

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Rhokiinsa 200 mikrogramów/ml krople do oczu, roztwór.

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml roztworu zawiera 200 mikrogramów netarsudilu (w postaci mezylanu).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Każdy ml roztworu zawiera 150 mikrogramów benzalkoniowego chlorku.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Krople do oczu, roztwór (krople do oczu).

Klarowny roztwór, pH 5 (około).

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt Rhokiinsa jest wskazany do stosowania w celu obniżenia podwyższonego ciśnienia wewnątrzgałkowego (IOP, ang. intraocular pressure) u dorosłych pacjentów z jaskrą pierwotną otwartego kąta lub nadciśnieniem ocznym.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

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

Dawkowanie

Zalecana dawka to jedna kropla do chorego oka (oczu) jeden raz na dobę, wieczorem. Nie należy zakraplać więcej niż jedną kroplę do chorego oka (oczu) każdego dnia.

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

Dzieci i młodzież

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

Dane nie są dostępne.

Sposób podawania

Do podawania do oka.

Obecnie brak danych na temat potencjalnych interakcji specyficznych dla netarsudilu (patrz punkt 4.5). Jeżeli netarsudil ma być podawany jednocześnie z innymi stosowanymi miejscowo okulistycznymi produktami leczniczymi, należy zachować co najmniej 5-minutowy odstęp między poszczególnymi produktami leczniczymi. Ze względu na właściwości netarsudilu powodujące rozszerzenie naczyń, inne krople do oczu należy podawać w pierwszej kolejności. Maści do oczu należy stosować jako ostatnie.

Przed zakropleniem netarsudilu należy wyjąć soczewki kontaktowe, które można włożyć ponownie 15 minut po podaniu leku (patrz punkt 4.4).

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

4.3 Przeciwwskazania

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

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Wpływ na oczy

Dawkowanie dwa razy na dobę nie jest dobrze tolerowane i nie jest zalecane. Netarsudil podawany dwa razy na dobę powodował nieco większe obniżenie ciśnienia wewnątrzgałkowego, ale miał mniej korzystny profil bezpieczeństwa, co objawiało się większą liczbą i większym nasileniem działań niepożądanych dotyczących oczu. Dawkowanie dwa razy na dobę wiązało się także z większą liczbą przypadków przerwania leczenia z powodu działań niepożądanych (53,8%) w trakcie 12-miesięcznego badania klinicznego. Dlatego też zaleca się podawanie netarsudilu raz na dobę.

Nie badano skuteczności netarsudilu w okresie dłuższym niż 12 miesięcy.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Benzalkoniowy chlorek

Ten produkt leczniczy zawiera benzalkoniowy chlorek.

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

W przypadku długotrwałego stosowania należy uważnie obserwować pacjentów.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych lub istnieją tylko ograniczone dane dotyczące stosowania netarsudilu u kobiet w okresie ciąży. Nie należy się spodziewać wpływu na ciążę, ponieważ ekspozycja ogólnoustrojowa na netarsudil jest minimalna (patrz punkt 5.2). Badania na zwierzętach, którym podano netarsudil dożylnie, nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na reprodukcję przy klinicznie istotnych ekspozycjach na lek (patrz punkt 5.3). Produktu leczniczego Rhokiinsa nie stosować w okresie ciąży, chyba że stan kliniczny kobiety wymaga podawania netarsudilu.

Karmienie piersią

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

Płodność

Brak danych dotyczących wpływu netarsudilu na płodność mężczyzn i kobiet. Nie należy się jednak spodziewać żadnego wpływu, ponieważ ekspozycja ogólnoustrojowa na netarsudil jest minimalna (patrz punkt 5.2).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

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

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi obserwowanymi w badaniach klinicznych były: przekrwienie spojówek (51% pacjentów), rogówka wirowata (17%), ból w miejscu podania (17%), krwotok spojówkowy (8%), rumień w miejscu podania (8%), zabarwienie rogówki (7%), niewyraźne widzenie (6%), zwiększone łzawienie (6%) oraz rumień powieki (5%). W badaniach klinicznych nie zgłoszono ciężkich działań niepożądanych.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Poniższe działania niepożądane zgłaszano podczas stosowania netarsudilu raz na dobę. Częstość występowania działań niepożądanych zdefiniowano zgodnie z następującą konwencją: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $<1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\,000$ do $<1/100$); rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $<1/1\,000$); bardzo rzadko ($<1/10\,000$) lub nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość występowania	Działania niepożądane
Zaburzenia układu immunologicznego	Niezbyt często	Nadwrażliwość
Zaburzenia układu nerwowego	Często	Ból głowy
	Niezbyt często	Zawroty głowy

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość występowania	Działania niepożądane
Zaburzenia oka	Bardzo często	Przekrwienie spojówek ¹ , Rogówka wirowata ¹ , Ból w miejscu podania
	Często	Krwotok spojówkowy, Niewyraźne widzenie, Zwiększone łzawienie, Rumień powieki, Świąd oka, Podrażnienie oczu, Zmniejszona ostrość widzenia, Obrzęk powieki, Punkcikowate zapalenie rogówki, Obrzęk spojówki, Uczucie ciała obcego w oku, Zapalenie spojówek, Alergiczne zapalenie spojówek, Światłowstręt, Świąd powieki, Ból oka, Zmętnienie rogówki, Suchość oka, Wydzielina z oka, Rumień w miejscu podania, Dyskomfort w miejscu podania, Świąd w miejscu podania, Obecność zabarwienia rogówki barwnikiem przyżyciowym, Wzrost ciśnienia wewnątrzgałkowego
	Niezbyt często	Przekrwienie oka, Zapalenie powiek, Zaburzenia dotyczące rogówki, Strupki na brzegach powiek, Uczulenie dotyczące oka, Pęcherzyki na spojówce, Dyskomfort oka, Obrzęk oka, Złogi w rogówce, Zaburzenia dotyczące powiek, Fysfunkcja gruczołów Meiboma, Pigmentacja rogówki, Diplopia, Ektropion, Zmętnienia soczewki, Niezakaźne zapalenie spojówek, Nietypowe odczucie w oku, Astenopia, Przekrwienie nadtwardówki, Widzenie aureoli wokół źródeł światła, Zapalenie rogówki, Zaburzenie refrakcji, Odczyn zapalny komory przedniej, Zapalenie komory przedniej, Ślepota, Podrażnienie spojówek, Fałdy spojówkowe, retinopatia cukrzycowa, Egzema powiek, Suchość skóry powiek, Jaskra, Wzrost rzęs, Zrosty tęczówki,

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość występowania	Działania niepożądane
		Uwypuklenie obwodowej części tęczówki do przodu (iris bombe), Zapalenie tęczówki, Nadciśnienie oczne, Zaburzenia widzenia, Fystrofia rogówki, Uczucie ciała obcego w miejscu podania, Podrażnienie w miejscu podania, Szkliste oczy, Zmęczenie, Suchość w miejscu podania, Obrzęk w miejscu podania, Parestezja w miejscu podania, Zabarwienie spojówki, Zwiększenie stosunku średnicy zagłębienia do średnicy tarczy nerwu wzrokowego, Utrata rzęs, Ubytki pola widzenia
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Niezbyt często	Dyskomfort w nosie, Ból nosa
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Niezbyt często	Alergiczne zapalenie skóry, Kontaktowe zapalenie skóry, Liszajowacenie, Wybroczyny
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Niezbyt często	Zapalenie wielochrzęstkowe
Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach	Niezbyt często	Otarcie naskórka

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

Opis wybranych działań niepożądanych

Przekrwienie spojówek

W badaniach klinicznych przekrwienie spojówek było najczęściej zgłaszanym działaniem niepożądanym związanym ze stosowaniem netarsudilu, które przypisywane jest rozszerzaniu naczyń przez inhibitory kinazy Rho. Przekrwienie spojówek było najczęściej łagodne i występowało sporadycznie. Odnotowano jednak stosunkowo niewielki odsetek pacjentów z umiarkowaną lub ciężką postacią przekrwienia, którzy przerwali leczenie z powodu tego działania niepożądanego (6,0% w badaniach klinicznych fazy III).

Rogówka wirowata

Rogówka wirowata wystąpiła u około 20% pacjentów w kontrolowanych badaniach klinicznych fazy III. Obecność rogówki wirowatej obserwowanej u pacjentów leczonych netarsudilem stwierdzano po raz pierwszy po 4 tygodniach codziennego podawania leku. To działanie nie powodowało u pacjentów żadnych wyraźnych funkcjonalnych zmian widzenia. Większość przypadków rogówki wirowatej ustępowała po przerwaniu leczenia. Częstość występowania rogówki wirowatej była większa w niektórych podgrupach pacjentów: wśród osób w podeszłym wieku (≥ 65 lat) w porównaniu z osobami młodszymi (24,8% w porównaniu z 15,9%); wśród mężczyzn w porównaniu z kobietami (24,4% w porównaniu z 18,4%) oraz wśród osób rasy białej w porównaniu z osobami innej rasy (25,6% w porównaniu z 7,0%).

Specjalne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku

Z wyjątkiem rogówki wirowatej (patrz wyżej) nie stwierdzono różnic w profilu bezpieczeństwa produktu leczniczego Rhokiinsa pomiędzy pacjentami w wieku <65 lat i ≥ 65 lat.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

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

4.9 Przedawkowanie

Wykazano, że ekspozycja ogólnoustrojowa na netarsudil po miejscowym podaniu do oka jest minimalna. W przypadku miejscowego przedawkowania netarsudilu można przepłukać oko/oczy wodą z kranu. Postępowanie w razie przedawkowania obejmuje leczenie wspomagające i objawowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki oftalmologiczne, leki przeciwjaskrowe i zwężające źrenicę, kod ATC: S01EX05

Mechanizm działania

Uważa się, że netarsudil, będący inhibitorem kinazy Rho, zmniejsza ciśnienie wewnątrzgałkowe poprzez zwiększenie odpływu cieczy wodnistej. Badania na zwierzętach i u ludzi wskazują, że jego głównym mechanizmem działania jest zwiększenie wypływu przez kąć przesączania. Badania te wskazują także, że netarsudil obniża ciśnienie wewnątrzgałkowe poprzez zmniejszenie ciśnienia żylnego w nadtwardówce oka.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

W randomizowanym, wieloośrodkowym badaniu klinicznym fazy III przeprowadzonym z zastosowaniem podwójnie ślepej próby porównano skuteczność i bezpieczeństwo netarsudilu podawanego raz na dobę i maleinianu tymololu 0,5% podawanego dwa razy na dobę w celu obniżenia ciśnienia wewnątrzgałkowego u łącznej liczby 708 pacjentów z jaskrą otwartego kąta lub nadciśnieniem ocznym. Mediana wieku uczestników badania wyniosła 65,5 roku (zakres od 18 do 91 lat).

Badanie zostało zaprojektowane w celu wykazania braku niższości (*non-inferiority*) netarsudilu przy dawkowaniu raz na dobę wieczorem w porównaniu z maleinianem tymololu 0,5% podawanym dwa razy na dobę u pacjentów z początkową wartością ciśnienia wewnątrzgałkowego >20 mmHg i <25 mmHg. Podstawowym wskaźnikiem skuteczności było średnie ciśnienie wewnątrzgałkowe w każdym z 9 punktów czasowych dokonywania pomiarów, tj. o godzinie 8:00, 10:00 i 16:00 w dniach 15., 43. i 90. badania. Zastosowanym marginesem braku niższości (*non-inferiority*) była różnica średniej wartości ciśnienia wewnątrzgałkowego $\leq 1,5$ mmHg we wszystkich punktach czasowych podczas wszystkich wizyt w ciągu 3 miesięcy oraz $\leq 1,0$ mmHg w większości tych punktów czasowych. Obniżenie ciśnienia wewnątrzgałkowego podczas stosowania netarsudilu w dawce jeden raz na dobę było *non-inferiority* w porównaniu z działaniem tymololu 0,5% podawanego dwa razy na dobę u pacjentów z początkową wartością ciśnienia wewnątrzgałkowego wynoszącą <25 mmHg (tabela 1). Skuteczność była także badana u pacjentów z początkową wartością ciśnienia wewnątrzgałkowego wynoszącą ≥ 25 mmHg i <30 mmHg. Wykazano klinicznie istotne obniżenie ciśnienia wewnątrzgałkowego we wszystkich punktach czasowych podczas stosowania netarsudilu, nie wykazano jednak *non-inferiority* wobec tymololu w tej populacji z początkową wartością ciśnienia wewnątrzgałkowego wynoszącą ≥ 25 mmHg i <30 mmHg (tabela 2).

Tabela 1: Średnie ciśnienie wewnątrzgałkowe według wizyt: Populacja zgodna z protokołem z początkową wartością ciśnienia wewnątrzgałkowego (IOP) <25 mmHg

Wizyta w ramach badania i punkt czasowy		Netarsudil 0,02% raz na dobę		Tymolol 0,5% dwa razy na dobę		<u>Różnica (95% CI)</u> <u>Netarsudil – Tymolol</u>
		N	IOP	N	IOP	
Wartość początkowa	08:00	186	22,40	186	22,44	
	10:00	186	21,06	186	21,27	
	16:00	186	20,69	186	20,69	
Dzień 15.	08:00	184	17,68	183	17,51	0,17 (-0,43, 0,77)
	10:00	181	16,55	183	16,71	-0,16 (-0,73, 0,41)
	16:00	181	16,32	183	16,92	-0,60 (-1,16, -0,04)
Dzień 43.	08:00	177	17,84	183	17,60	0,25 (-0,34, 0,83)
	10:00	177	16,75	182	16,98	-0,22 (-0,82, 0,37)
	16:00	176	16,57	182	16,67	-0,10 (-0,66, 0,46)
Dzień 90.	08:00	167	17,86	179	17,29	0,56 (-0,02, 1,15)
	10:00	166	16,90	179	16,69	0,21 (-0,37, 0,79)
	16:00	165	16,73	179	16,80	-0,07 (-0,68, 0,55)

Tabela 2: Średnie ciśnienie wewnątrzgałkowe według wizyt: Populacja zgodna z protokołem z początkową wartością ciśnienia wewnątrzgałkowego (IOP) ≥ 25 i <30 mmHg

Wizyta w ramach badania i punkt czasowy		Netarsudil 0,02% raz na dobę		Tymolol 0,5% dwa razy na dobę		<u>Różnica (95% CI)</u> <u>Netarsudil – Tymolol</u>
		N	IOP	N	IOP	
Wartość początkowa	08:00	120	26,30	130	25,96	
	10:00	120	25,18	130	24,91	
	16:00	120	24,48	130	23,99	
Dzień 15.	08:00	118	21,57	129	20,15	1,42 (0,51, 2,34)
	10:00	116	20,09	129	19,34	0,75 (-0,15, 1,64)
	16:00	116	20,01	129	19,17	0,83 (0,00, 1,67)
Dzień 43.	08:00	112	21,99	127	19,84	2,14 (1,16, 3,13)
	10:00	109	20,33	127	19,19	1,15 (0,30, 1,99)
	16:00	109	20,03	127	19,63	0,41 (-0,47, 1,29)
Dzień 90.	08:00	94	21,71	121	19,91	1,79 (0,74, 2,85)
	10:00	93	20,80	120	18,95	1,85 (0,89, 2,81)
	16:00	93	20,31	120	18,94	1,37 (0,46, 2,28)

Bezpieczeństwo stosowania netarsudilu było oceniane w badaniach klinicznych, w tym w czterech dobrze kontrolowanych badaniach fazy III.

Około 75% pacjentów w grupach leczonych netarsudilem w badaniach fazy III było rasy kaukaskiej, a 24% stanowili pacjenci rasy czarnej lub Afroamerykanie. Ponad połowa była w wieku ≥ 65 lat. Z wyjątkiem przypadków występowania rogówki wirowatej nie stwierdzono żadnych innych różnic w profilu bezpieczeństwa pomiędzy rasami lub grupami wiekowymi (patrz punkt 4.8).

Wskaźniki ukończenia badania w badaniach fazy III były niższe w grupach pacjentów leczonych netarsudilem w porównaniu z grupami otrzymującymi maleinian tymololu. Pacjenci ze znanymi przeciwwskazaniami lub z nadwrażliwością na tymolol nie byli włączani do badań. Wskaźniki przerwania leczenia z powodu działań niepożądanych wynosiły odpowiednio 19,3% w grupie przyjmującej netarsudil w porównaniu z 1,7% w grupie otrzymującej maleinian tymololu. Większość przypadków odstawienia netarsudilu była związana z działaniami niepożądanymi dotyczącymi oczu, natomiast większość przypadków przerwania leczenia w grupie przyjmującej tymolol była związana z działaniami niepożądanymi, które nie dotyczyły oczu. Do najczęściej zgłaszanych działań niepożądanych mających wpływ na przerwanie leczenia w grupach przyjmujących produkt Rhokiinsa

należały: przekrwienie spojówek (5,8%), rogówka wirowata (3,7%) i niewyraźne widzenie (1,4%). Przypadki przekrwienia i niewyraźnego widzenia miały charakter sporadyczny.

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

Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków uchyliła obowiązek dołączania wyników badań produktu leczniczego Rhokiinsa we wszystkich podgrupach populacji dzieci i młodzieży, stosowanego w celu obniżenia podwyższonego ciśnienia wewnątrzgałkowego u pacjentów z jaskrą otwartego kąta lub nadciśnieniem ocznym (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

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

Metabolizm

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

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

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

Dożylne podawanie mezylanu netarsudilu ciężarnym szczurom i królikom podczas organogenezy nie powodowało niepożądanych skutków dla zarodka ani płodu przy klinicznie istotnej ekspozycji ogólnoustrojowej. U ciężarnych szczurów dawka 0,3 mg/kg/dobę (1 000 razy większa niż zalecana dawka okulistyczna) i większa powodowały zwiększoną częstość poimplantacyjnej utraty zarodka oraz zmniejszoną żywotność płodu. U ciężarnych królików dawka 3 mg/kg/dobę (10 000 razy większa niż zalecana dawka okulistyczna) i większa powodowały zwiększoną częstość poimplantacyjnej utraty zarodka oraz zmniejszenie masy płodu.

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

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

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

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Benzalkoniowy chlorek
Mannitol
Kwas borowy
Sodu wodorotlenek (do dostosowania pH)
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

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

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Do momentu otwarcia przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

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

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Produkt leczniczy Rhokiinsa jest dostarczany w postaci sterylnej w nieprzezroczystych białych butelkach z polietylenu o niskiej gęstości (2,5 ml w pojemniku o pojemności 4 ml) z końcówką zakrytą białą polipropylenową zakrętką oraz z uszczelką uniemożliwiającą ingerowanie w zawartość.

Tekturowe pudełko zawierające 1 butelkę.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Santen Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finlandia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/19/1400/001

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 19/11/2019

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia:

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

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

ANEKS II

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

A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

Santen Oy
Kelloportinkatu 1
33100 Tampere
Finlandia

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

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

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

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

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

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

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

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

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

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

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

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

Rhokiinsa 200 mikrogramów/ml krople do oczu, roztwór
netarsudil

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

1 ml roztworu zawiera 200 mikrogramów netarsudilu (w postaci mezylanu).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Benzalkoniowy chlorek, kwas borowy, mannitol, sodu wodorotlenek, woda do wstrzykiwań.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Krople do oczu, roztwór
1 x 2,5 ml

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

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

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

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

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

Termin ważności (EXP)
Wyrzucić 4 tygodnie po pierwszym otwarciu.
Data otwarcia: _____

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Do momentu otwarcia przechowywać w lodówce.
Po otwarciu nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Santen Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finlandia

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/19/1400/001

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Rhokiinsa

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA BUTELKI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Rhokiinsa 200 mikrogramów/ml krople do oczu
netarsudil
Podanie do oka.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

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

2,5 ml

6. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Rhokiinsa 200 mikrogramów/ml krople do oczu, roztwór netarsudil

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

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

Spis treści ulotki

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

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

Lek Rhokiinsa zawiera substancję czynną o nazwie netarsudil. Netarsudil należy do grupy leków nazywanych „inhibitorami kinazy Rho”, których zadaniem jest zmniejszenie ilości płynu w oku, a tym samym obniżenie jego ciśnienia.

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

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Rhokiinsa

Kiedy nie stosować leku Rhokiinsa:

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

Ostrzeżenia i środki ostrożności

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

Dzieci i młodzież

Nie należy stosować leku Rhokiinsa u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat, ponieważ ten lek był badany wyłącznie u osób dorosłych.

Lek Rhokiinsa a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach stosowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować (patrz punkt 3 „Jak stosować lek Rhokiinsa”).

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży, lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku. Nie stosować leku Rhokiinsa, jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, chyba że lekarz nadal wyraźnie zaleca jego stosowanie.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Lek Rhokiinsa ma nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Tuż po zastosowaniu leku Rhokiinsa może dojść do niewyraźnego widzenia lub zaburzeń widzenia. Dopóki objawy te nie ustąpią, pacjentowi nie wolno prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn.

Lek Rhokiinsa zawiera benzalkoniowy chlorek

Ten lek zawiera około 150 mikrogramów benzalkoniowego chlorku w 1 ml roztworu.

Benzalkoniowy chlorek może być wchłaniany przez miękkie soczewki kontaktowe i może zmieniać zabarwienie soczewek kontaktowych. Przed zastosowaniem tego leku należy wyjąć soczewki kontaktowe i odczekać co najmniej 15 minut przed ponownym założeniem (patrz punkt 3 „Jak stosować lek Rhokiinsa”).

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

3. Jak stosować lek Rhokiinsa

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

Lek Rhokiinsa należy zakraplać wyłącznie do oczu (podanie do oka). Nie połykać ani nie wstrzykiwać.

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

Nie stosować więcej niż jedną kroplę do chorego oka lub oczu raz na dobę.

Sposób użycia



- Umyć dokładnie ręce. Przed zastosowaniem leku Rhokiinsa należy wyjąć soczewki kontaktowe (patrz punkt 2 „Lek Rhokiinsa zawiera benzalkoniowy chlorek”)
- Podczas otwierania lub zamykania butelki nie dotykać kroplomierza palcami. Stwarza to ryzyko zanieczyszczenia kropli.
- Odkręcić zakrętkę i położyć ją na boku na czystej powierzchni. Trzymać butelkę w palcach, uważając, aby końcówka niczego nie dotykała.
- Obrócić butelkę do góry dnem, trzymając ją między kciukiem a palcami.

- Odchylić głowę do tyłu.
- Czystym palcem odchylić dolną powiekę ku dołowi, aby utworzyć „kieszonkę” między powieką a gałką oczną. W to miejsce ma trafić kropla (rysunek 1).
- Przybliżyć końcówkę butelki do oka. W razie potrzeby można to zrobić przed lustrem.
- Nie dotykać kroplomierzem oka, powieki, sąsiadujących okolic ani innych powierzchni. Stwarza to ryzyko zanieczyszczenia kropli.
- Delikatnie ścisnąć butelkę w celu uwolnienia jednej kropli leku Rhokiinsa do oka.
- Za każdym razem wpuścić do oka tylko jedną kroplę. Jeżeli kropla nie trafi do oka, należy spróbować ponownie.
- **Jeżeli konieczne jest wpuszczenie kropli do obu oczu**, należy powtórzyć opisane czynności w celu podania leku do drugiego oka bez zamykania butelki.
- Po użyciu nałożyć zakrętkę, aby zamknąć butelkę.

Jeśli pacjent stosuje inne krople do oczu, po ich zastosowaniu należy odczekać co najmniej pięć minut, zanim zastosuje się lek Rhokiinsa z powodu właściwości netrasudilu powodujących rozszerzenie naczyń krwionośnych. W przypadku stosowania maści do oczu należy je zastosować na końcu.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Rhokiinsa

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

Pominięcie zastosowania leku Rhokiinsa

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

Przerwanie stosowania leku Rhokiinsa

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

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

4. Możliwe działania niepożądane

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

W trakcie stosowania leku Rhokiinsa zaobserwowano następujące nieciężkie działania niepożądane:

Bardzo częste działania niepożądane (mogą dotyczyć więcej niż 1 na 10 pacjentów)

- Działania niepożądane dotyczące oka:
zaczerwienienie oka; drobne złogi na przodzie oka (keratopatia wirowata)
ból w miejscu podania kropli.

Częste działania niepożądane (mogą dotyczyć nie więcej niż 1 na 10 pacjentów)

- Działania niepożądane dotyczące oka:
zakażenie lub zapalenie oka; suchość oka lub niewielkie przerwy w warstwie płynu pokrywającej powierzchnię oka (zapalenie spojówek, punkcikowate zapalenie rogówki);
zapalenie oka spowodowane reakcją alergiczną lub uwydatnienie naczyń krwionośnych;
wydzielina z oka; możliwe łzawienie;
ból oka; uczucie piasku pod powieką lub uczucie ciała obcego w oku; ogólne zaczerwienienie oka tuż po podaniu kropli; zaczerwienienie oka w postaci punktów lub plam;
swędzenie powiek; obrzęk tkanek otaczających oko;

zamglenie oka i niewielkie osłabienie ostrości widzenia; nadwrażliwość na światło; niewyraźne widzenie.

- Ogólne działania niepożądane: ból głowy.

Niezbyt częste działania niepożądane (mogą dotyczyć nie więcej niż 1 na 100 pacjentów)

- Działania niepożądane dotyczące oka:
zwiększone ciśnienie płynu wewnątrz oka;
zapalenie barwnej części oka (tęczówki); uwypuklenie tęczówki; małe, barwne plamki na powierzchni oka;
wzrost rzęs; utrata rzęs (madaroza);
suchość powiek; nieprawidłowe wywijanie się dolnej powieki; suchość oka spowodowana zapaleniem gruczołów powiek; strupki na brzegach powiek;
choroba oczu związana z cukrzycą (retinopatia cukrzycowa);
nadmierne fałdy spojówkowe (conjunctivochalasis);
ślepotą; niewyraźne widzenie, podwójne widzenie lub widzenie aureoli wokół źródeł światła; zaćma;
uczulenie dotyczące oka;
szkliste oczy; zmęczenie.
- Ogólne działania niepożądane:
nasilone objawy alergiczne;
zawroty głowy
dyskomfort i ból w nosie;
- Działania niepożądane dotyczące skóry: zaczerwienienie lub swędzenie skóry; wysypka na skórze; zapalenie chrząstki; skubanie skóry.

Zgłaszanie działań niepożądanych

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

5. Jak przechowywać lek Rhokiinsa

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

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

Nieotwarte butelki: Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

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

Nie używać butelki po upływie 4 tygodni od pierwszego otwarcia, aby zapobiec zakażeniom, i należy zacząć korzystać z nowej butelki leku.

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

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Rhokiinsa

- Substancją czynną leku jest netarsudil. Każdy ml roztworu zawiera 200 mikrogramów netarsudilu (w postaci mezylanu).
- Pozostałe składniki leku to: benzalkoniowy chlorek (patrz punkt 2 „Lek Rhokiinsa zawiera benzalkoniowy chlorek”), mannitol, kwas borowy, sodu wodorotlenek (w celu dostosowania pH) i woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda lek Rhokiinsa i co zawiera opakowanie

Lek Rhokiinsa, 200 mikrogramów/ml krople do oczu, roztwór (krople do oczu) to krople do oczu w postaci klarownego roztworu w plastikowej butelce. Każda butelka zawiera 2,5 ml leku, a każde opakowanie zawiera jedną butelkę z zakrętką.

Podmiot odpowiedzialny

Santen Oy
Niittyhaankatu 20,
33720 Tampere,
Finlandia

Wytwórca

Santen Oy
Kelloportinkatu 1,
33100 Tampere,
Finlandia

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

België/Belgique/Belgien

Santen Oy
Tél/Tel: +32 (0) 24019172

Lietuva

Santen Oy
Tel: +370 37 366628

България

Santen Oy
Тел.: +40 21 528 0290

Luxembourg/Luxemburg

Santen Oy
Tél/Tel: +352 (0) 27862006

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

Santen Oy
Tlf: +45 898 713 35

Malta

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

Deutschland

Santen GmbH
Tel: +49 (0) 3030809610

Nederland

Santen Oy
Tel: +31 (0) 207139206

Eesti

Santen Oy
Tel: +372 5067559

Norge

Santen Oy
Tlf: +47 21939612

Ελλάδα

Santen Oy
Τηλ: +358 (0) 3 284 8111

Österreich

Santen Oy
Tel: +43 (0) 720116199

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

Santen Oy
Tel: +353 (0) 16950008

Ísland

Santen Oy
Sími: +358 (0) 3 284 8111

Italia

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

Κύπρος

Santen Oy
Τηλ: +358 (0) 3 284 8111

Latvija

Santen Oy
Tel: +371 677 917 80

Polska

Santen Oy
Tel.: +48(0) 221042096

Portugal

Santen Oy
Tel: +351 308 805 912

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Santen Oy
Puh/Tel: +358 (0) 974790211

Sverige

Santen Oy
Tel: +46 (0) 850598833

United Kingdom (Northern Ireland)

Santen Oy
Tel: +353 (0) 169 500 08
(UK Tel: + 44 (0) 345 075 4863)

Data ostatniej aktualizacji ulotki:**Inne źródła informacji**

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