanderigheid of dat er iets in het oog zit
 - *Algemene bijwerkingen*
 - Roodheid of jeuk van de huid in uw gezicht
- **Soms (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers)**
 - *Bijwerkingen in het oog:*
 - Verhoogde vloeistofdruk in het oog
 - Ontsteking van het gekleurde gedeelte van het oog (de iris); opbollen van de iris
 - Overmatig plooien van de heldere laag over het oog waar deze het onderste ooglid raakt (conjunctivochalasis); kleine gekleurde vlekken op het oogoppervlak; glanzende/glazige ogen; vermoeidheid; doof of branderig gevoel in het oog; meer gevoeligheid voor licht
 - Oogallergie
 - Blindheid; dubbelzien en halo's zien
 - Geblokkeerd traankanaal; droge ogen veroorzaakt door ontsteking van de klieren van de oogleden
 - Abnormaal naar buiten draaien van het onderste ooglid; verlies van wimpers (madarose); verkleuring van de huid van het ooglid
 - Oogziekte door diabetes (diabetische retinopathie)
 - *Bijwerkingen in andere delen van het lichaam*
 - Verstopte neus; neusbloeding; ongemak en pijn aan de neus
 - Hoofdpijn, duizeligheid, misselijk gevoel (misselijkheid, overgeven)
 - Roodheid of jeuk van de huid; droge huid; verdikking van de huid; huidpulken
 - Spierpijn of spierspasme of spierzwakte; gewrichtspijn; kaakpijn; ontsteking van het kraakbeen
 - Pijn op de borst (angina pectoris); hartkloppingen

- Astma, kortademigheid (dyspneu)
- **Zelden (komen voor bij minder dan 1 op de 1.000 gebruikers)**
 - *Bijwerkingen in het oog:*
 - Zwelling of krasjes met beschadiging van het oogoppervlak; zwelling rond het oog (periorbitaal oedeem); littekenvorming van het oogoppervlak
 - Wimpers die in de verkeerde richting groeien of een extra rij wimpers
 - Een met vocht gevulde ruimte binnen het gekleurde deel van het oog (iriscyste)
 - Huidreacties op de oogleden; verdonkering van de huid van de oogleden
 - Virusinfectie van het oog veroorzaakt door het herpes simplex-virus (HSV)
 - *Bijwerkingen in andere delen van het lichaam*
 - Verslechtering van astma
 - Ernstige jeuk van de huid
- **Zeer zelden (komen voor bij minder dan 1 op de 10.000 gebruikers)**
 - *Bijwerkingen in het oog:*
 - Schijn van ingevallen ogen (verdieping van de oogplooi).
 - *Bijwerkingen in andere delen van het lichaam*
 - Verslechtering van angina pectoris bij patiënten die ook een hartaandoening hebben
- **Niet bekend (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 de doos en het etiket van de fles na “EXP”. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

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

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

Bewaren in de oorspronkelijke doos ter bescherming tegen licht.

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 stoffen in dit middel zijn latanoprost en netarsudil. Elke ml oplossing bevat 50 microgram latanoprost en 200 microgram netarsudil (als mesylaat).
- De hulpstoffen in dit middel zijn benzalkoniumchloride (zie rubriek 2 onder 'Roclanda bevat benzalkoniumchloride'), mannitol (E421), boorzuur, natriumhydroxide (E524) (voor pH-instelling) en water voor injecties.

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

Roclanda 50 microgram/ml + 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 1 of 3 flesjes met een schroefdop. Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

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

Polska

Santen Oy
Tel.: +48(0) 221042096

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

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

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>.