

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.8.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Roclanda 50 mikrogramów/ml + 200 mikrogramów/ml krople do oczu, roztwór

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml roztworu zawiera 50 mikrogramów latanoprostu i 200 mikrogramów netarsudilu (w postaci mesylanu).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu

Każdy ml roztworu zawiera 200 mikrogramów benzalkoniowego chlorku.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Krople do oczu, roztwór.

Przezroczysty, bezbarwny roztwór, pH 5 (wartość przybliżona).

Osmolalność: 280 mOsm/kg.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Roclanda jest wskazany do stosowania w celu obniżenia podwyższonego ciśnienia wewnątrzgałkowego (IOP, ang. *intraocular pressure*) u dorosłych pacjentów z jaskrą pierwotną otwartego kąta lub nadciśnieniem ocznym, u których monoterapia prostaglandyną lub netarsudilem skutkuje niedostatecznym obniżeniem ciśnienia wewnątrzgałkowego.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie produktem leczniczym Roclanda powinno być rozpoczynane wyłącznie przez okulistę lub lekarza posiadającego kwalifikacje w dziedzinie okulistyki.

Dawkowanie

Stosowanie u dorosłych, w tym u osób w podeszłym wieku

Zalecane dawkowanie to jedna kropla do chorego oka (oczu) jeden raz na dobę, wieczorem.

Nie należy wkraplać więcej niż jednej kropli do chorego oka (oczu) każdego dnia.

W przypadku pominięcia jednej dawki leczenie należy kontynuować, podając kolejną dawkę wieczorem.

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Roclanda u dzieci w wieku poniżej 18 lat.

Dane nie są dostępne.

Sposób podawania

Do podawania do oka.

Dane na temat możliwych interakcji specyficznych dla skojarzenia latanoprostu i netarsudilu opisano w punkcie 4.5. Jeżeli skojarzenie latanoprostu i netarsudilu ma być podawane jednocześnie z innymi stosowanymi miejscowo okulistycznymi produktami leczniczymi, należy zachować co najmniej 5-minutowy odstęp między poszczególnymi produktami leczniczymi. Ze względu na właściwości netarsudilu powodujące rozszerzenie naczyń inne krople do oczu należy podawać przed podaniem skojarzenia latanoprostu i netarsudilu. Maści do oczu należy stosować jako ostatnie.

Przed zakropleniem skojarzenia latanoprostu i netarsudilu należy wyjąć soczewki kontaktowe, które można włożyć ponownie 15 minut po podaniu produktu leczniczego (patrz punkt 4.4).

Jak w przypadku każdych kropli do oczu, aby ograniczyć możliwe wchłanianie ogólnoustrojowe, zalecane jest przyciskanie przez jedną minutę woreczka łzowego przy przyśrodkowym kącie oka (okluzja punktu łzowego). Należy to zrobić natychmiast po wkropleniu każdej kropli.

Aby uniknąć zanieczyszczenia roztworu, końcówka aplikatora nie powinna dotykać oka, sąsiadujących okolic, palców ani żadnej innej powierzchni. Używanie zanieczyszczonego roztworu może spowodować poważne uszkodzenie oka i w konsekwencji utratę wzroku.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Zabarwienie tęczówki

Latanoprost może powodować stopniową zmianę barwy oka w wyniku zwiększania zawartości brązowego barwnika w tęczówce. Przed rozpoczęciem leczenia należy poinformować pacjentów o możliwości trwałej zmiany barwy oka. Leczenie jednostronne może skutkować trwałą heterochromią.

Nie wykazano żadnych negatywnych następstw klinicznych zwiększenia intensywności zabarwienia tęczówki, a po jego wystąpieniu można kontynuować leczenie produktami leczniczymi zawierającymi latanoprost. Należy jednak regularnie monitorować pacjentów, a jeśli sytuacja kliniczna to uzasadnia, leczenie produktami leczniczymi zawierającymi latanoprost można przerwać.

Opryszczkowe zapalenie rogówki

Produkty lecznicze zawierające latanoprost powinny być stosowane z ostrożnością u pacjentów z opryszczkowym zapaleniem rogówki w wywiadzie i należy ich unikać w przypadku aktywnego zapalenia rogówki wywołanego przez wirusa opryszczki pospolitej oraz u pacjentów z obecnością w wywiadzie nawracającego opryszczkowego zapalenia rogówki związanego ze stosowaniem analogów prostaglandyn.

Ryzyko obrzęku plamki żółtej

Przypadki obrzęku plamki żółtej w czasie stosowania produktów leczniczych zawierających latanoprost zgłaszano głównie u pacjentów z afakią, u pacjentów z pseudofakią z rozdarcie tylną części torebki soczewki lub z soczewką przedniokomorową bądź u pacjentów ze znanymi czynnikami ryzyka torbielowatego obrzęku plamki żółtej (np. retinopatią cukrzycową i niedrożnością naczyń żylnych siatkówki). Należy zachować ostrożność w przypadku stosowania produktów leczniczych zawierających latanoprost u pacjentów z afakią, u pacjentów z pseudofakią z rozdarcie tylną części torebki soczewki lub z soczewką przedniokomorową bądź u pacjentów ze znanymi czynnikami ryzyka torbielowatego obrzęku plamki żółtej.

Ryzyko zapalenia tęczówki lub zapalenia błony naczyniowej oka

Należy zachować ostrożność w przypadku stosowania produktów leczniczych zawierających latanoprost u pacjentów ze znanymi czynnikami ryzyka zapalenia tęczówki lub zapalenia błony naczyniowej oka.

Zaostrzenie astmy

Doświadczenie dotyczące stosowania latanoprostu u pacjentów z astmą jest ograniczone, jednak po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu odnotowano przypadki zaostrzenia astmy i (lub) duszności. Należy więc zachować ostrożność podczas leczenia pacjentów z astmą, dopóki nie zostaną uzyskane wystarczające dane na temat stosowania skojarzenia.

Okoloooczodołowe przebarwienie skóry

Obserwowano okoloooczodołowe przebarwienie skóry w czasie leczenia produktami leczniczymi zawierającymi latanoprost, przy czym większość zgłoszeń dotyczyła pacjentów z Japonii. Dotychczasowe doświadczenie wskazuje, że okoloooczodołowe przebarwienie skóry nie jest trwałe, a w niektórych przypadkach ustępowało w czasie kontynuacji leczenia latanoprestem.

Zmiany dotyczące rzęs

Leczenie produktami leczniczymi zawierającymi latanoprost może stopniowo zmieniać stan rzęs i włosów meszkowych leczonego oka oraz jego okolic; do zmian tych należą zwiększenie długości, grubości, intensywności zabarwienia oraz liczby rzęs lub włosów, a także niewłaściwy kierunek wzrostu rzęs. Zmiany dotyczące rzęs ustępują po przerwaniu leczenia.

Siatkowaty obrzęk nabłonka rogówki

Siatkowaty obrzęk nabłonka rogówki (RECE, ang. *reticular epithelial corneal oedema*) był zgłaszany po podaniu produktów leczniczych zawierających netarsudil, szczególnie u pacjentów z istniejącym wcześniej obrzękiem rogówki lub po wcześniejszej operacji oka. RECE zazwyczaj ustępuje po odstawieniu produktu leczniczego zawierającego netarsudil. Pacjentom należy zalecić powiadomienie lekarza w przypadku wystąpienia pogorszenia widzenia lub bólu oka podczas stosowania produktu leczniczego Roclanda.

Zawartość benzalkoniowego chlorku

Ten produkt leczniczy zawiera benzalkoniowy chlorek.

Zgłaszano, że benzalkoniowy chlorek powoduje podrażnienie oczu, objawy zespołu suchego oka oraz może wpływać na film łzowy i powierzchnię rogówki; wiadomo także, że powoduje przebarwienie miękkich soczewek kontaktowych. Należy zachować ostrożność podczas stosowania u pacjentów z zespołem suchego oka oraz u pacjentów z uszkodzeniami rogówki.

W przypadku długotrwałego stosowania należy uważnie obserwować pacjentów.

Nie badano skuteczności produktu leczniczego Roclanda w okresie dłuższym niż 12 miesięcy.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Badania interakcji w warunkach *in vitro* wykazały, że może dojść do wytrącania się osadu w przypadku zmieszania kropli do oczu zawierających tiomersal z roztworem skojarzenia latanoprostu i netarsudilu. Należy zachować co najmniej 5-minutowy odstęp między podaniem innych kropli do oczu (patrz punkt 4.2).

Badania *in vitro* wskazywały, że netarsudil może hamować izoenzymy CYP450 w rogówce, lecz jak dotąd nie stwierdzono klinicznych dowodów na występowanie miejscowych interakcji farmakokinetycznych.

Zgłaszano przypadki paradoksalnego zwiększenia ciśnienia wewnątrzgałkowego po jednoczesnym podawaniu do oka dwóch analogów prostaglandyn. Dlatego stosowanie dwóch lub więcej prostaglandyn, analogów prostaglandyn bądź pochodnych prostaglandyn nie jest zalecane.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych lub istnieją tylko ograniczone dane dotyczące stosowania skojarzenia latanoprostu i netarsudilu u kobiet w okresie ciąży.

Nie należy się spodziewać wpływu na ciążę, ponieważ ekspozycja ogólnoustrojowa na netarsudil jest minimalna (patrz punkt 5.2). Badania na zwierzętach, którym podano netarsudil dożylnie, nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na reprodukcję przy klinicznie istotnych ekspozycjach na lek (patrz punkt 5.3).

Latanoprost może wywierać szkodliwe działanie farmakologiczne na przebieg ciąży lub rozwój płodu/norowodka (patrz punkt 5.3).

Dlatego skojarzenie latanoprostu i netarsudilu nie powinno być stosowane w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy netarsudil/metabolity przenikają do mleka ludzkiego. Chociaż nie przewiduje się ich wpływu na organizm noworodka/dziecka karmionego piersią ze względu na spodziewaną minimalną ogólnoustrojową ekspozycję na netarsudil u kobiet karmiących piersią, nie są dostępne żadne istotne dane kliniczne na ten temat (patrz punkt 5.2). Latanoprost i jego metabolity mogą przenikać do mleka ludzkiego. Należy podjąć decyzję, czy przerwać karmienie piersią czy przerwać podawanie produktu Roclanda, biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia dla matki.

Płodność

Brak danych dotyczących wpływu netarsudilu na płodność mężczyzn i kobiet. Nie należy się jednak spodziewać żadnego wpływu, ponieważ ekspozycja ogólnoustrojowa na netarsudil jest minimalna (patrz punkt 5.2). W badaniach na zwierzętach nie wykazano żadnego wpływu latanoprostu na płodność samców ani samic (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Roclanda wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Jeżeli podczas podawania wystąpi przemijające niewyraźne widzenie, pacjent powinien poczekać na powrót wyraźnego widzenia, zanim zacznie prowadzić pojazd lub obsługiwać maszynę.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najczęściej występującym działaniem niepożądanym dotyczącym oczu jest przekrwienie spojówek, które zgłaszano u 46% pacjentów. Inne zgłaszane działania niepożądane dotyczące oczu to: ból w miejscu podania (14%), rogówka wirowata (12%) oraz świąd oka (7%). Większość działań niepożądanych zgłaszanych w badaniach klinicznych z zastosowaniem produktu leczniczego Roclanda dotyczyło oczu i miało nasilenie od łagodnego do umiarkowanego. Na podstawie badań klinicznych przekrwienie spojówek, które zgłoszono u około 46% pacjentów, spowodowało przerwanie stosowania leku u 4,9% pacjentów.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Poniższe działania niepożądane zgłaszano podczas stosowania skojarzenia latanoprostu i netarsudilu raz na dobę oraz w ramach badań klinicznych i nadzoru porejestacyjnego poszczególnych składników skojarzenia, czyli latanoprostu i netarsudilu. Działania niepożądane przedstawiono zgodnie z klasyfikacją układów i narządów MedDRA. W każdej kategorii układów i narządów działania niepożądane uporządkowano według częstości występowania zgodnie z następującą konwencją: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$) lub bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$) lub nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość występowania	Działania niepożądane
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Rzadko	opryszczkowe zapalenie rogówki ²
Zaburzenia układu immunologicznego	Niezbyt często	nadwrażliwość
Zaburzenia układu nerwowego	Niezbyt często	ból głowy, mimowolne skurcze mięśni, zawroty głowy, ubytek pola widzenia ³
Zaburzenia oka	Bardzo często	przekrwienie spojówek ¹ , rogówka wirowata ¹ , ból w miejscu podania, przebarwienie tęczówki ² , zmiany dotyczące rzęs i włosów meszkowych powieki (zwiększenie długości, grubości, intensywności zabarwienia i liczby rzęs) ²
	Często	krwotok spojówkowy, niewyraźne widzenie, zwiększone łzawienie, rumień powieki, świąd oka, podrażnienie oka, zmniejszona ostrość widzenia, obrzęk powieki, punkcikowate zapalenie rogówki, zaburzenia dotyczące rogówki, obrzęk spojówki, alergiczne zapalenie spojówek, ból oka, zespół suchego oka, uczucie ciała obcego w oczach, strupki na brzegach powiek, zapalenie powiek, rumień w miejscu podania, dyskomfort w miejscu podania, obecność zabarwienia rogówki barwnikiem przyżyciowym

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość występowania	Działania niepożądane
	Niezbyt często	świąd powieki, zaburzenie spojówki, zmętnienie rogówki, wydzielina z oka, złogi w rogówce, zapalenie spojówek, nabyta niedrożność dróg łzowych, zapalenie oka, parestezja oka, pęcherzyki na spojówce, obrzęk oka, dysfunkcja gruczołów Meiboma, zabarwienie rogówki, diplopia, niezakaźne zapalenie spojówek, nietypowe odczucie w oku, zapalenie rogówki, zaburzenie refrakcji, odczyn zapalny komory przedniej, podrażnienie spojówek, zapalenie spojówek, wzrost ciśnienia wewnątrzgałkowego, wysypka na powiece, suchość skóry powiek, wzrost rzęs, zaburzenie gruczołu łzowego, zapalenie tęczówki, zaburzenia widzenia, dystrofia rogówki, suchość w miejscu podania, świąd w miejscu podania, reakcja w miejscu podania, powikłania w obrębie oka związane z wyrobem, zmęczenie, parestezja w miejscu podania, obrzęk płamki żółtej, w tym torbielowaty obrzęk płamki żółtej², zapalenie błony naczyniowej oka², przekrwienie oka, retinopatia cukrzycowa³, uczulenie oka³, dyskomfort oka, zaburzenie powieki³, wywinięcie powieki³, zmętnienia soczewki³, astenopia³, przekrwienie nadtwardówki³, widzenie aureoli wokół źródeł światła³, zapalenie komory przedniej³, ślepotą³, fałdy spojówkowe (conjunctivochalasis), wyprysk na powiece³, jaskra³, zrosty tęczówki³, uwypuklenie obwodowej części tęczówki do przodu (iris bombe)³, nadciśnienie oczne³, podrażnienie w miejscu podania³, szkliste oczy³, obrzęk w miejscu podania³, zabarwienie spojówki³,

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość występowania	Działania niepożądane
		zwiększenie stosunku średnicy zagłębienia do średnicy tarczy nerwu wzrokowego ³ , utrata rzęs ³ , pigmentacja skóry powiek, zaburzenia widzenia, krwotok siatkówkowy, światłowstręt
	Rzadko	obrzęk rogówki ² , nadżerka rogówki ² , obrzęk okołoczołowy ² , trójrzędność rzęs ² , dwurzędność rzęs ² , torbiel tęczówki ² , miejscowa reakcja skóry powiek ² , pociemnienie skóry powiek ² , pseudopemfigoid spojówki gałki ocznej ²
	Bardzo rzadko	zmiany okołoczołowe i dotyczące powiek skutkujące pogłębieniem bruzdy powiek ²
	Nieznana	siatkowaty obrzęk nabłonka rogówki ³
Zaburzenia serca	Niezbyt często	dusznica bolesna ² , kołatanie serca ²
	Bardzo rzadko	niestabilna dusznica bolesna ²
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Niezbyt często	krwawienie z nosa, nieδροżność nosa, dyskomfort w nosie ³ , ból nosa ³ , astma ² , duszność ²
	Rzadko	zaostrenie astmy ²
Zaburzenia żołądka i jelit	Niezbyt często	nudności, wymioty
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Często	kontaktowe zapalenie skóry
	Niezbyt często	liszajowacenie, suchość skóry, rumień, zaburzenie skóry, alergiczne zapalenie skóry ³ , wybroczyny, egzema,
	Rzadko	świąd ²
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Niezbyt często	ból szczęki, ból mięśni ² , ból stawów ² , zapalenie wielochrzęstkowe ³ , osłabienie mięśni, zespół Sjögrena
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Niezbyt często	ból w klatce piersiowej ²
Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach	Niezbyt często	otarcie naskórka ³

¹ Patrz *Opis wybranych działań niepożądanych* w celu uzyskania dodatkowych informacji.

² Dodatkowe działanie niepożądane zaobserwowane w czasie stosowania latanoprostu w monoterapii.

³ Dodatkowe działanie niepożądane zaobserwowane w czasie stosowania netarsudilu w monoterapii.

Opis wybranych działań niepożądanych

Przekrwienie spojówek

W badaniach klinicznych przekrwienie spojówek było najczęściej zgłaszanym działaniem niepożądanym związanym ze stosowaniem skojarzenia latanoprostu i netarsudilu, które przypisywane

jest rozszerzaniu naczyń przez produkty lecznicze z klasy inhibitorów kinazy Rho. Przekrwienie spojówek było najczęściej łagodne i występowało sporadycznie. Odnotowano jednak stosunkowo niewielki odsetek pacjentów z umiarkowaną lub ciężką postacią przekrwienia, którzy przegrali leczenie z powodu tego działania niepożądanego (5,0% w badaniach klinicznych fazy III).

Rogówka wirowata

Rogówka wirowata wystąpiła u około 13% pacjentów w kontrolowanych badaniach klinicznych fazy III. Obecność rogówki wirowatej obserwowanej u pacjentów leczonych skojarzeniem latanoprostu i netarsudilu stwierdzano po raz pierwszy po 4 tygodniach codziennego podawania leku. To działanie nie powodowało u pacjentów żadnych wyraźnych funkcjonalnych zmian widzenia. Większość przypadków rogówki wirowatej ustępowała po przerwaniu leczenia. Częstość występowania rogówki wirowatej była większa w niektórych podgrupach pacjentów: wśród osób w podeszłym wieku (≥ 65 lat) w porównaniu z osobami młodszymi (18,8% w porównaniu z 11,5%); wśród mężczyzn w porównaniu z kobietami (18,8% w porównaniu z 13,0%) oraz wśród osób rasy białej w porównaniu z osobami innych ras (21,7% w porównaniu z 2,5%).

Zabarwienie tęczówki

Produkt leczniczy Roclanda zawiera latanoprost, który jest analogiem prostaglandyny F2 α . Większość działań niepożądanych związanych z latanoprestem dotyczy oczu. W 5-letnim badaniu bezpieczeństwa stosowania latanoprostu u 33% pacjentów wystąpiło zabarwienie tęczówki (punkt 4.4).

Zmianę barwy oka obserwowano głównie u pacjentów z mieszanym kolorem tęczówek, np. niebiesko-brązowym, szaro-brązowym, żółto-brązowym i zielono-brązowym. W badaniach z zastosowaniem latanoprostu początek zmian zwykle miał miejsce w pierwszych 8 miesiącach leczenia, rzadko w drugim lub trzecim roku i nie obserwowano go po czwartym roku leczenia. Tempo progresji zabarwienia tęczówki zmniejsza się z czasem i jest stabilne przez pięć lat. Nie oceniono wpływu zwiększonej intensywności zabarwienia w okresie dłuższym niż pięć lat. W większości przypadków zmiany barwy tęczówki są niewielkie i często nie są obserwowane klinicznie. Częstość występowania zmian u pacjentów z mieszanym kolorem tęczówek wahała się od 7 do 85%, przy czym najczęściej je stwierdzano w przypadku tęczówek żółto-brązowych. U pacjentów z jednorodnie niebieskimi oczami nie zaobserwowano żadnych zmian, a u pacjentów z jednorodnie szarymi, zielonymi lub brązowymi oczami zmiany były obserwowane rzadko.

Zmiany barwy wynikają ze zwiększonej zawartości melaniny w melanocytach zrębu tęczówki, a nie z większej liczby melanocytów. Zwykle w oczach dotkniętych zmianami brązowe zabarwienie wokół źrenicy rozprzestrzenia się koncentrycznie ku obrzeżom, lecz cała tęczówka lub jej części mogą przybrać bardziej brązowy kolor. Po przerwaniu leczenia nie obserwowano dalszego zwiększania ilości brązowego barwnika tęczówki. W dotychczasowych badaniach klinicznych nie wiązało się to z żadnymi objawami ani patologicznymi zmianami.

Leczenie nie miało wpływu na znamiona ani piegi tęczówki. W badaniach klinicznych nie obserwowano nagromadzenia barwnika w siateczce beleczkowej ani innych miejscach komory przedniej.

Inne specjalne grupy pacjentów

Osoby w podeszłym wieku

Z wyjątkiem rogówki wirowatej (patrz wyżej) nie wykryto różnic w profilu bezpieczeństwa skojarzenia latanoprostu i netarsudilu pomiędzy pacjentami w wieku < 65 i ≥ 65 lat.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

4.9 Przedawkowanie

Wykazano, że ekspozycja ogólnoustrojowa na netarsudil wchodzący w skład skojarzenia latanoprostu i netarsudilu po miejscowym podaniu do oka jest minimalna.

Poza podrażnieniem oka i przekrwieniem spojówki nie są znane żadne inne działania niepożądane dotyczące oczu w przypadku przedawkowania latanoprostu.

W razie nieumyślnego spożycia latanoprostu przydatna może być następująca informacja: jedna butelka zawiera 125 mikrogramów latanoprostu. Ponad 90% jest metabolizowane w czasie pierwszego przejścia przez wątrobę. Infuzja dożylna dawki 3 mikrogramy/kg u zdrowych ochotników nie wywoływała objawów, jednak zastosowanie dawki 5,5–10 mikrogramów/kg/dobę skutkowało nudnościami, bólem brzucha, zawrotami głowy, zmęczeniem, uderzeniami gorąca i poceniem się. U małp latanoprost podawano drogą infuzji dożylnej w dawkach do 500 mikrogramów/kg i nie obserwowano znacznego wpływu na układ sercowo-naczyniowy.

Podanie dożylne latanoprostu małpom wiązało się z przemijającym zwężeniem oskrzeli. Jednak u pacjentów z umiarkowaną astmą oskrzelową podawanie latanoprostu miejscowo do oczu w dawce siedmiokrotnie przekraczającej dawkę kliniczną latanoprostu nie powodowało zwężenia oskrzeli.

W przypadku miejscowego przedawkowania skojarzenia latanoprostu i netarsudilu można przepłukać oko (oczy) wodą z kranu. Postępowanie w razie przedawkowania obejmuje leczenie wspomagające i objawowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki oftalmologiczne, leki przeciwjaskrowe i zwężające źrenicę, kod ATC: S01EE51

Mechanizm działania

Produkt leczniczy Roclanda zawiera dwie substancje czynne: latanoprost i netarsudil. Oba składniki obniżają ciśnienie wewnątrzgałkowe przez zwiększenie odpływu cieczy wodnistej. Mimo że zarówno latanoprost, jak i netarsudil obniżają ciśnienie wewnątrzgałkowe przez zwiększenie odpływu cieczy wodnistej, związki te różnią się mechanizmem działania.

Badania na zwierzętach i u ludzi wskazują, że głównym mechanizmem działania netarsudilu, inhibitora kinazy Rho, jest zwiększenie odpływu przez siateczkę beleczkową. Badania te wskazują także, że netarsudil obniża ciśnienie wewnątrzgałkowe poprzez zmniejszenie ciśnienia żylnego w nadtwardówce oka.

Badania na zwierzętach i u ludzi wskazują, że głównym mechanizmem działania latanoprostu, analogu prostaglandyny F2 α , jest zwiększenie odpływu naczyńkowo-twardówkowego, chociaż u człowieka zgłaszano także pewne usprawnienie odpływu (zmniejszenie oporu odpływu) cieczy wodnistej.

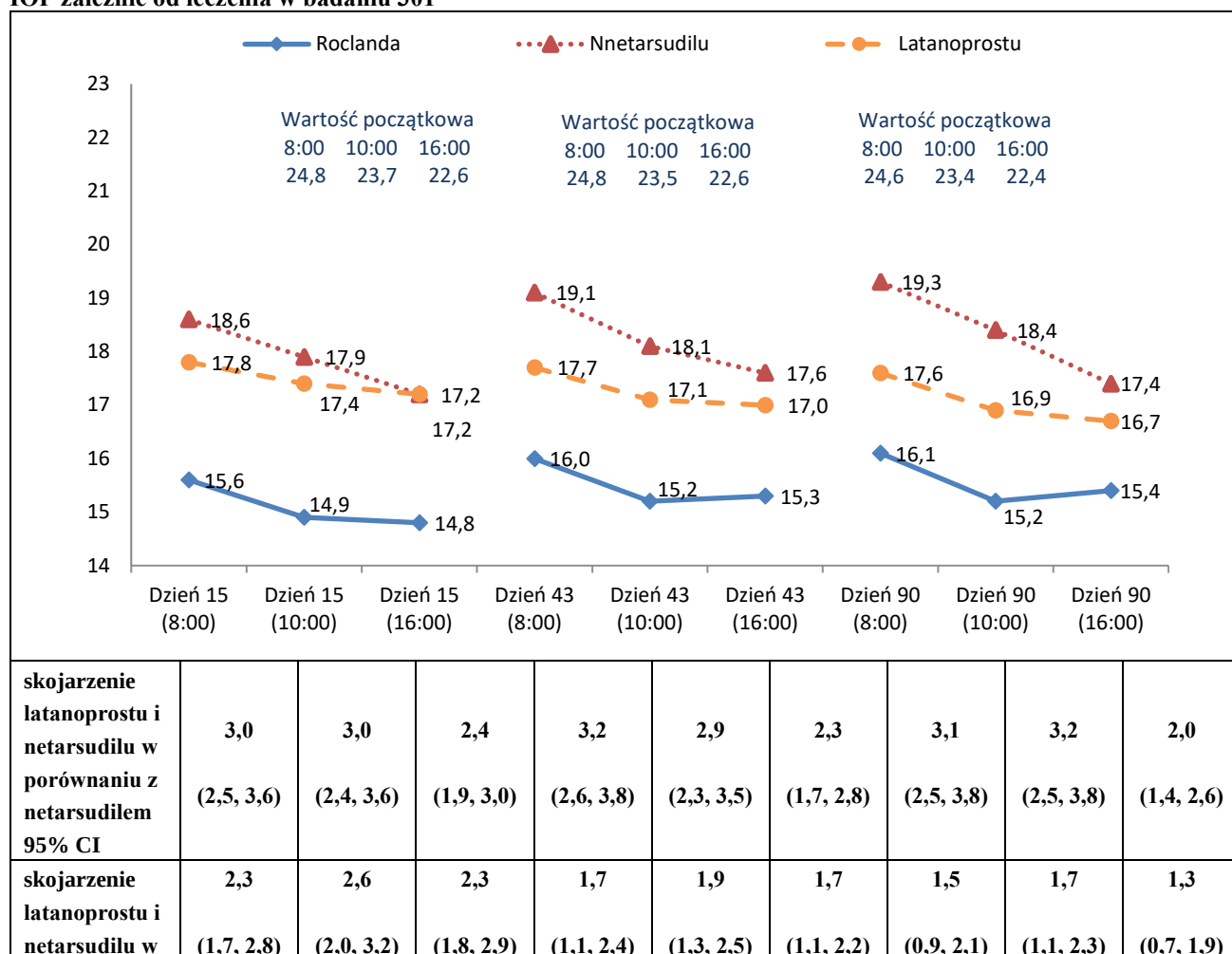
Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Produkt leczniczy Roclanda oceniano w 3 randomizowanych, wieloośrodkowych badaniach fazy III, prowadzonych z zastosowaniem podwójnie ślepej próby z udziałem 1686 pacjentów z jaskrą otwartego kąta i nadciśnieniem ocznym. Do badań 301 i 302 włączano pacjentów z ciśnieniem wewnątrzgałkowym < 36 mmHg i porównywano u nich wpływ na obniżenie ciśnienia wewnątrzgałkowego skojarzenia latanoprostu i netarsudilu podawanego raz na dobę względem składników podawanych osobno: netarsudilu w stężeniu 0,02% raz na dobę i latanoprostu w stężeniu 0,005% raz na dobę. Czas trwania leczenia wyniósł 12 miesięcy w badaniu 301 i 3 miesiące w badaniu

302. Mediana wieku uczestników badania wyniosła 66 lat (zakres od 18 do 99 lat). W badaniu 303 oceniano skuteczność latanoprostu w skojarzeniu z netarsudilem, w porównaniu z produktem Ganfort® (bimatoprost 0,03%/timolol 0,5%), w obniżaniu ciśnienia wewnątrzgałkowego. Leczenie trwało 6 miesięcy.

Badania 301 i 302 zostały zaprojektowane z myślą o wykazaniu wyższości skojarzenia latanoprostu i netarsudilu podawanego raz na dobę wieczorem względem poszczególnych składników: netarsudilu w stężeniu 0,02% raz na dobę i latanoprostu w stężeniu 0,005% raz na dobę. Pierwszorzędowym punktem końcowym w ocenie skuteczności była średnia najmniejszych kwadratów ciśnienia wewnątrzgałkowego w każdym z 9 punktów czasowych dokonywania pomiarów, tj. o godzinie 8:00, 10:00 i 16:00 w dniach 15., 43. i 90. badania. Średnie obniżenie ciśnienia wewnątrzgałkowego w wyniku stosowania skojarzenia latanoprostu i netarsudilu było o 1–3 mmHg większe niż w przypadku monoterapii netarsudilem w stężeniu 0,02% lub latanoprestem w stężeniu 0,005% przez cały okres 3 miesięcy (ryciny 1 i 2). W badaniu 301 zmniejszenie ciśnienia wewnątrzgałkowego utrzymywało się przez cały 12-miesięczny okres leczenia, co wykazywało statystyczną wyższość skojarzenia latanoprostu i netarsudilu. We wszystkich przypadkach różnice średniej najmniejszych kwadratów ciśnienia wewnątrzgałkowego były klinicznie i statystycznie istotne ($p < 0,0001$) do miesiąca 3. W przybliżeniu u 30% uczestników włączonych do badań fazy III początkowe ciśnienie wewnątrzgałkowe wynosiło ≥ 27 mmHg (odpowiednio 132, 136 i 143 w grupach leczenia otrzymujących skojarzenie latanoprostu i netarsudilu, latanoprost oraz netarsudil). U uczestników tych we wszystkich punktach czasowych wykazano statystycznie istotnie wyższą skuteczność skojarzenia latanoprostu i netarsudilu w obniżaniu ciśnienia wewnątrzgałkowego w porównaniu z każdym z jego składników z osobna. W obu badaniach skojarzenie powodowało obniżenie ciśnienia wewnątrzgałkowego o dodatkowe 1,7–3,7 mmHg w porównaniu z latanoprestem w monoterapii oraz o dodatkowe 3,4–5,9 mmHg w porównaniu z netarsudilem w monoterapii.

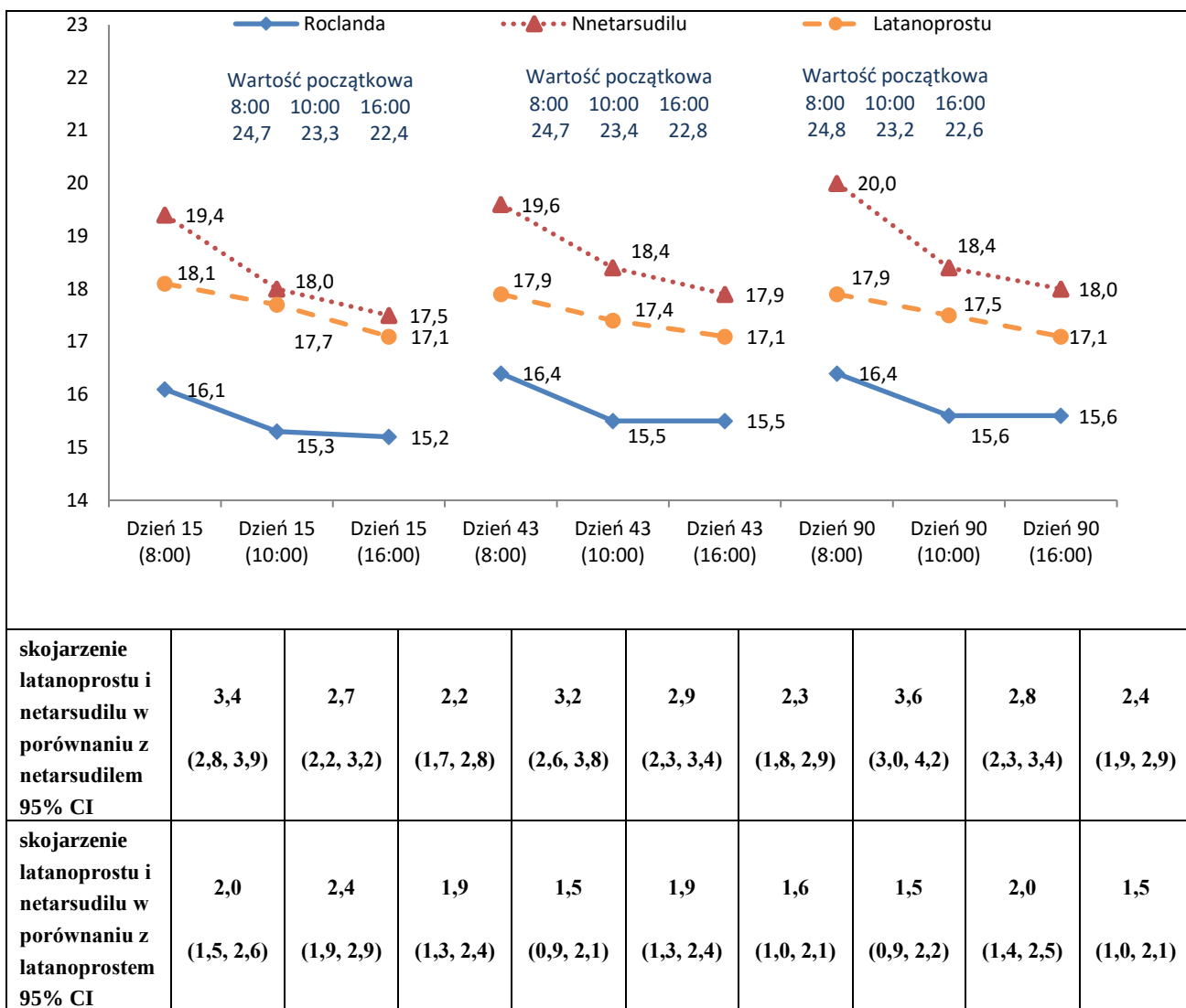
Rycina 1. Średnie ciśnienie wewnątrzgałkowe (IOP, mmHg) według grupy leczenia i różnica średniego IOP zależnie od leczenia w badaniu 301



porównaniu z latanoprostem 95% CI									
---	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Średnia najmniejszych kwadratów ciśnienia wewnątrzgałkowego w każdym punkcie czasowym po rozpoczęciu badania została uzyskana na drodze analizy kowariancji skorygowanej względem początkowego ciśnienia wewnątrzgałkowego i opartej na danych odnotowanych u wszystkich pacjentów poddanych randomizacji (238 w grupie otrzymującej skojarzenie latanoprostu i netarsudilu, 244 w grupie otrzymującej netarsudil i 236 w grupie otrzymującej latanoprost).

Rycina 2. Średnie ciśnienie wewnątrzgałkowe (IOP, mmHg) według grupy leczenia i różnica średniego IOP zależnie od leczenia w badaniu 302



Średnia najmniejszych kwadratów ciśnienia wewnątrzgałkowego w każdym punkcie czasowym po rozpoczęciu badania została uzyskana na drodze analizy kowariancji skorygowanej względem początkowego ciśnienia wewnątrzgałkowego i opartej na danych odnotowanych u wszystkich pacjentów poddanych randomizacji (245 w grupie otrzymującej skojarzenie latanoprostu i netarsudilu, 255 w grupie otrzymującej netarsudil i 250 w grupie otrzymującej latanoprost).

Około 67% uczestników włączonych do grup leczenia otrzymujących skojarzenie latanoprostu i netarsudilu w badaniach fazy III było rasy białej, a 30% stanowili pacjenci rasy czarnej lub Afroamerykanie. Ponad połowa była w wieku ≥ 65 lat. Z wyjątkiem przypadków występowania rogówki wirowatej (patrz punkt 4.8) nie stwierdzono żadnych innych różnic w profilu bezpieczeństwa pomiędzy rasami ani grupami wiekowymi.

Wskaźniki ukończenia badania w badaniach 301 i 302 były niższe w grupach pacjentów leczonych skojarzeniem latanoprostu i netarsudilu oraz netarsudilem w porównaniu z grupami otrzymującymi latanoprost. Wskaźnik przerwania leczenia z powodu zdarzeń niepożądanych w miesiącu 3. wynosił

8,7% w zbiorczej grupie przyjmującej skojarzenie latanoprostu i netarsudilu w porównaniu z 7,6% w zbiorczej grupie otrzymującej netarsudil i 1,0% w zbiorczej grupie otrzymującej latanoprost. Wskaźnik przerwania leczenia z powodu zdarzeń niepożądanych w miesiącu 12. w badaniu 301 wynosił 19,7% w grupie przyjmującej skojarzenie latanoprostu i netarsudilu w porównaniu z 21,7% w grupie otrzymującej netarsudil i 1,7% w grupie otrzymującej latanoprost. Większość przypadków przerwania leczenia była związana z działaniami niepożądanymi dotyczącymi oczu. Najczęściej zgłaszanymi zdarzeniami niepożądanymi związanymi z przerwaniem leczenia w grupie otrzymującej skojarzenie latanoprostu i netarsudilu było przekrwienie spojówek (7,6% w miesiącu 12.). Większość działań niepożądanych dotyczących oczu zgłaszanych w czasie stosowania skojarzenia latanoprostu i netarsudilu miała łagodne nasilenie.

Badanie 303 było trwającym 6 miesięcy prospektywnym, prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby, randomizowanym, wieloośrodkowym, badaniem w grupach równoległych z grupą kontrolną otrzymującą aktywne leczenie, oceniającym bezpieczeństwo stosowania i skuteczność latanoprostu w skojarzeniu z netarsudilem, w porównaniu z bimatoprestem w skojarzeniu z timololem, w obniżaniu ciśnienia wewnątrzgałkowego u 430 uczestników w podwyższonym ciśnieniu wewnątrzgałkowym. Uczestnicy zostali losowo przydzieleni do stosowania zaplanowanego schematu leczenia złożonym preparatem o stałej dawce, zawierającym latanoprost i netarsudil (218 uczestników), w dawce wynoszącej 1 kropla raz dziennie (QD), podawana do każdego oka wieczorem (OU), lub preparatu porównawczego, zawierającego bimatoprost i timolol (212 uczestników), podawanego w dawce 1 kropla QD, wieczorem OU przez około 180 dni po okresie wypłukania.

Główną miarą skuteczności było porównanie stosowania latanoprostu w skojarzeniu z netarsudilem ze stosowaniem bimatoprostu w skojarzeniu z timololem pod względem średniego IOP w określonych punktach czasowych w tygodniu 2, tygodniu 6 i miesiącu 3. Główną analizę przeprowadzono w populacji ITT z zastosowaniem metody imputacji MCMC (Markov Chain Monte Carlo). Analiza ta wykazała kliniczną równoważność (ang. *non-inferiority*) stosowania roztworu oftalmologicznego latanoprost + netarsudil QD w porównaniu ze stosowaniem bimatoprostu w skojarzeniu z timololem QD w populacji ITT z górną granicą 95% przedziałów ufności (CI) wartości różnicy (latanoprost + netarsudil – bimatoprost + timolol) wynoszącą ≤ 1.5 mmHg we wszystkich 9 punktach czasowych oraz ≤ 1.0 mmHg w większości (w 6 z 9) punktach czasowych w okresie od tygodnia 2 do miesiąca 3 łącznie, spełniającą kryteria skuteczności. Próg klinicznej równoważności stosowania latanoprostu w skojarzeniu z netarsudilem QD, w porównaniu ze stosowaniem bimatoprostu w skojarzeniu z timololem QD (wartość różnicy między grupami wynosząca ≤ 1.5 mmHg) wykazano w populacji PP, w 8 z 9 punktów czasowych (godz. 8:00, 10:00 i 16:00) w okresie od tygodnia 2 do miesiąca 3 łącznie, z zastosowaniem metody MCMC. Jednakże nie spełniono kryteriów całkowitej równoważności, ponieważ w punkcie czasowym o godz. 8:00 w tygodniu 6 górna granica 95% CI wynosiła 1.55. Ogólnie ujmując, średnie zmniejszenie IOP w ciągu dnia było podobne w grupie leczenia latanoprestem w skojarzeniu z netarsudilem i w grupie leczenia bimatoprestem w skojarzeniu z timololem, i wynosiło około 9,5 mmHg.

Całkowity odsetek uczestników, którzy przegrali stosowanie badanego leczenia z powodu TEAE, wynosił 11,2%. Więcej pacjentów (20,2%) z grupy leczenia latanoprestem w skojarzeniu z netarsudilem, w porównaniu z grupą leczenia bimatoprestem w skojarzeniu z timololem QD (1,9%), przerwało stosowanie badanego leczenia z powodu TEAE, a TEAE dotyczące oczu stanowiły większość TEAE prowadzących do przerwania stosowania badanego leczenia. W żadnej z grup nie zgłoszono żadnych ciężkich zdarzeń niepożądanych związanych ze stosowaniem leczenia, a profil bezpieczeństwa stosowania pozostaje zgodny ze znanym profilem bezpieczeństwa stosowania latanoprostu w skojarzeniu z netarsudilem i (lub) latanoprostu lub netarsudilu w monoterapii.

Nie określono skuteczności ani bezpieczeństwa stosowania skojarzenia latanoprostu i netarsudilu u pacjentów z uszkodzeniem nabłonka rogówki lub współistniejącymi chorobami oczu, np. z zespołem pseudoeksfoliacji i zespołem dyspersji pigmentu.

Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków uchyliła obowiązek dołączania wyników badań produktu leczniczego Roclanda we wszystkich podgrupach populacji dzieci i młodzieży, stosowanego w celu obniżenia

podwyższonego ciśnienia wewnątrzgałkowego u pacjentów z jaskrą otwartego kąta lub nadciśnieniem ocznym (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Ekspozycja ogólnoustrojowa na netarsudil oraz jego aktywny metabolit AR-13503 była oceniana u 18 zdrowych uczestników po miejscowym podawaniu do oka netarsudilu w dawce 200 mikrogramów/ml raz na dobę (jedna kropla do każdego oka rano) przez 8 dni. Po podaniu dawki w dniu 1. i w dniu 8. nie stwierdzono możliwego do ilościowego określenia stężenia netarsudilu w osoczu [dolna granica oznaczalności (ang. *lower limit of quantitation*, LLOQ) 0,100 ng/ml]. W przypadku aktywnego metabolitu odnotowano tylko jedną oznaczalną wartość jego stężenia w osoczu, wynoszącą 0,11 ng/ml u jednego pacjenta w 8. dniu, 8 godzin po podaniu dawki.

Latanoprost (masa cząsteczkowa 432,58) to lek prekursorowy w formie estru izopropylowego, który sam w sobie jest nieaktywny, lecz staje się biologicznie czynny po hydrolizie do latanoprostu – kwasu. Lek prekursorowi jest dobrze wchłaniany przez rogówkę i całość substancji czynnej, która dostanie się do cieczy wodnistej, jest hydrolizowana w czasie przejścia przez rogówkę. Badania u człowieka wskazują, że maksymalne stężenie w cieczy wodnistej osiągnięte jest po około dwóch godzinach od podania miejscowego. Po podaniu miejscowym małym latanoprost jest dystrybuowany głównie w odcinku przednim, spojówkach i powiekach. Jedynie znikome ilości latanoprostu docierają do odcinka tylnego.

Metabolizm

Po miejscowym podaniu do oka netarsudil jest metabolizowany przez esterazy w oku do aktywnego metabolitu AR-13503.

Praktycznie nie dochodzi do metabolizmu latanoprostu – kwasu w oku. Metabolizm przebiega głównie w wątrobie. Okres półtrwania w osoczu człowieka wynosi 17 minut. Główne metabolity, 1,2-dinor i 1,2,3,4-tetranor, charakteryzują się brakiem lub niewielkim poziomem aktywności biologicznej w badaniach na zwierzętach i są wydalane głównie z moczem.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Netarsudil

Dane niekliniczne dotyczące netarsudilu, wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności oraz toksycznego wpływu na rozwój potomstwa, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka. W badaniach nieklinicznych działania toksyczne obserwowano jedynie wtedy, gdy narażenie było większe niż maksymalne narażenie występujące u ludzi, co wskazuje na niewielkie znaczenie tych obserwacji w praktyce klinicznej.

Dożylne podawanie netarsudilu ciężarnym szczurom i królikom podczas organogenezy nie powodowało niepożądanych skutków dla zarodka ani płodu przy klinicznie istotnej ekspozycji ogólnoustrojowej. U ciężarnych szczurów dawka 0,1 mg/kg/dobę nie powodowała niepożądanych skutków dla matki ani zarodka lub płodu, natomiast dawka 0,3 mg/kg/dobę i większa powodowały zwiększoną częstość poimplantacyjnej utraty zarodka oraz zmniejszoną żywotność płodu. U ciężarnych królików dawka 3 mg/kg/dobę nie powodowała niepożądanych skutków dla matki ani zarodka lub płodu, natomiast dawka 5 mg/kg/dobę powodowała zwiększoną częstość poimplantacyjnej utraty zarodka oraz zmniejszenie masy płodu.

Nie przeprowadzono długoterminowych badań na zwierzętach w celu oceny rakotwórczego działania netarsudilu.

Netarsudil nie wykazywał mutagenności w teście mutacji bakteryjnych, teście na komórkach chłoniaka myszy ani w teście mikrojądrowym u szczurów.

W zmodyfikowanym teście 3T3 NRU-PT *in vitro*, w którym zakres długości fal świetlnych rozszerzono o światło UVB, wykazano, że netarsudil i jego aktywny metabolit AR-13503 mogą mieć działanie fototoksyczne.

Latanoprost

Toksyczność oczną i ogólnoustrojową latanoprostu badano u kilku gatunków zwierząt. Latanoprost był zasadniczo dobrze tolerowany, a margines bezpieczeństwa pomiędzy dawką kliniczną stosowaną do oka a dawką toksyczną ogólnoustrojowo jest co najmniej 1000-krotny. Wykazano, że wysokie dawki latanoprostu, stanowiące ok. 100-krotność dawki klinicznej w przeliczeniu na kilogram masy ciała, po podaniu dożylnym nieznaczulonym małpom powodowały wzrost częstości oddechów, prawdopodobnie w związku z krótkotrwałym zwężeniem oskrzeli. W badaniach na zwierzętach nie wykazano żadnych właściwości uczulających latanoprostu.

W obrębie oka nie zaobserwowano szkodliwego działania przy dawkach do 100 mikrogramów/oko/dobę u królików i małp (dawka kliniczna wynosi około 1,5 mikrograma/oko/dobę). Wykazano jednak, że u małp latanoprost zwiększał intensywność zabarwienia tęczówki. Mechanizm zwiększania intensywności zabarwienia wydaje się polegać na stymulacji wytwarzania melaniny w melanocytach tęczówki przy braku obserwowanych zmian proliferacyjnych. Zmiana barwy tęczówki może być trwała.

W długotrwałych badaniach toksyczności ocznej wykazano, że podawanie latanoprostu w dawce 6 mikrogramów/oko/dobę powoduje także zwiększenie szpary powiekowej. Działanie to jest odwracalne i występuje w dawkach powyżej dawki klinicznej. Wpływu tego nie obserwowano u ludzi.

Uzyskano ujemny wynik testów mutacji powrotnych u bakterii, testów mutacji genowych na komórkach chłoniaka myszy i testu mikrojądrowego u myszy. W badaniach *in vitro* na ludzkich limfocytach nie obserwowano aberracji chromosomowych. Podobne działania obserwowano w przypadku prostaglandyny F2 α , naturalnie występującej prostaglandyny, co wskazuje, że jest to efekt klasowy.

Dodatkowe badania działania mutagennego w oparciu o nieplanową syntezę DNA w warunkach *in vitro/in vivo* u szczurów dały wynik ujemny, co wskazuje, że latanoprost nie ma działania mutagennego. Badania rakotwórczości u myszy i szczurów dały wynik ujemny.

W badaniach na zwierzętach nie wykazano żadnego wpływu latanoprostu na płodność samców ani samic. W badaniach nad działaniem embriotoksycznym u szczurów nie zaobserwowano działania embriotoksycznego w przypadku latanoprostu w dawkach dożylnych (5, 50 i 250 mikrogramów/kg/dobę). Latanoprost wywoływał jednak obumieranie płodów u królików w dawkach 5 mikrogramów/kg/dobę i większych.

Dawka 5 mikrogramów/kg/dobę (około 100-krotność dawki klinicznej) skutkowała istotnym szkodliwym wpływem na zarodek i płód, charakteryzującym się zwiększoną częstością występowania późnej resorpcji zarodka i poronienia oraz zmniejszeniem masy ciała płodu.

Nie wykryto działania teratogenego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Benzalkoniowy chlorek
Mannitol

Kwas borowy
Wodorotlenek sodu (do dostosowania pH)
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

Po otwarciu butelki: 4 tygodnie po pierwszym otwarciu butelki. Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25 °C.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2 °C – 8 °C). Przechowywać w oryginalnym pudełku w celu ochrony przed światłem.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po pierwszym otwarciu, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Produkt leczniczy Roclanda jest dostarczany w przezroczystych butelkach z polietylenu o niskiej gęstości (2,5 ml w pojemniku o pojemności 4 ml) z nieprzezroczystą białą końcówką z polietylenu o niskiej gęstości, zakrytą białą polipropylenową zakrętką oraz z uszczelką uniemożliwiającą ingerowanie w zawartość.

Tekturowe pudełko zawierające 1 lub 3 butelki. Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Santen Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finlandia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 7 stycznia 2021

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

Santen Oy
Kelloportinkatu 1
33100 Tampere
Finlandia

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę do zastrzeżonego stosowania (patrz aneks I: Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkt 4.2).

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

Podmiot odpowiedzialny powinien przedłożyć pierwszy okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania (PSUR) tego produktu w ciągu 6 miesięcy po dopuszczeniu do obrotu.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**TEKTUROWE PUDEŁKO ZEWNĘTRZNE****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Roclanda 50 mikrogramów/ml + 200 mikrogramów/ml krople do oczu, roztwór
latanoprost + netarsudil

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

1 ml roztworu zawiera 50 mikrogramów latanoprostu i 200 mikrogramów netarsudilu (w postaci mesylanu).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Chlorek benzalkoniowy, kwas borowy, mannitol, wodorotlenek sodu, woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Krople do oczu, roztwór

1 × 2,5 ml

3 × 2,5 ml

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie do oka.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

Wyrzucić 4 tygodnie po pierwszym otwarciu. Po otwarciu nie przechowywać w temperaturze powyżej 25 °C.

Data otwarcia:

Data otwarcia (1):

Data otwarcia (2):

Data otwarcia (3):

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.

Przechowywać w oryginalnym pudełku w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Santen Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finlandia

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/20/1502/001

EU/1/20/1502/002

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Roclanda

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA BUTELKI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Roclanda 50 µg/ml + 200 µg/ml krople do oczu, roztwór
latanoprost + netarsudil
Podanie do oka

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

2,5 ml

6. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Roclanda 50 mikrogramów/ml + 200 mikrogramów/ml krople do oczu, roztwór latanoprost + netarsudil

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Roclanda i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Roclanda
3. Jak stosować lek Roclanda
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Roclanda
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Roclanda i w jakim celu się go stosuje

Lek Roclanda zawiera substancje czynne latanoprost i netarsudil. Latanoprost należy do grupy leków nazywanych „analogami prostaglandyn”. Netarsudil należy do grupy leków nazywanych „inhibitorami kinazy Rho”. Substancje te działają w różny sposób, powodując zmniejszenie ilości płynu w oku, a tym samym obniżenie jego ciśnienia.

Lek Roclanda jest stosowany w celu zmniejszenia ciśnienia wewnątrz oczu u osób dorosłych mających chorobę oczu zwaną jaskrą lub podwyższone ciśnienie w oczach. Zbyt wysokie ciśnienie w oku może prowadzić do uszkodzenia wzroku.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Roclanda

Kiedy nie stosować leku Roclanda

- jeśli pacjent ma uczulenie na latanoprost, netarsudil lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Roclanda należy omówić to z lekarzem lub farmaceutą, jeśli u pacjenta:

- występuje zespół suchego oka;
- występuje ciężka lub niewystarczająco kontrolowana astma;
- występowało lub występuje zakażenie wirusowe oka wywołane przez wirus opryszczki pospolitej.

Nie stosować leku Roclanda częściej niż raz na dobę, ponieważ może wystąpić więcej działań niepożądanych.

Należy powiedzieć lekarzowi, jeśli podczas leczenia tym lekiem wystąpi pogorszenie widzenia lub ból oka. Może to być spowodowane rodzajem obrzęku przezroczystej zewnętrznej warstwy oka (siatkowaty obrzęk nabłonka rogówki). Efekt ten zgłaszano po podaniu tego leku do oka u pacjentów z pewnymi czynnikami ryzyka, w tym po wcześniejszej operacji oka. Zwykle ustępuje on po odstawieniu leku.

Dzieci i młodzież

Nie należy stosować leku Roclanda u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat, ponieważ nie wiadomo, czy jest on bezpieczny i skuteczny w tej grupie wiekowej.

Lek Roclanda a inne leki

Lek Roclanda może wchodzić w interakcje z innymi lekami. Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach stosowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować, zwłaszcza tych, które zawierają inną substancję z grupy analogów prostaglandyn, do której należy latanoprost.

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży, lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku. Nie stosować leku Roclanda, jeśli pacjentka jest w ciąży.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Tuż po zastosowaniu leku Roclanda może dojść do niewyraźnego widzenia lub zaburzeń widzenia. Dopóki objawy te nie ustąpią, pacjentowi nie wolno prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn.

Lek Roclanda zawiera benzalkoniowy chlorek

Ten lek zawiera benzalkoniowy chlorek, który może być wchłaniany przez miękkie soczewki kontaktowe i może zmieniać zabarwienie soczewek kontaktowych. Przed zastosowaniem tego leku należy wyjąć soczewki kontaktowe i odczekać co najmniej 15 minut przed ponownym założeniem.

Benzalkoniowy chlorek może także powodować podrażnienie oczu, zwłaszcza u osób z zespołem suchego oka lub zaburzeniami dotyczącymi rogówki (przezroczystej warstwy z przodu gałki ocznej). W razie wystąpienia nieprawidłowych odczuć w obrębie oka, klucia lub bólu w oku po zastosowaniu tego leku należy skontaktować się z lekarzem.

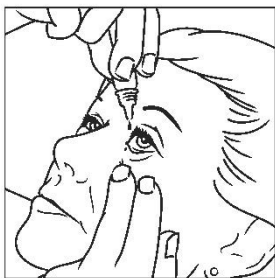
3. Jak stosować lek Roclanda

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza lub farmaceuty. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Lek Roclanda należy zakraplać wyłącznie do oczu.

Zalecana dawka to jedna kropla do chorego oka raz na dobę, wieczorem. Lek należy stosować każdego dnia mniej więcej o tej samej porze. Nie stosować częściej niż raz na dobę.

Sposób użycia



- Przed rozpoczęciem umyć dokładnie ręce.
- Podczas otwierania lub zamykania butelki nie dotykać kroplomierza palcami. Stwarza to ryzyko zakażenia kropli do oczu.
- Odkręcić zakrętkę i położyć ją na boku na czystej powierzchni. Trzymać butelkę w palcach, uważając, aby końcówka niczego nie dotykała.
- Obrócić butelkę do góry dnem, trzymając ją między kciukiem a palcami.
- Odchylić głowę do tyłu.
- Czystym palcem odchylić dolną powiekę ku dołowi, aby utworzyć „kieszonkę” między powieką a gałką oczną. W to miejsce ma trafić kropla.
- Przybliżyć końcówkę butelki do oka. W razie potrzeby można to zrobić przed lustrem.
- Nie dotykać kroplomierzem oka, powieki, sąsiadujących okolic ani innych powierzchni. Stwarza to ryzyko zakażenia kropli do oczu.
- Delikatnie ścisnąć butelkę w celu uwolnienia jednej kropli leku Roclanda do oka.
- Za każdym razem wpuścić do oka tylko jedną kroplę. Jeżeli kropla nie trafi do oka, należy spróbować ponownie.
- Ucisnąć palcem kącik oka od strony nosa. Przytrzymać przez 1 minutę przy zamkniętym oku.
- **Jeżeli konieczne jest wpuszczenie kropli do obu oczu**, należy powtórzyć opisane czynności w celu podania leku do drugiego oka bez zamykania butelki.
- Po użyciu nałożyć zakrętkę, aby zamknąć butelkę.
- Włożyć butelkę z powrotem do pudełka w celu ochrony kropli przez światłem i przechowywać ją w nim do czasu ponownego użycia kropli.

Jeśli pacjent stosuje inne krople do oczu, po ich zastosowaniu należy odczekać co najmniej pięć minut, zanim zastosuje się lek Roclanda. W przypadku stosowania maści do oczu należy ją zastosować na końcu.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Roclanda

Przepłukać oko ciepłą wodą. Nie zakraplać ponownie kropli, dopóki nie nadejdzie czas przyjęcia kolejnej dawki.

Pominięcie zastosowania leku Roclanda

Należy przyjąć kolejną planowaną dawkę. Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

Nie należy zakraplać więcej niż jednej kropli do chorego oka raz na dobę.

Przerwanie stosowania leku Roclanda

Nie wolno przerywać stosowania leku Roclanda bez wcześniejszego skonsultowania się z lekarzem. W razie przerwania stosowania leku Roclanda ciśnienie w oku nie będzie kontrolowane, co może doprowadzić do utraty wzroku.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

W trakcie stosowania leku Roclanda oraz leków zawierających sam latanoprost lub sam netarsudil zaobserwowano następujące działania niepożądane:

- **Bardzo częste działania niepożądane (mogą dotyczyć więcej niż 1 na 10 pacjentów)**
 - *Działania dotyczące oka:*
 - zaczerwienienie oka; drobne złogi na przodzie oka i ból w miejscu podania kropli; stopniowy wzrost ilości brązowego barwnika w barwnej części oka (tęczówce) prowadzący do zmiany koloru oka; stopniowe zwiększanie intensywności zabarwienia (ciemnienie), długości, grubości i liczby rzęs.
- **Częste działania niepożądane (mogą dotyczyć nie więcej niż 1 na 10 pacjentów)**
 - *Działania dotyczące oka:*
 - zakażenie lub zapalenie oka; suchość oka lub niewielkie przerwy w warstwie płynu pokrywającej powierzchnię oka; wydzielina z oka; swędzenie powiek; zamglenie oka i niewielkie pogorszenie widzenia; ból oka; uczucie piasku pod powieką lub uczucie ciała obcego w oku; ogólne zaczerwienienie oka tuż po podaniu kropli; zaczerwienienie oka w postaci punktów lub plam; zapalenie spojówek (zapalenie oka lub widoczne naczynia krwionośne) spowodowane reakcją alergiczną; łzawienie oczu; obrzęk wokół oka; strupki na brzegach powiek; niewyraźne widzenie.
 - *Ogólne działania niepożądane:*
 - zaczerwienienie lub swędzenie skóry twarzy.
- **Niezbyst częste działania niepożądane (mogą dotyczyć nie więcej niż 1 na 100 pacjentów)**
 - *Działania dotyczące oka:*
 - zwiększone ciśnienie płynu wewnątrz oka; zapalenie barwnej części oka (tęczówki); uwypuklenie tęczówki; zwiększone marszczenie przezroczystej warstwy pokrywającej oko w miejscu, w którym dotyka dolnej powieki; ślepota; niewyraźne widzenie, podwójne widzenie lub widzenie aureoli wokół źródeł światła; zatkanie przewodu łzowego; małe, kolorowe plamki na powierzchni oka; suchość powieki; suchość oka spowodowana zapaleniem gruczołów powiek; uczulenie oka; błyszczące/szkliste oczy; zmęczenie; uczucie drętwienia lub pieczenia w oku; nieprawidłowe wywiniecie dolnej powieki na zewnątrz; utrata rzęs; choroba oczu związana z cukrzycą, zwiększona wrażliwość na światło; przebarwienie skóry powiek.
 - *Działania niepożądane dotyczące innych części ciała:*
 - zatłokany nos; krwawienie z nosa; dyskomfort i ból w nosie; ból głowy; zawroty głowy; mdłości (nudności, wymioty); zaczerwienienie lub swędzenie skóry; suchość skóry; pogrubienie skóry; ból lub skurcze mięśni, lub osłabienie mięśni; ból stawów; ból szczęki; skubanie skóry; zapalenie chrząstek; ból w klatce piersiowej (dusznicza bolesna); odczuwalne bicie serca (kołatanie serca); astma; duszność.
- **Rzadkie działania niepożądane (mogą dotyczyć nie więcej niż 1 na 1000 pacjentów)**
 - *Działania dotyczące oka:*
 - obrzęk lub zadrapanie związane z uszkodzeniem powierzchni oka; obrzęk wokół oka (obrzęk okołoooczodołowy); rośnięcie rzęs w złym kierunku lub dodatkowy rząd rzęs; bliznowacenie powierzchni oka; wypełniony płynem obszar w barwnej części oka (torbiel tęczówki); reakcje skórne w obrębie powiek; ciemnienie skóry powiek; zakażenie wirusowe oka wywołane przez wirusa opryszczki pospolitej (HSV).
 - *Działania niepożądane dotyczące innych części ciała:*
 - pogorszenie astmy; ciężkie swędzenie skóry.
- **Bardzo rzadkie działania niepożądane (mogą dotyczyć nie więcej niż 1 na 10 000 pacjentów)**
 - *Działania dotyczące oka:*
 - zapadnięty wygląd oka (pogłębienie bruzdy powiekowej).

- *Działania niepożądane dotyczące innych części ciała:*
 - pogorszenie dusznicy bolesnej u pacjentów, którzy mają także chorobę serca.
- **Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)**
 - *Działania dotyczące oka:*
 - obrzęk przezroczystej zewnętrznej warstwy oka (siatkowaty obrzęk nabłonka rogówki)

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w załączniku V. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Roclanda

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na butelce i pudełku po: EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Nieotwarta butelka: Przechowywać w lodówce (2 °C – 8 °C).

Po otwarciu butelki: Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25 °C.

Przechowywać w oryginalnym pudełku w celu ochrony przed światłem.

Należy wyrzucić butelkę 4 tygodnie po pierwszym otwarciu, aby zapobiec zakażeniom, i zacząć korzystać z nowej butelki leku.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Roclanda

- Substancjami czynnymi leku są latanoprost i netarsudil. Każdy ml roztworu zawiera 50 mikrogramów latanoprostu i 200 mikrogramów netarsudilu (w postaci mesylanu).
- Pozostałe substancje pomocnicze to: benzalkoniowy chlorek (patrz punkt 2 „Lek Roclanda zawiera benzalkoniowy chlorek”), mannitol, kwas borowy, wodorotlenek sodu (do dostosowania pH) i woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda lek Roclanda i co zawiera opakowanie

Lek Roclanda to przezroczysty, płynny roztwór kropli do oczu w plastikowej butelce. Każda butelka zawiera 2,5 ml leku, a każde opakowanie zawiera 1 lub 3 butelki z zakrętką. Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny

Santen Oy
Niittyhaankatu 20, 33720 Tampere, Finlandia

Wytwórca

Santen Oy
Kelloportinkatu 1, 33100 Tampere, Finlandia

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

België/Belgique/Belgien

Santen Oy
Tél/Tel: +32 (0) 24019172

България

Santen Oy
Тел.: +359 (0) 888 755 393

Česká republika

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

Danmark

Santen Oy
Tlf: +45 898 713 35

Deutschland

Santen GmbH
Tel: +49 (0) 3030809610

Eesti

Santen Oy
Tel: +372 5067559

Ελλάδα

Santen Oy
Τηλ: +358 (0) 3 284 8111

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

Santen Oy
Tel: +353 (0) 16950008

Ísland

Santen Oy
Sími: +358 (0) 3 284 8111

Italia

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

Κύπρος

Santen Oy

Lietuva

Santen Oy
Tel: +370 37 366628

Luxembourg/Luxemburg

Santen Oy
Tél/Tel: +352 (0) 27862006

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

Santen Oy
Tel: +31 (0) 207139206

Norge

Santen Oy
Tlf: +47 21939612

Österreich

Santen Oy
Tel: +43 (0) 720116199

Polska

Santen Oy
Tel.: +48(0) 221042096

Portugal

Santen Oy
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

Τηλ: +358 (0) 3 284 8111

Tel: +46 (0) 850598833

Latvija

Santen Oy

Tel: +371 677 917 80

United Kingdom (Northern Ireland)

Santen Oy

Tel: +353 (0) 16950008

(UK Tel: + 44 (0) 345 075 4863)

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Inne źródła informacji

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków:
<http://www.ema.europa.eu>.

ANEKS IV

WNIOSKI NAUKOWE I PODSTAWY ZMIANY WARUNKÓW POZWOLENIA (POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Wnioski naukowe

Uwzględniając raport oceniający PRAC w sprawie okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSUR) dotyczących latanoprostu/netarsudilu, wnioski naukowe przyjęte przez PRAC są następujące:

Biorąc pod uwagę dostępne dane z piśmiennictwa i spontaniczne zgłoszenia, w tym w niektórych przypadkach bliski związek czasowy i dodatni wynik próby odstawienia leku oraz w świetle wiarygodnego mechanizmu działania, PRAC uznaje związek przyczynowy między latanoprestem/netarsudilem a siatkowatym obrzękiem nabłonka rogówki za co najmniej uzasadnioną możliwość. W związku z tym PRAC uznał, że należy wprowadzić odpowiednie zmiany do druków informacyjnych dotyczących produktów zawierających latanoprost/netarsudil.

Komitety CHMP, po zapoznaniu się z zaleceniem PRAC, zgadza się z ogólnymi wnioskami PRAC i uzasadnieniem zalecenia.

Podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących latanoprostu/ netarsudilu CHMP uznał, że stosunek korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego zawierającego (produktów leczniczych zawierających) jako substancje czynne latanoprost/netarsudil pozostaje niezmienny, pod warunkiem wprowadzenia proponowanych zmian do druków informacyjnych.

Komitety CHMP zaleca zmianę warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu.