

**ANEXO I**

**FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO**

## **1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Roclenda 50 microgramos/ml + 200 microgramos/ml colirio en solución

## **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

Cada ml de solución contiene 50 microgramos de latanoprost y 200 microgramos de netarsudil (como mesilato).

### Excipiente con efecto conocido

Cada ml de solución contiene 200 microgramos de cloruro de benzalconio.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

## **3. FORMA FARMACÉUTICA**

Colirio en solución (colirio).

Solución transparente e incolora, pH 5 (aproximadamente).

Osmolaridad: 280 mOsm/kg.

## **4. DATOS CLÍNICOS**

### **4.1 Indicaciones terapéuticas**

Roclenda está indicado para la reducción de la presión intraocular (PIO) elevada en pacientes adultos con glaucoma primario de ángulo abierto o hipertensión ocular en los que la monoterapia con una prostaglandina o netarsudil produce una reducción insuficiente de la PIO.

### **4.2 Posología y forma de administración**

El tratamiento con Roclenda debe ser iniciado por un oftalmólogo o un profesional sanitario cualificado en el campo de la oftalmología.

#### Posología

La dosis recomendada es de una gota en cada ojo afectado una vez al día, por la noche. Los pacientes no se deben aplicar más de una gota al día en el ojo afectado.

Si se olvida una dosis, se debe continuar el tratamiento con la dosis de la noche siguiente.

#### *Población pediátrica*

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Roclenda en niños menores de 18 años.

No se dispone de datos.

#### Forma de administración

Vía oftálmica.

Los datos sobre las posibles interacciones específicas de latanoprost/netarsudil se describen en la sección 4.5. Si se va a utilizar latanoprost/netarsudil junto con otros medicamentos oftálmicos tópicos, cada uno de ellos se debe administrar con al menos cinco minutos de diferencia. Debido a las

propiedades vasodilatadoras de netarsudil, cualquier otro colirio se debe administrar antes de aplicar latanoprost/netarsudil. Las pomadas oftálmicas se deben administrar en último lugar.

Las lentes de contacto se deben retirar antes de instilar latanoprost/netarsudil y se pueden volver a colocar una vez pasados 15 minutos desde la administración del colirio (ver sección 4.4).

Al igual que ocurre con cualquier colirio, se recomienda comprimir el saco lagrimal a la altura del canto medial (oclusión puntal) durante un minuto, con el fin de reducir una posible absorción sistémica. Esto se debe realizar inmediatamente después de la instilación de cada gota.

Se debe evitar que la punta del recipiente dispensador entre en contacto con el ojo, las estructuras que lo rodean, los dedos o cualquier otra superficie para evitar la contaminación de la solución. El uso de soluciones contaminadas puede producir lesiones oculares graves y la consiguiente pérdida de visión.

#### **4.3 Contraindicaciones**

Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

#### **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

##### Pigmentación del iris

Latanoprost puede cambiar gradualmente el color de los ojos al aumentar la cantidad de pigmento marrón en el iris. Antes de comenzar el tratamiento, se debe informar a los pacientes de la posibilidad de un cambio permanente en el color del ojo. El tratamiento unilateral puede dar como resultado una heterocromía permanente.

El aumento de la pigmentación del iris no ha demostrado tener secuelas clínicas negativas, por lo que pueden seguir administrándose medicamentos que contienen latanoprost, aunque se produzca posteriormente pigmentación del iris. No obstante, se deberá hacer un seguimiento de los pacientes con frecuencia y, si la situación clínica así lo aconseja, se puede interrumpir el tratamiento con los medicamentos que contienen latanoprost.

##### Queratitis herpética

Los medicamentos que contienen latanoprost se deben utilizar con precaución en pacientes con antecedentes de queratitis herpética, y se deben evitar en casos de queratitis activa por herpes simple y en pacientes con antecedentes de queratitis herpética recurrente asociada específicamente a análogos de las prostaglandinas.

##### Riesgo de edema macular

Se han notificado casos de edema macular asociado al uso de medicamentos con latanoprost principalmente en pacientes afáquicos, en pacientes pseudofáquicos con rotura de cápsula posterior o con lentes de cámara anterior, o en pacientes con factores de riesgo conocidos de desarrollar edema macular cistoide (como retinopatía diabética y oclusión venosa retiniana). Los medicamentos que contienen latanoprost se deben utilizar con precaución en pacientes afáquicos, en pacientes pseudofáquicos con roturas en la cápsula posterior o con lentes de cámara anterior, o en pacientes con factores de riesgo conocidos de desarrollar edema macular cistoide.

##### Riesgo de iritis/uveítis

Los medicamentos que contienen latanoprost se pueden utilizar con precaución en pacientes que presenten factores de riesgo conocidos de predisposición a la iritis/uveítis.

### Exacerbación del asma

Existen pocos datos relativos al uso de latanoprost en pacientes con asma, pero se han notificado algunos casos de exacerbación del asma y/o disnea en la experiencia poscomercialización. Por lo tanto, se debe tratar con precaución a los pacientes asmáticos hasta que se tenga suficiente experiencia con esta asociación.

### Decoloración de la piel periorbitaria

Se ha observado una decoloración de la piel periorbitaria asociada al tratamiento con medicamentos que contienen latanoprost; la mayor parte de las notificaciones procedían de pacientes japoneses. La experiencia disponible hasta la fecha muestra que la decoloración de la piel periorbitaria no es permanente y, en algunos casos, revertió aun manteniendo el tratamiento con latanoprost.

### Cambios en las pestañas

El tratamiento con medicamentos que contienen latanoprost puede alterar gradualmente las pestañas y el vello del ojo tratado y las zonas circundantes; estos cambios incluyen el incremento de la longitud, del grosor, de la pigmentación y de la cantidad de pestañas o del vello, así como crecimiento desviado de las pestañas. Los cambios en las pestañas son reversibles una vez se interrumpe el tratamiento.

### Edema corneal epitelial reticular

Se ha notificado edema corneal epitelial reticular (ECER) tras la administración de medicamentos que contienen netarsudil, especialmente en pacientes con edema corneal preexistente o cirugía ocular previa. El ECER suele resolverse tras retirar el medicamento que contiene netarsudil. Se debe advertir a los pacientes que informen a su médico en caso de que sufran visión disminuida o dolor ocular mientras utilicen Roclanda.

La eficacia de Roclanda no se ha estudiado durante más de 12 meses.

### Excipiente con efecto conocido

#### *Cloruro de benzalconio*

Este medicamento contiene cloruro de benzalconio.

Se ha notificado que el cloruro de benzalconio puede causar irritación ocular, síntomas de ojo seco y puede afectar a la película lacrimal y a la superficie de la córnea, y se sabe que altera el color de las lentes de contacto blandas. Debe utilizarse con precaución en pacientes con ojo seco y en pacientes en los que la córnea pueda estar afectada.

Se debe vigilar a los pacientes en caso de uso prolongado.

## **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

Los estudios de interacciones *in vitro* han demostrado que el uso de colirios con tiomersal combinado con latanoprost/netarsudil puede producir precipitación. Cualquier otro colirio se debe administrar con al menos 5 minutos de diferencia (ver sección 4.2).

Los estudios *in vitro* han indicado que netarsudil tiene el potencial de inhibir las isoenzimas CYP450 en la córnea; sin embargo, hasta la fecha, no se ha observado evidencia clínica de interacciones farmacocinéticas locales.

Se han notificado elevaciones paradójicas de la presión intraocular tras la administración oftálmica concomitante de dos análogos de prostaglandinas. Por lo tanto, no se recomienda el uso de dos o más prostaglandinas, análogos de prostaglandinas o derivados de prostaglandinas.

## **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

### Embarazo

No hay datos o estos son limitados relativos al uso de latanoprost/netarsudil en mujeres embarazadas.

No se prevén efectos cuando se administra este medicamento durante el embarazo puesto que la exposición sistémica a netarsudil es insignificante (ver sección 5.2). Los estudios en animales con administración intravenosa de netarsudil no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción con exposiciones de trascendencia clínica (ver sección 5.3).

Latanoprost produce efectos farmacológicos potencialmente perjudiciales durante el embarazo y/o en el feto/recién nacido (ver sección 5.3).

Por consiguiente, no debe utilizarse latanoprost/netarsudil durante el embarazo.

### Lactancia

Se desconoce si netarsudil/metabolitos se excreta en la leche materna. Sin embargo, aunque no se prevén efectos en niños/recién nacidos lactantes puesto que es previsible que la exposición sistémica a netarsudil en madres en período de lactancia sea insignificante, no se dispone de datos clínicos relevantes (ver sección 5.2).

Latanoprost y sus metabolitos pueden pasar a la leche materna. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

### Fertilidad

No se dispone de datos relativos a los efectos de netarsudil sobre la fertilidad masculina o femenina. No obstante, no se prevén efectos, ya que la exposición sistémica a netarsudil es insignificante (ver sección 5.2). En los estudios en animales no se ha observado que latanoprost ejerza ningún efecto sobre la fertilidad masculina o femenina (ver sección 5.3).

## **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

La influencia de Roclanda sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es insignificante.

Si se produce visión borrosa transitoria después de la instilación, el paciente debe esperar hasta que la visión se aclare antes de conducir o utilizar máquinas.

## **4.8 Reacciones adversas**

### Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas observadas con más frecuencia en los estudios clínicos fueron hiperemia conjuntival (46 % de los pacientes), dolor en la zona de instilación (14 %), córnea *verticillata* (12 %) y prurito en el ojo (7 %). No se notificaron reacciones adversas graves en estudios clínicos.

### Tabla de reacciones adversas

Se han notificado las siguientes reacciones adversas con latanoprost/netarsudil administrado una vez al día, y con los componentes individuales latanoprost y netarsudil durante los estudios clínicos y la vigilancia poscomercialización. Las reacciones adversas se muestran según la clasificación por órganos y sistemas de MedDRA. En cada clasificación de órganos del sistema, las reacciones adversas se agrupan según su frecuencia de acuerdo con la siguiente convención: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ );

frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); poco frecuentes ( $\geq 1/1\,000$  a  $< 1/100$ ); raras ( $\geq 1/10\,000$  a  $< 1/1\,000$ ), muy raras ( $< 1/10\,000$ ) o frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

<b>Clasificación por órganos y sistemas</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Reacciones adversas</b>
Infecciones e infestaciones	Raras	Queratitis herpética <sup>2</sup>
Trastornos del sistema inmunológico	Poco frecuentes	Hipersensibilidad
Trastornos del sistema nervioso	Poco frecuentes	Cefalea, Contracciones musculares involuntarias, Mareo, Defecto del campo visual <sup>3</sup>
Trastornos oculares	Muy frecuentes	Hiperemia conjuntival <sup>1</sup> , <i>Córnea verticillata</i> <sup>1</sup> , Dolor en la zona de instilación, Hiperpigmentación del iris <sup>2</sup> , Cambios en las pestañas y en el vello palpebral (aumento de la longitud, del grosor, de la pigmentación y del número de pestañas) <sup>2</sup>
	Frecuentes	Hemorragia conjuntival, Visión borrosa Aumento del lagrimeo, Eritema palpebral, Prurito en el ojo, Irritación ocular, Agudeza visual disminuida, Edema palpebral, Queratitis puntiforme Alteración corneal, Edema conjuntival, Conjuntivitis alérgica, Dolor ocular, Ojo seco, Sensación de cuerpo extraño en el ojo, Costra en margen palpebral, Blefaritis, Eritema en la zona de instilación, Molestias en la zona de instilación, Presencia de tinción de la córnea con tinte vital
	Poco frecuentes	Prurito en el párpado, Trastorno conjuntival, Opacidad corneal, Secreción ocular, Depósitos corneales, Conjuntivitis, Dacriostenosis adquirida, Inflamación ocular, Parestesia ocular, Folículos conjuntivales, Hinchazón ocular, Disfunción de la glándula de Meibomio, Pigmentación corneal,

<b>Clasificación por órganos y sistemas</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Reacciones adversas</b>
		Diplopía, Conjuntivitis no infecciosa, Sensación anormal en el ojo, Queratitis, Trastorno de la refracción, Fulgor de cámara anterior, Irritación conjuntival, Presión intraocular aumentada, Erupción palpebral, Sequedad cutánea del párpado, Crecimiento de las pestañas, Trastorno lagrimal, Iritis, Deterioro visual, Distrofia corneal, Sequedad en la zona de instilación, Prurito en la zona de instilación, Reacción en la zona de instilación, Complicación del ojo asociada a un dispositivo médico, Fatiga, Parestesia en la zona de instilación, Edema macular, incluido el edema macular cistoide <sup>2</sup> , Uveítis <sup>2</sup> Hiperemia ocular, Retinopatía diabética <sup>3</sup> , Alergia ocular <sup>3</sup> , Molestia ocular, Trastorno del párpado <sup>3</sup> , Ectropión <sup>3</sup> , Opacidades lenticulares <sup>3</sup> , Astenopía <sup>3</sup> , Hiperemia episclerótica <sup>3</sup> , Halo visual <sup>3</sup> , Inflamación de cámara anterior <sup>3</sup> , Ceguera <sup>3</sup> , Conjuntivocalasia, Eczema palpebral <sup>3</sup> , Glaucoma <sup>3</sup> , Adherencias del iris <sup>3</sup> , Iris abombado <sup>3</sup> , Hipertensión ocular <sup>3</sup> , Irritación en la zona de instilación <sup>3</sup> , Ojos vidriosos <sup>3</sup> , Edema en la zona de instilación <sup>3</sup> , Tinción conjuntival <sup>3</sup> , Cociente fóvea-papila del nervio óptico aumentada <sup>3</sup> , Madarosis <sup>3</sup> , Pigmentación de los párpados, Trastorno ocular, Hemorragia retiniana, Fotofobia
	Raras	Edema corneal <sup>2</sup> ,

<b>Clasificación por órganos y sistemas</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Reacciones adversas</b>
		Erosión corneal <sup>2</sup> , Edema periorbital <sup>2</sup> , Triquiasis <sup>2</sup> , Distiquiasis <sup>2</sup> , Quiste del iris <sup>2</sup> , Reacción cutánea localizada en los Párpados <sup>2</sup> , Oscurecimiento de la piel palpebral <sup>2</sup> , Pseudopenfigoide de la conjuntiva ocular <sup>2</sup>
	Muy raras	Cambios periorbitales y en los párpados que resultan en una mayor profundidad del surco del párpado <sup>2</sup>
	Frecuencia no conocida	Edema corneal epitelial reticular <sup>3</sup>
Trastornos cardíacos	Poco frecuentes	Angina <sup>2</sup> , Palpitaciones <sup>2</sup>
	Muy raras	Angina inestable <sup>2</sup>
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Poco frecuentes	Epistaxis, Congestión nasal, Molestia nasal <sup>3</sup> , Rinalgia <sup>3</sup> Asma <sup>2</sup> , Disnea <sup>2</sup>
	Raras	Exacerbación del asma <sup>2</sup>
Trastornos gastrointestinales	Poco frecuentes	Náuseas, Vómitos
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuentes	Dermatitis de contacto
	Poco frecuentes	Liquenización, Piel seca, Eritema, Trastorno de la piel, Dermatitis alérgica <sup>3</sup> , Petequias, Eccema
	Raras	Prurito <sup>2</sup>
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Poco frecuentes	Dolor de mandíbula, Mialgia <sup>2</sup> , Artralgia <sup>2</sup> , Policondritis <sup>3</sup> , Debilidad muscular, Síndrome de Sjogren
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Poco frecuentes	Dolor torácico <sup>2</sup>
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	Poco frecuentes	Excoriación <sup>3</sup>

<sup>1</sup> Ver *Descripción de reacciones adversas seleccionadas* para más información

<sup>2</sup> Reacción adversa adicional observada con la utilización de latanoprost en monoterapia

<sup>3</sup> Reacción adversa adicional observada con la utilización de netarsudil en monoterapia

## Descripción de reacciones adversas seleccionadas

### *Hiperemia conjuntival*

La hiperemia conjuntival fue la reacción adversa notificada con más frecuencia asociada al tratamiento con latanoprost/netarsudil en los estudios clínicos y se atribuye al efecto vasodilatador propio de la clase farmacológica de los inhibidores de la Rho cinasa. La hiperemia conjuntival fue normalmente de intensidad leve y esporádica. Sin embargo, hubo una proporción relativamente pequeña de sujetos con hiperemia moderada o intensa que interrumpieron el tratamiento por esta reacción adversa (5 % en los estudios clínicos de fase 3).

### *Córnea verticillata*

La córnea *verticillata* afectó aproximadamente al 13 % de los pacientes en los estudios clínicos controlados de fase 3. La presencia de córnea *verticillata* en los pacientes tratados con latanoprost/netarsudil se observó por primera vez después de 4 semanas de administración diaria. Esta reacción no produjo cambios aparentes de la función visual de los pacientes. La mayor parte de los casos de córnea *verticillata* se resolvieron al suspender el tratamiento. La incidencia de córnea *verticillata* fue mayor en determinadas subpoblaciones: pacientes de edad avanzada ( $\geq 65$  años) frente a otros grupos de edad (18,8 % frente al 11,5 %); varones frente a mujeres (18,8 % frente al 13 %) y blancos frente a otras razas (21,7 % frente al 2,5 %).

### *Pigmentación del iris*

Roclanda contiene latanoprost, un análogo de la prostaglandina F2 $\alpha$ . La mayoría de las reacciones adversas asociadas a latanoprost son oculares. En un estudio sobre la seguridad de latanoprost de 5 años, el 33 % de los pacientes presentó pigmentación del iris (ver sección 4.4).

Este cambio en el color de los ojos se ha observado principalmente en pacientes con iris de coloración mixta, es decir, azul-marrón, gris-marrón, amarillo-marrón y verde-marrón. En estudios realizados con latanoprost, el comienzo del cambio normalmente tiene lugar durante los 8 primeros meses de tratamiento, raramente durante el segundo o tercer año, y no se ha observado más allá del cuarto año de tratamiento. La velocidad de progresión de la pigmentación del iris disminuye con el tiempo y se estabiliza a los cinco años. No se han evaluado los efectos del incremento de la pigmentación más allá de los cinco años. En la mayoría de los casos, el cambio de color del iris es ligero y con frecuencia no se observa clínicamente. La incidencia en los pacientes con iris de coloración mixta osciló entre el 7 % y el 85 %; la incidencia más alta se observó en los pacientes con iris amarillo-marrón. Esta alteración no se observó en los pacientes con ojos de color azul homogéneo y se observó raramente en los pacientes con ojos de color gris, verde o marrones homogéneos.

El cambio en el color se debe a un aumento del contenido de melanina en los melanocitos del estroma del iris y no a un aumento en el número de melanocitos. Normalmente, la pigmentación marrón presente alrededor de la pupila se extiende concéntricamente hacia la periferia de los ojos afectados, pero el iris entero o partes de este pueden adquirir un color más marrón. Una vez interrumpido el tratamiento, no se ha observado un incremento posterior de la pigmentación marrón del iris. En los estudios clínicos realizados hasta la fecha, este cambio no se ha asociado con ningún síntoma ni alteración patológica.

Los nevos y las pecas del iris no se han visto afectados por el tratamiento. En los estudios clínicos no se ha observado una acumulación de pigmento en la malla trabecular ni en ninguna otra parte de la cámara anterior.

## Otras poblaciones especiales

### *Pacientes de edad avanzada*

Con la excepción de la córnea *verticillata* (ver más arriba), no se han observado diferencias en el perfil de seguridad de latanoprost/netarsudil entre los sujetos  $< 65$  o  $\geq 65$  años de edad.

## Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V.

### **4.9 Sobredosis**

Se ha demostrado que la exposición sistémica al componente netarsudil de la asociación latanoprost/netarsudil tras la administración ocular tópica es insignificante.

A parte de la irritación ocular y de la hiperemia conjuntival, no se conocen otros efectos adversos oculares debidos a una sobredosis con latanoprost.

La siguiente información puede ser útil en caso de ingestión accidental de latanoprost: un frasco contiene 125 microgramos de latanoprost. Más del 90 % se metaboliza por efecto de primer paso a través del hígado. La perfusión intravenosa de 3 microgramos/kg en voluntarios sanos no indujo síntomas, pero una dosis de 5,5-10 microgramos/kg causó náuseas, dolor abdominal, mareos, fatiga, sofocos y sudoración. En monos, latanoprost se ha administrado por perfusión intravenosa en dosis de 500 microgramos/kg como máximo sin producir efectos importantes sobre el sistema cardiovascular.

La administración intravenosa de latanoprost a monos se ha asociado con la aparición de broncoconstricción transitoria. Sin embargo, no se observó broncoconstricción en los pacientes con asma bronquial moderada que recibieron una dosis de latanoprost por vía tópica en los ojos siete veces superior a la dosis clínica de latanoprost.

Si se produce una sobredosis de latanoprost/netarsudil por vía tópica, se puede lavar el ojo con agua corriente. El tratamiento de una sobredosis consistirá en medidas de apoyo y sintomáticas.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: oftalmológicos, preparados antiglaucomatosos y mióticos, código ATC: S01EE51

#### Mecanismo de acción

Roclanda contiene dos principios activos: latanoprost y netarsudil. Estos dos componentes reducen la PIO al aumentar el drenaje del humor acuoso. A pesar de que tanto latanoprost como netarsudil reducen la PIO al aumentar el drenaje del humor acuoso, sus mecanismos de acción son distintos.

Los estudios realizados en animales y seres humanos indican que el mecanismo de acción principal de netarsudil, un inhibidor de la Rho cinasa, es el aumento del drenaje trabecular. Estos estudios también indican que netarsudil reduce la PIO al reducir la presión venosa epiescleral.

Los estudios realizados en animales y seres humanos indican que el mecanismo de acción principal de latanoprost, un análogo de la prostaglandina F<sub>2α</sub>, es el aumento del drenaje uveoescleral, aunque se ha observado que en humanos existe un cierto aumento en la facilidad de drenaje (disminución de la resistencia al drenaje).

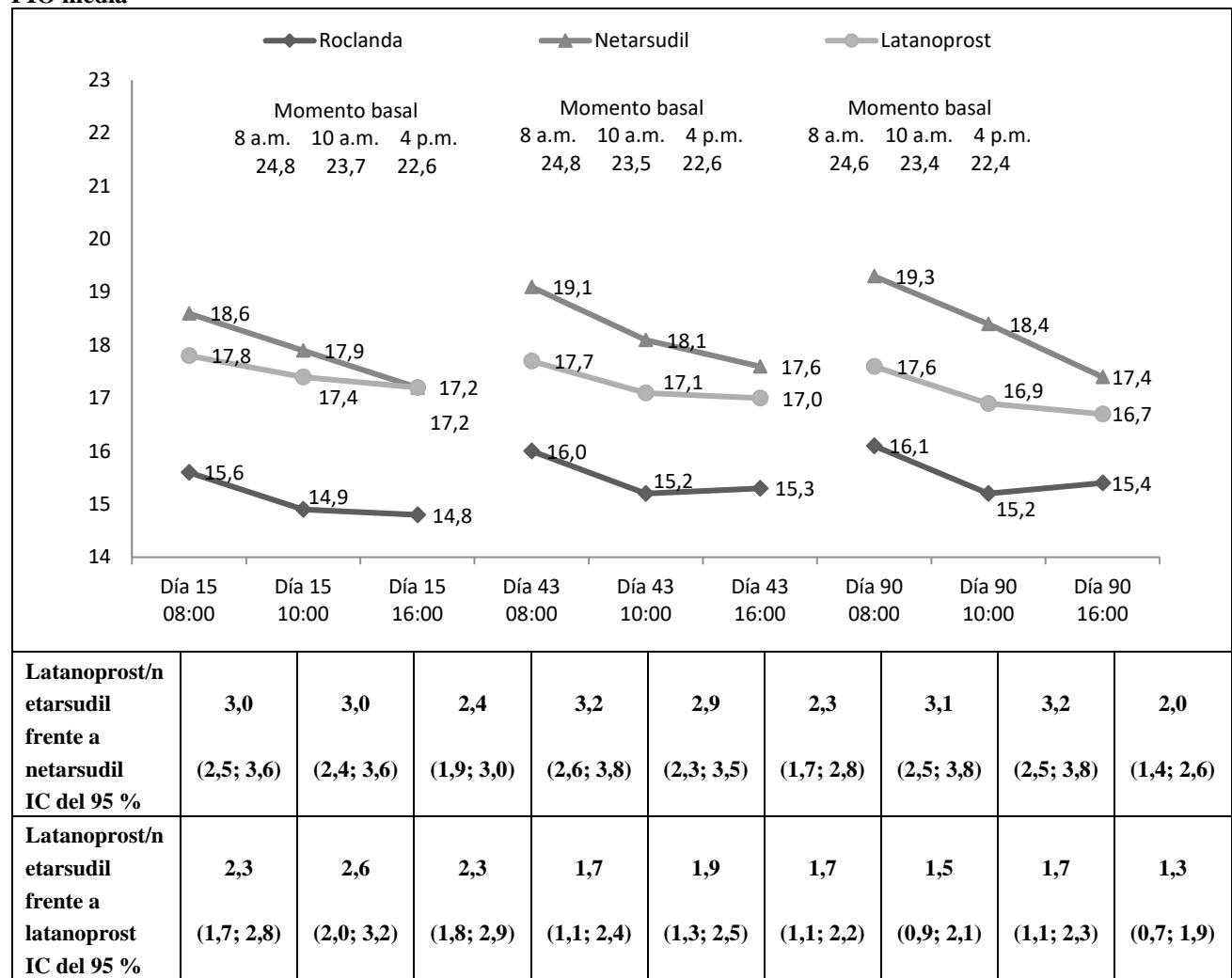
#### Eficacia clínica y seguridad

Roclanda se evaluó en 3 estudios clínicos de fase 3 aleatorizados, con doble enmascaramiento y multicéntricos en 1 686 pacientes con glaucoma de ángulo abierto e hipertensión ocular. Los

estudios 301 y 302 incorporaron a pacientes con una PIO <36 mmHg y compararon el efecto reductor en la PIO de latanoprost/netarsudil administrado una vez al día con respecto al efecto de la administración individual de netarsudil al 0,02 % una vez al día y de latanoprost al 0,005 % una vez al día. La duración del tratamiento fue de 12 meses en el estudio 301 y de 3 meses en el estudio 302. La mediana de la edad de los participantes en el estudio era de 66 años (intervalo de 18 a 99 años de edad). El estudio 303 evaluó la eficacia hipotensora ocular de latanoprost + netarsudil en relación con bimatoprost 0,03 %/timolol 0,5 %. La duración del tratamiento fue de 6 meses.

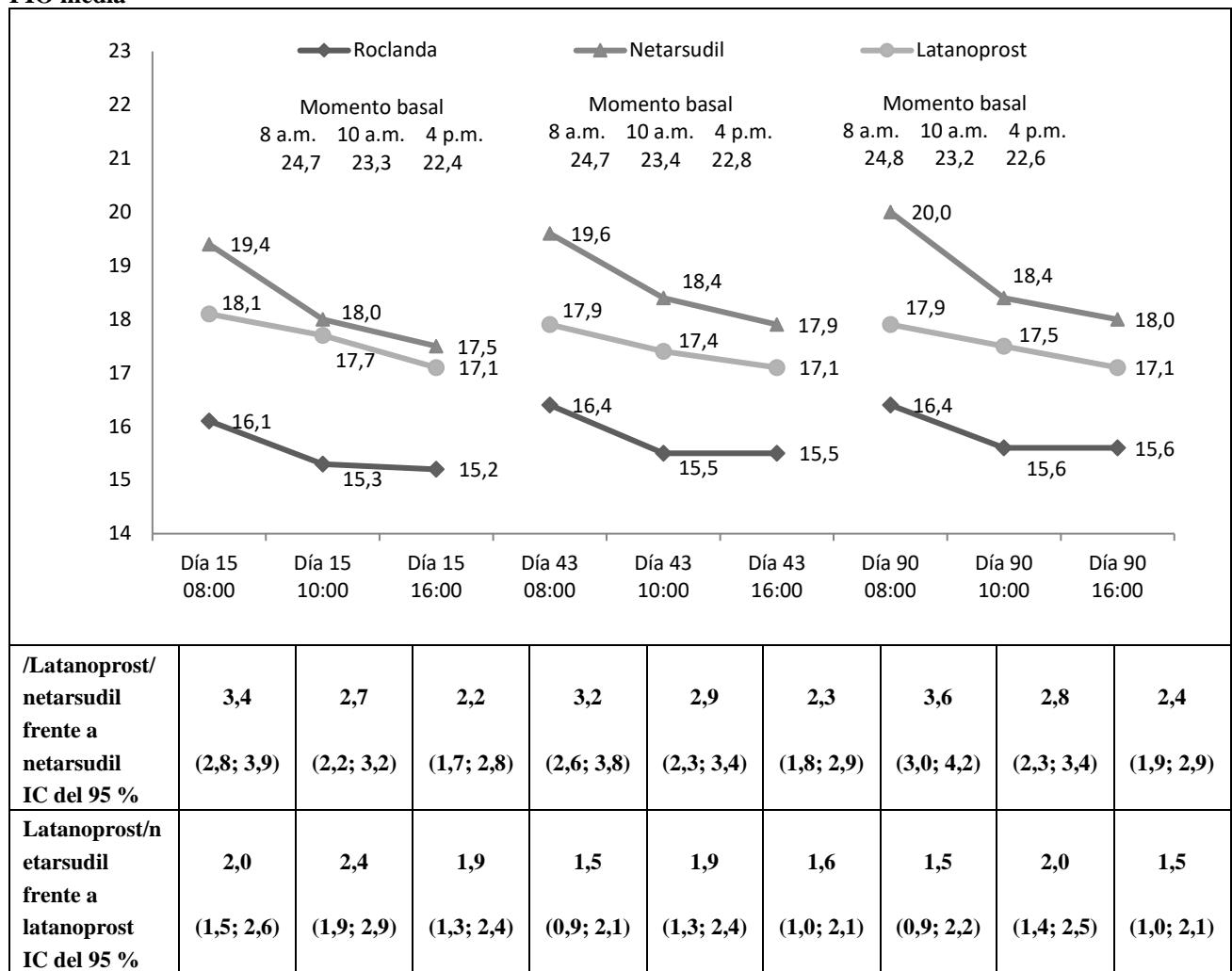
Los estudios 301 y 302 se diseñaron para demostrar la superioridad de latanoprost/netarsudil administrado una vez al día por la noche con respecto a la aplicación de los componentes por separado, netarsudil al 0,02 % una vez al día y latanoprost al 0,005 % una vez al día. La variable primaria de la eficacia fue la media de los mínimos cuadrados de la PIO en cada uno de los 9 momentos establecidos, medida a las 08:00, a las 10:00 y a las 16:00 los días 15, 43 y 90. El efecto reductor medio en la PIO de latanoprost/netarsudil fue de entre 1 y 3 mmHg superior al de la monoterapia con netarsudil al 0,02 % o con latanoprost al 0,005 % a lo largo de 3 meses (figuras 1 y 2). En el estudio 301, se mantuvo una reducción de la PIO, lo que demuestra la superioridad estadística de latanoprost/netarsudil a lo largo de un periodo de tratamiento de 12 meses. En todos los casos, las diferencias en las medias de los mínimos cuadrados de la PIO fueron de clínicamente relevantes y estadísticamente significativas ( $p < 0,0001$ ) a lo largo de 3 meses. Aproximadamente el 30 % de los sujetos incluidos en los estudios de fase 3 presentaba una PIO basal de  $\geq 27$  mmHg (132, 136 y 143 en los grupos de tratamiento de latanoprost/netarsudil, latanoprost y netarsudil, respectivamente). En estos sujetos, latanoprost/netarsudil demostró una eficacia estadísticamente superior en la reducción de la PIO en comparación con cada uno de sus componentes en todos los momentos establecidos. En ambos estudios, el producto combinado produjo una reducción adicional de la PIO de 1,7 mmHg a 3,7 mmHg en comparación con latanoprost solo, y de 3,4 mmHg a 5,9 mmHg en comparación con netarsudil solo.

**Figura 1: Estudio 301: PIO media (mmHg) por grupo de tratamiento y diferencia entre tratamientos en la PIO media**



La media de los mínimos cuadrados de la PIO en cada momento posterior al momento basal se derivó a partir de un análisis de la covarianza ajustado a la PIO basal y basado en los datos observados en todos los pacientes aleatorizados (238 en el grupo con latanoprost/netarsudil, 244 en el grupo con netarsudil y 236 en el grupo con latanoprost).

**Figura 2: Estudio 302: PIO media (mmHg) por grupo de tratamiento y diferencia entre tratamientos en la PIO media**



La media de los mínimos cuadrados de la PIO en cada momento posterior al momento basal se derivó a partir de un análisis de la covarianza ajustado a la PIO basal y basado en los datos observados en todos los pacientes aleatorizados (245 en el grupo con latanoprost/netarsudil, 255 en el grupo con netarsudil y 250 en el grupo con latanoprost).

Aproximadamente el 67 % de los pacientes incluidos en los grupos de tratamiento con latanoprost/netarsudil de los estudios de fase 3 era de raza caucásica y el 30 % era de raza negra o afroamericana. Más de la mitad tenían  $\geq 65$  años de edad. Con la excepción de la incidencia de córnea *verticillata*, no se observaron otras diferencias en el perfil de seguridad entre las razas o los grupos de edad (ver sección 4.8).

Las tasas de finalización en los estudios 301 y 302 fueron inferiores en los grupos de tratamiento con latanoprost/netarsudil que en el de latanoprost. Las tasas de interrupción debido a acontecimientos adversos en el mes 3 fueron del 8,7 % en los datos agrupados del grupo de tratamiento con latanoprost/netarsudil, del 7,6 % en los datos agrupados del grupo con netarsudil y del 1 % en los datos agrupados del grupo con latanoprost. Las tasas de interrupción debido a acontecimientos adversos en el mes 12 en el estudio 301 fueron del 19,7 % en el grupo de tratamiento con latanoprost/netarsudil frente al 21,7 % en el grupo de netarsudil y al 1,7% en el grupo de latanoprost. La mayoría de las interrupciones se asociaron a acontecimientos oculares. El acontecimiento adverso asociado a la interrupción del tratamiento en el grupo con latanoprost/netarsudil notificado con mayor frecuencia fue la hiperemia conjuntival (7,6 % en el mes 12). La mayoría de los acontecimientos adversos oculares notificados en el grupo con latanoprost/netarsudil fueron de intensidad leve.

El estudio 303 fue un estudio prospectivo, con doble enmascaramiento, aleatorizado, multicéntrico, con control activo, de grupos paralelos, de 6 meses, en el que se evaluó la seguridad y la eficacia

hipotensora ocular de latanoprost + netarsudil en comparación con bimatoprost + timolol en 430 sujetos con presión intraocular elevada. Los sujetos fueron asignados aleatoriamente a un régimen de tratamiento planificado de dosis fija con latanoprost + netarsudil una gota (218 sujetos), una vez al día cada tarde en ambos ojos o con el comparador bimatoprost + timolol (212 sujetos) una vez al día cada tarde en ambos ojos durante aproximadamente 180 días después de un período de reposo farmacológico.

El resultado principal de eficacia fue la comparación de latanoprost + netarsudil con bimatoprost + timolol en cuanto a la PIO media en momentos especificados de la Semana 2, la Semana 6 y el Mes 3. El análisis principal se realizó en la población por IDT con imputación mediante el método de Markov Chain Monte Carlo (MCMC). Este análisis demostró la no inferioridad clínica de la solución oftálmica de latanoprost + netarsudil en relación con bimatoprost + timolol administrados una vez al día en la población por IDT, con el límite superior de los IC al 95 % alrededor de la diferencia (latanoprost + netarsudil - bimatoprost + timolol)  $\leq$  1,5 mmHg en los 9 momentos y  $\leq$  1 mmHg en la mayoría (6 de 9) de los momentos establecidos de la Semana 2 al Mes 3, con lo que se cumplen los criterios de éxito. El umbral para la no inferioridad clínica de latanoprost + netarsudil una vez al día en relación con bimatoprost + timolol una vez al día (la diferencia entre grupos  $\leq$  1,5 mmHg) se demostró en la población por protocolo en 8 de 9 momentos establecidos (08:00, 10:00 y 16:00) de la Semana 2 al Mes 3 usando el método de MCMC. Sin embargo, la no inferioridad clínica no se cumplió de forma global puesto que en la Semana 6, momento 08:00, el límite superior del IC al 95 % fue de 1,55. En general, hubo una reducción media de la PIO similar a lo largo del día de aproximadamente 9,5 mmHg entre los dos grupos de tratamiento con latanoprost + netarsudil y bimatoprost + timolol.

La tasa global de abandono del tratamiento del estudio debido a un acontecimiento adverso surgido durante el tratamiento fue del 11,2 %. Hubo más sujetos en el grupo de tratamiento con latanoprost + netarsudil una vez al día que abandonaron por un acontecimiento adverso surgido durante el tratamiento (20,2 %) en comparación con el grupo con bimatoprost + timolol una vez al día (1,9 %), y la mayoría de los acontecimientos adversos surgidos durante el tratamiento que provocaron el abandono fueron acontecimientos adversos surgidos durante el tratamiento oculares. No se comunicaron acontecimientos adversos relacionados con el tratamiento graves en ninguno de los grupos de tratamiento, y el perfil de seguridad sigue siendo coherente con el perfil conocido de latanoprost + netarsudil, y/o latanoprost o netarsudil solos.

No se ha establecido la eficacia y seguridad de latanoprost/netarsudil en pacientes con afectación del epitelio corneal o enfermedades oculares coexistentes, como pseudoexfoliación y síndrome de dispersión de pigmento.

### Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha eximido al titular de la obligación de presentar los resultados de los ensayos realizados con Roclanda en todos los grupos de la población pediátrica en la reducción de la presión intraocular elevada en los pacientes con glaucoma de ángulo abierto o hipertensión ocular (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

## **5.2 Propiedades farmacocinéticas**

### Absorción

Se evaluó la exposición sistémica de netarsudil y su metabolito activo, AR-13503, en 18 sujetos sanos después de la administración oftálmica tópica de 200 microgramos/ml de netarsudil una vez al día (una gota en cada ojo por la mañana) durante 8 días. No se observaron concentraciones plasmáticas cuantificables de netarsudil (límite inferior de cuantificación [LIC] 0,100 ng/ml) después de la administración los días 1 y 8. Solo se observó una concentración plasmática de 0,11 ng/ml del metabolito activo en un sujeto el día 8 a las 8 horas de administrar la dosis.

Latanoprost (peso molecular de 432,58) es un profármaco en forma de éster isopropílico, inactivo por sí mismo, pero que después de su hidrólisis al ácido de latanoprost se transforma en una molécula biológicamente activa. El profármaco se absorbe bien a través de la córnea y todo el principio activo que llega al humor acuoso se hidroliza durante su paso a través de la córnea. Los estudios realizados en seres humanos indican que la concentración máxima en el humor acuoso se alcanza aproximadamente dos horas después de su administración tópica. Después de la administración tópica a monos, latanoprost se distribuye fundamentalmente por el segmento anterior, la conjuntiva y los párpados. Al segmento posterior solo llegan cantidades mínimas de latanoprost.

#### Biotransformación

Después de la administración oftálmica tópica, netarsudil es metabolizado por las esterasas oculares a un metabolito activo, AR-13503.

En el ojo no se produce prácticamente ningún metabolismo del ácido de latanoprost. El metabolismo principal tiene lugar en el hígado. La semivida plasmática es de 17 minutos en el hombre. En los estudios en animales, los principales metabolitos, 1,2-dinor y 1,2,3,4-tetranor, ejercen una actividad biológica nula o débil, y su excreción tiene lugar fundamentalmente a través de la orina.

### **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

#### Netarsudil

Los datos de los estudios preclínicos con netarsudil no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad y toxicidad para el desarrollo. Únicamente se observaron reacciones en los estudios preclínicos a exposiciones consideradas superiores a la máxima humana, lo que indica poca relevancia para su uso clínico.

La administración intravenosa de netarsudil a ratas y conejas gestantes durante la organogénesis no produjo efectos adversos para el embrión o el feto con exposiciones sistémicas clínicamente relevantes. En ratas gestantes, no se observaron efectos adversos embriofetales o maternos con dosis de 0,1 mg/kg/día, mientras que sí se observaron un aumento de las pérdidas posimplantación y una disminución de la viabilidad fetal con dosis de 0,3 mg/kg/día y superiores. En conejas gestantes, no se observaron efectos embriofetales o maternos con dosis de 3 mg/kg/día, mientras que sí se observaron un aumento de las pérdidas posimplantación y una disminución del peso fetal con dosis de 5 mg/kg/día.

No se han realizado estudios a largo plazo en animales para evaluar el potencial carcinogénico de netarsudil.

Netarsudil no fue mutágeno en un ensayo de mutación bacteriana, en un ensayo de linfoma de ratón ni en una prueba de micronúcleos en ratas.

Se identificó un posible potencial fototóxico de netarsudil y su metabolito activo AR-13503 mediante el ensayo *in vitro* 3T3 NRU-PT modificado, en el que se amplió la longitud de onda para incluir la luz UVB.

#### Latanoprost

La toxicidad ocular y sistémica de latanoprost se ha estudiado en varias especies animales. En términos generales, latanoprost se tolera bien, con un margen de seguridad entre la dosis clínica ocular y la toxicidad sistémica de al menos 1 000 veces. Se ha observado que dosis elevadas de latanoprost, aproximadamente 100 veces la dosis clínica/kg de peso corporal, administradas por vía intravenosa a monos no anestesiados, producen un aumento de la frecuencia respiratoria, lo que probablemente refleja una broncoconstricción de corta duración. En los estudios en animales no se ha observado que latanoprost tuviera propiedades sensibilizantes.

En los ojos de conejos y de monos no se han podido detectar efectos tóxicos con dosis de hasta 100 microgramos/oj/ojo/día como máximo (la dosis clínica es de aproximadamente 1,5 microgramos/oj/ojo/día). En los monos, sin embargo, se ha observado que latanoprost induce un aumento de la pigmentación del iris. El mecanismo del aumento de la pigmentación parece ser una estimulación de la producción de melanina en los melanocitos del iris. No se observan cambios proliferativos. El cambio del color del iris puede ser permanente.

En los estudios de toxicidad crónica ocular se ha demostrado que la administración de 6 microgramos/oj/ojo/día de latanoprost también induce un aumento de la hendidura palpebral. Este efecto es reversible y se produce con dosis superiores a la dosis clínica. Este efecto no se ha observado en humanos.

Latanoprost ha dado resultados negativos en las pruebas de mutación inversa en bacterias, mutación genética en el linfoma de ratón y en la prueba de micronúcleos de ratón. Se observaron aberraciones cromosómicas en los estudios *in vitro* con linfocitos humanos. Se han observado efectos similares con la prostaglandina F<sub>2α</sub>, una prostaglandina natural, lo que indica que es un efecto propio de esta clase.

Los estudios de mutagenicidad adicionales sobre la síntesis no programada de ADN *in vitro/in vivo* en ratas fueron negativos e indican que latanoprost no posee potencial mutagénico. Los estudios de carcinogénesis en ratones y en ratas fueron negativos.

En los estudios en animales no se ha observado que latanoprost ejerza ningún efecto sobre la fertilidad masculina o femenina. En el estudio de embriotoxicidad en ratas no se observó embriotoxicidad con dosis intravenosas (5, 50 y 250 microgramos/kg/día) de latanoprost. Sin embargo, latanoprost indujo efectos embriofetales en conejas tratadas con dosis iguales o superiores a 5 microgramos/kg/día.

La dosis de 5 microgramos/kg/día (aproximadamente 100 veces la dosis clínica) causó toxicidad embriofetal significativa, caracterizada por un aumento en la incidencia de reabsorciones tardías y de abortos, así como por una reducción en el peso fetal.

No se ha observado potencial teratogénico.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

Cloruro de benzalconio  
Manitol (E 421)  
Ácido bórico  
Hidróxido de sodio (E 524) (para ajuste del pH)  
Agua para preparaciones inyectables

### **6.2 Incompatibilidades**

No procede.

### **6.3 Periodo de validez**

3 años.  
Frasco abierto: 4 semanas después de abrir el frasco por primera vez. No conservar a temperatura superior a 25 °C.

### **6.4 Precauciones especiales de conservación**

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C). Conservar en la caja original para protegerlo de la luz.

Para las condiciones de conservación tras la primera apertura del medicamento, ver sección 6.3.

#### **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

Roclanda se suministra en frascos de polietileno de baja densidad transparentes (2,5 ml en un envase de 4 ml) con puntas de polietileno de baja densidad, cierres de rosca de polipropileno blanco y precintos de seguridad.

Cada caja contiene 1 o 3 frascos. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

#### **6.6 Precauciones especiales de eliminación**

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

### **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Santen Oy  
Niittyhaankatu 20  
33720 Tampere  
Finlandia

### **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

### **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Fecha de la primera autorización: 7 enero 2021

Fecha de la última renovación:

### **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <https://www.ema.europa.eu>.

## **ANEXO II**

- A. FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

## **A. FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

Santen Oy  
Kelloportinkatu 1  
33100 Tampere  
Finlandia

## **B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (ver Anexo I: Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

## **C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

- Informes periódicos de seguridad (IPSS)**

Los requerimientos para la presentación de los IPSS para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

## **D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

- Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

**ANEXO III**  
**ETIQUETADO Y PROSPECTO**

**A. ETIQUETADO**

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR****CAJA DE CARTÓN****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Roclonda 50 microgramos/ml + 200 microgramos/ml colirio en solución latanoprost/netarsudil

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

1 ml de solución contiene 50 microgramos de latanoprost y 200 microgramos de netarsudil (como mesilato).

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Cloruro de benzalconio, ácido bórico, manitol, hidróxido de sodio, agua para preparaciones inyectables. Para mayor información consultar el prospecto.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Colirio en solución

1 frasco con 2,5 ml

3 frascos con 2,5 ml

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía oftálmica.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO****8. FECHA DE CADUCIDAD**

EXP

Desechar 4 semanas después de abrir el envase por primera vez. Una vez abierto, no conservar a temperatura superior a 25 °C.

Fecha de apertura: \_\_\_\_\_

Fecha de apertura (1): \_\_\_\_\_

Fecha de apertura (2): \_\_\_\_\_

Fecha de apertura (3): \_\_\_\_\_

## **9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Conservar en nevera.  
Conservar en la caja original para protegerlo de la luz.

## **10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**

## **11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Santen Oy  
Niittyhaankatu 20  
33720 Tampere  
Finlandia

## **12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

## **13. NÚMERO DE LOTE**

Lot

## **14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

## **15. INSTRUCCIONES DE USO**

## **16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Roclanda

## **17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

## **18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC  
SN  
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS  
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

**ETIQUETA DEL FRASCO**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Roclanda 50 µg/ml + 200 µg/ml colirio en solución  
latanoprost/netarsudil  
Vía oftálmica

**2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

EXP

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lot

**5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES**

2,5 ml

**6. OTROS**

## **B. PROSPECTO**

## **Prospecto: información para el paciente**

### **Roclanda 50 microgramos/ml + 200 microgramos/ml colirio en solución latanoprost/netarsudil**

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

### **Contenido del prospecto**

1. Qué es Roclanda y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Roclanda
3. Cómo usar Roclanda
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Roclanda
6. Contenido del envase e información adicional

#### **1. Qué es Roclanda y para qué se utiliza**

Roclanda contiene los principios activos latanoprost y netarsudil. Latanoprost pertenece a un grupo de medicamentos llamados «análogos de prostaglandinas». Netarsudil pertenece a un grupo de medicamentos llamados «inhibidores de la Rho cinasa». Actúan de maneras distintas para reducir la cantidad de líquido del interior del ojo y disminuir así la presión.

Roclanda se utiliza para reducir la presión ocular en adultos que padecen una enfermedad ocular llamada «glaucoma» o que presentan hipertensión ocular. Si la presión en el ojo es demasiado alta, puede dañar la visión.

#### **2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Roclanda**

##### **No use Roclanda:**

- si es alérgico a latanoprost, a netarsudil o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

##### **Advertencias y precauciones**

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a usar Roclanda si cree que su caso se corresponde con alguna de las siguientes situaciones:

- padece ojo seco;
- usted o su hijo/a sufre problemas oculares (como dolor ocular, irritación o inflamación, visión borrosa);
- padece asma grave o asma mal controlado;
- ha padecido o padece una infección vírica ocular provocada por el virus del herpes simple;
- si utiliza lentes de contacto. Puede utilizar Roclanda, pero debe seguir las instrucciones para usuarios de lentes de contacto de la sección 3.

No use Roclanda más de una vez al día, ya que puede padecer más efectos adversos.

Informe a su médico si sufre visión disminuida o dolor ocular durante el tratamiento con este medicamento. Esto podría deberse a un tipo de inflamación de la capa transparente externa del ojo (edema corneal epitelial reticular). Este efecto se ha notificado tras la administración de este medicamento en el ojo de pacientes con determinados factores de riesgo, como una cirugía ocular previa. Suele mejorar cuando se deja de administrar el medicamento.

#### **Niños y adolescentes**

Roclana no se debe utilizar en niños y adolescentes menores de 18 años de edad, ya que se desconoce su seguridad y eficacia en este grupo de edad.

#### **Otros medicamentos y Roclanda**

Roclana puede interactuar con otros medicamentos. Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento, especialmente si contienen otro análogo de prostaglandinas, como latanoprost (ver sección 3 “Cómo usar Roclanda”).

#### **Embarazo y lactancia**

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento. No use Roclanda si está embarazada o en periodo de lactancia.

#### **Conducción y uso de máquinas**

La influencia de Roclanda sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es insignificante. Puede notar visión borrosa o alterada justo después de usar Roclanda. No conduzca ni utilice máquinas hasta que desaparezcan los síntomas.

#### **Roclana contiene cloruro de benzalconio**

Este medicamento contiene cloruro de benzalconio, que se puede absorber por las lentes de contacto blandas y puede alterar el color de las lentes de contacto. Retirar las lentes de contacto antes de usar este medicamento y esperar 15 minutos antes de volver a colocarlas (ver sección 3 “Cómo usar Roclanda”).

El cloruro de benzalconio puede causar irritación ocular, especialmente si padece de ojo seco u otras enfermedades de la córnea (capa transparente de la zona frontal del ojo). Consulte a su médico si siente una sensación extraña, escozor o dolor en el ojo después de usar este medicamento.

### **3. Cómo usar Roclanda**

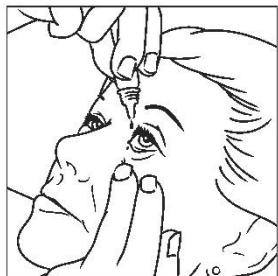
Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

Roclana solo se debe aplicar en los ojos (vía oftálmica).

La dosis recomendada es de una gota en cada ojo afectado una vez al día, por la noche. Utilice el medicamento a la misma hora aproximadamente todos los días. No lo use más de una vez al día.

No utilice más de una gota una vez al día en el ojo afectado.

## Modo de empleo



- Lávese las manos antes de usar el medicamento. Las lentes de contacto se deben retirar antes de instilar latanoprost + netarsudil (ver sección 2 “Advertencias y precauciones”).
- No toque la punta del cuentagotas con los dedos al abrir o cerrar el frasco, ya que el colirio se podría contaminar.
- Desenrosque el tapón del frasco y déjelo de lado sobre una superficie limpia. Siga sujetando el frasco, asegurándose de que la punta no entre en contacto con nada.
- Sujete el frasco, apuntando hacia abajo, entre el pulgar y el resto de los dedos.
- Incline la cabeza hacia atrás.
- Tire hacia abajo del párpado inferior con el dedo limpio para formar un «bolsillo» entre el párpado y el ojo. La gota se introducirá en este bolsillo.
- Acerque la punta del cuentagotas al ojo. Si le sirve de ayuda, puede hacerlo frente a un espejo.
- No se toque los ojos, los párpados, las zonas circundantes ni otras superficies con la punta del cuentagotas, ya que el colirio se podría contaminar.
- Apriete suavemente el frasco para instilar una gota de Roclanda en el ojo.
- Instile una sola gota en el ojo cada vez. Si la gota no entra en el ojo, vuelva a intentarlo.
- Presione con un dedo el borde del ojo, junto a la nariz, durante 1 minuto. Mantenga el ojo cerrado.
- **Si necesita usar el colirio en los dos ojos**, repita los pasos en el otro ojo mientras el frasco está abierto.
- Vuelva a colocar el tapón del frasco para cerrarlo.
- Vuelva a colocar el frasco en la caja para protegerlo de la luz hasta que necesite volver a utilizar el colirio.

**Si está utilizando otros colirios**, espere al menos cinco minutos después de usarlos y luego use Roclanda en último lugar debido a la capacidad de netarsudil para ensanchar los vasos sanguíneos. Si utiliza pomadas oftálmicas, debe utilizarlas en último lugar.

### Si usa más Roclanda del que debe

Enjuáguese los ojos con agua tibia. No se aplique más gotas hasta que corresponda la siguiente dosis habitual.

### Si olvidó usar Roclanda

Continúe con la siguiente dosis según lo previsto. No use una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

### Si interrumpe el tratamiento con Roclanda

No debe interrumpir el tratamiento con Roclanda sin hablar antes con su médico. Si deja de usar Roclanda, la presión ocular no estará controlada, lo que podría provocar pérdida de visión.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

#### **4. Posibles efectos adversos**

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Normalmente puede continuar aplicándose el colirio, salvo que los efectos sean graves. Si está preocupado, hable con su médico o farmacéutico. No deje de usar el colirio sin hablar con su médico.

Se han observado los siguientes efectos adversos con Roclanda y otros medicamentos que contienen latanoprost o netarsudil solos:

- **Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)**
  - *Efectos oculares:*
    - Enrojecimiento ocular; depósitos finos en la parte anterior del ojo (córnea verticillata)
    - Dolor en el lugar de instilación de las gotas
    - Aumento gradual de pigmentación marrón en la parte coloreada del ojo (el iris) que provoca una alteración del color del ojo
    - Aumento gradual del color (oscurecimiento), de la longitud, del grosor y del número de pestañas.
- **Frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 10 personas)**
  - *Efectos oculares:*
    - Enrojecimiento ocular poco después de la aplicación del colirio; manchas o zonas de enrojecimiento ocular
    - Infección o inflamación del ojo; conjuntivitis (inflamación ocular o vasos sanguíneos prominentes) causados por una reacción alérgica; sequedad ocular o pequeñas roturas en la película lagrimal de la superficie del ojo (queratitis puntiforme)
    - Secreción ocular; lagrimeo
    - Picor de párpados; hinchazón alrededor del ojo; formación de costras en el párpado
    - Turbidez ocular y ligera disminución de la visión; visión borrosa
    - Dolor ocular; sensación de arenilla o de tener un cuerpo extraño en el ojo
  - *Efectos adversos generales:*
    - Enrojecimiento o picor de la piel del rostro
- **Poco frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 100 personas)**
  - *Efectos oculares:*
    - Aumento de la presión del líquido del interior del ojo
    - Inflamación de la parte coloreada del ojo (el iris); abultamiento del iris
    - Aumento de las arrugas de la capa transparente situada en la parte anterior del ojo, donde coincide con el párpado inferior (conjuntivocalasia); pequeñas manchas coloreadas en la superficie ocular; ojos brillantes/vidriosos;cansancio ocular; entumecimiento o quemazón en el ojo; aumento de la sensibilidad a la luz
    - Alergia ocular
    - Ceguera; visión doble o halo visual
    - Bloqueo del conducto lagrimal; sequedad ocular causada por la inflamación de las glándulas de los párpados
    - Eversión anormal del párpado inferior; pérdida de pestañas (madarosis); decoloración de la piel del párpado
    - Enfermedad ocular relacionada con la diabetes (retinopatía diabética)
  - *Efectos adversos en otras partes del cuerpo:*
    - Obstrucción nasal; hemorragia nasal; molestias y dolor nasales
    - Dolor de cabeza; mareos; sensación de malestar (náuseas, vómitos)
    - Enrojecimiento o picor de la piel; piel seca; engrosamiento de la piel; escozor de la piel

- Dolor o espasmo o debilidad muscular; dolor en las articulaciones; dolor de mandíbula; inflamación del cartílago
  - Dolor torácico (angina de pecho); sentir los latidos del corazón (palpitaciones)
  - Asma y dificultad respiratoria (disnea).
- **Raros (pueden afectar hasta a 1 de cada 1 000 personas)**
  - *Efectos oculares:*
    - hinchazón o picor que provoca daño a la superficie del ojo; hinchazón alrededor del ojo (edema periorbital); cicatrización de la superficie del ojo
    - Crecimiento desviado de las pestañas o crecimiento de otra hilera de pestañas
    - Acumulación de líquido en la parte coloreada del ojo (quiste del iris)
    - Reacciones en la piel de los párpados; oscurecimiento de la piel de los párpados
    - Infección vírica del ojo provocada por el virus del herpes simple.
  - *Efectos adversos en otras partes del cuerpo:*
    - Empeoramiento del asma
    - Picor intenso de la piel
- **Muy raros (pueden afectar hasta a 1 de cada 10 000 personas)**
  - *Efectos oculares:*
    - Apariencia de ojos hundidos (mayor profundidad del surco del ojo).
  - *Efectos adversos en otras partes del cuerpo:*
    - Empeoramiento de la angina de pecho en pacientes que padecan enfermedades cardíacas.
- **Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)**
  - *Efectos oculares:*
    - Inflamación de la capa transparente externa del ojo (edema corneal epitelial reticular).

### **Comunicación de efectos adversos**

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

## **5. Conservación de Roclanda**

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta de la caja y el frasco después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Frasco sin abrir: conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C).

Una vez abierto el frasco: no conservar a temperatura superior a 25 °C.

Conservar en la caja original para protegerlo de la luz.

Para evitar infecciones, no utilice el frasco 4 semanas después de abrirlo por primera vez y utilice un frasco nuevo.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

## **6. Contenido del envase e información adicional**

## **Composición de Roclanda**

- Los principios activos son latanoprost y netarsudil. Cada ml de solución contiene 50 microgramos de latanoprost y 200 microgramos de netarsudil (como mesilato).
- Los demás excipientes son cloruro de benzalconio (ver «Roclanda contiene cloruro de benzalconio» en la sección 2), manitol (E 421), ácido bórico, hidróxido de sodio (E 524) (para ajuste del pH) y agua para preparaciones inyectables.

## **Aspecto del producto y contenido del envase**

Roclanda 50 microgramos/ml + 200 microgramos/ml colirio en solución (colirio) es un colirio líquido transparente que se presenta en un frasco de plástico. Cada frasco contiene 2,5 ml del medicamento y cada envase contiene 1 ó 3 frascos con tapón de rosca. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

## **Titular de la autorización de comercialización**

Santen Oy  
Niittyhaankatu 20, 33720 Tampere, Finlandia

## **Responsable de la fabricación**

Santen Oy  
Kelloportinkatu 1, 33100 Tampere, Finlandia

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

### **België/Belgique/Belgien**

Santen Oy  
Tél/Tel: +32 (0) 24019172

### **България**

Santen Oy  
Tel.: +40 21 528 0290

### **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

### **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

**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

**Kύπρος**  
Santen Oy  
Τηλ: +358 (0) 3 284 8111

**Latvija**  
Santen Oy  
Tel: +371 677 917 80

**Fecha de la última revisión de este prospecto:**

**Otras fuentes de información**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <https://www.ema.europa.eu>.

**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