

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

RyJunea 0,1 mg/ml colírio, solução

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

RyJunea 0,1 mg/ml colírio, solução

1 ml de colírio contém 0,1 mg de sulfato de atropina.

Uma gota (cerca de 0,03 ml) contém aproximadamente 3 µg de sulfato de atropina.

Excipiente com efeito conhecido:

1 ml de solução de RyJunea 0,1 mg/ml contém 0,1 mg de cloreto de benzalcónio.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Colírio, solução (colírio)

A solução é um líquido límpido e incolor com um pH de 5,4 e uma osmolalidade de 280 mOsm/kg.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

RyJunea é indicado para abrandar a progressão da miopia em doentes pediátricos. O tratamento pode ser iniciado em crianças com 3 a 14 anos de idade, com taxa de progressão de 0,5 D ou mais por ano e uma gravidade de -0,5 D a -6,0 D.

4.2 Posologia e modo de administração

RyJunea só deve ser iniciado por um oftalmologista ou por um profissional de saúde com formação em oftalmologia.

Posologia

A dose recomendada de RyJunea 0,1 mg/ml é uma gota em cada olho uma vez por dia.

É recomendada a administração à hora de deitar.

O tratamento deve ser avaliado durante a avaliação clínica regular. Considere o desmame e a interrupção do tratamento assim que a miopia esteja estabilizada (menos de 0,5 D de progressão durante 2 anos) durante a adolescência. Continuar a monitorização durante um ano após a cessação do tratamento. Considerar reiniciar o tratamento em caso de progressão subsequente da miopia (0,5 D ou pior por ano, ver secção 4.4).

Falha de dose

Se falhar uma dose, o tratamento deve continuar normalmente com a dose seguinte.

População pediátrica

A segurança e eficácia de RyJunea em crianças com idade inferior a 3 anos não foram estabelecidas. Não existem dados disponíveis.

Método de administração

Uso ocular.

Recomenda-se que o saco lacrimal seja comprimido no canto interno (oclusão punctal) durante um minuto, para reduzir a possível absorção sistémica. Isto deve ser imediatamente realizado após a instilação de cada gota.

As lentes de contacto devem ser removidas antes da instilação do colírio e podem ser reinseridas após quinze minutos (ver secção 4.4).

Se estiver a ser utilizado mais do que um medicamento oftálmico tópico, os medicamentos têm de ser administrados com um intervalo mínimo de quinze minutos. As pomadas para os olhos devem ser utilizadas em último lugar.

Para manter a esterilidade, deve ser evitado o contacto do recipiente com o olho ou com as pálpebras.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade ao sulfato de atropina ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

Hipersensibilidade conhecida a outros anticolinérgicos como ipatrópio e tiotrópio.

Doentes com glaucoma primário ou glaucoma de ângulo fechado.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Fotofobia e disfunção acomodativa

Após a utilização de sulfato de atropina, pode esperar-se disfunção acomodativa e aumento da sensibilidade à luz brilhante devido à midríase. O efeito pode durar até 14 dias. As lentes fotocromáticas podem ser utilizadas conforme necessário para reduzir o desconforto devido à fotofobia.

Recidiva da progressão da miopia após descontinuação

A descontinuação do colírio de sulfato de atropina pode levar à recidiva da progressão da miopia. Continuar a monitorizar durante um ano após cessação do tratamento. Considerar reiniciar o tratamento no caso de recidiva da progressão da miopia (0,5 D ou pior por ano, ver secção 4.2).

Sinequias

O sulfato de atropina pode aumentar o risco de adesão da íris e do cristalino.

Cataratas

Dependendo do tipo e da opacidade da catarata, a acuidade visual e refração poderão não ser avaliadas com exatidão.

Ambliopia e estrabismo

O sulfato de atropina pode causar visão turva, o que pode agravar estas condições.

Miopia síndrómica progressiva da infância

Antes de iniciar o tratamento com atropina, é importante excluir a miopia síndrómica progressiva da infância, tal como o glaucoma, a retinite pigmentosa, a hemeralopia congénita e a síndrome das fibras

nervosas mielinizadas. Estas condições não evoluem da mesma forma que a miopia progressiva típica e não devem ser tratadas com atropina.

Doentes com doenças cardíacas

O sulfato de atropina tem de ser utilizado e administrado com especial precaução em doentes com taquicardia, insuficiência cardíaca, estenose coronária e hipertensão. Os doentes que sofreram recentemente um ataque cardíaco podem sofrer arritmias taquicárdicas até fibrilhação ventricular enquanto lhes é administrado sulfato de atropina.

Risco de hipertermia

Uma vez que a capacidade de regulação da temperatura pode ser afetada pela inibição da sudorese, o sulfato de atropina tem de ser utilizado com cuidado a temperatura ambiente elevada e em doentes com febre devido ao risco de hipertermia.

Paralisia espástica

Foi notificada uma suscetibilidade elevada a atropina em crianças com paralisia espástica; portanto o sulfato de atropina tem de ser utilizado com especial cuidado nestes doentes.

Síndrome de Down

Uma suscetibilidade elevada a atropina foi notificada em crianças com síndrome de Down; portanto o sulfato de atropina tem de ser utilizado com especial precaução nestes doentes.

Excipientes

Este medicamento contém 0,1 mg de cloreto de benzalcónio em cada ml. Foi notificado que o cloreto de benzalcónio causa irritação dos olhos, sintomas de secura dos olhos e pode afetar o filme lacrimal e a superfície da córnea. Este medicamento deve ser utilizado com precaução nos doentes com olhos secos e nos doentes com alterações na córnea. Estes doentes devem ser monitorizados no caso de utilização prolongada.

As lentes de contacto devem ser removidas antes da administração e podem ser reinseridas 15 minutos após a administração. Sabe-se que o cloreto de benzalcónio é absorvido pelas lentes de contacto gelatinosas e pode alterar a cor das lentes de contacto.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não foram realizados estudos de interação.

Simpaticomiméticos

A possibilidade de interações medicamentosas sistémicas é considerada baixa com o colírio de sulfato de atropina, mas este deve ser utilizado com precaução quando utilizado em combinação com simpaticomiméticos como dobutamina, dopamina, norepinefrina, epinefrina ou isoprotenerol, uma vez que a midríase pode ser aumentada (ver secção 4.4).

Anticolinérgicos

Se ocorrer absorção sistémica significativa de sulfato de atropina oftálmico, a utilização concomitante de outros anticolinérgicos ou medicamentos com atividade anticolinérgica como anti-histaminas, fenotiazinas, antidepressivos tricíclicos e tetracíclicos, amantadina, quinidina, disopiramida e metoclopramida pode resultar em efeitos anticolinérgicos potenciados.

Carbacol, fisostigmina ou pilocarpina

A utilização concomitante com sulfato de atropina pode interferir na ação antiglaucoma do carbacol, fisostigmina ou da pilocarpina (ver também secção 4.3). Além disso, a utilização concomitante pode contrariar o efeito midriático do sulfato de atropina.

Medicamentos antimiasténicos tais como piridostigmina e neostigmina, citrato de potássio, suplementos de potássio

Se ocorrer absorção sistémica significativa de sulfato de atropina oftálmico, a utilização concomitante pode aumentar a probabilidade de toxicidade e/ou efeitos indesejáveis, tais como obstipação, náuseas e vômitos, devido ao abrandamento da motilidade gastrointestinal induzida por anticolinérgicos.

Medicamentos que provocam depressão no SNC

Caso ocorra uma absorção significativa de sulfato de atropina sistémico, a utilização concomitante de medicamentos com efeitos no SNC, tais como agentes antieméticos, fenotiazinas ou barbitúricos, pode resultar em opistótonos, convulsões, coma e sintomas extrapiramidais.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

A segurança deste medicamento para utilização na gravidez humana não foi estabelecida. Os estudos em animais são insuficientes no que respeita à toxicidade reprodutiva. Uma quantidade moderada de dados em mulheres grávidas indicam ausência de malformações ou toxicidade fetal/neonatal com a utilização de sulfato de atropina.

O sulfato de atropina atravessa rapidamente a placenta. Uma vez que o sulfato de atropina pode ser sistemicamente absorvido após a administração ocular, Ryjunea só deve ser utilizado se absolutamente necessário, especialmente durante os últimos 3 meses da gravidez.

Amamentação

Não existe informação suficiente sobre os efeitos de sulfato de atropina em recém-nascidos/lactentes.

O sulfato de atropina é excretado no leite humano. Tem de ser tomada uma decisão sobre a descontinuação da amamentação ou a descontinuação/abstenção da terapêutica com Ryjunea tendo em conta o benefício da amamentação para a criança e o benefício da terapêutica para a mulher.

Fertilidade

Os estudos em animais não indicam efeitos clinicamente relevantes no que respeita à fertilidade masculina (ver secção 5.3). Os estudos em animais para avaliar os efeitos na fertilidade feminina não foram realizados.

Não existem dados sobre os efeitos do colírio de atropina na fertilidade humana.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de Ryjunea sobre a capacidade de conduzir, andar de bicicleta ou utilizar máquinas são moderados. A instilação de Ryjunea pode induzir visão turva temporária ou outras perturbações visuais (ver secção 4.8). Os doentes devem ser aconselhados a não andar de bicicleta, conduzir ou utilizar máquinas até que a sua visão volte ao normal. Este efeito pode durar até 14 dias após a interrupção do tratamento (ver secção 4.4).

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

As reações adversas mais frequentes são fotofobia (23,4%), irritação ocular (9,9%) e visão turva (7,8%).

Tabela de reações adversas

As reações adversas relatadas num ensaio clínico de fase III, em que 282 doentes com idades entre os 3 e os 18 anos foram expostos a Ryjunea 0,1 mg/ml estão tabeladas abaixo por classe de sistema de órgãos e por frequência. Aproximadamente 0,4% dos doentes a utilizar Ryjunea descontinuaram devido a qualquer acontecimento adverso no estudo de 36 meses.

As frequências são as seguintes: muito frequentes ($\geq 1/10$), frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), pouco frequentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), raras ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$) muito raras ($< 1/10\ 000$), desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis).

Tabela 1. Reações observadas num ensaio clínico específico de Ryjunea 0,1 mg/ml

Classes de sistemas de órgãos	Muito frequentes $\geq 1/10$	Frequentes $\geq 1/100$, $< 1/10$	Pouco frequentes $\geq 1/1000$, $< 1/100$
Doenças do sistema nervoso		Dor de cabeça	
Afeções oculares	Fotofobia	Visão turva, irritação ocular, dor ocular, sensação de corpo estranho nos olhos, midríase	Distúrbio de acomodação, Papila conjuntival Queratite punctata

Descrição das reações adversas selecionadas

Fotofobia

O sulfato de atropina causa fotofobia ao dilatar a pupila e ao paralisar o músculo ciliar, permitindo que a luz excessiva entre no olho e comprometa a sua capacidade de se ajustar à luz forte. A fotofobia foi a reação adversa mais frequentemente notificada em ensaios clínicos, apresentando-se tipicamente como ligeira a moderada em termos de gravidade. A duração da fotofobia variou de 1 a 1392 dias (média de 259 dias) e ocorreu geralmente de forma intermitente (ver secção 4.4).

Visão turva

A visão turva ligeira ou moderada está associada ao sulfato de atropina (ver secções 4.4 e 4.7). Em aproximadamente 69% dos doentes, resolve-se por si só durante o tratamento (intervalo de duração de 2 a 734 dias, duração média de 135 dias).

Irritação ocular

Os sinais e sintomas de irritação ocular associados ao sulfato de atropina incluem também prurido ocular e desconforto ocular. Estes são, na sua maioria, sintomas ligeiros ou moderados que ocorrem de forma intermitente. A duração destes sintomas variou de 1 a 758 dias no ensaio clínico e foram comparáveis no grupo veículo e nos grupos de sulfato de atropina.

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

É improvável que ocorra sobredosagem após a administração ocular.

Sintomas

Os possíveis sintomas de sobredosagem podem ser rubor e secura da pele, pupilas dilatadas com fotofobia, boca e língua secas acompanhadas por uma sensação de ardor, dificuldade em engolir, taquicardia, respiração rápida, hiperpirexia, náuseas, vômitos, hipertensão, erupção cutânea e excitação. Os sintomas da estimulação do sistema nervoso central (SNC) incluem agitação, confusão, alucinações, reações paranoides e psicóticas, descoordenação, delírio e ocasionalmente convulsões. Em caso de sobredosagem grave, podem ocorrer sonolência, letargia e depressão do SNC com coma, insuficiência respiratória e circulatória e morte.

Tratamento

Se ocorrer sobredosagem com sulfato de atropina, o tratamento deve ser sintomático e de suporte. Em caso de sobredosagem ocular, os olhos podem ser enxaguados com água ou solução injetável de cloreto de sódio 9 mg/ml (0,9%). Deve ser mantida uma via respiratória adequada. O diazepam pode ser administrado para controlar a excitação e convulsões, mas deve ser considerado o risco de depressão do SNC.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Midriáticos e cicloplégicos, Anticolinérgicos. Código ATC: S01FA01

Mecanismo de ação

A atropina atua como um antagonista competitivo e reversível em todos os recetores muscarínicos da acetilcolina. O mecanismo através do qual a atropina retarda a progressão da miopia não está totalmente compreendido, mas pensa-se que envolva a estimulação a modelação/fortalecimento escleral que reduz o comprimento axial e a profundidade da câmara vítrea. A literatura publicada oferece evidências de que o mecanismo de ação da atropina na miopia e nas indicações midriáticas/cicloplégicas não é idêntico.

Efeitos farmacodinâmicos

O sulfato de atropina induz a midríase inibindo a contração do músculo esfíncterico circular da íris, permitindo que o músculo dilatador radial contraia e dilate a pupila. Também bloqueia a estimulação colinérgica do músculo ciliar, levando a cicloplegia paralisando o músculo responsável pela acomodação.

Eficácia e segurança clínicas

A eficácia, segurança e tolerabilidade de Ryjunea 0,1 mg/ml foram avaliadas num estudo pivô de Fase III.

O ensaio clínico de fase III de 48 meses (estudo STAR), com dupla ocultação e controlado por veículo, incluiu 852 crianças com idades entre os 3 e os 14 anos inclusive, com miopia de -0,50 D a -6,0 D, que foram aleatorizadas para receber Ryjunea 0,1 mg/ml, 0,3 mg/ml ou placebo (veículo). No Mês 36, os doentes inicialmente aleatorizados para Ryjunea 0,1 mg/ml ou 0,3 mg/ml foram reatribuídos aleatoriamente, em dupla ocultação, para continuar com Ryjunea 0,1 mg/ml ou 0,3 mg/ml ou foram atribuídos ao veículo. Os participantes inicialmente aleatorizados para o veículo foram atribuídos para receber Ryjunea 0,3 mg/ml. A adesão ao tratamento foi superior a 97% em todos os grupos de tratamento.

O Conjunto de Análise Completo (CAC) incluiu 847 participantes que receberam pelo menos 1 dose do medicamento do estudo. A aleatorização foi estratificada de acordo com a idade [3 a < 6 anos (3,1%), 6 a < 9 (21,8%), 9 a < 12 (39,1%) e 12 a 14 (36%)] e equivalente esférico (*spherical equivalent*, SE) na situação basal [-0,50 D a -3,0 D (61,9%), > -3,0 D a -6,0 D (31,8%)], conforme medido por autorrefração cicloplégica.

As características demográficas foram semelhantes em todos os grupos de tratamento. No geral, a idade média na situação basal foi de $10,3 \pm 2,44$ anos, variando entre 3 e 14 anos. Em todos os grupos, houve mais homens (55,7%) do que mulheres (44,3%). A maioria dos participantes eram caucasianos (68,5%); os participantes asiáticos contabilizaram 17,5% do CAC. Outras características basais foram semelhantes em todos os grupos de tratamento. A média do equivalente esférico (SE) dos participantes na situação basal foi de $-2,69 \pm 1,309$ D e foi semelhante entre os grupos de tratamento. Os participantes incluídos não sofriam de nenhuma condição médica com predisposição para miopia degenerativa (por exemplo, síndrome de Marfan, síndrome de Stickler) ou uma condição que pudesse afetar a função ou o desenvolvimento visuais (por exemplo, diabetes mellitus, anomalia cromossômica). Adicionalmente, participantes com ambliopia, estrabismo, cataratas ou glaucoma primário de ângulo aberto ou ângulo fechado foram excluídos.

Eficácia

O parâmetro de avaliação primário foi a diferença na taxa de progressão anual (TPA) média da miopia ao longo de 24 meses entre o tratamento e os grupos veículo no CAC. Para Ryjunea 0,1 mg/ml, foi demonstrada uma diferença estatisticamente significativa de 0,132 D (IC de 95%: 0,061; 0,204) em comparação com o veículo.

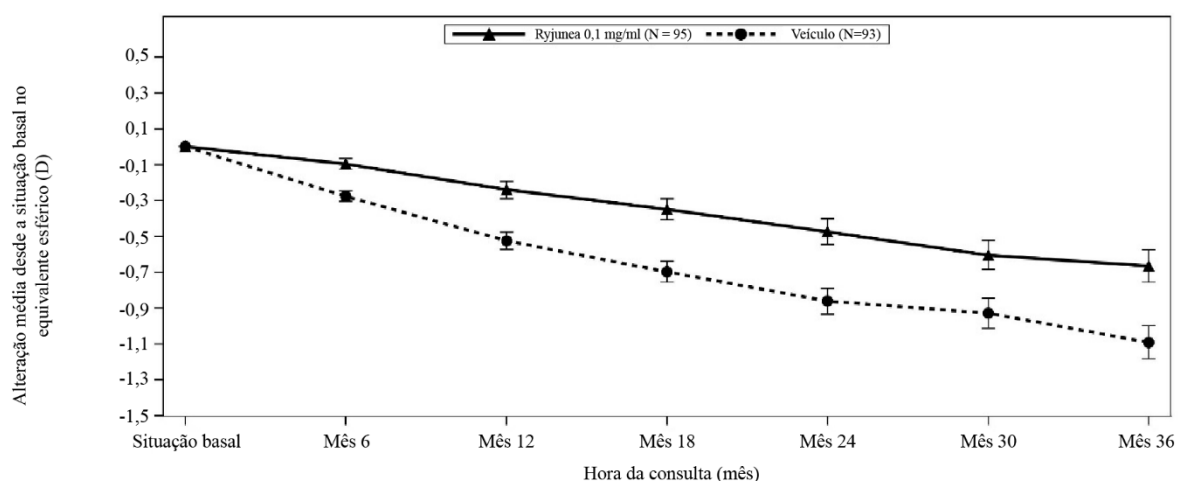
Foi observado um efeito de tratamento mais elevado nos participantes com uma taxa de progressão de 0,5 D ou mais por ano. Neste subgrupo pré-especificado, foi observada uma diferença na TPA média de 0,207 D (IC de 95%: 0,112, 0,302) para 0,1 mg/ml Ryjunea vs. veículo aos 24 meses, e foi observada uma diferença na TPA média de 0,154 D (IC de 95%: 0,073, 0,236) para 0,1 mg/ml Ryjunea vs. veículo aos 36 meses. Foi observada uma diferença na alteração média do equivalente esférico (SE) da situação basal de 0,388 D (IC de 95%: 0,190, 0,585) para o Ryjunea 0,1 mg/ml em comparação com o veículo aos 24 meses, e foi observada uma diferença na alteração média do equivalente esférico da situação basal de 0,425 D (IC de 95%: 0,170, 0,681) para o Ryjunea 0,1 mg/ml em comparação com o veículo aos 36 meses (Tabela 2). A Figura 1 mostra a alteração média desde a situação basal no SE ao longo de 36 meses entre o tratamento e os grupos de veículo em doentes com uma taxa de progressão de 0,5 D ou mais por ano.

Foram observados maiores tamanhos de efeito com idades mais jovens.

Tabela 2: Ensaio STAR: Alteração desde a situação basal no equivalente esférico (D) até ao mês 36 em doentes com uma taxa de progressão de 0,5 D ou mais por ano

	Veículo (n=93)	Ryjunea 0,1 mg/ml (n=95)
Situação basal até ao mês 24	-0,862 (-1,00, -0,72)	-0,474 (-0,61, -0,33)
Diferença em relação ao veículo		0,388 (0,190; 0,585)
Situação basal até ao mês 36	-1,091 (-1,27, -0,91)	-0,665 (-0,85, -0,49)
Diferença em relação ao veículo		0,425 (0,170; 0,681)

Figura 1: Ensaio STAR: Alteração média desde a situação basal no equivalente esférico (D) até ao mês 36 em doentes com uma taxa de progressão de 0,5 D ou mais por ano



Número de participantes							
Ryjunea 0,1 mg/ml	95	82	85	85	82	76	72
Veículo	93	85	87	81	76	70	67

Num subconjunto de 44 participantes por grupo de tratamento, não se registou uma melhoria estatisticamente significativa no comprimento axial com Ryjunea 0,1 mg/ml em comparação com o veículo no mês 24.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Não foram realizados estudos farmacocinéticos com Ryjunea em doentes pediátricos. Os dados de FC estão disponíveis apenas para adultos que receberam uma dose mais elevada de sulfato de atropina.

Absorção

Num estudo de participantes saudáveis, após a administração ocular tópica de 30 µl de solução oftálmica de sulfato de atropina a 10 mg/ml, a biodisponibilidade sistémica média ($\pm$ DP) de l-hiosciamina foi relatada como sendo de aproximadamente 64 ± 29 % (intervalo de 19% a 95%) em comparação com a administração intravenosa de sulfato de atropina. O tempo médio ($\pm$ DP) até à concentração plasmática máxima (T_{max}) foi de aproximadamente 28 ± 27 minutos (intervalo de 3 a 60 minutos) e a média ($\pm$ DP) da concentração plasmática de pico (C_{max}) de l-hiosciamina foi de 288 ± 73 pg/ml.

Num estudo separado de doentes submetidos a cirurgia ocular, após a administração ocular tópica de 40 µl de solução oftálmica de sulfato de atropina, 10 mg/ml, o C_{max} plasmático médio ($\pm$ DP) de l-hiosciamina foi de 860 ± 402 pg/ml.

Distribuição

A atropina é amplamente distribuída por todo o corpo e atravessa a barreira hematoencefálica. Até 50% da dose está ligada a proteínas.

Biotransformação

A atropina é metabolizada no fígado por oxidação e conjugação para resultar em metabolitos inativos.

Eliminação

A semivida de eliminação é de cerca de 2 a 5 horas. Cerca de 50% da dose é excretada no prazo de 4 horas e 90% em 24 horas na urina, cerca de 30 a 50% como medicamento inalterado.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Observou-se hiperqueratose focal mínima da pálpebra na necropsia em três de quatro coelhos administrados com colírio de sulfato de atropina 0,1 mg/ml, três vezes por dia.

Com base em dados da literatura, não existem evidências de efeitos mutagênicos ou tumorigênicos do sulfato de atropina.

O sulfato de atropina administrado oralmente reduziu a fertilidade em ratos macho a exposições consideradas suficientemente excessivas em relação à exposição máxima humana, indicando pouca relevância para a utilização clínica.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Cloreto de benzalcônio

Ácido cítrico (E330)

Citrato de sódio (E331)

Cloreto de sódio

Hidróxido de sódio (E524) / ácido clorídrico (E507) (para ajuste do pH)

Óxido de deutério

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

Por abrir: 3 anos.

Após a primeira abertura: 4 semanas

6.4 Precauções especiais de conservação

O medicamento não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Frascos brancos de 5 ml de polietileno de baixa densidade (*low-density polyethylene*, LDPE) com pontas brancas de LDPE e tampas vermelhas de polietileno de alta densidade (*high-density polyethylene*, HDPE) com um anel protetor inviolável.

Cada frasco multidoso contém 2,5 ml de Ryjunea 0,1 mg/ml.

Tamanhos de embalagem: 1 ou 3 frascos multidoso.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

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/1/25/1920/001
EU/1/25/1920/002

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

Data da primeira autorização: 2 de junho de 2025

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 RESPONSÁVEL 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 RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do fabricante responsável pela libertação 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).
- Obrigação de concretizar as medidas de pós-autorização**

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado deverá completar, dentro dos prazos indicados, as seguintes medidas:

Descrição	Data limite
Estudo de eficácia pós-autorização (PAES): para caracterizar melhor a eficácia e a segurança do Ryjunea, bem como os efeitos de recidiva e progressão da miopia após a interrupção do tratamento, o Titular da AIM deve apresentar os resultados do estudo SYD-101-001, com 48 meses de seguimento.	REC final: 30/06/2026

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

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

Ryjunea 0,1 mg/ml colírio, solução
sulfato de atropina

2. DESCRIÇÃO DA SUBSTÂNCIA ATIVA

1 ml de colírio contém 0,1 mg de sulfato de atropina
Uma gota (cerca de 0,03 ml) contém aproximadamente 3 µg de sulfato de atropina

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Cloreto de benzalcónio, ácido cítrico (E330), citrato de sódio (E331), cloreto de sódio, hidróxido de sódio (E524) / ácido clorídrico (E507), óxido de deutério. Ver folheto informativo para mais informações.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Colírio, solução

1 × 2,5 ml
3 × 2,5 ml

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Uso ocular
Retire as lentes de contacto antes da utilização.

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

EXP

Eliminar 4 semanas após a primeira abertura.

Para a embalagem de 1 frasco:

Data de abertura: _____

Para a embalagem de 3 frascos:

Data de abertura (1): _____

Data de abertura (2): _____

Data de abertura (3): _____

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**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/1/25/1920/001 1 frasco

EU/1/25/1920/002 3 frascos

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Ryjunea 0,1 mg/ml

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

Ryjunea 0,1 mg/ml colírio
sulfato de atropina
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: Informação para o utilizador

RyJunea 0,1 mg/ml colírio, solução sulfato de atropina

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

- Conserve este folheto. Poderá 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 indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

O que contém este folheto

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

1. O que é RyJunea e para que é utilizado

RyJunea colírio contém a substância ativa sulfato de atropina.

É utilizado para abrandar o agravamento da miopia (dificuldade em ver ao longe) em crianças dos 3 aos 14 anos de idade, cuja miopia está entre -0,5 e -6 dioptrias (uma medida da capacidade do olho para focar) e a sua taxa de progressão é de -0,5 dioptrias por ano ou mais no início do tratamento com RyJunea.

O benefício da utilização de gotas de sulfato de atropina em crianças é manter uma visão melhor e reduzir o risco de complicações futuras.

2. O que precisa de saber antes de utilizar RyJunea

Não utilize RyJunea

- se tem alergia ao sulfato de atropina ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).
- se tem alergia a outros medicamentos denominados anticolinérgicos (substâncias que bloqueiam a ação do neurotransmissor acetilcolina), tais como anti-histamínicos, alguns antidepressivos, amantadina, quinidina, disopiramida e metoclopramida.
- se tem glaucoma primário ou de ângulo fechado (lesão no nervo ótico causada por pressão elevada no interior do olho).

Advertências e precauções

Você ou o seu filho podem sentir fotofobia (aumento da sensibilidade dos olhos à luz forte) e disfunção acomodativa (visão turva devido a dificuldade em focar os olhos) ao utilizar RyJunea. Estes efeitos podem durar até 14 dias. Se os seus olhos forem mais sensíveis à luz, aconselha-se a utilização de óculos de sol para reduzir o desconforto.

Interromper o tratamento pode fazer com que a sua miopia se agrave novamente (ver secção 3 “Se parar de utilizar Ryjunea”). Após deixar de tomar este medicamento, deve continuar com os exames oculares durante um ano. Fale com o seu médico ou o médico que trata o seu filho no caso da sua visão piorar (recidiva).

A utilização deste medicamento pode aumentar o risco de sinequia (adesões anormais da íris) onde a parte colorida do olho se cola ao tecido em seu redor.

Ryjunea pode provocar visão turva o que pode dificultar a visão em doentes com opacidade do cristalino (cataratas), olho preguiçoso (ambliopia) e desalinhamento dos olhos (estrabismo).

Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de utilizar Ryjunea, se o seguinte se aplicar a si ou ao seu filho:

- tiver miopia síndrômica progressiva da infância, como danos no nervo do olho normalmente causados por pressão elevada no olho (glaucoma), perda progressiva da visão (retinite pigmentosa), cegueira diurna desde o nascimento (hemeralopia congénita) e perturbação da fibra nervosa dos olhos (síndrome da fibra nervosa mielinizada).
- tiver problemas cardíacos como taquicardia (batimento cardíaco rápido), insuficiência cardíaca (quando o coração não bombeia o sangue tão bem como deveria), estenose coronária (constrição dos vasos sanguíneos que irrigam o músculo cardíaco) ou hipertensão (tensão arterial elevada). Os doentes que sofreram um ataque cardíaco recente podem sentir anormalidades potencialmente fatais na frequência cardíaca ao utilizar este medicamento.
- puder ter a capacidade de regulação da temperatura afetada pela inibição da sudorese, uma vez que a atropina deve ser utilizada com cuidado em temperaturas elevadas, em doentes com febre devido ao risco de temperatura corporal elevada.
- tiver paralisia espástica (uma condição muscular das pernas).
- tiver síndrome de Down.

Crianças

Ryjunea não é recomendado em crianças com menos de 3 anos. Não se sabe se é seguro ou eficaz neste grupo etário.

Outros medicamentos e Ryjunea

Ryjunea pode interagir com outros medicamentos. Antes de você ou o seu filho tomarem Ryjunea, informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a utilizar, tiver utilizado recentemente, ou se vier a utilizar outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica. Informe o seu médico especialmente:

- se estiver a tomar anticolinérgicos, tais como anti-histamínicos, fenotiazinas, antidepressivos tricíclicos e tetracíclicos, amantadina, quinidina, disopiramide, metoclopramide
- se estiver a tomar medicamentos contendo carbachol, pilocarpina ou fisostigmina para diminuir a sua pressão intraocular.
- se estiver a tomar medicamentos simpaticomiméticos, tais como a dobutamina, dopamina, norepinefrina, epinefrina ou isoproterenol.
- se estiver a tomar medicamentos que previnam a fraqueza muscular (antimiasténicos) tais como piridostigmina e neostigmine, citrato de potássio ou suplementos de potássio.
- se estiver a tomar medicamentos que abrandem o cérebro ou a medula espinal (sistema nervoso central).

Se não tiver a certeza se o anterior se aplica a si ou ao seu filho, pergunte ao seu médico.

Gravidez e amamentação

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de utilizar este medicamento.

Durante a gravidez, especialmente durante os últimos 3 meses, Ryjunea só deve ser utilizado se o seu médico considerar que a utilização deste medicamento é absolutamente necessária para si.

Não é recomendado utilizar este medicamento durante a amamentação, uma vez que Ryjunea passa para o leite humano.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Ryjunea tem influência moderada na capacidade de conduzir, andar de bicicleta ou utilizar máquinas pois este medicamento pode provocar visão turva ou anormal (ver secção 4 “Efeitos indesejáveis possíveis”). Não conduza, não ande de bicicleta ou de scooters nem utilize máquinas até a sua visão voltar ao normal. Este efeito pode durar até 14 dias após a interrupção do tratamento.

Ryjunea contém cloreto de benzalcónio

Este medicamento contém 0,1 mg de cloreto de benzalcónio em cada ml. O cloreto benzalcónio pode ser absorvido pelas lentes de contacto gelatinosas e pode alterar a cor das lentes de contacto. Deve retirar as lentes de contacto antes de utilizar este medicamento e deve voltar a colocá-las após 15 minutos.

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

3. Como utilizar Ryjunea

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

A dose recomendada é uma gota de Ryjunea 0,1 mg/ml em cada olho por dia. Recomenda-se utilizar imediatamente antes de deitar pois poderá ajudar a reduzir o impacto dos efeitos indesejáveis, tais como visão turva ou sensibilidade anormal dos olhos à luz (ver secção 4 “Efeitos indesejáveis possíveis”). O seu médico irá aconselhá-lo(a) sobre durante quanto tempo deve aplicar as gotas.

Se estiver a utilizar outras gotas oftálmicas, aguarde pelo menos 15 minutos após a sua utilização e depois utilize Ryjunea. Se usar lentes de contacto, deve retirá-las antes de utilizar (ver secção 2 “Ryjunea contém cloreto de benzalcónio”). Se estiver a utilizar uma pomada para os olhos, esta deve ser utilizada após utilizar Ryjunea. Isto poderá ajudar Ryjunea a entrar no seu olho e começar a funcionar.

Como utilizar



- Lavar as mãos antes de começar (imagem 1).
- Abrir o frasco. Remover o anel de plástico solto da tampa quando o frasco for aberto pela primeira vez. Tenha especial cuidado para que a ponta do frasco conta-gotas não toque no seu olho, nem na pele à volta do olho ou nos dedos.
- Não utilizar se o anel inviolável evidente estiver partido ou se notar sinais claros de deterioração.
- Rodar a tampa do frasco e colocar a tampa numa superfície limpa de lado. Continuar a segurar o frasco, certificando-se de que a ponta não entra em contacto com nada.

- Segurar o frasco, apontando para baixo, entre o polegar e os dedos.
- Puxar para baixo a pálpebra inferior com um dedo limpo para formar uma “bolsa” entre a pálpebra e o olho (imagem 2). A gota irá entrar aqui.
- Inclinar a cabeça para trás.
- Colocar a ponta do conta-gotas junto ao olho. Faça em frente a um espelho se ajudar.
- Não tocar no seu olho, pálpebra, áreas circundantes ou outras superfícies com a ponta do conta-gotas. Pode contaminar as gotas oftálmicas.
- Apertar suavemente o frasco para soltar uma gota de Ryjunea no seu olho (imagem 3).
- Colocar apenas uma gota no olho. Se uma gota falhar o seu olho, tente novamente.
- Pressionar com um dedo contra o canto do olho junto ao nariz. Manter o olho fechado durante 1 minuto (imagem 4). Está aqui localizado um pequeno ducto que drena as lágrimas do seu olho para o seu nariz. Ao pressionar este ponto, fecha a abertura deste ducto de drenagem. Isto ajuda a impedir que Ryjunea entre no resto do corpo.
- **Precisa de usar as gotas em ambos os olhos**, repita os passos para o outro olho enquanto tem o frasco aberto.
- Volte a colocar a tampa do frasco para fechar o frasco.

Se utilizar mais Ryjunea do que deveria

Enxaguar o olho com água morna. Não coloque mais gotas até ser altura da sua próxima dose habitual.

Caso se tenha esquecido de utilizar Ryjunea

Se se esquecer de utilizar este medicamento, ignore a dose e utilize a próxima dose como seria normal. Não tome uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de tomar.

Se parar de utilizar Ryjunea

Não deixe de utilizar Ryjunea sem falar primeiro com o seu médico ou com o médico que está a tratar o seu filho. A interrupção deste medicamento pode levar a um agravamento da sua miopia (recidiva). Após deixar de tomar este medicamento, deve continuar as suas avaliações oculares durante um ano. Fale com o seu médico ou com o médico que está a tratar o seu filho no caso da sua visão piorar (recidiva).

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.

Foram observados os seguintes efeitos indesejáveis com Ryjunea:

- **Muito frequentes (podem afetar mais de 1 em 10 pessoas)**
 - sensibilidade anormal dos olhos à luz (fotofobia)
- **Frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas):**
 - visão turva
 - irritação ocular
 - dilatação da pupila (midríase)
 - dor ocular
 - sensação de algo nos seus olhos (sensação de corpo estranho)
 - dor de cabeça
- **Pouco frequentes (podem afetar até 1 em 100 pessoas):**
 - dificuldade no foco da visão (transtorno de acomodação)
 - pontos de inflamação na córnea (queratite punctata)

- papila na membrana que reveste a parte branca do olho e no interior da pálpebra (papila conjuntival)

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 Ryjunea

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

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

O medicamento não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

Deite fora o frasco 4 semanas após a primeira abertura para prevenir infeções e utilize um novo frasco.

Não utilize este medicamento se verificar que o anel de plástico em redor da tampa e do gargalo estão em falta ou partidos antes de iniciar um novo frasco.

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 Ryjunea

- A substância ativa é sulfato de atropina. Cada ml de solução contém 0,1 mg de sulfato de atropina.
- Os outros componentes são cloreto de benzalcónio, ácido cítrico (E330), citrato de sódio (E331), cloreto de sódio, hidróxido de sódio (E524) / ácido clorídrico (E507) (para ajuste do pH), óxido de deutério. Ver secção 2 “Ryjunea contém cloreto de benzalcónio”.

Qual o aspeto de Ryjunea e conteúdo da embalagem

Ryjunea colírio, solução (gotas oftálmicas) é um líquido transparente, incolor num frasco de plástico multidose.

Cada frasco contém 2,5 ml de medicamento e cada embalagem contém 1 ou 3 frascos com uma tampa de rosca.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

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

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
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

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

Κύπρος

Santen Oy

Τηλ: +358 (0) 3 284 8111

Sverige

Santen Oy

Tel: +46 (0) 850598833

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>