

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 for informasjon om bivirkningsrapportering.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Roclanda 50 mikrogram/ml + 200 mikrogram/ml øyedråper, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver ml oppløsning inneholder 50 mikrogram latanoprost og 200 mikrogram netarsudil (som mesilat).

Hjelpestoff(er) med kjent effekt

Hver ml oppløsning inneholder 200 mikrogram benzalkoniumklorid.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDEL FORM

Øyedråper, oppløsning.

Klar, fargeløs oppløsning, pH 5 (omtrentlig).

Osmolalitet: 280 mOsm/kg.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon

Roclanda er indisert til reduksjon av forhøyet intraokulært trykk (IOP) hos voksne pasienter med primær åpenvinkelglaukom eller okulær hypertensjon hvor monoterapi med en prostaglandin eller netarsudil gir utilstrekkelig reduksjon i IOP.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Behandling med Roclanda skal kun initieres av øyelege eller kvalifisert helsepersonell med spesialisering innen oftalmologi.

Dosering

Bruk hos voksne, inkludert eldre

Anbefalt dosering er én dråpe daglig om kvelden i det/de affiserte øyet/øynene. Pasienter skal ikke dryppe mer enn én dråpe daglig i det/de affiserte øyet/øynene.

Hvis en dose blir glemt, skal behandlingen fortsette med neste dose om kvelden.

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av Roclanda hos barn under 18 år har ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Administrasjonsmåte

Til okulær bruk.

Data om mulige interaksjoner spesifikke for latanoprost + netarsudil er beskrevet i pkt. 4.5. Hvis latanoprost + netarsudil skal brukes samtidig med andre topisk oftalmiske legemidler, må hvert legemiddel administreres med minst fem minutters mellomrom. På grunn av netarsudils vasodilaterende egenskaper, bør andre øyedråper administreres før latanoprost + netarsudil. Øyesalver skal administreres til slutt.

Kontaktlinser skal fjernes før administrering av latanoprost + netarsudil, og kan settes inn igjen 15 minutter etter administrering (se pkt. 4.4).

Som med alle øyedråper, anbefales det at tåresekken presses sammen ved indre øyevinkel (punktokklusjon) i ett minutt, for å redusere mulig systemisk absorpsjon. Dette bør foretas øyeblikkelig etter administrering av hver dråpe.

Flaskespissen skal ikke komme i kontakt med øyet, omkringliggende områder, fingre, eller andre overflater, for å unngå kontaminasjon av oppløsningen. Bruk av kontaminerte oppløsninger kan føre til alvorlig skade på øyet og påfølgende synstap.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Irispigmentering

Latanoprost kan gi gradvis endring i øyefarge ved at brunt pigment i iris øker. Før behandlingen initieres, bør pasientene informeres om muligheten for permanent endring i øyefarge. Unilateral behandling kan føre til permanent heterokromi.

Det er ikke påvist at økt irispigmentering fører til negativ følgesykdom, og behandling med legemidler som inneholder latanoprost kan fortsette hvis irispigmentering oppstår. Pasientene bør imidlertid undersøkes regelmessig, og hvis den kliniske situasjonen forverres, bør behandling med legemidler som inneholder latanoprost seponeres.

Herpetisk keratitt

Legemidler som inneholder latanoprost bør brukes med forsiktighet hos pasienter med tidligere herpetisk keratitt, og bør unngås i tilfelle herpex simplex keratitt og hos pasienter med tilbakevendende herpetisk keratitt, spesielt forbundet med prostaglandinanaloger.

Risiko for makulaødem

Makulaødem i forbindelse med legemidler som inneholder latanoprost er hovedsakelig rapportert hos afakipasienter, hos pseudoafakipasienter med ødelagt bakre linsekapsel eller forkammerlinser, eller hos pasienter med kjent risiko for cystoid makulaødem (som diabetisk retinopati og retinal veneokklusjon). Legemidler som inneholder latanoprost skal brukes med forsiktighet hos afakipasienter, hos pseudoafakipasienter med ødelagt bakre linsekapsel eller forkammerlinser, eller hos pasienter med kjent risiko for cystoid makulaødem.

Risiko for iritt/uveitt

Legemidler som inneholder latanoprost skal brukes med forsiktighet hos pasienter med kjente risikofaktorer for iritt/uveitt.

Astmaforverring

Det er begrenset erfaring med bruk av latanoprost hos pasienter med astma, men det ble rapportert om noen tilfeller av forverring av astma og/eller dyspné etter markedsføring. Astmapasienter bør derfor behandles med forsiktighet til det foreligger tilstrekkelig erfaring med kombinasjonen.

Periorbital hudmisfarging

Periorbital hudmisfarging er blitt observert ved behandling med legemidler som inneholder latanoprost, hovedsakelig hos japanske pasienter. Foreløpig erfaring viser at periorbital misfarging ikke er permanent, og har i noen tilfeller reversert ved fortsatt behandling med latanoprost.

Endringer i øyevipper

Behandling med legemidler som inneholder latanoprost kan gradvis endre øyevipper og vellushår i det behandlede øyet og omkringliggende områder; disse endringene inkluderer økt lengde, tykkelse, pigmentering, antall øyevipper eller hår, og øyevipper som vokser i feil retning. Endringer i øyevipper er reversible ved seponering av behandlingen.

Innhold av benzalkoniumklorid

Dette legemidlet inneholder benzalkoniumklorid.

Benzalkoniumklorid er rapportert å forårsake øyeirritasjon, symptomer på tørre øyne og kan påvirke tårefilmen og hornhinnen, samt er kjent for å misfarge myke kontaktlinser. Det skal brukes med forsiktighet hos pasienter med tørre øyne og hos pasienter der det er risiko for sykdom på hornhinnen. Pasienter bør følges opp regelmessig ved langvarig bruk.

Effekten av Roclanda har ikke blitt studert utover 12 måneder.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

In vitro-interaksjonsstudier har vist at det kan oppstå utfelling når øyedråper som inneholder tiomersal blandes med latanoprost + netarsudil. Administrer andre øyedråper med minst fem minutters mellomrom (se pkt. 4.2).

In vitro-studier har indikert at netarsudil kan hemme CYP450-isoenzymer i kornea, men det er hittil ikke observert kliniske holdepunkter for lokale farmakokinetiske interaksjoner.

Det er rapportert om paradoksale økninger av IOP etter samtidig oftalmisk administrering av to prostaglandinanaloger. Derfor er bruk av to eller flere prostaglandiner, prostaglandinanaloger eller prostaglandinderivater ikke anbefalt.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det er ingen eller begrenset mengde data på bruk av latanoprost + netarsudil hos gravide kvinner.

Det forventes ingen effekter under graviditet ettersom systemisk eksponering av netarsudil er ubetydelig (se pkt. 5.2). Dyrestudier med intravenøs administrering av netarsudil indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter med hensyn på reproduksjonstoksisitet ved klinisk relevant eksponering (se pkt. 5.3).

Latanoprost kan ha skadelige farmakologiske effekter på graviditetsforløpet og/eller på fosteret/det nyfødte barnet (se pkt. 5.3).

Latanoprost + netarsudil skal derfor ikke brukes under graviditet.

Amming

Det er ukjent om netarsudil/metabolitter blir skilt ut i morsmelk hos mennesker. Det finnes ingen tilgjengelige relevante kliniske data. Ingen effekt på nyfødte/spedbarn som ammes er forventet ettersom systemisk eksponering av netarsudil er minimal hos ammende mødre (se pkt. 5.2).

Latanoprost og dets metabolitter kan skilles ut i morsmelk. Tatt i betraktning fordelene av amming for barnet og fordelene av behandling for moren, må det tas en beslutning om ammingen skal opphøre eller behandlingen med Roclanda skal avsluttes/avstås fra.

Fertilitet

Det finnes ingen data om effektene av netarsudil på mannlig eller kvinnelig fertilitet. Ettersom systemisk eksponering av netarsudil er minimal er det ikke forventet noen effekter (se pkt. 5.2).

Latanoprost er ikke vist å ha effekt på fertilitet i dyrestudier, verken hos hann- eller hunndyr (se pkt. 5.3).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Roclanda har ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

Hvis forbigående tåkesyn oppstår ved installasjon, må pasienten vente til synet blir klart før han/hun kjører bil eller bruker maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

De vanligste okulære bivirkningene observert er konjunktival hyperemi som ble rapportert hos 46 % av pasientene. Andre rapporterte okulære bivirkninger er smerte på administrasjonsstedet (14 %), cornea verticillata (12 %) og pruritus i øyet (7. %). De fleste bivirkningene rapportert i kliniske studier med Roclanda omfattet øynene, milde til moderate i alvorlighetsgrad. Basert på kliniske studier førte konjunktival hyperemi som ble rapportert hos ca. 46 % av pasientene til seponering hos 4,9 % av pasientene.

Bivirkningstabell

Følgende bivirkninger har blitt rapportert med latanoprost + netarsudil dosert én gang daglig, og under kliniske studier og overvåking etter markedsføring med de individuelle komponentene latanoprost og netarsudil. Bivirkninger er listet opp etter MedDRA organklassesystem. Innenfor hvert organklassesystem er bivirkningene klassifisert etter frekvens i henhold til følgende konvensjon: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10\ 000$).

Organklasser	Frekvens	Bivirkninger
Infeksiøse og parasittære sykdommer	Sjeldne	herpetisk keratitt ²
Forstyrrelser i immunsystemet	Mindre vanlige	Overfølsomhet, oppkast
Nevrologiske sykdommer	Mindre vanlige	hodepine, ufrivillige muskelkontraksjoner, svimmelhet,, synsfeltdefekt ³
Øyesykdommer	Svært vanlige	konjunktival hyperemi ¹ , cornea verticillata ¹ , smerte på administrasjonsstedet, irishyperpigmentering ² , endring av øyevipper og vellushår på øyelokket (økt lengde, tykkelse, pigmentering og antall øyevipper) ²
	Vanlige	konjunktival blødning, tåkesyn, økt lakrimasjon, erytem på øyelokket, pruritus i øyet, øyeirritasjon, redusert synsskarphet, øyelokkødem, punktat keratitt, hornhinnesykdom, konjunktivalt ødem, allergisk konjunktivitt, øyesmerte, tørre øyne, følelse av fremmedlegeme i øyet, skorpedannelse langs kanten på øyet, blefaritt, erytem på administrasjonsstedet, ubehag på administrasjonsstedet, tilstedeværelse av vital misfarging av hornhinnen

	Mindre vanlige	pruritus på øyelokkene, konjunktival sykdom, opasitet av hornhinnen, øyepuss, hornhinneavsetninger, konjunktivitt, ervertet dakryostenose, øyeinflammasjon, øyeparestesi, konjunktivale follikler, øyehevelse, dysfunksjon av meibomske kjertler, korneapigmentering, dobbeltsyn, ikke-infeksiøs konjunktivitt, en unormal fornemmelse i øyet, keratitt, refraksjonsforstyrrelse, lysblink i fremre kammer, konjunktival irritasjon, økt intraokulært trykk, utslett på øyelokkene, tørr hud på øyelokkene, vekst av øyevipper, tåresykdom, iritt, synshemming, korneadystrofi, tørret på administrasjonsstedet, pruritus på administrasjonsstedet, reaksjon på administrasjonsstedet, øyekomplikasjoner forbundet med enheten, fatigue, parestesi på administrasjonsstedet, makulaødem, inkludert cystoid makulaødem² uveitt² okulær hyperemi, diabetisk retinopati³, øyeallergi³, okulært ubehag, øyelokkssykdommer³, ektropion³, linseopasitet³, astenopi³, episkleral hyperemi³, gloriesyn³, inflammasjon i fremre kammer³, blindhet³, konjunktivale folder, eksem på øyelokkene³, glaukom³, adhesjon av iris³, irisbombé³, okulær hypertensjon³, irritasjon på administrasjonsstedet³, glassaktige øyne³, ødem på administrasjonsstedet³, konjunktival farging³, økning i synsnervens cup/disk-ratio³, madarose³ blefaral pigmentering, øyelidelse,
--	---------------------------	--

Organklasser	Frekvens	Bivirkninger
		netthinneblødning, fotofobi
	Sjeldne	korneaødem ² korneaerosjon ² , periorbitalt ødem ² trikiasis ² , distikiasis ² , iriscyste ² , lokalisert hudreaksjon på øyelokkene ² , mørkere hud på øyelokkene ² , pseudopemfigoid i øyets bindehinne ²
	Svært sjeldne	periorbitale endringer og endringer i øyelokket, som fører til fordypning av øyelokkfold ²
Hjertesykdommer	Mindre vanlige	angina ² , palpitasjoner ²
	Svært sjeldne	ustabil angina ²
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	Mindre vanlige	epistakse, tett nese, nasalt ubehag ³ , nasale smerter ³ astma ² , dyspné ² ,
	Sjeldne	astmaforverring ²
Hud- og underhudssykdommer	Vanlige	kontakteksem
	Mindre vanlige	lichenisering, tørr hud, erytem, hudsykdom, allergisk eksem ³ petekkier, eksem
	Sjeldne	pruritus ²
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	Mindre vanlige	smerte i kjeven, myalgi ² , artralgi ² , polykondritt ³ muskelsvakhet, Sjögrens syndrom
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Mindre vanlige	brystsmerter ²
Skader, forgiftninger og komplikasjoner ved medisinske prosedyrer	Mindre vanlige	ekskoriasjon ³

¹ Se *Beskrivelse av utvalgte bivirkninger* for mer informasjon

² Ytterligere bivirkning observert med latanoprost monoterapi

³ Ytterligere bivirkning observert med netarsudil monoterapi

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Konjunktival hyperemi

Konjunktival hyperemi var den hyppigst rapporterte bivirkningen forbundet med behandling med latanoprost + netarsudil i kliniske studier og tilskrives den vasodilaterende effekten av legemiddelklassen Rho kinase-hemmere. Alvorlighetsgraden av konjunktival hyperemi var vanligvis mild og forekomsten sporadisk. Det var imidlertid en relativt liten andel pasienter med moderat eller alvorlig hyperemi som avbrøt behandlingen på grunn av denne bivirkningen (5,0 % i kliniske fase 3-studier).

Cornea verticillata

Cornea verticillata oppstod hos omtrent 13 % av pasientene i kontrollerte, kliniske fase 3-studier. Cornea verticillata sett hos pasienter behandlet med latanoprost + netarsudil ble først registrert etter 4 uker med daglig dosering. Denne bivirkningen førte ikke til noen tilsynelatende endringer i visuelle funksjoner hos pasientene. De fleste tilfeller av cornea verticillata løste seg etter avbrutt behandling. Forekomsten av cornea verticillata var høyere hos visse subpopulasjoner: eldre (≥ 65 år) kontra ikke-eldre (18,8 vs. 11,5 %); menn vs. kvinner (18,8 vs. 13,0 %) og hos hvite kontra andre raser (21,7 vs. 2,5 %).

Irispigmentering

Roclanda inneholder latanoprost, som er en prostaglandin F $_{2\alpha}$ -analog. De fleste bivirkningene forbundet med latanoprost er okulære. I en 5-års sikkerhetsstudie av latanoprost, utviklet 33 % av pasientene irispigmentering (pkt. 4.4).

Denne endringen i øyefarge har først og fremst blitt observert hos pasienter med blandet irisfarge, dvs. blå-brun, grå-brun, gul-brun og grønn-brun. I studier med latanoprost inntreffer endringen vanligvis i løpet av de 8 første behandlingsmånedene, sjelden i løpet av det andre eller tredje året, og er ikke sett etter det fjerde behandlingsåret. Progresjonsraten av irispigmentering synker over tid og er stabil i 5 år. Effekten av økt irispigmentering utover 5 år har ikke blitt evaluert. Endringen i irisfarge er i de fleste tilfeller svak, og blir ofte ikke observert klinisk. Insidensen hos pasienter med blandet irisfarge er i området 7 til 85 %, og gul-brune iriser har høyest insidens. Ingen endringer er observert hos pasienter med homogent blå øyne, og hos pasienter med homogent grå, grønne eller brune øyne, er det sjelden sett endringer.

Fargeendringen skyldes økt melanininnhold i de stromale melanocytter i iris og ikke en økning i antall melanocytter. Det er vanlig at den brune pigmenteringen rundt pupillen spres konsentrisk mot periferien i de affiserte øynene, men også hele iris eller deler av den kan bli brunere. Ingen ytterligere økning av brunt irispigment er observert etter seponert behandling. I de kliniske studiene som hittil er utført, har ikke økningen vært forbundet med symptomer eller patologiske endringer.

Verken nevi eller fregner på iris har blitt påvirket av behandlingen. Akkumulering av pigment i trabekelverket eller ellers i fremre kammer har ikke blitt observert i kliniske studier.

Spesielle populasjoner

Eldre

Med unntak av cornea verticillata (se ovenfor) har det ikke blitt observert ulikheter i sikkerhetsprofilen for latanoprost + netarsudil mellom personer i alderen < 65 eller ≥ 65 år.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V.

4.9 Overdosering

Systemisk eksponering for netarsudilkomponenten i latanoprost + netarsudil etter topisk okulær administrering har vist seg å være ubetydelig.

Bortsett fra øyeirritasjon og konjunktival hyperemi, er det ingen andre kjente okulære bivirkninger ved overdosering av latanoprost.

Ved utilsiktet svelging av latanoprost kan følgende informasjon være nyttig: Én flaske inneholder 125 mikrogram latanoprost. Mer enn 90 % metaboliseres ved første passasje gjennom leveren. Intravenøs infusjon av 3 mikrogram/kg hos friske forsøkspersoner ga ingen symptomer, men en dose på 5,5–10 mikrogram/kg forårsaket kvalme, abdominalsmerter, svimmelhet, fatigue, hetetokter og

svette. Hos aper har latanoprost blitt gitt som intravenøs infusjon i doser opptil 500 mikrogram/kg uten større effekter på det kardiovaskulære systemet.

Intravenøs administrering av latanoprost hos aper har blitt forbundet med forbigående bronkokonstriksjon. Hos pasienter med moderat bronkialastma ga latanoprost imidlertid ikke bronkokonstriksjon ved instillering i øynene i en dose syv ganger høyere enn den kliniske dosen av latanoprost.

Hvis en topisk overdosering av latanoprost + netarsudil forekommer, kan øyet(ene) skylles med vann fra springen. Behandling av overdosering omfatter hensiktsmessig symptomatisk behandling.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Øyemidler, glaukommidler og miotika, ATC-kode: S01EE51

Virkningsmekanisme

Roclanda inneholder to virkestoffer: latanoprost og netarsudil. Disse to komponentene reduserer IOP ved å øke kammervannsavløpet: Selv om både latanoprost og netarsudil reduserer IOP ved å øke utstrømning av kammervæske, har de forskjellige virkningsmekanismer.

Studier i dyr og mennesker tyder på at den viktigste virkningsmekanismen for netarsudil, en Rho kinase-hemmer, er økt trabekulær utstrømning. Disse studiene antyder også at netarsudil senker IOP ved å redusere episkleralt venetrykk.

Studier i dyr og mennesker indikerer at den viktigste virkningsmekanismen for latanoprost, en prostaglandin F2 α -analog, er økt uveoskleralt avløp, men noe økt avløpskapasitet (reduisert avløpsmotstand) er rapportert hos mennesker.

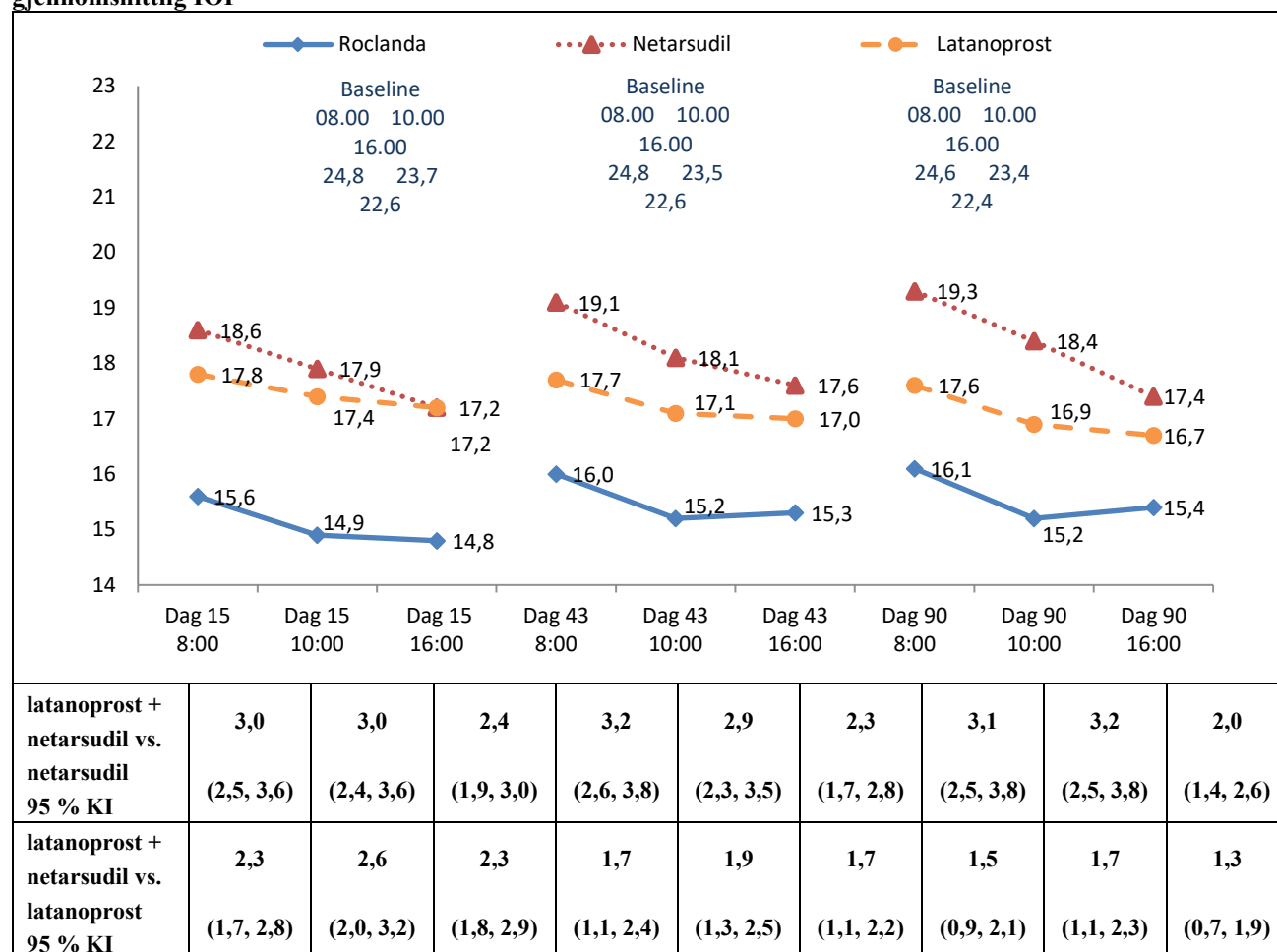
Klinisk effekt og sikkerhet

Roclanda ble evaluert i 3 randomiserte, multisenter, dobbeltblinde kliniske fase 3-studier hos 1686 pasienter med åpenvinklet glaukom og okulær hypertensjon. I studie 301 og 302 ble det inkludert forsøkspersoner med IOP < 36 mmHg, og IOP-reduserende effekt av latanoprost + netarsudil gitt én gang daglig ble sammenlignet med separat administrert netarsudil 0,02 % én gang daglig og latanoprost 0,005 % én gang daglig. Behandlingens varighet var 12 måneder for studie 301 og 3 måneder for studie 302. Studiedeltakernes medianalder var 66 år (fra 18 til 99 år). Studie 303 vurderte okulær hypertensjonseffekt av latanoprost + netarsudil sammenlignet med Ganfort® (bimatoprost 0,03 %/timolol 0,5 %). Behandlingsvarigheten var 6 måneder.

Studiene 301 og 302 ble utformet for å vise overlegenheten til latanoprost + netarsudil ved dosering én gang daglig om kvelden over dets enkeltkomponenter netarsudil 0,02 % én gang daglig og latanoprost 0,005 % én gang daglig. Det primære effektmålet var gjennomsnittlig IOP beregnet etter minste kvadratmetode (LS) ved hvert av 9 tidspunkter målt kl. 08.00, 10.00 og 16.00 på dag 15, dag 43 og dag 90. Gjennomsnittlig IOP-reduserende effekt av latanoprost + netarsudil var 1 til 3 mmHg større enn ved monoterapi med enten netarsudil 0,02 % eller latanoprost 0,005 % etter 3 måneder (figur 1 og 2). I studie 301 ble IOP-reduksjoner opprettholdt, med en statistisk overlegenhet av latanoprost + netarsudil gjennom hele den 12-måneders lange behandlingsperioden. I alle tilfeller var forskjellene i LS gjennomsnittlig IOP klinisk relevante og statistisk signifikante ($p < 0,0001$) etter 3 måneder. Omtrent 30 % av forsøkspersonene inkludert i fase 3-studiene hadde baseline IOP ≥ 27 mmHg (132, 136 og 143 i gruppene med henholdsvis latanoprost + netarsudil, latanoprost og netarsudil). Hos disse forsøkspersonene viste latanoprost + netarsudil statistisk signifikant bedre IOP-senkende effekt enn enkeltkomponentene ved alle tidspunkter. I begge studier reduserte

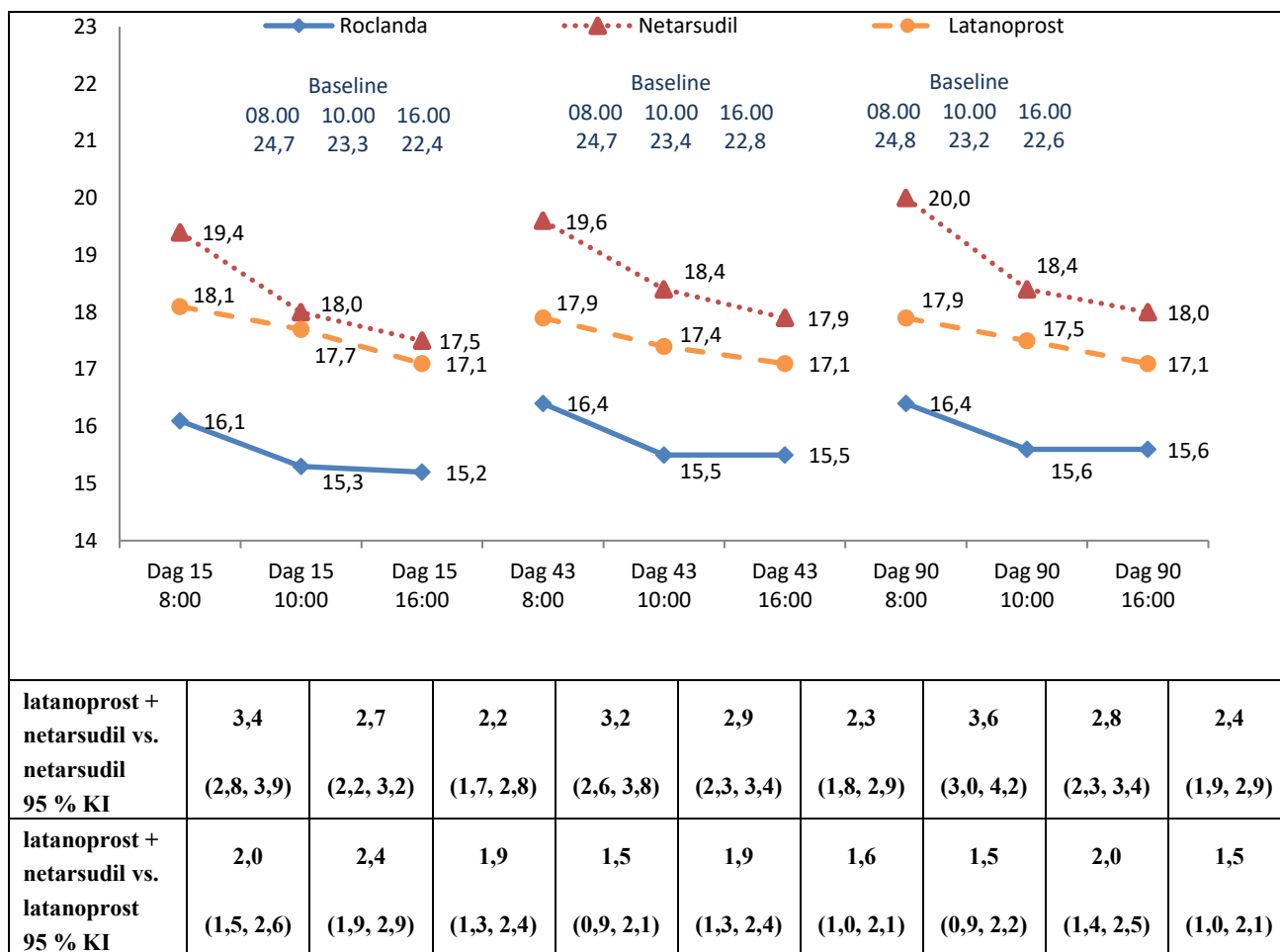
kombinasjonspreparatet IOP med ytterligere 1,7 mmHg til 3,7 mmHg sammenlignet med latanoprost alene, og med ytterligere 3,4 mmHg til 5,9 mmHg sammenlignet med netarsudil alene.

Figur 1: Studie 301 gjennomsnittlig IOP (mmHg) per behandlingsgruppe og behandlingsforskjell i gjennomsnittlig IOP



Gjennomsnittlig IOP beregnet med minstekvadraters metode (LS) ved hvert tidspunkt etter baseline ble beregnet med en kovariansanalyse justert for baseline IOP og basert på observerte data for alle randomiserte forsøkspersoner (238 i gruppen med latanoprost + netarsudil, 244 i netarsudilgruppen og 236 i latanoprostgruppen).

Figur 2: Studie 302 gjennomsnittlig IOP (mmHg) per behandlingsgruppe og behandlingsforskjell i gjennomsnittlig IOP



Gjennomsnittlig IOP beregnet med minstekvadraters metode (LS) ved hvert tidspunkt etter baseline ble beregnet med en kovariansanalyse justert for baseline IOP og basert på observerte data for alle randomiserte forsøkspersoner (245 i gruppen med latanoprost + netarsudil, 255 i netarsudilgruppen og 250 i latanoprostgruppen).

Omtrent 67 % av pasientene som var inkludert i behandlingsgruppene med latanoprost + netarsudil i fase 3-studier var kaukasiske og 30 % var mørkhudede eller afrikansk-amerikanere. Over halvparten var ≥ 65 år. Med unntak av insidensen med cornea verticillata (se pkt. 4.8) ble det ikke observert andre forskjeller i sikkerhetsprofilen mellom raser eller aldersgrupper.

Fullføringsgraden i studiene 301 og 302 var lavere i behandlingsgruppene med latanoprost + netarsudil sammenlignet med latanoprostgruppen. Seponeringsfrekvenser grunnet bivirkninger etter 3 måneder var 8,7 % for den sammenslåtte behandlingsgruppen med latanoprost + netarsudil kontra 7,6 % for den sammenslåtte netarsudilgruppen og 1,0 % for den sammenslåtte latanoprostgruppen. Seponeringsfrekvenser grunnet bivirkninger etter 12 måneder i studie 301 var 19,7 % for behandlingsgruppen med latanoprost + netarsudil kontra 21,7 % for netarsudilgruppen og 1,7 % for latanoprostgruppen. De fleste seponeringer var forbundet med okulære hendelser. Den hyppigst rapporterte bivirkningen forbundet med seponering i gruppen med latanoprost + netarsudil var konjunktival hyperemi (7,6 % etter 12 måneder). De fleste okulære bivirkninger som ble rapportert med latanoprost + netarsudil var milde i intensitet.

Studie 303 var en prospektiv, dobbeltmaskert, randomisert, multisenter, aktiv-kontrollert, parallellgruppe, 6-måneders studie som vurderte sikkerheten og okulær hypotensiv effekt av latanoprost + netarsudil sammenlignet med bimatoprost + timolol hos 430 personer med forhøyet intraokulært trykk. Forsøkspersonene ble tilfeldig tildelt et planlagt behandlingsregime med fast dose med latanoprost + netarsudil, én dråpe (218 personer), én gang daglig (QD) hver kveld i begge øyne

(OU) eller komparator bimatoprost + timolol (212 personer), én dråpe én gang daglig hver kveld i begge øyne i ca. 180 dager etter en utvaskingsperiode.

Det primære effektutfallet var sammenligningen av latanoprost + netarsudil med bimatoprost + timolol for gjennomsnittlig IOP på angitte tidspunkter ved uke 2, uke 6 og måned 3. Den primære analysen ble utført på ITT-populasjonen med imputasjon av Markov Chain Monte Carlo (MCMC)-metoden.

Denne analysen demonstrerte klinisk ikke-inferioritet av latanoprost + netarsudil oftalmisk oppløsning i forhold til bimatoprost + timolol dosert én gang daglig i ITT-populasjonen med den øvre grensen på 95 % CI ved forskjellen (latanoprost + netarsudil - bimatoprost + timolol) $\leq 1,5$ mmHg ved 9 tidspunkter og $\leq 1,0$ mmHg ved de fleste (6 av 9) tidspunkter fra uke 2 til og med måned 3, og oppfyller kriteriene for suksess. Terskelen for klinisk ikke-inferioritet av latanoprost + netarsudil én gang daglig i forhold til bimatoprost + timolol én gang daglig (forskjellen mellom grupper $\leq 1,5$ mmHg) ble påvist i PP-populasjonen ved 8 av 9 tidspunkter (08:00, 10:00 og 16:00) i uke 2, til og med måned 3 ved å bruke MCMC-metoden. Imidlertid ble klinisk ikke-inferioritet ikke oppfylt totalt, siden ved uke 6 kl. 08:00 var øvre grense 95 % CI 1,55. Totalt sett var det en tilsvarende gjennomsnittlig IOP-reduksjon gjennom dagen på omtrent 9,5 mmHg mellom både latanoprost + netarsudil og bimatoprost + timolol-behandlingsgruppen.

Den totale frekvensen av seponering fra studiebehandlingen på grunn av en TEAE var 11,2 %. Flere forsøkspersoner i latanoprost + netarsudil QD-behandlingsgruppen avbrøt studiebehandlingen på grunn av en TEAE (20,2 %) sammenlignet med bimatoprost + timolol QD-gruppen (1,9 %), og flertallet av TEAE som førte til seponering var okulære TEAE. Ingen alvorlige behandlingsrelaterte bivirkninger ble rapportert i noen behandlingsgruppe, og sikkerhetsprofilen forblir i samsvar med den kjente profilen for latanoprost + netarsudil, og/eller latanoprost eller netarsudil alene.

Effekten og sikkerheten til latanoprost + netarsudil hos forsøkspersoner med svekket hornhinneepitel eller sameksisterende okulære patologier, f.eks. pseudoeksfoliasjon og pigmentdispersjonssyndrom, har ikke blitt fastslått.

Pediatrisk populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har gitt unntak fra forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med Roclanda i alle undergrupper av den pediatriske populasjonen, for reduksjon av økt intraokulært trykk hos pasienter med åpenvinklet glaukom eller okulær hypertensjon (se pkt. 4.2 for informasjon om pediatrisk bruk).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Systemisk eksponering for netarsudil og dets aktive metabolitt, AR-13503, ble evaluert hos 18 friske forsøkspersoner etter topisk okulær administrasjon av netarsudil 200 mikrogram/ml én gang daglig (én dråpe bilateralt om morgenen) i 8 dager. Det var ingen målbare plasmakonsentrasjoner av netarsudil (nedre grense for kvantifisering (LLOQ) 0,100 ng/ml) etter dosering på dag 1 og dag 8. Kun én plasmakonsentrasjon på 0,11 ng/ml for den aktive metabolitten ble observert for én forsøksperson på dag 8, 8 timer etter dosering.

Latanoprost (molekylvekt 432,58) er et isopropylester-prodrug som selv er inaktivt, men blir biologisk aktivt etter hydrolyse til syreformen. Prodrugget absorberes godt gjennom hornhinnen, og alt virkestoff som går over i kammervannet hydrolyseres ved passasje gjennom hornhinnen. Studier i mennesker indikerer at maksimal konsentrasjon i kammervannet nås omtrent to timer etter topisk administrasjon. Etter topisk påføring hos aper, ble latanoprost hovedsakelig distribuert i fremre segment, konjunktivita og øyelokkene. Kun veldig små mengder av latanoprost når det bakre segmentet.

Biotransformasjon

Etter topisk okulær dosering blir netarsudil metabolisert av esteraser i øyet til en aktiv metabolitt, AR-13503.

Det er så godt som ingen metabolisme av syren til latanoprost i øyet. Hovedmetabolismen finner sted i leveren. Halveringstiden i plasma er 17 minutter hos mennesker. Hovedmetabolittene, 1,2-dinor- og 1,2,3,4-tetranormetabolittene, har ingen eller kun svak biologisk aktivitet i dyrestudier og utskilles primært i urinen.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Netarsudil

Prekliniske data for netarsudil indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitetstester ved gjentatt dosering, gentoksisitet og utviklingstoksitet. I prekliniske studier ble det bare observert effekter ved doser tilstrekkelig over den maksimale humane eksponering til at det indikerer liten klinisk relevans.

Intravenøs administrering av netarsudil til drektige rotter og kaniner under organogenese har ikke forårsaket skadelige embryoføtale effekter ved klinisk relevant systemisk eksponering. Hos drektige rotter viste doser på 0,1 mg/kg/dag ingen skadelige maternale eller embryoføtale effekter, mens det ble observert økt postimplantasjonstap og redusert levedyktighet hos fosteret ved 0,3 mg/kg/dag og høyere. Hos drektige kaniner viste doser på 3 mg/kg/dag ingen maternale eller embryoføtale effekter, mens det ved 5 mg/kg/dag ble observert en økning i postimplantasjonstap og en reduksjon i fostervekt.

Langtidsstudier på dyr for å vurdere det kreftfremkallende potensiale til netarsudil har ikke blitt utført.

Netarsudil var ikke mutagent i verken en bakteriell mutasjonstest, i en mus-lymfomtest eller i en rotte-mikronukleustest.

Netarsudil og dets aktive metabolitt AR-13503 viste seg å ha et mulig fototoksisk potensiale i en modifisert 3T3 NRU-PT *in vitro*-analyse, der bølgelengden ble forlenget til å inkludere UVB-lys.

Latanoprost

Okulær, samt systemisk toksisitet av latanoprost, er undersøkt hos flere dyrearter. Vanligvis tolereres latanoprost godt med en sikkerhetsmargin mellom klinisk okulær dose og systemisk toksisitet på minst 1000 ganger. Høye doser av latanoprost, omtrent 100 ganger den kliniske dosen/kg kroppsvekt, administrert intravenøst til ikke bedøvede aper, er vist å øke respirasjonshastigheten, sannsynligvis på grunn av kortvarig bronkokonstriksjon. Latanoprost er ikke vist å ha sensibiliserende egenskaper i dyrestudier.

Det er ikke avdekket toksiske effekter i øyet med doser opptil 100 mikrogram/øye/dag hos kaniner eller aper (klinisk dose er omtrent 1,5 mikrogram/øye/dag). Hos aper er latanoprost imidlertid vist å indusere økt irispigmentering. Mekanismen bak økt pigmentering synes å være stimulering av melaninproduksjonen i melanocytter i iris, uten observerte proliferative endringer. Endringen i irisfargen kan være permanent.

I studier av kronisk okulær toksisitet er administrasjon av latanoprost 6 mikrogram/øye/dag vist å indusere økt forekomst av øyelokksrifter. Denne effekten er reversibel og oppstår ved doser som er høyere enn det kliniske dosenivået. Effekten er ikke sett hos mennesker.

Latanoprost var negativt i reverserte mutasjonstester i bakterier, genmutasjon i muselymfom og mikronukleustest hos mus. Kromosomaberrasjon ble observert *in vitro* med humane lymfocytter. Lignende effekter ble observert med prostaglandin F2 α , et prostaglandin som forekommer naturlig, og indikerer at dette er en klasseeffekt.

Andre *in vitro/in vivo* mutagenisitetstudier av ikke-programmert DNA-syntese hos rotter var negative og indikerer at latanoprost ikke er mutagent. Karsinogenisitetstudier hos mus og rotter var negative.

Latanoprost er ikke vist å ha effekt på fertilitet i dyrestudier, verken hos hann- eller hunndyr. I embryotoksisitetsstudiene hos rotter ble det ikke observert embryotoksisitet ved intravenøse doser (5, 50 og 250 mikrogram/kg/dag) av latanoprost. En dose på 5 mikrogram/kg/dag latanoprost og mer, forårsaket imidlertid embryoføtale effekter hos kaniner.

En dose på 5 mikrogram/kg/dag (omtrent 100 ganger klinisk dose) forårsaket signifikant embryoføtal toksisitet kjennetegnet ved økt insidens av sen resorpsjon, abort og redusert fostervekt.

Ingen holdepunkter for teratogen effekt er påvist.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpesoffer

Benzalkoniumklorid
Mannitol
Borsyre
Natriumhydroksid (til pH-justering)
Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

3 år.

Åpnet flaske: 4 uker etter anbrudd av flaske. Oppbevares ved høyst 25 °C.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C). Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

For oppbevaringsbetingelser etter anbrudd av pakningen, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Roclanda leveres i gjennomsiktede flasker av lavtetthetspolyetylen (2,5 ml i en 4 ml beholder), ugjennomsiktige, hvite spisser av lavtetthetspolypropylen med ugjennomsiktige hvite skrukorker av polypropylen og forsegling.

Esken inneholder 1 eller 3 flasker. Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Santen Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finland

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/20/1502/001

EU/1/20/1502/002

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 7. januar 2021

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker(e) ansvarlig for batch release

Santen Oy
Kelloportinkatu 1
33100 Tampere
Finland

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning (se Vedlegg I, Preparatomtale, pkt. 4.2).

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn første PSUR for dette legemidlet innen 6 måneder etter autorisasjon.

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**YTRE KARTONG****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Roclanda 50 mikrogram/ml + 200 mikrogram/ml øyedråper, oppløsning
latanoprost + netarsudil

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 ml oppløsning inneholder 50 mikrogram latanoprost og 200 mikrogram netarsudil (som mesilat).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Benzalkoniumklorid, borsyre, mannitol, natriumhydroksid, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Øyedråper, oppløsning

1 x 2,5 ml

3 x 2,5 ml

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Okulær bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

Kastes 4 uker etter første åpning. Oppbevares ved høyst 25 °C etter første åpning.

Åpnet dato:

Åpnet dato (1):

Åpnet dato (2):

Åpnet dato (3):

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Santen Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/20/1502/001
EU/1/20/1502/002

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Roclanda

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

FLASKEETIKETT

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Roclanda 50 mikrog/ml + 200 mikrog/ml øyedråper, oppløsning
latanoprost./netarsudil.
Okulær bruk

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

2,5 ml

6. ANNET

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

Roclanda 50 mikrogram/ml + 200 mikrogram/ml øyedråper, oppløsning latanoprost + netarsudil

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege eller apotek hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Roclanda er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Roclanda
3. Hvordan du bruker Roclanda
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Roclanda
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Roclanda er og hva det brukes mot

Roclanda inneholder virkestoffene latanoprost og netarsudil. Latanoprost tilhører en gruppe legemidler som kalles prostaglandinanaloger. Netarsudil tilhører en gruppe legemidler som kalles Rho kinase-hemmere. De virker på forskjellige måter for å redusere væskemengden, og dermed senke trykket, inne i øyet.

Roclanda brukes til å senke trykket i øynene hos voksne som har en øyesykdom som heter glaukom, eller som har høyt trykk i øynene. Hvis trykket i øyet blir for høyt kan det skade synet.

2. Hva du må vite før du bruker Roclanda

Bruk ikke Roclanda

- dersom du er allergisk overfor latanoprost eller netarsudil eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege eller apotek før du bruker Roclanda hvis du tror noe av følgende gjelder for deg:

- Hvis du har tørre øyne;
- Hvis du har alvorlig astma eller astma som ikke er godt kontrollert;
- Hvis du har hatt eller har en virusinfeksjon i øyet forårsaket av herpes simplex-virus.

Ikke bruk Roclanda mer enn én gang daglig, da du kan oppleve flere bivirkninger.

Barn og ungdom

Roclanda skal ikke brukes av barn og ungdom under 18 år, da det ikke er kjent om det er sikkert eller effektivt hos denne aldersgruppen.

Andre legemidler og Roclanda

Roclanda kan interagere med andre legemidler. Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler, spesielt legemidler som inneholder en annen prostaglandinanalogue som latanoprost.

Graviditet og amming

Snakk med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid. Ikke bruk Roclanda hvis du er gravid.

Kjøring og bruk av maskiner

Det kan hende at synet ditt er uklart eller unormalt like etter at du har brukt Roclanda. Ikke kjør bil eller bruk maskiner før dette har gått over.

Roclanda inneholder benzalkoniumklorid

Dette legemidlet inneholder benzalkoniumklorid som kan absorberes av myke kontaktlinser og kan føre til at fargen på kontaktlinsene endres. Du bør derfor fjerne kontaktlinsene før du bruker dette legemidlet og vente i 15 minutter før linsene settes inn igjen.

Benzalkoniumklorid kan forårsake øyeirritasjon, spesielt hvis du har tørre øyne eller har sykdommer på hornhinnen (det gjennomsiktige laget ytterst på øyet). Snakk med legen din dersom du har ubehag, stikkende, sviende følelse eller smerter i øyet etter at du har tatt legemidlet.

3. Hvordan du bruker Roclanda

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Bruk Roclanda kun i øynene (okulær bruk).

Den anbefalte dosen er én dråpe i det/de aktuelle øyet/øynene én gang daglig, om kvelden. Bruk legemidlet til omtrent samme tidspunkt hver dag. Skal ikke brukes mer enn én gang daglig.

Hvordan det skal brukes



- Vask hendene før du starter.
- Ikke berør flaskespissen med fingrene når du åpner og lukker flasken. Det kan infisere øyedråpene.
- Skru av korken på flasken, og legg den på siden, på en ren overflate. Fortsett å holde flasken, og pass på at flaskespissen ikke kommer i kontakt med noe som helst.
- Hold flasken mellom tommelen og fingrene dine, med flaskespissen pekende nedover.
- Bøy hodet ditt bakover.
- Trekk ned det nedre øyelokket med en ren finger for å danne en «lomme» mellom øyelokket og øyet. Dråpen vil havne her.
- Plasser flaskespissen tett inntil øyet. Hvis det hjelper, kan det gjøres foran et speil.
- Ikke berør øyet, øyelokket, områdene rundt eller andre overflater med flaskespissen. Det kan infisere øyedråpene.

- Klem forsiktig på flasken for å frigjøre én dråpe Roclanda på øyet.
- Drypp kun én dråpe i øyet hver gang. Dersom en dråpe ikke kommer inn i øyet, prøv på nytt.
- Trykk en finger mot øyekroken ved nesen. Hold i 1 minutt med øyet lukket.
- **Hvis du må dryppe begge øyne** kan du gjenta trinnene for det andre øyet mens flasken er åpen.
- Skru på korken for å lukke flasken.
- Sett flasken tilbake i esken for å beskytte dråpene mot lys til du skal bruke dråpene igjen.

Hvis du bruker andre øyedråper må du vente i minst fem minutter før du bruker Roclanda. Hvis du bruker en øyesalve, skal den anvendes til slutt.

Dersom du tar for mye Roclanda

Skyll øyet med varmt vann. Ikke drypp flere dråper før det er tid for neste dose.

Dersom du har glemt å ta Roclanda

Fortsett med neste dose som planlagt. Du skal ikke ta dobbel dose som erstatning for en glemt dose. Ikke bruk mer enn én dråpe i det aktuelle øyet per dag.

Dersom du avbryter behandling med Roclanda

Ikke slutt å ta Roclanda uten å snakke med lege først. Dersom du avbryter behandling med Roclanda, vil ikke trykket i øyet ditt bli kontrollert, og det kan føre til synstap.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Følgende bivirkninger har blitt observert ved bruk av Roclanda og andre legemidler som inneholder latanoprost og netarsudil hver for seg:

- **Svært vanlige (kan forekomme hos flere enn 1 av 10 personer)**
 - *Virkninger på øyet:*
 - Rødhet i øyet; små avleiringer på den fremre delen av øyet og smerter der dråpene er dryppet; en gradvis økning av mengde brunt pigment i den fargede delen av øyet (iris) som fører til endret øyefarge; en gradvis økning i farge (mørkere), lengde, tykkelse og antall øyevipper.
- **Vanlige (kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer)**
 - *Virkninger på øyet:*
 - Infeksjon eller betennelse i øyet; tørrhet i øyet eller små brudd i væskefilmen på øyets overflate; øyepuss; kløende øyelokk; uklarhet i øynene og noe redusert syn; øyesmerter; følelse av å ha sand eller å ha noe i øyet; generell rødhet i øyet kort tid etter drypping; flekker eller partier av rødhet i øyet; konjunktivitt (øyebetennelse eller fremtredende blodkar) forårsaket av en allergisk reaksjon; rennende øyne; hevelse rundt øyet; skorpedannelse på øyelokkene; tåkesyn;
 - *Generelle bivirkninger*
 - rødhet eller kløe i huden i ansiktet
- **Mindre vanlige (kan forekomme hos opptil 1 av 100 personer)**
 - *Virkninger på øyet:*
 - Økt væsketrykk inne i øyet, betennelse i den fargede delen av øyet (iris); utbuling av iris; økt rynkning av det klare laget over øyet der det møter nedre øyelokk; blindhet; tåkesyn, dobbeltsyn eller gloriesyn; tett tårekanal; små fargede flekker på øyets overflate, tørre øyelokk; tørrhet i øynene forårsaket av betennelse i kjertlene til øyelokkene; øyeallergi; skinnende/glassaktige øyne; tretthet; nummenhet eller sviende følelse i øyet; unormal utoverdreining

- av nedre øyelokk; tap av øyevipper; øyesykdom knyttet til diabetes; økt følsomhet for lys; misfarging av huden på øyelokket
 - *Bivirkninger i andre deler av kroppen*
 - Tett nese; neseblødning; ubehag og smerte i nesen; hodepine; svimmelhet; føle seg dårlig (oppkast); rødhet eller kløe i huden; tørr hud; fortykkelse av huden; muskelsmerter- eller spasmer eller svakhet; leddsmerter; smerter i kjeven; stikking i huden; betennelse i brusken; brystmerter (angina); hjertebank (palpitasjoner); astma; kortpustethet (dyspné)
- **Sjeldne (kan forekomme hos opptil 1 av 1000 personer)**
 - *Virkninger på øyet:*
 - Hevelse eller riper med skade på øyets overflate; hevelse rundt øyet (periorbitalt ødem); øyevipper som vokser i feil retning eller en ekstra rad med øyevipper; arrdannelse i øyets overflate; væskefylt område i den fargede delen av øyet (iriscyste); hudreaksjoner på øyelokket; mørkere hud på øyelokkene; virusinfeksjon i øyet forårsaket av herpes simplex-virus (HSV).
 - *Bivirkninger i andre deler av kroppen*
 - Forverring av astma; alvorlig kløe i huden
- **Mindre vanlige bivirkninger (kan forekomme hos opptil 1 av 10 000 personer)**
 - *Virkninger på øyet:*
 - Innsunkne øyne (fordypet øyefure)
 - *Bivirkninger i andre deler av kroppen*
 - Forverring av angina hos personer som også har hjertesykdom

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via **det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V**. Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Roclanda

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på flasken etter «EXP». Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Uåpnet flaske: Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C).

Etter åpning av flasken: Oppbevares ved høyst 25 °C.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

Kast flasken 4 uker etter at den ble åpnet første gang, og ta i bruk en ny flaske. Dette er for å unngå infeksjoner.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Roclanda

- Virkestoffer er latanoprost og netarsudil. Hver ml oppløsning inneholder 50 mg latanoprost og 200 mikrogram netarsudil (som mesilat).
- Andre innholdsstoffer er benzalkoniumklorid (se avsnitt 2 under «Roclanda inneholder benzalkoniumklorid»), mannitol, borsyre, natriumhydroksid (til pH-justering) og vann til injeksjonsvæsker.

Hvordan Roclanda ser ut og innholdet i pakningen

Roclanda er en klar og flytende oppløsning med øyedråper i en plastflaske. Hver flaske inneholder 2,5 ml av legemidlet og hver pakning inneholder 1 eller 3 flasker med en skrukork. Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

Santen Oy
Niittyhaankatu 20, 33720 Tampere, Finland

Tilvirker

Santen Oy
Kelloportinkatu 1, 33100 Tampere, Finland

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen:

België/Belgique/Belgien

Santen Oy
Tél/Tel: +32 (0) 24019172

Lietuva

Santen Oy
Tel: +370 37 366628

България

Santen Oy
Тел.: +359 (0) 888 755 393

Luxembourg/Luxemburg

Santen Oy
Tél/Tel: +352 (0) 27862006

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

Santen Oy
Tlf: +45 898 713 35

Malta

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

Deutschland

Santen GmbH
Tel: +49 (0) 3030809610

Nederland

Santen Oy
Tel: +31 (0) 207139206

Eesti

Santen Oy
Tel: +372 5067559

Norge

Santen Oy
Tlf: +47 21939612

Ελλάδα

Santen Oy
Τηλ: +358 (0) 3 284 8111

Österreich

Santen Oy
Tel: +43 (0) 720116199

España

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

Polska

Santen Oy
Tel.: +48(0) 221042096

France

Santen S.A.S.

Tél: +33 (0) 1 70 75 26 84

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

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) 16950008

(UK Tel: +44 (0) 345 075 4863)

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert**Andre informasjonskilder**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu> og på nettstedet til www.felleskatalogen.no.