

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Rhokiinsa 200 microgramas/ml colírio, solução.

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada ml de solução contém 200 microgramas de netarsudil (sob a forma de mesilato).

Excipiente(s) com efeito conhecido

Cada ml de solução contém 150 microgramas de cloreto de benzalcónio.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Colírio, solução (gotas oftálmicas).

Solução transparente, pH 5 (aproximadamente).

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Rhokiinsa está indicado na redução de pressão intraocular (PIO) elevada em doentes adultos com glaucoma primário de ângulo aberto ou hipertensão ocular.

4.2 Posologia e modo de administração

O tratamento com Rhokiinsa só pode ser iniciado por um oftalmologista ou um profissional de saúde qualificado em oftalmologia.

Posologia

A dose recomendada é uma gota no(s) olho(s) afetado(s) uma vez por dia à noite. Os doentes não devem instilar mais do que uma gota no(s) olho(s) afetado(s) por dia.

Se se esquecer de uma dose, o tratamento deve continuar com a dose seguinte à noite.

População pediátrica

A segurança e eficácia de Rhokiinsa em crianças com idade inferior a 18 anos não foram ainda estabelecidas.

Não existem dados disponíveis.

Modo de administração

Para uso oftálmico.

Atualmente não estão disponíveis dados sobre potenciais interações específicas para netarsudil (ver secção 4.5). Se netarsudil for usado concomitantemente com outros medicamentos oftálmicos tópicos, cada medicamento deve ser administrado com pelo menos cinco (5) minutos de intervalo. Devido às propriedades vasodilatadoras de netarsudil, outros colírios devem ser administrados antes. As pomadas oftálmicas devem ser administradas em último lugar.

Antes da instilação de netarsudil deve retirar-se as lentes de contacto que podem colocar-se novamente 15 minutos após a administração (ver secção 4.4).

Deve evitar-se que a ponta do recipiente doseador entre em contacto com o olho, as estruturas envolventes, os dedos ou qualquer outra superfície para evitar a contaminação da solução. A utilização de soluções contaminadas pode causar lesões graves e subsequente perda da visão.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à(s) substância(s) ativa(s) ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Efeitos oculares

A administração duas vezes por dia não é bem tolerada e não é recomendada. A administração duas vezes por dia de Netarsudil resultou em reduções da PIO ligeiramente superiores, mas tiveram um perfil de segurança menos favorável, conforme refletido numa taxa mais elevada e gravidade aumentada das reações adversas oculares. A administração duas vezes por dia também foi associada a uma taxa de interrupção do tratamento superior devido a reações adversas (53,8%) durante um estudo de 12 meses. Portanto, recomenda-se uma dose de netarsudil uma vez por dia.

Edema reticular epitelial da córnea

Foi notificado edema reticular epitelial da córnea (*reticular epithelial corneal oedema*, RECE) após a administração de medicamentos contendo netarsudil, particularmente em doentes com edema da córnea preexistente ou cirurgia ocular prévia. O RECE resolve-se normalmente após a descontinuação do medicamento que contém netarsudil. Os doentes devem ser aconselhados a informar o seu médico se sentirem diminuição da visão ou dor ocular durante a utilização do Rhokiinsa.

A eficácia de netarsudil não foi estudada mais de 12 meses.

Excipiente(s) com efeito conhecido

Cloreto de benzalcónio

Este medicamento contém cloreto de benzalcónio.

Foi notificado que o cloreto de benzalcónio causa irritação ocular, sintomas de olhos secos e pode afetar o filme lacrimal e a superfície da córnea e sabe-se que causa descoloração de lentes de contacto moles. Deve ser utilizado com precaução em doentes com olhos secos e em doentes em que a córnea possa estar comprometida.

Os doentes devem ser monitorizados no caso de utilização prolongada.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não foram realizados estudos de interação.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

A quantidade de dados sobre a utilização de netarsudil em mulheres grávidas é limitada ou inexistente. Não são esperados quaisquer efeitos durante a gravidez, porque a exposição sistémica de netarsudil é negligenciável (ver secção 5.2). Os estudos em animais com administração intravenosa não indicam efeitos nefastos diretos ou indiretos no que respeita à toxicidade reprodutiva em exposições

cl clinicamente relevantes (ver secção 5.3). Rhokiinsa não deve ser utilizado durante a gravidez, a menos que o estado clínico da mulher exija tratamento com netarsudil.

Amamentação

Desconhece-se se o netarsudil/metabolitos são excretados no leite humano. No entanto, embora não estejam previstos efeitos no recém-nascido/lactente amamentado, uma vez que se espera que a exposição sistémica de mulheres a amamentar a netarsudil seja desprezável, não estão disponíveis dados clínicos relevantes (ver secção 5.2). Tem querer tomada uma decisão sobre a descontinuação da amamentação ou a descontinuação/abstenção da terapêutica com Rhokiinsa, tendo em conta o benefício da amamentação para a criança e o benefício da terapêutica para a mulher.

Fertilidade

Não existem dados sobre os efeitos de netarsudil na fertilidade masculina ou feminina. No entanto, não são esperados quaisquer efeitos, uma vez que a exposição sistémica de netarsudil é desprezável (ver secção 5.2).

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de Rhokiinsa sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são desprezáveis. Se na instilação ocorrer visão turva passageira, o doente deve aguardar até que a visão fique nítida antes de conduzir ou utilizar máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

As reações adversas mais comuns observadas nos ensaios clínicos foram a hiperémia conjuntival (51% dos doentes), córnea verticillata (17%), dor no local de instilação (17%), hemorragia conjuntival (8%), eritema no local de instilação (8%), coloração corneana (7%), visão turva (6%), aumento da lacrimação (6%) e eritema da pálpebra (5%). As reações adversas graves não foram notificadas nos ensaios clínicos.

Tabela de reações adversas

Foram notificadas as seguintes reações adversas com netarsudil, administrado uma vez por dia. As reações estão classificadas de acordo com a convenção: muito frequentes ($\geq 1/10$), frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), pouco frequentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1000$), muito raras ($< 1/10\ 000$), ou desconhecida (não pode ser calculada com base nos dados disponíveis).

| Classificação de sistemas de órgãos | Frequência | Reações adversas |
|--|-------------------|--|
| Doenças do sistema imunitário | Pouco frequentes | Hipersensibilidade |
| Doenças do sistema nervoso | Frequentes | Dor de cabeça |
| | Pouco frequentes | Tonturas |
| Afeções oculares | Muito frequentes | Hiperémia conjuntival ¹ , Córnea verticillata ¹ , Dor no local de instilação |
| | Frequentes | Hemorragia conjuntival, Visão turva, Lacrimação aumentada, Eritema da pálpebra, Comichão ocular, Irritação ocular, Acuidade visual reduzida, Edema da pálpebra, |

| Classificação de sistemas de órgãos | Frequência | Reações adversas |
|-------------------------------------|------------------|---|
| | | Queratite pontilhada, Edema conjuntival, Sensação de corpo estranho nos olhos, Conjuntivite, Conjuntivite alérgica, Fotofobia, Comichão na pálpebra, Dor nos olhos, Opacidade corneana, Olho seco, Corrimento ocular, Eritema no local de instilação, Desconforto no local de instilação, Comichão no local de instilação, Coloração da córnea vital presente, Pressão intraocular aumentada |
| | Pouco frequentes | Hiperémia ocular, Blefarite, Alteração da córnea, Crosta na margem da pálpebra, Alergia ocular, Folículos conjuntivais, Desconforto ocular, Inchaço ocular, Depósitos corneanos, Alteração da pálpebra, Disfunção da glândula meibomiana, Pigmentação corneana, Diplopia, Ectrópio, Opacidades lenticulares, Conjuntivite não infecciosa, Sensação estranha no olho, Astenopia, Hiperémia episcleral, Visão de halos, Queratite, Distúrbios de refração, Alargamento da câmara anterior, Inflamação da câmara anterior, Cegueira, Irritação conjuntival, Conjuntivocálase, Retinopatia diabética, Eczema das pálpebras, Secura da pele da pálpebra, Glaucoma, Crescimento das pestanas, Aderências da íris, “Bombeamento” da íris, Irite, Hipertensão ocular, Perturbações visuais, Distrofia corneana, Sensação de corpo estranho no local de instilação, Irritação no local de instilação, Olhos vítreos, Fadiga, Secura no local de instilação, Edema no local de instilação, Parestesia no local de instilação, |

| Classificação de sistemas de órgãos | Frequência | Reações adversas |
|---|------------------|--|
| | | Coloração conjuntival, Copo do nervo ótico/relação do disco aumentada, Madarose Alterações dos campos visuais |
| | Desconhecida | Edema reticular epitelial da córnea ² |
| Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino | Pouco frequentes | Desconforto nasal, Rinalgia, |
| Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos | Pouco frequentes | Dermatite alérgica, Dermatite de contacto, Liquenificação, Petéquias |
| Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos | Pouco frequentes | Policondrite |
| Complicações de intervenções relacionadas com lesões e intoxicações | Pouco frequentes | Escoriação |

¹ Ver *Descrição de reações adversas selecionadas* para mais informações

² Reações adversas adicionais observadas com netarsudil em monoterapia

Descrição de reações adversas selecionadas

Hiperémia conjuntival

A hiperémia conjuntival foi a reação adversa comunicada mais frequentemente, associada ao tratamento com netarsudil em ensaios clínicos e é atribuída ao efeito de vasodilatação da classe de medicamentos inibidores da quinase Rho. A hiperémia conjuntival foi tipicamente ligeira em gravidade e esporádica. No entanto, houve uma proporção relativamente pequena de indivíduos com hiperémia moderada ou grave que interromperam o tratamento devido a esta reação adversa (6,0% nos ensaios clínicos da Fase 3).

Córnea verticillata

A córnea verticillata ocorreu em aproximadamente 20% dos doentes nos ensaios clínicos da Fase 3 controlados. A córnea verticillata observada nos doentes tratados com netarsudil observou-se primeiramente às 4 semanas de dosagem diária. Esta reação não resultou em quaisquer alterações funcionais visuais aparentes nos doentes. A maioria dos casos de córnea verticillata resolveu-se com a interrupção do tratamento. A incidência de córnea verticillata foi superior em determinadas subpopulações: idosos (≥ 65 anos) *versus* não idosos (24,8 vs. 15,9%); sexo masculino *versus* sexo feminino (24,4 vs. 18,4%) e na raça branca *versus* outras raças (25,6 vs. 7,0%).

Populações especiais

Indivíduos idosos

Com a exceção da córnea verticillata (ver acima), não se observou diferença no perfil de segurança para Rhokiinsa entre indivíduos com <65 ou ≥ 65 anos de idade.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#).

4.9 Sobredosagem

A exposição sistémica a netarsudil após a administração ocular tópica demonstrou ser desprezável. Se ocorrer sobredosagem de netarsudil, o(s) olho(s) pode(m) lavar-se com água da torneira. O tratamento de uma sobredosagem deve incluir terapia de apoio e sintomática.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Preparações antiglaucoma oftalmológicas e mióticas, código ATC: S01EX05

Mecanismo de ação

Considera-se que netarsudil, um inibidor da quinase Rho, reduz a PIO aumentando o fluxo de humor aquoso. Estudos em animais e em seres humanos sugerem que o principal mecanismo de ação é o fluxo trabecular aumentado. Estes estudos também sugerem que netarsudil baixa a PIO reduzindo a pressão venosa episcleral.

Eficácia e segurança clínicas

Um ensaio clínico de Fase 3 multicêntrico, duplo-cego e aleatorizado comparou a eficácia e a segurança de netarsudil uma vez por dia com a de maleato de timolol a 0,5% duas vezes por dia na redução da PIO num total de 708 doentes com glaucoma de ângulo aberto ou hipertensão ocular. A idade média dos participantes no estudo era 65,5 anos (faixa dos 18 aos 91 anos).

O estudo foi concebido para demonstrar a não inferioridade de netarsudil quando administrado uma vez por dia à noite em relação ao maleato de timolol a 0,5% administrado duas vezes por dia com uma PIO inicial > 20 mmHg e < 25 mmHg. A medição do resultado da eficácia primária foi uma PIO média em cada um dos 9 pontos temporais medidos às 08h00, 10h00 e 16h00 nos dias 15, 43 e 90. A margem de não-inferioridade aplicada foi uma diferença na PIO média $\leq 1,5$ mmHg para todos os pontos temporais em todas as visitas durante 3 meses e $\leq 1,0$ mmHg na maioria destes pontos temporais. A redução da PIO com netarsudil administrado uma vez por dia foi não inferior ao efeito do timolol a 0,5% administrado duas vezes por dia em doentes com PIO inicial < 25 mmHg (Tabela 1). Também se investigou a eficácia em doentes com PIO inicial ≥ 25 mmHg e < 30 mmHg. Netarsudil demonstrou reduções na PIO relevantes clinicamente em todos os pontos temporais, no entanto, não foi demonstrada não inferioridade ao timolol nesta população com PIO ≥ 25 mmHg e < 30 mmHg (Tabela 2).

Tabela 1: PIO média por consulta: População PP com PIO inicial < 25 mmHg

| Visita do estudo e ponto temporal | | Netarsudil a 0,02% uma vez por dia | | Timolol a 0,5% duas vezes por dia | | <u>Diferença (IC 95%)</u> <u>Netarsudil – Timolol</u> |
|-----------------------------------|-------|------------------------------------|-------|-----------------------------------|-------|--|
| | | N | PIO | N | PIO | |
| Início do estudo | 08:00 | 186 | 22,40 | 186 | 22,44 | |
| | 10:00 | 186 | 21,06 | 186 | 21,27 | |
| | 16:00 | 186 | 20,69 | 186 | 20,69 | |
| Dia 15 | 08:00 | 184 | 17,68 | 183 | 17,51 | 0,17 (-0,43, 0,77) |
| | 10:00 | 181 | 16,55 | 183 | 16,71 | -0,16 (-0,73, 0,41) |
| | 16:00 | 181 | 16,32 | 183 | 16,92 | -0,60 (-1,16, -0,04) |
| Dia 43 | 08:00 | 177 | 17,84 | 183 | 17,60 | 0,25 (-0,34, 0,83) |
| | 10:00 | 177 | 16,75 | 182 | 16,98 | -0,22 (-0,82, 0,37) |
| | 16:00 | 176 | 16,57 | 182 | 16,67 | -0,10 (-0,66, 0,46) |
| Dia 90 | 08:00 | 167 | 17,86 | 179 | 17,29 | 0,56 (-0,02, 1,15) |
| | 10:00 | 166 | 16,90 | 179 | 16,69 | 0,21 (-0,37, 0,79) |
| | 16:00 | 165 | 16,73 | 179 | 16,80 | -0,07 (-0,68, 0,55) |

Tabela 2: PIO média por consulta: População PP com PIO inicial ≥ 25 e < 30 mmHg

| Visita do estudo e ponto temporal | | Netarsudil a 0,02% uma vez por dia | | Timolol a 0,5% duas vezes por dia | | <u>Diferença (IC 95%)</u> <u>Netarsudil – Timolol</u> |
|-----------------------------------|-------|---------------------------------------|-------|--------------------------------------|-------|--|
| | | N | PIO | N | PIO | |
| Início do estudo | 08:00 | 120 | 26,30 | 130 | 25,96 | |
| | 10:00 | 120 | 25,18 | 130 | 24,91 | |
| | 16:00 | 120 | 24,48 | 130 | 23,99 | |
| Dia 15 | 08:00 | 118 | 21,57 | 129 | 20,15 | 1,42 (0,51, 2,34) |
| | 10:00 | 116 | 20,09 | 129 | 19,34 | 0,75 (-0,15, 1,64) |
| | 16:00 | 116 | 20,01 | 129 | 19,17 | 0,83 (0,00, 1,67) |
| Dia 43 | 08:00 | 112 | 21,99 | 127 | 19,84 | 2,14 (1,16, 3,13) |
| | 10:00 | 109 | 20,33 | 127 | 19,19 | 1,15 (0,30, 1,99) |
| | 16:00 | 109 | 20,03 | 127 | 19,63 | 0,41 (-0,47, 1,29) |
| Dia 90 | 08:00 | 94 | 21,71 | 121 | 19,91 | 1,79 (0,74, 2,85) |
| | 10:00 | 93 | 20,80 | 120 | 18,95 | 1,85 (0,89, 2,81) |
| | 16:00 | 93 | 20,31 | 120 | 18,94 | 1,37 (0,46, 2,28) |

A segurança de netarsudil foi avaliada em ensaios clínicos, incluindo quatro estudos de Fase 3 bem controlados.

Aproximadamente 75% dos indivíduos incluídos nos grupos de tratamento com netarsudil dos estudos de Fase 3 eram caucasianos e 24% negros ou afro-americanos. Mais de metade tinha ≥ 65 anos. Com exceção da incidência de córnea verticillata, não se observou nenhuma outra diferença no perfil de segurança entre raças ou grupos etários (ver secção 4.8).

As taxas de conclusão dos estudos de Fase 3 foram inferiores no grupo de tratamento com netarsudil quando comparadas com o grupo de placebo de timolol. Os indivíduos com contraindicações conhecidas ou hipersensibilidade ao timolol foram excluídos dos estudos. As taxas de interrupção devido a reações adversas foram de 19,3% para o grupo de tratamento com netarsudil versus 1,7% para o grupo de placebo de timolol. A maioria das interrupções no grupo de netarsudil foi associada a reações adversas oculares, enquanto a maioria das interrupções no grupo de timolol foi associada a reações adversas não oculares. As reações adversas mais frequentemente comunicadas associadas à interrupção nos grupos de Rhokiinsa foram hiperémia conjuntival (5,8%), córnea verticillata (3,7%) e visão turva (1,4%). As incidências de hiperémia e visão turva foram de natureza esporádica.

A eficácia e a segurança de netarsudil em indivíduos com epitélio corneano comprometido ou patologias oculares coexistentes, por exemplo, pseudoexfoliação e síndrome do pigmento de dispersão não foram estabelecidas.

População pediátrica

A Agência Europeia de Medicamentos dispensou a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com Rhokiinsa em todos os subgrupos da população pediátrica, para redução da pressão intraocular e doentes com glaucoma de ângulo aberto ou hipertensão ocular (ver secção 4.2 para informação sobre utilização pediátrica).

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

As exposições sistemáticas de netarsudil e do seu metabolito ativo, AR-13503, foram avaliadas em 18 indivíduos saudáveis após a administração ocular tópica de netarsudil uma vez por dia (uma gota bilateralmente de manhã) durante 8 dias. Não houve concentrações plasmáticas quantificáveis de netarsudil (limite inferior de quantificação (LLOQ) 0,100 ng/ml) após a dose no dia 1 e no dia 8. Observou-se apenas uma concentração plasmática a 0,11 ng/ml para o metabolito ativo para um indivíduo no dia 8 às 8 horas após a dose.

Biotransformação

Após a dosagem ocular tópica, netarsudil é metabolizado por esterases no olho para um metabolito ativo, AR-13503.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida, genotoxicidade e toxicidade para o desenvolvimento.

Apenas se observaram efeitos em ensaios não clínicos a partir de níveis de exposição considerados suficientemente excessivos em relação ao nível máximo de exposição humana, pelo que se revelam pouco pertinentes para a utilização clínica.

A administração intravenosa de mesilato de netarsudil a ratos e a coelhas gestantes durante a organogénese não produziu efeitos adversos embrio-fetais em exposições sistemáticas clinicamente relevantes. Em ratas gestantes, 0,3 mg/kg/dia (1000 vezes a dose oftálmica recomendada) e superior apresentaram aumento da perda após a implantação e redução da viabilidade fetal. Em coelhas gestantes, 3 mg/kg/dia (10 000 vezes a dose oftálmica recomendada) e superior apresentaram um aumento da perda após a implantação e uma no peso fetal.

Não se realizaram estudos de longo prazo em animais para avaliar o potencial carcinogénico de netarsudil.

Netarsudil não foi mutagénico num ensaio de mutação bacteriana, num ensaio do linfoma no rato, ou num teste do micronúcleo da ratazana.

Observou-se que netarsudil e o seu metabolito ativo AR-13503 têm um possível potencial fototóxico num ensaio in vitro 3T3 NRU-PT modificado, no qual o comprimento de onda foi alargado para incluir a luz UVB.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Cloreto de benzalcónio

Manitol

Ácido bórico

Hidróxido de sódio (para ajuste de pH)

Água para preparações injetáveis

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

3 anos.

Frasco aberto: 4 semanas após a abertura do frasco. Não conservar acima de 25 °C.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar no frigorífico (2 °C – 8 °C) até à abertura.

Condições de conservação do medicamento após a abertura inicial do medicamento, ver secção 6.3.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Rhokiinsa é fornecido estéril em frascos de polietileno de baixa densidade brancos (2,5 ml) e pontas com tampas de polipropileno brancas e selos invioláveis.

Embalagem contendo 1 frasco.

6.6 Precauções especiais de eliminação

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Santen Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finlândia

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/19/1400/001

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 19/11/2019
Data da última renovação: 06/09/2024

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <https://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do(s) fabricante(s) responsável(veis) pela liberação do lote

Santen Oy
Kelloportinkatu 1
33100 Tampere
Finlândia

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento de receita médica restrita, de utilização reservada a certos meios especializados (ver Anexo I: Resumo das Características do Medicamento, secção 4.2).

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

- **Relatórios periódicos de segurança (RPS)**

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

- **Plano de gestão do risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da autorização de introdução no mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos;
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

ANEXO III

ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM EXTERIOR****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Rhokiinsa 200 microgramas/ml colírio, solução
netarsudil

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

1 ml de solução contém 200 microgramas de netarsudil (como mesilato).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Cloreto de benzalcônio, ácido bórico, manitol, hidróxido de sódio, água para preparações injetáveis.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Colírio, solução
1 x 2,5 ml

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Uso oftálmico.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL.
Eliminar 4 semanas após a primeira abertura.
Data de abertura: _____

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico até à abertura.
Após a abertura, não conservar acima de 25 °C.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Santen Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finlândia

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/19/1400/001

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Rhokiinsa

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO DO FRASCO

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Rhokiinsa 200 µg/ml colírio
netarsudil
Uso ocular

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

2,5 ml

6. OUTROS

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informações para o doente

Rhokiinsa 200 microgramas/ml colírio, solução netarsudil

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

O que contém este folheto

1. O que é Rhokiinsa e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Rhokiinsa
3. Como utilizar Rhokiinsa
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Rhokiinsa
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Rhokiinsa e para que é utilizado

Rhokiinsa contém uma substância ativa chamada netarsudil. Netarsudil pertence a um grupo de medicamentos chamados "inibidores da quinase Rho", que atuam reduzindo a quantidade de fluido dentro do olho e, assim, diminuindo a sua pressão.

Rhokiinsa é utilizado para diminuir a pressão nos olhos em adultos que tenham uma condição ocular conhecida como glaucoma ou que tenham pressão aumentada nos olhos. Se a pressão no olho for muito alta, pode danificar a sua visão.

2. O que precisa de saber antes de utilizar Rhokiinsa

Não utilize Rhokiinsa:

- se tem alergia ao netarsudil ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

Advertências e precauções

- Não utilize Rhokiinsa mais do que uma vez por dia, uma vez que poderá sentir mais efeitos indesejáveis.
- Informe o seu médico se sentir diminuição da visão ou dor ocular durante o tratamento com este medicamento. Isto pode dever-se a um tipo de inchaço da camada externa transparente do olho (edema reticular epitelial da córnea). Este efeito foi notificado após a administração deste medicamento no olho em doentes com determinados fatores de risco, incluindo cirurgia prévia ao olho. Este efeito melhora geralmente após a descontinuação do medicamento.

Crianças e adolescentes

Rhokiinsa não deve ser utilizado em crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos, uma vez que só foi estudado em adultos.

Outros medicamentos e Rhokiinsa

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a utilizar, tiver utilizado recentemente, ou se vier a utilizar outros medicamentos (ver secção 3 “Como utilizar Rhokiinsa”).

Gravidez e amamentação

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento. Não utilize Rhokiinsa se estiver grávida ou a amamentar, a não ser que o seu médico o recomende.

Condução de veículos e utilização de máquinas

O Rhokiinsa tem uma influência negligenciável na capacidade de conduzir e utilizar máquinas. Poderá sentir que a sua visão está turva ou alterada logo após o uso de Rhokiinsa. Não conduza nem utilize máquinas até que os sintomas tenham desaparecido.

Rhokiinsa contém cloreto de benzalcónio

Este medicamento contém aproximadamente 150 microgramas de cloreto de benzalcónio em cada ml de solução (ver secção 3 “Como utilizar Rhokiinsa”).

O cloreto de benzalcónio pode ser absorvido por lentes de contacto moles e pode alterar a cor das lentes de contacto. Deve remover as lentes de contacto antes da utilização deste medicamento e voltar a colocá-las após 15 minutos.

O cloreto de benzalcónio também pode causar irritação nos olhos, especialmente se tem os olhos secos ou alterações da córnea (a camada transparente na parte da frente do olho). Se sentir uma sensação estranha no olho, picadas ou dor no olho após utilizar este medicamento, fale com o seu médico.

3. Como utilizar Rhokiinsa

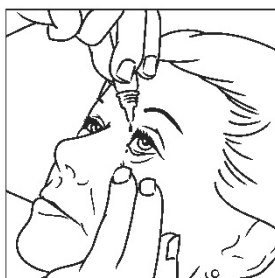
Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico. Consulte o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

Utilize Rhokiinsa apenas para os seus olhos (uso oftálmico). Não engula nem injete.

A dose recomendada é uma gota no(s) olho(s) afetado(s) uma vez por dia à noite. Utilize o medicamento à mesma hora todos os dias.

Não utilize mais do que uma gota no(s) olho(s) afetado(s) uma vez por dia.

Como utilizar



- Antes de começar, lave as mãos. As lentes de contacto devem ser retiradas antes da instilação de Rhokiinsa (ver secção 2 “Rhokiinsa contém cloreto de benzalcónio”).
- Não toque no conta-gotas com os seus dedos quando abrir ou fechar o frasco. Isso poderá contaminar as gotas.
- Torça a tampa do frasco e coloque a tampa numa superfície limpa, de lado. Continue a segurar no frasco, assegurando-se de que a ponta não entra em contacto com nada.
- Segure no frasco, virado para baixo, entre o seu polegar e os outros dedos.
- Incline a cabeça para trás.

- Puxe para baixo a pálpebra inferior com um dedo limpo para formar uma “bolsa” entre a pálpebra e o olho. A gota entrará aqui (imagem 1).
- Aproxime a ponta do frasco do olho. Se ajudar, faça isto em frente a um espelho.
- Não toque no olho, na pálpebra, nas áreas envolventes ou noutras superfícies com o conta-gotas. Isso poderá contaminar as gotas.
- Aperte ligeiramente o frasco para libertar uma gota de Rhokiinsa no olho.
- Coloque apenas uma gota de cada vez no olho. Se uma gota não cair no olho, tente novamente.
- **Se necessitar de usar as gotas em ambos os olhos**, repita os passos para o outro olho enquanto tiver o frasco aberto.
- Coloque novamente a tampa para fechar o frasco.

Se estiver a usar outros colírios, aguarde pelo menos cinco minutos após usá-los e, em seguida, use Rhokiinsa devido às propriedades vasodilatadoras do netarsudil. Se estiver a utilizar pomadas oftálmicas, deverá usá-las em último lugar.

Se utilizar mais Rhokiinsa do que deveria

Lave o olho com água morna. Não coloque mais gotas antes da hora da sua dose normal seguinte.

Caso se tenha esquecido de utilizar Rhokiinsa

Continue com a dose seguinte conforme planeado. Não utilize uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de aplicar.

Se parar de utilizar Rhokiinsa

Não pare de utilizar Rhokiinsa sem consultar primeiro o seu médico. Se parar de utilizar Rhokiinsa a pressão no olho não será controlada, o que poderá resultar em perda de visão.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Observaram-se os efeitos indesejáveis não-graves seguintes com Rhokiinsa:

Efeitos indesejáveis **muito frequentes** (podem afetar mais de 1 em cada 10 pessoas)

- Efeitos no olho: Vermelhidão do olho; depósitos finos na parte da frente do olho (córnea verticillata)
Dor no local de aplicação das gotas

Efeitos indesejáveis **frequentes** (podem afetar até 1 em cada 10 pessoas)

- Efeitos no olho: Infecção ou inflamação do olho; secura do olho ou pequenas ruturas na película de líquido na superfície do olho (conjuntivite, queratite punctiforme); inflamação ocular causada por uma reação alérgica ou vasos sanguíneos proeminentes;
Corrimento ocular; os olhos podem tornar-se lacrimejantes;
Dor ocular; sensação de poeira ou ter algo no olho; vermelhidão ocular geral logo após a colocação das gotas; manchas ou zonas de vermelhidão ocular;
Comichão nas pálpebras; inchaço ao redor do olho;
Turvação do olho e a visão pode diminuir um pouco; olhos sensíveis à luz; visão turva
- Efeitos indesejáveis gerais: Dor de cabeça

Efeitos indesejáveis **pouco frequentes** (podem afetar até 1 em cada 100 pessoas)

- Efeitos no olho:
Aumento da pressão do fluido no interior do olho;

- Inflamação da parte colorida do olho (a íris); abaulamento da íris; pequenos pontos coloridos na superfície do olho;
- Crescimento das pálpebras; perda de pestanas (madarose);
- Secura das pálpebras; viragem anormal para fora da pálpebra inferior; secura ocular causada por inflamação das glândulas das pálpebras; crostas nas pálpebras;
- Doença ocular relacionada com a diabetes (retinopatia diabética);
- Excesso de dobras da conjuntiva (conjuntivocálase);
- Cegueira; visão turva, visão dupla e halos; cataratas;
- Alergia ocular;
- Olhos vítreos;
- Fadiga
- Efeitos indesejáveis gerais:
 - Sintomas alérgicos intensificados;
 - Tonturas;
 - Desconforto e dor nasal;
- Efeitos na pele: vermelhidão ou comichão na pele; eritema na pele; inflamação da cartilagem; dermatotilexomania

Efeitos indesejáveis **desconhecidos** (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)

- Efeitos no olho:
 - Inchaço da camada externa transparente do olho (edema reticular epitelial da córnea)

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Rhokiinsa

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior e no rótulo do frasco, após VAL. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Frascos não abertos: Conservar no frigorífico (2 °C – 8 °C).

Após abrir o frasco: Não conservar acima de 25 °C.

Não utilize o frasco 4 semanas após a primeira abertura para evitar infeções e utilize um frasco novo.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Rhokiinsa

- A substância ativa é o netarsudil. Cada ml de solução contém 200 microgramas de netarsudil (como mesilato).
- Os outros excipientes são o cloreto de benzalcónio (ver secção 2 em “Rhokiinsa contém cloreto de benzalcónio”), manitol, ácido bórico, hidróxido de sódio (para ajuste do pH) e água para preparações injetáveis.

Qual o aspeto de Rhokiinsa e conteúdo da embalagem

Rhokiinsa 200 microgramas/ml colírio, solução (gotas oftálmicas) é uma solução de gotas oftálmicas líquida e transparente num frasco de plástico. Cada frasco contém 2,5 ml do medicamento e cada embalagem contém um frasco com tampa de rosca.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

Santen Oy
Niittyhaankatu 20,
33720 Tampere,
Finlândia

Fabricante

Santen Oy
Kelloportinkatu 1,
33100 Tampere,
Finlândia

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

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

Portugal

Santen Oy
Tel: +351 308 805 912

Hrvatska**România**

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

Este folheto foi revisto pela última vez em .

Outras fontes de informação

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <https://www.ema.europa.eu>.

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