

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Ryjunea 0,1 mg/ml ögondroppar, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml ögondroppar innehåller 0,1 mg atropinsulfat.
En droppe (cirka 0,03 ml) innehåller cirka 3 mikrogram atropinsulfat.

Hjälpämne med känd effekt

1 ml Ryjunea 0,1 mg/ml lösning innehåller 0,1 mg bensalkoniumklorid.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Ögondroppar, lösning (ögondroppar)

Lösningen är en klar och färglös vätska med ett pH-värde på 5,4 och en osmolalitet på 280 mOsm/kg.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Ryjunea är avsett för att bromsa progressionen av myopi hos pediatriska patienter. Behandling kan sättas in hos barn i åldern 3-14 år med en progressionshastighet på 0,5 D eller mer per år och en myopi på -0,5 D till -6,0 D.

4.2 Dosering och administreringssätt

Ryjunea ska endast sättas in av en ögonläkare eller annan sjukvårdspersonal med specialistkompetens inom oftalmologi.

Dosering

Rekommenderad dos av Ryjunea 0,1 mg/ml är en droppe i varje öga en gång dagligen.
Administrering vid sänggående rekommenderas.

Behandlingen ska bedömas under regelbunden klinisk utvärdering. Överväg nedtrappning och utsättning av behandlingen när myopin har stabiliserats (mindre än 0,5 D progression under två år) under tonåren.

Fortsätt övervakningen i ett år efter avslutad behandling. Överväg att starta om behandlingen i händelse av senare myopiprogession (0,5 D eller värre per år, se avsnitt 4.4).

Missad dos

Om en dos missas ska behandlingen fortsätta med nästa dos som vanligt.

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för Ryjunea för barn under 3 år har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Administreringssätt

Okulär användning.

För att minska eventuell systemisk absorption rekommenderas att tårsäcken komprimeras vid den inre ögonvrån (tårkanalsockklusion) i en minut. Detta ska utföras omedelbart efter administrering av varje droppe.

Kontaktlinser ska avlägsnas före administrering av ögondropparna och kan sättas in igen efter femton minuter (se avsnitt 4.4).

Om mer än ett lokalt ögonläkemedel används måste läkemedlen administreras med minst femton minuters mellanrum. Ögonsalvor ska användas sist.

För att upprätthålla sterilitet ska kontakt mellan behållaren och öga eller ögonlock undvikas.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot atropinsulfat eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
Känd överkänslighet mot andra antikolinergika som ipratropium och tiotropium.
Patienter med primärt glaukom eller trångvinkelglaukom.

4.4 Varningar och försiktighet

Fotofobi och ackommodativ dysfunktion

Efter användning av atropinsulfat kan ackommodativ dysfunktion och ökad känslighet för starkt ljus förväntas på grund av mydriasis. Effekten kan vara i upp till 14 dagar. Fotokromatiska linser kan användas efter behov för att minska obehag på grund av fotofobi.

Återfall av myopiprogression efter utsättning

Utsättning av ögondroppar med atropinsulfat kan leda till återfall av myopiprogression. Fortsätt övervakningen i ett år efter avslutad behandling. Överväg att starta om behandlingen i händelse av återfall av myopiprogression (0,5 D eller värre per år, se avsnitt 4.2).

Syneki

Atropinsulfat kan öka risken för sammanväxt mellan iris och lins.

Katarakt

Beroende på kataraktens typ och opacitet kan synskärpa och refraktion vara svåra att bedöma korrekt.

Amblyopi och strabism

Atropinsulfat kan orsaka dimsyn, vilket kan förvärra dessa tillstånd.

Tillstånd kopplade till progressiv syndromal myopi i barndomen

Innan behandling med atropin sätts in är det viktigt att utesluta tillstånd kopplade till progressiv syndromal myopi, såsom glaukom, retinitis pigmentosa, kongenital hemeralopi och myeliniserat nervfibersyndrom. Dessa tillstånd utvecklas inte på samma sätt som typisk progressiv myopi och ska inte behandlas med atropin.

Patienter med hjärtsjukdomar

Atropinsulfat måste användas och doseras med särskild försiktighet hos patienter med takykardi, hjärtsvikt, koronarstenos och hypertoni. Patienter som nyligen haft en hjärtinfarkt kan uppleva takyarytmier upp till ventrikelflimmer under administrering av atropinsulfat.

Risk för hypertermi

Eftersom förmågan att reglera kroppstemperaturen kan påverkas av hämmad svettning måste atropinsulfat, på grund av risken för hypertermi, användas med försiktighet vid hög omgivningstemperatur och hos patienter med feber.

Spastisk paralys

En ökad känslighet för atropin har rapporterats hos barn med spastisk paralys. Atropinsulfat måste därför användas med särskild försiktighet hos dessa patienter.

Downs syndrom

En ökad känslighet för atropin har rapporterats hos barn med Downs syndrom. Atropinsulfat måste därför användas med särskild försiktighet hos dessa patienter.

Hjälpämnen

Detta läkemedel innehåller 0,1 mg bensalkoniumklorid per ml. Bensalkoniumklorid har rapporterats orsaka ögonirritation, torra ögon och kan påverka tårfilmen och hornhinnan. Detta läkemedel ska användas med försiktighet hos patienter med torra ögon och hos patienter med skadad hornhinna. Dessa patienter ska monitoreras vid längre tids användning av läkemedlet.

Kontaktlinser ska tas ut före administrering och kan sättas in igen 15 minuter efter administrering. Bensalkoniumklorid kan tas upp av mjuka kontaktlinser och kan missfärga kontaktlinserna.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts.

Sympatomimetika

Risken för systemiska läkemedelsinteraktioner anses vara låg med atropinsulfat ögondroppar, men läkemedlet ska användas med försiktighet när det används i kombination med sympatomimetika som dobutamin, dopamin, noradrenalin, adrenalin eller isoproterenol eftersom mydriasis kan förstärkas (se avsnitt 4.4).

Antikolinergika

Om signifikant systemisk absorption av oftalmiskt atropinsulfat inträffar, kan samtidig användning av andra antikolinergika eller läkemedel med antikolinerg aktivitet som antihistaminer, fentiaziner, tricykliska och tetracykliska antidepressiva, amantadin, kinidin, disopyramid och metoklopramid leda till förstärkta antikolinerga effekter.

Karbakol, fysostigmin eller pilokarpin

Samtidig användning med atropinsulfat kan påverka effekten mot glaukom hos karbakol, fysostigmin eller pilokarpin (se även avsnitt 4.3). Samtidig användning kan också motverka den mydriatiska effekten av atropinsulfat.

Läkemedel mot myasteni som pyridostigmin och neostigmin, kaliumcitrat, kaliumtillskott

Vid signifikant systemisk absorption av oftalmiskt atropinsulfat kan samtidig användning öka risken för toxicitet och/eller biverkningar som förstoppning, illamående och kräkningar, till följd av att antikolinergika minskar den gastrointestinala motiliteten.

Läkemedel som orsakar CNS-depression

Vid signifikant absorption av systemiskt atropinsulfat kan samtidig användning av läkemedel med CNS-påverkan, såsom antiemetika, fenotiaziner eller barbiturater, leda till opistotonus, krampanfall, koma och extrapyramidala symtom.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Säkerheten för detta läkemedel under graviditet har inte fastställts. Data från djurstudier är otillräckliga vad gäller reproduktionstoxikologiska effekter. En måttlig mängd data från gravida kvinnor som behandlas med atropinsulfat tyder inte på att atropinsulfat orsakar missbildningar eller foster-/neonatal toxicitet.

Atropinsulfat passerar snabbt genom moderkakan. Eftersom atropinsulfat kan absorberas systemiskt efter okulär administrering ska Ryjunea endast användas under graviditet då tillståndet kräver att det är absolut nödvändigt, särskilt under graviditetens sista trimester.

Amning

Det finns otillräcklig information angående effekterna av atropinsulfat på nyfödda/spädbarn. Atropinsulfat utsöndras i bröstmjolk. Ett beslut måste fattas om man ska avbryta amningen eller avbryta/avstå från behandling med Ryjunea efter att man tagit hänsyn till fördelen med amning för barnet och nyttan med behandling för kvinnan.

Fertilitet

Data från djurstudier tyder inte på kliniskt relevanta effekter med avseende på manlig fertilitet (se avsnitt 5.3). Inga djurstudier för att utvärdera effekter på kvinnlig fertilitet har utförts.

Det finns inga uppgifter om effekterna av atropin ögondroppar på fertilitet hos människor.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Ryjunea har en måttlig effekt på förmågan att cykla, framföra fordon och använda maskiner. Ryjunea kan framkalla tillfällig dimsyn eller andra synstörningar (se avsnitt 4.8). Patienter ska rådas att inte cykla, köra bil eller använda maskiner förrän eventuella synstörningar har upphört. Synen kan vara påverkad i upp till 14 dagar efter att behandlingen avslutats (se avsnitt 4.4).

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De vanligaste biverkningarna är fotofobi (23,4 %), ögonirritation (9,9 %) och dimsyn (7,8 %).

Lista i tabellform över biverkningar

Biverkningar som rapporterats i en klinisk fas-III-studie där 282 patienter i åldern 3 till 18 år exponerades för Ryjunea 0,1 mg/ml anges i tabellform nedan enligt klassificering av organsystem och enligt frekvens. Cirka 0,4 % av patienterna som använde Ryjunea avbröt användningen på grund av någon biverkning i den 24 månader långa studien.

Frekvenser definieras enligt följande: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), mycket sällsynta ($< 1/10\,000$), och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Tabell 1. Biverkningar som observerats i klinisk prövning specifik för Ryjunea 0,1 mg/ml

Klassificering av organsystem	Mycket vanliga $\geq 1/10$	Vanliga $\geq 1/100$, $< 1/10$	Mindre vanliga $\geq 1/1\,000$, $< 1/100$
Centrala och perifera nervsystemet		Huvudvärk	
Ögon	Fotofobi	Dimsyn, Ögonirritation, Ögonsmärta, Känsla av främmande kropp i ögonen, Pupillutvidgning	Akkommodationsstörning, Konjunktival papill, Punktkeratit

Beskrivning av utvalda biverkningar

Fotofobi

Atropinsulfat orsakar fotofobi genom att vidga pupillen och förlama ciliarmuskeln, vilket gör att för mycket ljus kan tränga in i ögat och försämra dess förmåga att anpassa sig till starkt ljus. Fotofobi var den vanligaste rapporterade biverkningen i kliniska studier, vanligtvis med lindrig till måttlig svårighetsgrad. Fotofobins varaktighet varierade från 1 till 1 392 dagar (genomsnitt 259 dagar) och uppträdde vanligen periodiskt (se avsnitt 4.4).

Dimsyn

Lindrig eller måttlig dimsyn förknippas med atropinsulfat (se avsnitten 4.4 och 4.7). Hos cirka 69 % av patienterna försvinner det av sig självt under behandlingen (intervall för varaktighet 2 till 734 dagar, genomsnittlig varaktighet 135 dagar).

Ögonirritation

Tecken och symtom på ögonirritation förknippad med atropinsulfat omfattar även ögonklåda och ögonbesvär. Dessa är för det mesta lindriga eller måttliga symtom som uppträder periodiskt. Varaktigheten för dessa reaktioner varierade från 1 till 758 dagar i den kliniska prövningen och var jämförbara i vehikelgruppen och i de grupper som fick atropinsulfat.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).

4.9 Överdoser

Överdoser är osannolik efter okulär administrering.

Symtom

Möjliga symtom på överdosering kan vara rodnad och torrhet i huden, vidgade pupiller med fotofobi, torr mun och tunga åtföljt av en svidande känsla, svårigheter att svälja, takykardi, snabb andning, hyperpyrexia, illamående, kräkningar, hypertoni, utslag och agitation. Symtom på stimulering av centrala nervsystemet (CNS) inkluderar rastlöshet, förvirring, hallucinationer, paranoida och psykotiska reaktioner, ataxi, delirium och ibland krampanfall. Vid allvarlig överdosering kan dåsigheit, stupor och CNS-depression inträffa med koma, cirkulations- och andningssvikt samt dödsfall.

Behandling

Vid överdosering med atropinsulfat ska behandlingen vara symtomatisk och stödjande. Vid okulär överdosering kan ögonen sköljas med vatten eller natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning. Fria luftvägar ska upprätthållas. Diazepam kan administreras för att kontrollera agitation och krampanfall, men med övervägande av risken för CNS-depression.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Mydriatika och cykloplegika, antikolinergika. ATC-kod: S01FA01

Verkningsmekanism

Atropin fungerar som en kompetitiv och reversibel antagonist till alla muskarina acetylkolinreceptorer. Den mekanism genom vilken atropin fördröjer myopi progressionen är inte helt klarlagd men stimulering av skleral ommodellering/förstärkning som minskar ögats axiala längd och glaskroppskammarens djup tros vara involverad. Publicerad litteratur ger belägg för att verkningsmekanismen hos atropin vid myopi och vid mydriatiska/cykloplegiska indikationer inte är identisk.

Farmakodynamisk effekt

Atropinsulfat inducerar pupillutvidgning genom att hämma sammandragningen av regnbågshinnans cirkulära sfinktermuskel, vilket gör det möjligt för den radialis dilatormuskeln att dra ihop sig och dilatera pupillen. Det blockerar också kolinerg stimulering av ciliarmuskeln, vilket leder till cykloplegi genom att förlama muskeln som ansvarar för ackommodation.

Klinisk effekt och säkerhet

Effekt, säkerhet och tolerabilitet för Ryjunea 0,1 mg/ml har utvärderats i en pivotal fas III-studie.

Den 48 månader långa, dubbelblindade, vehikelkontrollerade, kliniska fas 3-studien (STAR-studien), inkluderade 852 barn i åldern 3 till och med 14 år, med myopi på -0,50 D till -6,0 D, som randomiserades till att få Ryjunea 0,1 mg/ml, 0,3 mg/ml eller placebo (vehikel). Vid månad 36 tilldelades ånyo patienter, som initialt randomiserats till Ryjunea 0,1 mg/ml eller 0,3 mg/ml, slumpmässigt och dubbelblindat till att antingen fortsätta med Ryjunea 0,1 mg/ml eller 0,3 mg/ml eller tilldelades vehikel. Deltagare som initialt randomiserades vehikel tilldelades Ryjunea 0,3 mg/ml. Behandlingsfölsamheten översteg 97 % i alla behandlingsgrupper.

Den fullständiga analysuppsättningen (FAS) omfattade 847 deltagare som fick minst 1 dos av studieläkemedlet. Randomiseringen stratifierades enligt ålder [3 till < 6 år (3,1 %), 6 till < 9 (21,8 %), 9 till < 12 år (39,1 %), och 12-14 år (36 %)] och enligt sfärisk ekvivalent (SE) vid baslinjen [-0,50 D till -3,0 D (61,9 %), > -3,0 D till -6,0 D (31,8 %)] mätt med cykloplegisk autorefraktion.

De demografiska egenskaperna var i stort sett desamma i alla behandlingsgrupper. Sammantaget var medelåldern vid baslinjen $10,3 \pm 2,44$ år, från 3 till 14 år. I alla grupper fanns det fler pojkar (55,7 %) än flickor (44,3 %). De flesta deltagarna var vita (68,5 %), medan de asiatiska deltagarna svarade för 17,5 % av FAS. Övriga baslinjeegenskaper var i stort sett desamma i alla behandlingsgrupper. Den genomsnittliga deltagarens sfäriska ekvivalent (SE) vid baslinjen var $-2,69 \pm 1,309$ D och var i stort sett densamma i alla behandlingsgrupper. Deltagarna som inkluderades hade inte något medicinskt tillstånd som ger ökad benägenhet för degenerativ myopi (t.ex. Marfans syndrom, Sticklers syndrom) eller något tillstånd som kan påverka synens funktion eller utveckling (t.ex. diabetes mellitus, kromosomavvikelse). Dessutom exkluderades deltagare med amblyopi, strabism, katarakt samt primärt öppenvinkel- och trångvinkelglaukom.

Effekt

Det primära effektmåttet var skillnaden i genomsnittlig årlig progressionshastighet (*annual progression rate*, APR) av myopi under 24 månader mellan behandlings- och vehikelgrupper i FAS. För Ryjunea 0,1 mg/ml visades en statistiskt signifikant skillnad på 0,132 D (95 % KI: 0,061; 0,204) jämfört med vehikel.

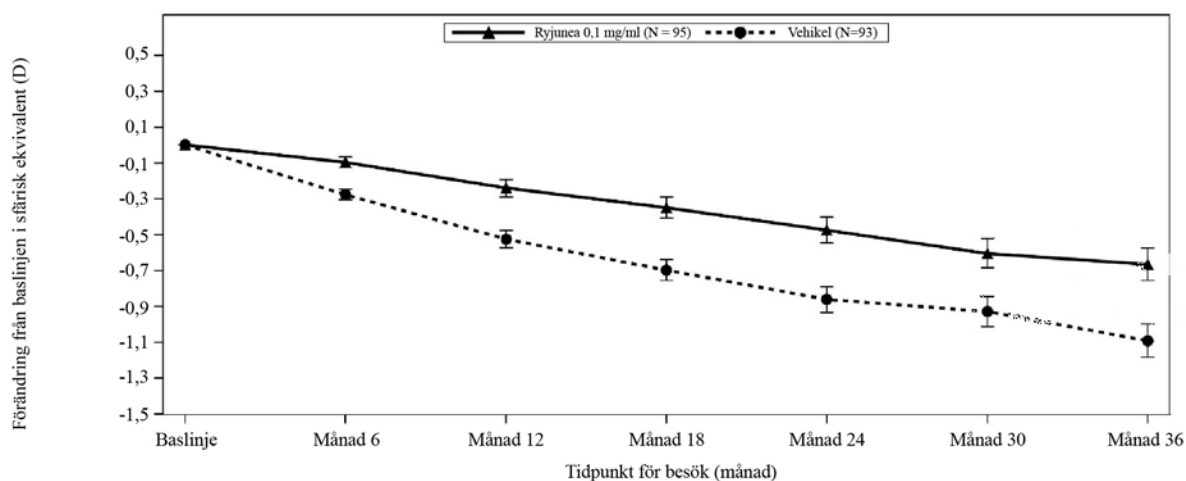
En högre behandlingseffekt observerades hos deltagare med en progressionshastighet på 0,5 D eller mer per år. I denna förspecifierade undergrupp observerades en skillnad i genomsnittlig APR på 0,207 D (95 % KI: 0,112; 0,302) för 0,1 mg/ml Ryjunea jämfört med vehikel vid 24 månader och en skillnad i genomsnittlig APR på 0,154 D (95 % KI: 0,073; 0,236) för 0,1 mg/ml Ryjunea jämfört med vehikel vid 36 månader. En skillnad i genomsnittlig förändring från baslinjen i sfärisk ekvivalent (SE) på 0,388 D (95 % KI: 0,190; 0,585) observerades för Ryjunea 0,1 mg/ml jämfört med vehikel vid 24 månader, och en genomsnittlig förändring från baslinjen i sfärisk ekvivalent på 0,425 D (95 % KI 0,170; 0,681) observerades för Ryjunea 0,1 mg/ml jämfört med vehikel vid 36 månader (tabell 2). Figur 1 visar den genomsnittliga förändringen från baslinjen i SE till och med 36 månader och skillnaden mellan behandlings- och vehikelgrupper hos patienter med en progressionshastighet på 0,5 D eller mer per år.

Större effekter observerades i yngre åldrar.

Tabell 2: STAR-studien: Förändring från baslinjen i sfärisk ekvivalent (D) till och med månad 36 hos patienter med en progressionshastighet på 0,5 D eller mer per år

	Vehikel (n = 93)	Ryjunea 0,1 mg/ml (n = 95)
Baslinje till månad 24	-0,862 (-1,00; -0,72)	-0,474 (-0,61; -0,33)
Skillnad mot vehikel		0,388 (0,190; 0,585)
Baslinje till månad 36	-1,091 (-1,27; -0,91)	-0,665 (-0,85; -0,49)
Skillnad mot vehikel		0,425 (0,170; 0,681)

Figur 1: STAR-studien: Genomsnittlig förändring från baslinjen i sfärisk ekvivalent (D) till och med månad 36 hos patienter med en progressionshastighet på 0,5 D eller mer per år



	Antal forskningspersoner						
Ryjunea 0,1 mg/ml	95	82	85	85	82	76	72
Vehikel	93	85	87	81	76	70	67

I en undergrupp om 44 deltagare per behandlingsgrupp fanns det ingen statistiskt signifikant förbättring av axiellängden för Ryjunea 0,1 mg/ml jämfört med vehikel vid månad 24.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Inga farmakokinetiska studier hos pediatrika patienter har utförts med Ryjunea. Farmakokinetiska data är endast tillgängliga för vuxna som fick en högre dos av atropinsulfat.

Absorption

I en studie med friska forskningspersoner rapporterades, efter lokal okulär administrering av 30 mikroliter atropinsulfat i oftalmisk lösning, 10 mg/ml, den genomsnittliga ($\pm$ SD) systemiska biotillgängligheten av l-hyoscyamin vara cirka 64 ± 29 %, (intervall 19 % till 95 %) jämfört med intravenös administrering av atropinsulfat. Genomsnittlig ($\pm$ SD) tid till maximal plasmakoncentration (T_{max}) var cirka 28 ± 27 minuter (intervall 3 till 60 minuter), och genomsnittlig ($\pm$ SD) maximal plasmakoncentration (C_{max}) för l-hyoscyamin var 288 ± 73 pg/ml.

I en separat studie med patienter som genomgick ögonkirurgi, efter lokal okulär administrering av 40 μ l atropinsulfatlösning, 10 mg/ml, var den genomsnittliga ($\pm$ SD) plasma- C_{max} för l-hyoscyamin 860 ± 402 pg/ml.

Distribution

Atropin distribueras brett i hela kroppen och passerar blod-hjärnbarriären. Upp till 50 % av dosen är proteinbunden.

Metabolism

Atropin metaboliseras till inaktiva metaboliter i levern genom oxidation och konjugering.

Eliminering

Halveringstiden för eliminering är cirka 2 till 5 timmar. Cirka 50 % av dosen utsöndras inom 4 timmar och 90 % inom 24 timmar i urinen, cirka 30-50 % som oförändrat läkemedel.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Minimal fokal hyperkeratos i ögonlocket observerades vid obduktion hos tre av fyra kaniner som fick atropinsulfat 0,1 mg/ml ögondroppar tre gånger dagligen.

Baserat på litteraturdata finns inga belägg för mutagena eller neoplastiska effekter av atropinsulfat.

Atropinsulfat som administrerades oralt minskade fertiliteten hos råttor av hankön vid exponeringar som ansågs vara tillräckligt mycket högre än den maximala humana exponeringen, vilket tyder på liten relevans för klinisk användning.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Bensalkoniumklorid
Citronsyra (E330)
Natriumcitrat (E331)
Natriumklorid
Natriumhydroxid (E524)/saltsyra (E507) (för pH-justering)
Deuteriumoxid

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

Före öppnande: 2 år.
Efter öppnande: 4 veckor

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Vita 5 ml flaskor av lågdensitetspolyeten (LDPE) med vita LDPE-spetsar och röda skruvlock av högdensitetspolyeten (HDPE) med en skyddande säkerhetsförsegling.

Varje flerdosflaska innehåller 2,5 ml Ryjunea 0,1 mg/ml.
Förpackningsstorlekar: 1 eller 3 flerdosflaskor.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Santen Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet:

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<https://www.ema.europa.eu>

BILAGA II

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV
TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH
ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH
EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverknings-sats

Santen Oy
Kelloportinkatu 1
33100 Tampere
Finland

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumén, avsnitt 4.2).

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

- Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar som finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

- Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.
- **Skyldighet att vidta åtgärder efter godkännande för försäljning**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska inom den angivna tidsramen vidta nedanstående åtgärder:

Beskrivning	Förfallodatum
Effektstudie efter det att läkemedlet godkänts (PAES): För att ytterligare beskriva Ryjuneas effekt och säkerhet samt effekterna av återfall och utveckling av myopi efter avslutad behandling bör innehavaren av godkännandet för försäljning lämna in resultaten från 48-månadersuppföljningen av studien SYD-101-001.	Slutlig version: 30.06.2026

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**YTTRE PAPPKARTONG****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Ryjunea 0,1 mg/ml ögondroppar, lösning
atropinsulfat

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

1 ml ögondroppar innehåller 0,1 mg atropinsulfat
En droppe (cirka 0,03 ml) innehåller cirka 3 mikrog atropinsulfat

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Bensalkoniumklorid, citronsyra (E330), natriumcitrat (E331), natriumklorid, natriumhydroxid (E524)/saltsyra (E507) och deuteriumoxid. Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Ögondroppar, lösning

1 x 2,5 ml
3 x 2,5 ml

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Används i ögonen
Ta ut kontaktlinser före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

Kasseras 4 veckor efter första öppnandet.

För förpackningsstorlek med 1 flaska:

Datum för öppnande: _____

För förpackningsstorlek med 3 flaskor:

Datum för öppnande (1): _____

Datum för öppnande (2): _____

Datum för öppnande (3): _____

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL****11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Santen Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finland

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/25/1920/001 1 flaska
EU/1/25/1920/002 3 flaskor

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Ry Junea 0,1 mg/ml

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD
--

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR FLASKANS ETIKETT
--

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Ryjunea 0,1 mg/ml ögondroppar
atropinsulfat
Används i ögonen

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET
--

2,5 ml

6. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren

Ryjunea 0,1 mg ögondroppar, lösning atropinsulfat

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du eller ditt barn börjar använda detta läkemedel.

Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Ryjunea är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Ryjunea
3. Hur du använder Ryjunea
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Ryjunea ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Ryjunea är och vad det används för

Ryjunea ögondroppar innehåller den aktiva substansen atropinsulfat.

Ryjunea används för att bromsa försämring av myopi (närsynthet) hos barn i åldern 3 till 14 år. Behandling med Ryjunea inleds när närsyntheten (myopin) är mellan -0,5 och -6 dioptrier (ett mått för ögats kapacitet att fokusera) och försämras med en hastighet på 0,5 dioptrier per år eller mer.

Syftet med att använda ögondroppar med atropinsulfat hos barn är att bibehålla en bättre syn och att minska risken för framtida komplikationer.

2. Vad du behöver veta innan du använder Ryjunea

Använd inte Ryjunea

- om du är allergisk mot atropinsulfat eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6)
- om du är allergisk mot andra så kallade antikolinergika (ämnen som blockerar verkan av signalsubstansen acetylcholin) som antihistaminer, vissa antidepressiva läkemedel, amantadin, kinidin, disopyramid och metoklopramid
- om du har primärt glaukom eller trångvinkelglaukom (skada på synnerven orsakad av högt tryck inuti ögat).

Varningar och försiktighet

Du eller ditt barn kan uppleva fotofobi (ökad känslighet i ögonen för starkt ljus) och ackommodationsstörning (dimsyn orsakad av svårighet att fokusera ögonen) vid användning av Ryjunea. Dessa effekter kan vara i upp till 14 dagar. Om dina ögon är mer känsliga för ljus rekommenderas att du bär solglasögon för att minska obehaget.

Att avbryta behandlingen kan leda till att din myopi försämras igen (se avsnitt 3 "Om du slutar att använda Ryjunea"). Efter att du slutat ta detta läkemedel bör du fortsätta med dina ögonkontroller i ett år. Tala med din läkare eller den läkare som behandlar ditt barn om synen försämras (återfall).

Användning av detta läkemedel kan öka risken för syneki (onormala sammanväxningar av regnbågshinnan) där den färgade delen av ögat fastnar i omkringliggande vävnad.

RyJunea kan orsaka dimsyn, vilket kan göra det svårt att se för patienter med grumlig lins (katarakt), nedsatt synskärpa (amblyopi) och skelning (strabism).

Tala med din läkare eller apotekspersonal innan du använder RyJunea, om du eller ditt barn:

- har ett tillstånd kopplat till så kallad ”progressiv syndromal närsynthet i barndomen”, t.ex. skada på nerven i ögat som vanligtvis orsakas av högt tryck i ögat (glaukom), fortskridande synförlust (retinitis pigmentosa), dagblindhet från födseln (medfödd hemeralopi) eller störning i ögonens nervfibrer (myeliniserat nervfibersyndrom)
- har hjärtproblem såsom takykardi (snabb hjärtrytm), hjärtsvikt (hjärtat pumpar inte blod så bra som det ska), kranskärlsstenos (förträngning i de blodkärl som försörjer hjärtmuskeln) eller hypertoni (högt blodtryck). Patienter som nyligen har haft en hjärtinfarkt kan uppleva potentiellt livshotande avvikelser i hjärtrytmen vid användning av detta läkemedel
- kan ha nedsatt förmåga att reglera kroppstemperaturen på grund av hämmad svettning. Atropin måste användas med försiktighet vid höga temperaturer och hos patienter med feber på grund av risken för hög kroppstemperatur.
- har spastisk paralis (en muskelsjukdom i benen)
- har Downs syndrom.

Barn

RyJunea rekommenderas inte till barn under 3 år. Det är inte känt om RyJunea är säkert och effektivt i denna åldersgrupp.

Andra läkemedel och RyJunea

RyJunea kan interagera med andra läkemedel. Innan du eller ditt barn tar RyJunea, tala om för läkare eller apotekspersonal om du använder, nyligen har använt eller kan tänkas använda andra läkemedel, inklusive receptfria läkemedel. Tala särskilt om för din läkare:

- om du tar antikolinergika som antihistaminer, fenotiaziner, tricykliska eller tetracykliska antidepressiva läkemedel, amantadin, kinidin, disopyramid eller metoklopramid
- om du tar läkemedel som innehåller karbachol, pilokarpin eller fysostigmin för att sänka trycket i ögonen
- om du tar sympatomimetiska läkemedel som dobutamin, dopamin, noradrenalin, adrenalin eller isoprenalin
- om du tar läkemedel som förhindrar muskelsvaghet (anti-myastena läkemedel) som pyridostigmin och neostigmin, kaliumcitrat eller kaliumtillskott
- om du tar läkemedel som gör att hjärnan eller ryggmärgen (centrala nervsystemet) fungerar långsammare.

Om du inte är säker på om ovanstående gäller för dig eller ditt barn, fråga din läkare.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

Under graviditet, särskilt under den sista trimestern (sista tre månaderna), ska RyJunea endast användas om din läkare anser att användningen av detta läkemedel är absolut nödvändig för dig.

Det är inte rekommenderat att använda detta läkemedel under amning eftersom RyJunea passerar över i bröstmjolk.

Körförmåga och användning av maskiner

Detta läkemedel har måttlig effekt på förmågan att framföra fordon, cykla, köra sparkcykel och använda maskiner eftersom Ryjunea kan leda till onormal syn eller dimsyn (se avsnitt 4 "Eventuella biverkningar"). Kör inte bil eller moped, cykla inte och använd inte maskiner förrän du ser tydligt igen. Din syn kan vara påverkad i upp till 14 dagar efter avslutad behandling.

Ryjunea innehåller bensalkoniumklorid

Detta läkemedel innehåller 0,1 mg bensalkoniumklorid per ml. Bensalkoniumklorid kan tas upp av mjuka kontaktlinser och kan missfärga kontaktlinserna. Ta ut kontaktlinser innan du använder läkemedlet och sätt tillbaka dem 15 minuter efteråt.

Bensalkoniumklorid kan vara irriterande för ögonen, särskilt om du har torra ögon eller problem med hornhinnan (den klara hinnan längst fram i ögat). Om du känner irritation, stickningar eller smärta i ögat efter att ha använt läkemedlet, kontakta läkare.

3. Hur du använder Ryjunea

Använd alltid detta läkemedel enligt din läkares anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Rekommenderad dos är en droppe Ryjunea 0,1 mg/ml i varje öga dagligen. Användning strax före sänggående rekommenderas, eftersom detta kan hjälpa till att minska inverkan av biverkningar som dimsyn eller onormalt ljuskänsliga ögon (se avsnitt 4 "Eventuella biverkningar"). Din läkare kommer att ge dig eller ditt barn råd om hur länge dropparna ska användas.

Om du använder andra ögondroppar ska du vänta minst 15 minuter efter att du använt dem och sedan använda Ryjunea. Om du använder kontaktlinser ska du ta ut dem före användning (se avsnitt 2 "Ryjunea innehåller bensalkoniumklorid"). Om du använder en ögonsalva ska den användas efter att du använt Ryjunea. Detta gör det lättare för Ryjunea att komma in i ögonen och börja verka.

Bruksanvisning



- Tvätta händerna innan du börjar (bild 1).
- Öppna flaskan. Ta bort den lösa plastringen från locket när flaskan öppnas första gången. Var särskilt noga med att droppflaskans spets inte vidrör ögat, huden runt ögat eller fingrarna.
- Använd inte om förseglingsringen är trasig eller om du märker synliga tecken på försämring.
- Vrid av flasklocket och lägg det på sidan på en ren yta. Fortsätt att hålla flaskan och se till att spetsen inte kommer i kontakt med något.
- Håll flaskan, med spetsen nedåt, mellan tummen och fingrarna. Dra ner det nedre ögonlocket med ett rent finger så att det bildas en "ficka" mellan ögonlocket och ögat (bild 2). Droppen kommer att hamna här.
- Luta huvudet bakåt.
- För droppspetsen nära ögat. Gör detta framför en spegel om det hjälper.
- Vidrör inte ögat, ögonlocket, omgivande områden eller andra ytor med droppspetsen. Det kan förorena ögondropparna.
- Kläm försiktigt på flaskan för att släppa ut en droppe Ryjunea i ögat (bild 3).

- Droppa bara en droppe i ögat. Om en droppe missar ögat, försök igen.
- Tryck ett finger mot ögonvrån vid näsan och fortsätt med det i 1 minut, medan du håller ögat stängt (bild 4). I ögonvrån finns en liten kanal som tömmer tårar från ögat och leder dem in i näsan. Genom att trycka mot ögonvrån stänger du öppningen till denna kanal. Detta hjälper till att förhindra att Ryjunea kommer in i resten av kroppen.
- **Du måste använda dropparna i båda ögonen.** Upprepa stegen för ditt andra öga medan du har flaskan öppen.
- Sätt tillbaka flasklocket och stäng flaskan.

Om du använt för stor mängd av Ryjunea

Skölj ögat med varmt vatten. Använd inte fler droppar förrän det är dags för din nästa ordinarie dos.

Om du har glömt att använda Ryjunea

Om du glömmet att använda detta läkemedel, hoppa över dosen och använd följande doser så som du normalt skulle ha gjort. Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos.

Om du slutar att använda Ryjunea

Sluta inte att använda Ryjunea utan att först tala med din läkare eller den läkare som behandlar ditt barn. Om du slutar använda detta läkemedel kan din närsynhet förvärras (återfall). Efter att du slutat ta detta läkemedel bör du fortsätta med dina ögonkontroller i ett år. Tala med din läkare eller den läkare som behandlar ditt barn om synen försämras (återfall).

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Följande biverkningar har observerats med Ryjunea:

- **Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer)**
 - onormalt ljuskänsliga ögon (fotofobi)
- **Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer)**
 - dimsyn
 - ögonirritation
 - pupillutvidgning (mydriasis)
 - ögonsmärta
 - känsla av att ha något i ögat
 - huvudvärk
- **Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer)**
 - svårighet att fokusera blicken (akkommodationsstörning)
 - inflammationsfläckar i hornhinnan (punktkeratit)
 - vårtliknande utskott i den tunna vävnaden som omger ögonvitan och insidan av ögonlocket (konjunktival papill)

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Ryjunea ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på flaskans etikett och kartongen efter ”EXP”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Släng flaskan 4 veckor efter första öppnandet för att förhindra infektioner och använd en ny flaska.

Använd inte detta läkemedel om du märker att plastringen runt locket och flaskhalsen saknas eller är trasig innan du börjar på en ny flaska.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är atropinsulfat. Varje ml lösning innehåller 0,1 mg atropinsulfat.
- Övriga innehållsämnen är bensalkoniumklorid, citronsyra (E330), natriumcitrat (E331), natriumklorid, natriumhydroxid (E524)/saltsyra (E507) (för pH-justering) och deuteriumoxid. Se avsnitt 2 ”Ryjunea innehåller bensalkoniumklorid”.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Ryjunea ögondroppar, lösning (ögondroppar) är en klar, färglös vätska i en flerdosflaska av plast.

Varje flaska innehåller 2,5 ml av läkemedlet och varje förpackning innehåller 1 eller 3 flaskor med skruvlock.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning

Santen Oy
Niittyhaankatu 20,
33720 Tampere, Finland

Tillverkare

Santen Oy,
Kelloportinkatu 1,
33100 Tampere, Finland

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

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

Denna bipacksedel ändrades senast

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats

<https://www.ema.europa.eu>