

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Ryjunea 0,1 mg/ml, picături oftalmice, soluție

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Picăturile oftalmice de 1 ml conțin sulfat de atropină 0,1 mg.

O picătură (aproximativ 0,03 ml) conține aproximativ 3 mcg sulfat de atropină.

Excipient cu efect cunoscut

1 ml de Ryjunea 0,1 mg/ml soluție conține clorură de benzalconiu 0,1 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

picături oftalmice, soluție (picături pentru ochi)

Soluția este un lichid limpede și incolor, cu un pH de 5,4 și o osmolalitate de 280 mOsm/kg.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Ryjunea este indicat pentru încetinirea progresiei miopiei la pacienții pediatrici. Tratamentul poate fi inițiat la copiii cu vârste de 3-14 ani, cu o rată de progresie de 0,5 D sau mai mare pe an și cu o severitate de la 0,5 D până la -6,0 D.

4.2 Doze și mod de administrare

Ryjunea trebuie inițiat numai de un medic oftalmolog sau de un profesionist din domeniul sănătății calificat în oftalmologie.

Doze

Doza recomandată de Ryjunea 0,1 mg/ml este o picătură în fiecare ochi o dată pe zi.

Se recomandă administrarea înainte de culcare.

Tratamentul trebuie evaluat în timpul evaluării clinice regulate. Luați în considerare reducerea treptată a dozei și oprirea tratamentului după stabilizarea miopiei (la o progresie de sub 0,5 D pe o perioadă de 2 ani) în timpul adolescenței. Continuați monitorizarea timp de un an după încetarea tratamentului. Luați în considerare reluarea tratamentului în caz de progresie ulterioară a miopiei (0,5 D sau mai rea pe an, vezi pct. 4.4).

Doză omisă

Dacă omiteți o doză, tratamentul trebuie să continue cu următoarea doză, ca de obicei.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea Ryjunea la copii cu vârsta sub 3 ani nu au fost stabilite. Nu sunt disponibile date.

Mod de administrare

Administrare oftalmică.

Se recomandă ca sacul lacrimal să fie comprimat la nivelul cantului medial (ocluzie punctuală) timp de un minut, pentru a reduce posibila absorbție sistemică. Acest lucru trebuie efectuat imediat după instilarea fiecărei picături.

Lentilele de contact trebuie îndepărtate înainte de instilarea picăturilor oftalmice și pot fi reintroduse după cincisprezece minute (vezi pct. 4.4).

Dacă se utilizează mai mult de un medicament oftalmic topic, medicamentele trebuie administrate la interval de cel puțin cincisprezece minute unul față de celălalt. Unguentele oftalmice trebuie utilizate ultimele.

Pentru a menține sterilitatea, trebuie evitat contactul recipientului cu ochiul sau cu pleoapele.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la sulfatul de atropină sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Hipersensibilitate cunoscută la alte anticolinergice, cum ar fi ipratropiu și tiotropiu.

Pacienți cu glaucom primar sau glaucom cu unghi închis.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Fotofobie și disfuncție de acomodare

După utilizarea sulfatului de atropină, se preconizează manifestarea disfuncțiilor de acomodare și sensibilitate crescută la lumină puternică din cauza midriazei. Efectul poate dura până la 14 zile.

Lentilele fotocromatice pot fi utilizate după cum este necesar pentru a reduce disconfortul cauzat de fotofobie.

Progresia miopiei recidivată la întrerupere

Întreruperea picăturilor oftalmice cu sulfat de atropină poate duce la progresia miopiei recidivante.

Continuați monitorizarea timp de un an după încetarea tratamentului. Luați în considerare reînceperea tratamentului în cazul progresiei miopiei recidivate (0,5 D sau mai rău pe an, vezi pct. 4.2).

Sinechie

Sulfatul de atropină poate crește riscul de aderență a irisului și a cristalinului.

Cataractă

Este posibil ca acuitatea vizuală și refracția să nu fie evaluate cu precizie în funcție de tipul și opacitatea cataractei.

Ambliopie și strabism

Sulfatul de atropină poate provoca vedere încețoșată, ceea ce poate exacerba aceste afecțiuni.

Miopie sindromică progresivă a copilăriei

Înainte de a începe tratamentul cu atropină, este important să se excludă miopia sindromică progresivă a copilăriei, de exemplu, glaucomul, retinita pigmentară, hemeralopia congenitală și sindromul fibrelor nervoase mielinizate. Aceste afecțiuni nu evoluează în același mod ca miopia progresivă tipică și nu trebuie tratate cu atropină.

Pacienți cu tulburări cardiace

Sulfatul de atropină trebuie utilizat și administrat cu atenție deosebită la pacienții cu tahicardie, insuficiență cardiacă, stenoză coronariană și hipertensiune arterială. Pacienții care au suferit un atac de cord recent pot suferi aritmii tahicardice până la fibrilație ventriculară în timp ce li se administrează sulfat de atropină.

Risc de hipertermie

Deoarece capacitatea de reglare a temperaturii poate fi afectată de inhibarea transpirației, sulfatul de atropină trebuie utilizat cu prudență la temperaturi ambientale ridicate și la pacienții cu febră, din cauza riscului de hipertermie.

Paralizie spastică

O susceptibilitate crescută la atropină a fost raportată la copiii cu paralizie spastică; prin urmare, sulfatul de atropină trebuie utilizat cu atenție deosebită la acești pacienți.

Sindromul Down

O susceptibilitate crescută la atropină a fost raportată la copiii cu sindrom Down; prin urmare, sulfatul de atropină trebuie utilizat cu atenție deosebită la acești pacienți.

Excipienți

Acest medicament conține 0,1 mg clorură de benzalconiu în fiecare ml. S-a raportat că clorura de benzalconiu provoacă iritația ochilor, simptome ale ochilor uscați și poate afecta filmul lacrimal și suprafața corneană. Acest medicament trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu ochi uscați și la pacienții la care corneea poate fi compromisă. Acești pacienți trebuie monitorizați în cazul utilizării prelungite.

Lentilele de contact trebuie îndepărtate înainte de administrare și pot fi reintroduse la 15 minute după administrare. Se știe că clorura de benzalconiu este absorbită de lentilele de contact moi și poate schimba culoarea lentilelor de contact.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile.

Medicamentele simpatomimetice

Posibilitatea interacțiunilor medicamentoase sistemice este considerată scăzută în cazul administrării picăturilor oftalmice cu sulfat de atropină, dar trebuie utilizat cu precauție atunci când este utilizat în asociere cu medicamentele simpatomimetice precum dobutamina, dopamina, norepinefrina, epinefrina sau izoproterenolul, întrucât midriaza poate fi intensificată (vezi pct. 4.4).

Anticolinergice:

Dacă apare o absorbție sistemică semnificativă a sulfatului de atropină oftalmică, utilizarea concomitentă a altor anticolinergice sau a altor medicamente cu activitate anticolinergică precum antihistaminicele, fenotiazinele, antidepresivele triciclice și tetraciclice, amantadina, chinidina, disopiramida și metoclopramida poate duce la efecte anticolinergice potențate.

Carbacol, fiziostigmină sau pilocarpină

Utilizarea concomitentă cu sulfatul de atropină poate interfera cu acțiunea de combatere a glaucomului a carbacolului, fizostigminei sau a pilocarpinei (vezi și pct. 4.3). De asemenea, utilizarea concomitentă poate contracara efectul midriatic al sulfatului de atropină.

Medicamentele antimiastenice cum sunt piridositigmină și neostigmină, citratul de potasiu, suplimentele de potasiu

Dacă apare o absorbție sistemică semnificativă a sulfatului de atropină oftalmică, utilizarea concomitentă poate crește riscul de toxicitate și/sau de reacții adverse, cum sunt constipația, greața și vărsăturile, din cauza încetinirii motilității gastrointestinale induse de anticolinergice.

Medicamente care produc deprimare la nivelul SNC

Dacă se produce o absorbție semnificativă a sulfatului de atropină sistemică, utilizarea concomitentă a medicamentelor cu efecte asupra SNC, cum ar fi antiemeticele, fenotiazinele sau barbituricele, poate duce la opistotonus, convulsii, comă și simptome extrapiramidale.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Siguranța acestui medicament pentru utilizare în timpul sarcinii la om nu a fost stabilită. Studiile la animale sunt insuficiente pentru evidențierea efectelor toxice asupra funcției de reproducere. Conform unui număr moderat de date privind femeile gravide nu s-au evidențiat efecte malformative sau efecte toxice feto/neo-natale ale sulfatului de atropină.

Sulfatul de atropină traversează rapid placentă. Deoarece sulfatul de atropină poate fi absorbit sistemic după administrarea oculară, Ryjunea trebuie utilizată numai dacă este absolut necesar, în special în ultimele 3 luni de sarcină.

Alăptarea

Există informații insuficiente cu privire la efectele sulfatului de atropină asupra nou-născuților/sugarilor.

Sulfatul de atropină se excretă în laptele uman. Trebuie luată decizia fie de a întrerupe alăptarea, fie de a întrerupe/de a se abține de la tratamentul cu Ryjunea, având în vedere beneficiul alăptării pentru copil și beneficiul tratamentului pentru femeie.

Fertilitatea

Studiile la animale nu au evidențiat efecte relevante clinic în ceea ce privește fertilitatea la masculi (vezi pct. 5.3). Nu s-au efectuat studii la animale pentru a evalua efectele asupra fertilității femelelor.

Nu există date privind efectele picăturilor oftalmice cu atropină asupra fertilității la om.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Ryjunea are influență moderată asupra capacității de a merge cu bicicleta, de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Instilarea Ryjunea poate induce vedere încetșată temporară sau alte tulburări vizuale (vezi pct. 4.8). Pacienților trebuie să li se recomande să nu meargă cu bicicletele, să nu conducă vehicule sau să nu folosească utilaje până când vederea lor nu a devenit clară. Acest efect poate dura până la 14 zile de la oprirea tratamentului (vezi pct. 4.4).

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Cele mai frecvente reacții adverse sunt fotofobie (23,4%), iritație oculară (9,9%) și vedere încețoșată (7,8%).

Lista sub formă de tabel a reacțiilor adverse

Reacțiile adverse raportate într-un studiu clinic de fază 3, în care 282 de pacienți cu vârsta cuprinsă între 3 și 18 ani au fost expuși la Ryjunea 0,1 mg/ml sunt prezentate mai jos sub formă de tabel în funcție de clasificarea pe aparate, sisteme și organe și frecvență. Aproximativ 0,4% dintre pacienții care au utilizat Ryjunea au întrerupt tratamentul din cauza oricărui eveniment advers în studiul de 24 de luni.

Frecvențele sunt următoarele: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1\ 000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$ și $< 1/1\ 000$) foarte rare ($< 1/10\ 000$), cu frecvență necunoscută (nu se poate estima din datele disponibile).

Tabelul 1. Reacții adverse observate în studiul clinic specific pentru Ryjunea 0,1 mg/ml

Clasificare pe aparate, sisteme și organe	Foarte frecvente $\geq 1/10$	Frecvente $\geq 1/100$ și $< 1/10$	Mai puțin frecvente $\geq 1/1\ 000$ și $< 1/100$
Tulburări ale sistemului nervos		Cefalee	
Tulburări oculare	Fotofobie	Vedere încețoșată Iritație oculară Durere oculară Senație de corp străin în ochi Midriază	Tulburare de acomodare Conjunctivită papilară Keratită punctată

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Fotofobie

Sulfatul de atropină cauzează fotofobie prin dilatarea pupilei și paralizarea mușchiului ciliar, permițând pătrunderea luminii excesive în ochi și afectându-i capacitatea de a se adapta la lumina puternică. Fotofobia a fost cea mai frecvent raportată reacție adversă în studiile clinice, care se prezintă de obicei ca severitate ușoară până la moderată. Durata fotofobiei a variat de la 1 la 1 392 de zile (în medie 259 de zile) și de obicei s-a manifestat intermitent (vezi pct. 4.4).

Vedere încețoșată

Vederea încețoșată ușoară sau moderată este asociată cu sulfatul de atropină (vezi pct. 4.4 și 4.7). La aproximativ 69% dintre pacienți, aceasta se remite singură în timpul tratamentului (durata intervalului de la 2 la 734 de zile, durată medie de 135 de zile).

Iritație oculară

Semnele și simptomele iritației oculare asociate cu sulfatul de atropină includ, de asemenea, pruritul ocular și disconfortul ocular. Acestea sunt în mare parte simptome ușoare sau moderate care apar intermitent. Durata acestor reacții a variat de la 1 la 758 de zile în studiul clinic și a fost comparabilă în grupul cu substanță vehicul și în grupurile cu sulfat de atropină.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Este puțin probabil să apară supradozajul după administrarea oftalmică.

Simptome

Posibilele simptome ale supradozajului pot fi înroșirea și uscarea pielii, pupilele dilatate cu fotofobie, uscăciunea gurii și a limbii însoțite de o senzație de arsură, dificultăți la înghițire, tahicardie, respirație rapidă, hiperpirexie, greață, vărsături, hipertensiune arterială, erupție cutanată și agitație. Simptomele stimulării sistemului nervos central (SNC) includ neliniște, confuzie, halucinații, reacții paranoice și psihotice, necoordonare, delir și ocazional convulsii. În cazul supradozajului sever, somnolența, apatia și depresia SNC pot fi însoțite de comă, insuficiență circulatorie și respiratorie și deces.

Tratament

Dacă apare supradozajul cu sulfat de atropină, tratamentul trebuie să fie simptomatic și de susținere. În cazul supradozajului ocular, ochii pot fi clătiți cu apă sau soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%). Căile respiratorii trebuie menținute în condiții adecvate. Diazepamul poate fi administrat pentru a controla agitația și convulsiile, dar trebuie luat în considerare riscul de deprimare la nivelul SNC.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Midriatice și cicloplegice, anticolinergice, codul ATC: S01FA01

Mecanism de acțiune

Atropina acționează ca un antagonist competitiv și reversibil pentru toți receptorii muscarinici de acetilcolină. Mecanismul prin care atropina întârzie progresia miopiei nu este înțeles pe deplin, dar se crede că implică stimularea remodelării/întăririi sclerale care reduce lungimea axială și adâncimea camerei vitrease. Literatura publicată oferă dovezi că mecanismul de acțiune al atropinei în miopie și în indicațiile midriatice/cicloplegice nu este identic.

Efecte farmacodinamice

Sulfatul de atropină induce midriaza prin inhibarea contracției mușchiului sfincterului circular al irisului, permițând mușchiului dilatator radial să se contracte și să dilate pupila. De asemenea, aceasta blochează stimularea colinergică a mușchiului ciliar, ducând la cicloplegie, paralizând mușchiul responsabil pentru acomodare.

Eficacitate și siguranță clinică

Eficacitatea, siguranța și tolerabilitatea Ryjunea 0,1 mg/ml au fost evaluate într-un studiu pivot de fază III.

Studiul clinic de fază 3 (STAR) cu mascarea dublă a formei farmaceutice, cu durata de 48 de luni, a înrolat 852 de copii cu vârste cuprinse între 3 și 14 ani, inclusiv, cu miopie de -0,50 D până la -6,0 D, care au fost randomizați pentru a li se administra Ryjunea 0,1 mg/ml, 0,3 mg/ml sau placebo (substanța vehicul). În Luna 36, pacienții, randomizați inițial la Ryjunea 0,1 mg/ml sau 0,3 mg/ml, au fost realocați aleatoriu, în regim cu mascarea dublă a formei farmaceutice, fie pentru a continua administrarea de Ryjunea 0,1 mg/ml, fie 0,3 mg/ml, fie pentru a fi repartizați la substanța vehicul. Participanții repartizați inițial la substanța vehicul au fost repartizați pentru a li se administra Ryjunea 0,3 mg/ml. Complanța la tratament a fost mai mare de 97% în toate grupurile de tratament.

Setul complet de analiză (FAS) a inclus 847 de participanți cărora li s-a administrat cel puțin 1 doză de medicament de studiu. Randomizarea a fost stratificată în funcție de vârstă [de la 3 până la <6 ani (3,1%), 6 până la <9 (21,8%), 9 până la <12 (39,1%) și 12-14 (36%)] și echivalentul sferic (SE) la intrarea în studiu [de la -0,50 D până la -3,0 D (61,9%), >-3,0 D până la -6,0 D (31,8%)] măsurat prin fracția autorefractivă cicloplegică.

Caracteristicile demografice au fost similare în toate grupurile de tratament. În general, vârsta medie la intrarea în studiu a fost de $10,3 \pm 2,44$ ani, fiind cuprinsă între 3 și 14 ani. În toate grupurile, au existat mai mulți bărbați (55,7%) decât femei (44,3%). Majoritatea participanților au fost caucazieni (68,5%); participanții asiatici au reprezentat 17,5% din FAS. Alte caracteristici la intrarea în studiu au fost similare în toate grupurile de tratament. Echivalentul sferic (SE) mediu al participanților la intrarea în studiu a fost de $-2,69 \pm 1,309$ D și a fost similar între grupurile de tratament.

Participanții înrolați nu au suferit de nicio afecțiune care predispozează la miopie degenerativă (de exemplu, sindromul Marfan, sindromul Stickler) sau de o afecțiune care ar putea afecta funcția sau dezvoltarea vizuală (de exemplu, diabet zaharat, anomalie cromozomială). În plus, participanții cu ambliopie, strabism, cataractă sau glaucom cu unghi deschis primar și cu unghi închis au fost excluși.

Eficacitate

Criteriul final de evaluare primar a fost diferența privind rata medie anuală de progresie a miopiei (MAP) pe parcursul a 24 de luni între grupurile de tratament și cele cu substanță vehicul din FAS. Pentru Ryjunea 0,1 mg/ml, a fost prezentată o diferență semnificativă statistic de 0,132 D (Î 95%: 0,061; 0,204) comparativ cu substanța vehicul.

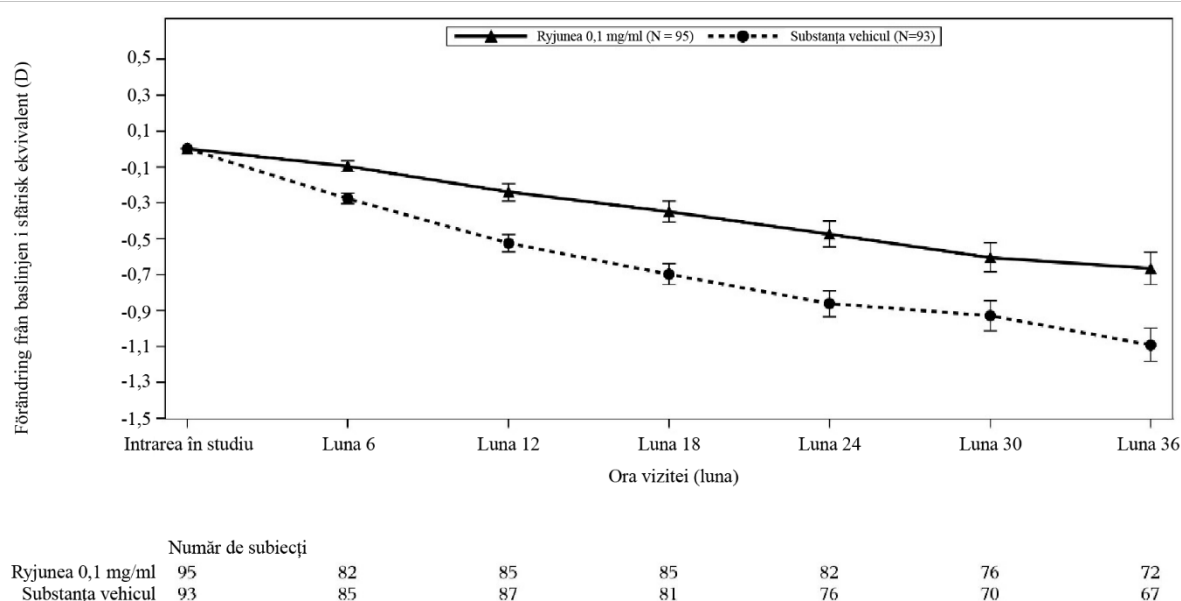
Un efect mai mare al tratamentului a fost observat la participanții cu o rată de progresie de 0,5 D sau mai mult pe an. În acest subgrup prespecificat, s-a observat o diferență a mediei MAP de 0,207 D (Î 95%: 0,112; 0,302) pentru Ryjunea 0,1 mg/ml în comparație cu substanța vehicul la 24 de luni și o diferență a mediei MAP de 0,154 D (Î 95%: 0,073; 0,236) a fost observată pentru Ryjunea 0,1 mg/ml comparativ cu substanța vehicul la 36 de luni. O diferență în modificarea medie față de echivalentul sferic (SE) inițial de 0,388 D (Î 95%: 0,190; 0,585) a fost observată pentru Ryjunea 0,1 mg/ml comparativ cu substanța vehicul la 24 de luni și o diferență a modificării mediei de la echivalentul sferic inițial de 0,425 D (Î 95%: 0,170; 0,681) a fost observată pentru Ryjunea 0,1 mg/ml în comparație cu substanța vehicul la 36 de luni (Tabelul 2). Figura 1 prezintă modificarea medie a SE de la vizita inițială până la 36 de luni între grupul de tratament și grupul cu substanță vehicul la pacienții cu o rată de progresie de 0,5 D sau mai mult pe an.

Au fost observate dimensiuni mai mari ale efectului la vârste mai mici.

Tabelul 2: Studiul STAR: Modificarea față de intrarea în studiu a echivalentului sferic (D) până în luna 36 la pacienții cu o rată de progresie de 0,5 D sau mai mult pe an

	Substanță vehicul (n=93)	Ryjunea 0,1 mg/ml (n=95)
De la intrarea în studiu până în luna 24	-0,862 (-1,00, -0,72)	-0,474 (-0,61, -0,33)
Diferență față de substanța vehicul		0,388 (0,190, 0,585)
De la intrarea în studiu până în luna 36	-1,091 (-1,27, -0,91)	-0,665 (-0,85, -0,49)
Diferență față de substanța vehicul		0,425 (0,170, 0,681)

Figura 1: Studiul STAR: Modificarea medie față de intrarea în studiu a echivalentului sferic (D) până în luna 36 la pacienții cu o rată de progresie de 0,5 D sau mai mult pe an



Într-un subset de 44 de participanți pe grup de tratament, nu a existat nicio îmbunătățire semnificativă statistic a lungimii axiale pentru Ryjunea 0,1 mg/ml comparativ cu substanța vehicul în luna 24.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Nu s-a efectuat niciun studiu de farmacocinetică cu Ryjunea la copii și adolescenți. Datele FC sunt disponibile numai pentru adulții cărora li s-a administrat o doză mai mare de sulfat de atropină.

Absorbție

Într-un studiu la subiecți sănătoși, după administrarea oculară topică de 30 μ l de soluție oftalmică de sulfat de atropină, 10 mg/ml biodisponibilitatea sistemică medie ($\pm$ AS) a l-hiosciaminei a fost raportată a fi de aproximativ 64 ± 29 % (interval între 19% și 95%) comparativ cu administrarea intravenoasă de sulfat de atropină. Media ($\pm$ AS) până la concentrația plasmatică maximă (T_{max}) a fost de aproximativ 28 ± 27 minute (interval între 3 și 60 minute), iar media ($\pm$ AS) concentrația plasmatică maximă (C_{max}) a l-hiosciaminei a fost de 288 ± 73 pg/ml.

Într-un studiu separat la pacienți supuși unei intervenții chirurgicale oculare, după administrarea topică a 40 μ l de soluție oftalmică de sulfat de atropină, 10 mg/ml, C_{max} plasmatic mediu ($\pm$ AS) al l-hiosciaminei a fost de 860 ± 402 pg/ml.

Distribuție

Atropina este distribuită pe scară largă în organism și traversează bariera hematoencefalică. Până la 50% din doză se leagă de proteine.

Metabolizare

Atropina este metabolizată în ficat prin oxidare și conjugare, pentru a genera metaboliți inactivi.

Eliminare

Timpul de înjumătățire prin eliminare este de aproximativ 2 până la 5 ore. Aproximativ 50% din doză se excretă în decurs de 4 ore și 90% în decurs de 24 de ore în urină, aproximativ 30 până la 50% sub formă de medicament nemodificat.

5.3 Date preclinice de siguranță

La necropsie s-a observat hiperkeratoză focală minimă la trei din patru iepuri cărora li s-au administrat picături oftalmice cu sulfat de atropină 0,1 mg/ml de trei ori pe zi.

Pe baza datelor din literatură, nu există dovezi ale efectelor mutagene sau tumorigene ale atropinei.

Sulfatul de atropină administrat oral a redus fertilitatea la șobolanii masculi la expuneri considerate suficient de mari față de expunerea maximă la om, indicând o relevanță redusă pentru utilizarea clinică.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Clorură de benزالconiu

Acid citric (E330)

Citrat de sodiu (E331)

Clorură de sodiu

Hidroxid de sodiu (E524)/acid clorhidric (E507) (pentru ajustarea pH-ului)

Oxid de deuteriu

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

Nedeschis: 2 ani.

După deschidere: 4 săptămâni

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Flacoane albe din polietilenă de joasă densitate (*low-density polyethylene*, LDPE) de 5 ml cu vârfuri albe din LDPE și capace roșii din polietilenă de înaltă densitate (*high-density polyethylene*, HDPE) cu inel de protecție.

Fiecare flacon multidoză conține 2,5 ml de Ryjunea 0,1 mg/ml.
Dimensiunile ambalajului: 1 sau 3 flacoane multidoză.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Santen Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finlanda

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări:

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <https://www.ema.europa.eu>

ANEXA II

- A. FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului(fabricanților) responsabil(i) pentru eliberarea seriei

Santen Oy
Kelloportinkatu 1
33100 Tampere
Finlanda

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală restrictivă (vezi anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2).

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

- **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

- **Planul de management al riscului (PMR)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).
- **Obligații pentru îndeplinirea măsurilor post-autorizare**

DAPP trebuie să finalizeze, în intervalul de timp specificat, următoarele măsuri:

Descrierea	Data de finalizare
Studiu de eficacitate post-autorizare (SEPA): pentru a caracteriza suplimentar eficacitatea și siguranța Ryjunea și efectele de recidivă și progresia miopiei după încetarea tratamentului, DAPP trebuie să prezinte rezultatele urmăririi de 48 de luni din cadrul studiului SYD-101-001.	Raport de studiu clinic final: 30.06.2026

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE DE CARTON****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Ryjunea 0,1 mg/ml, picături oftalmice, soluție
sulfat de atropină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

1 ml de picături oftalmice conține sulfat de atropină 0,1 mg
O picătură (aproximativ 0,03 ml) conține aproximativ 3 mcg sulfat de atropină

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Clorură de benزالconiu, acid citric (E330), citrat de sodiu (E331), clorură de sodiu, hidroxid de sodiu (E524)/acid clorhidric (E507), oxid de deuteriu. Consultați prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Picături oftalmice, soluție

1 × 2,5 ml

3 × 2,5 ml

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare oftalmică
Scoateți lentilele de contact înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

A se elimina la 4 săptămâni după prima deschidere.

Pentru ambalajul cu 1 flacon:

Data deschiderii: _____

Pentru ambalajul cu 3 flacoane:

Data deschiderii (1): _____

Data deschiderii (2): _____

Data deschiderii (3): _____

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL****11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Santen Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finlanda

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/25/1920/001 1 flacon
EU/1/25/1920/002 3 flacoane

13. SERIA DE FABRICAȚIE, CODURILE DONAȚIEI ȘI MEDICAMENTULUI

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Ryjunea 0,1 mg/ml

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC

SN

NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETĂ FLACON

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Ryjunea 0,1 mg/ml, picături oftalmice
sulfat de atropină
administrare oftalmică

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

2,5 ml

6. ALTE INFORMAȚII

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru utilizator

Ryjunea 0,1 mg/ml picături oftalmice, soluție sulfat de atropină

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte ca dumneavoastră sau copilul dumneavoastră să începeți (să înceapă) să utilizați (să utilizeze) acest medicament, deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Ryjunea și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Ryjunea
3. Cum să utilizați Ryjunea
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Ryjunea
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Ryjunea și pentru ce se utilizează

Picăturile oftalmice Ryjunea conțin substanța activă sulfat de atropină.

Este utilizat pentru încetinirea agravării miopiei (miopie) la copiii cu vârsta de 3 până la 14 ani, a căror miopie este între -0,5 și 0,6 dioptrii (o măsurătoare a capacității ochiului de a se concentra) și a căror rată de progresie este de 0,5 dioptrii pe an sau mai mult la începutul tratamentului cu Ryjunea.

Beneficiul utilizării picăturilor oftalmice cu sulfat de atropină la copii este acela de a menține o vedere mai bună și de a reduce riscul unor complicații viitoare.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Ryjunea

Nu utilizați Ryjunea

- dacă sunteți alergic la sulfatul de atropină sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6).
- dacă sunteți alergic la alte așa-numite anticolinergice (substanțe care blochează acțiunea neurotransmițătorului acetilcolină), cum sunt antihistaminicele, unele antidepresive, amantadina, chinidina, disopiramida și metoclopramida.
- dacă aveți glaucom primar sau cu unghi închis (lezarea nervului din ochi cauzată de presiunea crescută din interiorul ochiului).

Atenționări și precauții

Este posibil ca dumneavoastră sau copilul dumneavoastră să aveți fotofobie (sensibilitate crescută a ochilor la lumină puternică) și disfuncție de acomodare (vedere încețoșată din cauza dificultății de focalizare a ochilor) atunci când utilizați Ryjunea. Aceste efecte pot dura până la 14 zile. Dacă ochii dumneavoastră sunt mai sensibili la lumină, vi se recomandă să purtați ochelari de soare pentru a reduce discomfortul.

Oprirea tratamentului poate cauza agravarea miopiei dumneavoastră (vezi pct. 3 „Dacă încetați să utilizați Ryjunea”). După ce încetați să luați acest medicament, trebuie să continuați controalele oftalmologice timp de un an. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu medicul care vă tratează copilul în cazul în care vederea dumneavoastră se agravează (recidivă).

Utilizarea acestui medicament poate crește riscul de sinechie (aderență anormală a irisului), în care partea colorată a ochiului se lipește de țesutul care îl înconjoară).

Ryjunea poate provoca vedere încețoșată, ceea ce poate îngreuna vederea la pacienții cu opacizarea cristalinului (cataractă), ochi leneș (ambliopie) și aliniere necorespunzătoare a ochilor (strabism).

Înainte să luați Ryjunea, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă următoarele se aplică dumneavoastră sau copilului dumneavoastră:

- dacă aveți miopie sindromică progresivă a copilăriei, cum sunt leziuni ale nervului ocular cauzate de obicei de presiune crescută în ochi (glaucom), pierderea progresivă a vederii (retinită pigmentară), dificultate de vedere în timpul zilei din naștere (hemeralopie congenitală) și tulburare a fibrei nervoase a ochilor (sindromul fibrelor nervoase mielinizate).
- aveți probleme ale inimii cum ar fi tahicardia (bătăi rapide ale inimii), insuficiență cardiacă (atunci când inima nu pompează sânge așa cum ar trebui), stenoză coronariană (îngustarea vaselor de sânge care alimentează mușchiul inimii) sau hipertensiune arterială (tensiune arterială ridicată). Pacienții care au suferit un atac de cord recent pot prezenta anomalii ale ritmului inimii, care pot pune viața în pericol la utilizarea acestui medicament.
- poate avea capacitatea de reglare a temperaturii afectată de inhibarea transpirației, deoarece atropina trebuie utilizată cu precauție la temperaturi ridicate la pacienții cu febră din cauza riscului de temperatură corporală ridicată.
- aveți paralizie spastică (o afecțiune musculară a picioarelor).
- aveți sindrom Down.

Copii

Ryjunea nu este recomandat copiilor cu vârsta sub 3 ani. Nu se cunoaște dacă este sigur sau eficient la această grupă de vârstă.

Ryjunea împreună cu alte medicamente

Ryjunea poate interacționa cu alte medicamente. Înainte ca dumneavoastră sau copil dumneavoastră să luați Ryjunea, spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente inclusiv medicamente eliberate fără prescripție medicală. Spuneți medicului dumneavoastră în special:

- dacă luați anticolinergice precum antihistaminice, fenotiazine, antidepressive triciclice și tetraciclice, amantadină, chinidină, disopiramidă, metoclopramid.
- dacă luați medicamente care conțin carbacol, pilocarpină sau fiziostigmină pentru scăderea presiunii oculare.
- dacă luați medicamente simpatomimetice, cum ar fi dobutamina, dopamina, norepinefrina, epinefrina sau izoproterenolul.
- dacă luați medicamente care previn slăbiciunea musculară (antimiastenice) cum sunt piridostigmina și neostigmina, citrat de potasiu sau suplimente de potasiu.
- dacă luați medicamente pentru încetinirea creierului sau măduvei spinării (sistemului nervos central).

Dacă nu sunteți sigur dacă situațiile de mai sus se aplică în cazul dumneavoastră sau al copilului dumneavoastră, adresați-vă medicului.

Sarcina și alăptarea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

În timpul sarcinii, în special în ultimele 3 luni, Ryjunea trebuie utilizat numai dacă medicul dumneavoastră consideră că utilizarea acestui medicament este absolut necesară pentru dumneavoastră.

Nu se recomandă utilizarea acestui medicament în timpul alăptării, deoarece Ryjunea trece în laptele matern.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Ryjunea are o influență moderată asupra capacității de a conduce vehicule, bicicleta sau scutere ori de a folosi utilaje, deoarece acest medicament poate cauza vedere anormală sau încețoșată (vezi pct. 4 „Reacții adverse posibile”). Nu conduceți vehicule, biciclete sau scutere și nu folosiți utilaje până când nu vedeți clar. Acest efect poate dura până la 14 zile după oprirea tratamentului.

Ryjunea conține clorură de benzalconiu

Acest medicament conține clorură de benzalconiu 0,1 mg în fiecare ml. Clorura de benzalconiu poate fi absorbită de lentilele de contact moi și poate modifica culoarea acestora. Trebuie să îndepărtați lentilele de contact înainte de utilizarea acestui medicament și să le puneți la loc după 15 minute.

De asemenea, clorura de benzalconiu poate determina iritație la nivelul ochilor în special dacă aveți senzație de uscăciune la nivelul ochilor sau afecțiuni ale corneei (învelișul transparent din zona din față a ochiului). Dacă după utilizarea acestui medicament aveți manifestări anormale, înțepături sau durere la nivelul ochiului, adresați-vă medicului dumneavoastră.

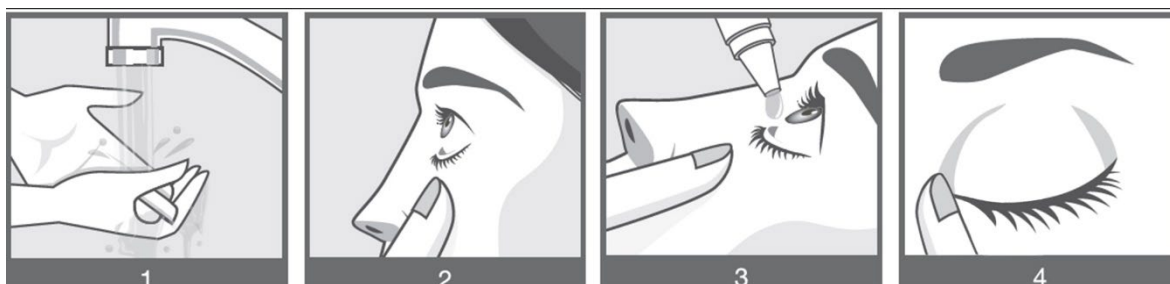
3. Cum să utilizați Ryjunea

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Discutați cu medicul dumneavoastră sau farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Doza recomandată este de o picătură de Ryjunea 0,1 mg/ml în fiecare ochi zilnic. Se recomandă utilizarea chiar înainte de culcare, deoarece acesta poate ajuta la reducerea impactului reacțiilor adverse, cum ar fi vederea încețoșată sau sensibilitatea anormală a ochilor la lumină (vezi pct. 4 „Reacții adverse posibile”). Medicul dumneavoastră vă va sfătui cât timp să aplicați picăturile.

Dacă utilizați alte picături oftalmice, așteptați cel puțin 15 minute după utilizarea acestora și apoi utilizați Ryjunea. Dacă utilizați lentile de contact, trebuie să le îndepărtați înainte de utilizare (vezi pct. 2 „Ryjunea conține clorură de benzalconiu”). Dacă folosiți unguent oftalmic, acesta trebuie folosit după ce ați folosit Ryjunea. Aceasta ajută la pătrunderea Ryjunea în ochi și să înceapă să își facă efectul.

Cum se utilizează



- Spălați-vă pe mâini înainte de a începe (imaginea 1).
- Deschideți flaconul. Scoateți inelul din plastic liber din capac atunci când flaconul este deschis pentru prima dată. Aveți grijă deosebită ca vârful sticlei cu picurător să nu vă atingă ochii, pielea din jurul ochilor sau degetele.
- Nu utilizați dacă inelul de siguranță este rupt sau observați semne vizibile de deteriorare.

- Răsuciți capacul sticlei și așezați-l pe o suprafață curată de pe o parte. Continuați să țineți flaconul, asigurându-vă că vârful nu intră în contact cu nimic.
- Țineți flaconul, cu vârful în jos, între degetul mare și degete.
- Trageți în jos pleoapa inferioară cu un deget curat pentru a forma un „buzunar” între pleopă și ochi (imaginea 2). Picătura va intra aici.
- Înclinați capul spre spate.
- Aduceți vârful pipetei aproape de ochi. Faceți acest lucru în fața unei oglinzi dacă ajuta.
- Nu atingeți ochiul, pleoapa, zonele înconjurătoare sau alte suprafețe cu vârful pipetei. Ar putea contamina picăturile oftalmice.
- Strângeți ușor flaconul pentru a elibera o picătură de Ryjunea în ochi (imaginea 3).
- Puneți o singură picătură în ochi. Dacă o picătură nu vă intră în ochi, încercați din nou.
- Apăsăți cu un deget pe colțul ochiului, lângă nas. Țineți apăsător timp de 1 minut în timp ce țineți ochiul închis (imaginea 4). Aici se află un mic canal care drenează lacrimile din ochi în nas. Apăsând pe acest punct, închideți deschiderea acestui canal de drenaj. Acest lucru ajută la împiedicarea pătrunderii Ryjunea în restul corpului.
- **Trebuie să utilizați picăturile în ambii ochi**, repetați pașii pentru celălalt ochi în timp ce deschideți flaconul.
- Puneți la loc capacul flaconului pentru a închide flaconul.

Dacă utilizați mai mult Ryjunea decât trebuie

Clătiți ochii cu apă caldă. Nu mai puneți picături până când nu este momentul pentru următoarea doză obișnuită.

Dacă uitați să utilizați Ryjunea

Dacă uitați să utilizați acest medicament, săriți peste doză și utilizați următoarea doză cum ați face în mod normal. Nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

Dacă încetați să utilizați Ryjunea

Nu încetați să utilizați Ryjunea fără a discuta mai întâi cu medicul dumneavoastră sau cu medicul care îl tratează pe copilul dumneavoastră. Oprirea acestui medicament poate duce la agravarea miopiei dumneavoastră (recidivă). După ce opriți administrarea acestui medicament, trebuie să continuați controalele oftalmologice timp de un an. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu medicul care vă tratează copilul în cazul în care acuitatea dumneavoastră vizuală se agravează (recidivă).

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Au fost observate următoarele reacții adverse la Ryjunea:

- **Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane)**
 - sensibilitate anormală a ochilor la lumină (fotofobie)
- **Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane):**
 - vedere încețoșată
 - iritație oculară
 - dilatarea pupilei (midriază)
 - dureri de ochi
 - senzația că aveți ceva în ochi (senzație de corp străin)
 - durere de cap

- **Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 de persoane):**
 - dificultate de concentrare a vederii (tulburare de acomodare)
 - pete de inflamație la nivelul corneei (keratită punctată)
 - papilă în membrana care căptușește albul ochiului și interiorul pleoapei (conjunctivită papilară)

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul **sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#)**. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Ryjunea

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe eticheta flaconului și cutie după „EXP”. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

Eliminați flaconul la 4 săptămâni după prima deschidere pentru a preveni infecțiile și utilizați un flacon nou.

Nu utilizați acest medicament dacă observați că inelul din plastic din jurul capacului și gâtului lipsește sau este rupt înainte de a începe un flacon nou.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Ryjunea

- Substanța activă este sulfatul de atropină. Fiecare ml de soluție conține sulfat de atropină 0,1 mg.
- Celelalte componente sunt clorură de benalconiu, acid citric (E330), citrat de sodiu (E331), clorură de sodiu, hidroxid de sodiu (E524)/acid clorhidric (E507) (pentru ajustarea pH-ului), oxid de deuteriu. Vezi pct. 2 „Ryjunea conține clorură de benalconiu”.

Cum arată Ryjunea și conținutul ambalajului

Ryjunea este o soluție limpede, incoloră, pentru picături oftalmice lichide într-un flacon de plastic.

Fiecare flacon conține 2,5 ml de medicament și fiecare ambalaj conține 1 sau 3 flacoane cu capac cu filet.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

Santen Oy
Niittyhaankatu 20,
33720 Tampere, Finlanda

Fabricantul

Santen Oy,
Kelloportinkatu 1,
33100 Tampere, Finlanda

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

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

Acest prospect a fost revizuit în

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru
Medicamente: <https://www.ema.europa.eu>