

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

IKERVIS 1 mg/ml oční kapky, emulze

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml emulze obsahuje ciclosporinum 1 mg (ciclosporin).

Pomocná látka se známým účinkem:

Jeden ml emulze obsahuje 0,05 mg cetalkonium-chloridu (viz bod 4.4).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Oční kapky, emulze.

Mléčně bílá emulze.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutická indikace

Léčba závažné keratitidy u dospělých pacientů se syndromem suchého oka, který se nezlepšil navzdory léčbě umělými slzami (viz bod 5.1).

4.2 Dávkování a způsob podání

Léčbu musí zahájit oftalmolog nebo zdravotník s odbornou kvalifikací v oftalmologii.

Dávkování

Doporučená dávka je jedna kapka do postiženého oka (očí) jednou denně večer před spaním.

Odpověď na léčbu je nutné přehodnotit nejméně jednou za 6 měsíců.

Pokud je dávka vynechána, léčba pokračuje následující den jako obvykle. Pacienty je zapotřebí poučit, aby nepodávali více než jednu kapku do postiženého oka (očí).

Zvláštní skupiny pacientů

Starší pacienti

Populace starších pacientů byla v klinických studiích hodnocena. Není zapotřebí žádná úprava dávek.

Pacienti s poruchou funkce ledvin nebo jater

Účinek cyklosporinu nebyl u pacientů s poruchou funkce jater nebo ledvin studován. U těchto populací však nejsou třeba žádná zvláštní opatření.

Pediatrická populace

Použití cyklosporinu u dětí a dospívajících ve věku do 18 let není relevantní při léčbě závažné keratitidy u pacientů se syndromem suchého oka, který se nezlepšil navzdory léčbě umělými slzami.

Způsob podání

Oční podání.

Opatření, která je nutno učinit před podáním léčivého přípravku

Pacienty je nutné upozornit, aby si nejprve omyli ruce.

Před instilací je zapotřebí jednodávkovým obalem jemně zatřepat.

Pouze pro jednorázové použití. Jeden jednodávkový obal dostačuje na léčbu obou očí. Jakoukoliv nepoužitou emulzi je nutno ihned zlikvidovat.

Pacienty je nutné upozornit, aby používali nazolakrimální okluzi a zavřeli víčka na 2 minuty po vkápnutí do oka, aby se snížila systémová absorpce. Omezí se tak rovněž celkové nežádoucí účinky a zvýší se lokální účinnost přípravku.

Jestliže se používá více než jeden lokálně aplikovaný oční léčivý přípravek, léčivé přípravky se musí podávat jednotlivě v rozpětí nejméně 15 minut po sobě. Přípravek IKERVIS je zapotřebí podávat poslední (viz bod 4.4).

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Okulární či periokulární malignity nebo premaligní stavy.

Aktivní nebo suspektní okulární či periokulární infekce.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Přípravek IKERVIS nebyl studován u pacientů s diagnózou herpes zoster ophthalmicus v anamnéze, a proto se u těchto pacientů má používat s opatrností.

Kontaktní čočky

Podávání u pacientů s kontaktními čočkami nebylo studováno. Doporučuje se pečlivě sledovat pacienty se závažnou keratitidou. Kontaktní čočky je třeba před instilací očních kapek večer před usnutím vyjmout a po probuzení je možné je opět nasadit.

Souběžná terapie

Zkušenosti s použitím cyklosporinu při léčbě pacientů s glaukomem jsou omezené. Při souběžné léčbě těchto pacientů přípravkem IKERVIS je nutné zajistit pravidelné klinické sledování zvláště u betablokátorů, o nichž je známo, že snižují sekreci slz.

Účinky na imunitní systém

Oční léčivé přípravky ovlivňující imunitní systém, včetně cyklosporinu, mohou ovlivňovat obranyschopnost hostitele proti lokálním infekcím a malignitám. Proto se doporučuje pravidelné vyšetření oka (očí), např. nejméně jednou za 6 měsíců, pokud se přípravek IKERVIS používá roky.

Přípravek obsahuje cetalkonium-chlorid

Přípravek IKERVIS obsahuje cetalkonium-chlorid. Před instilací tohoto léčivého přípravku vyjměte kontaktní čočky a po probuzení je možné je opět nasadit. Cetalkonium-chlorid způsobuje podráždění očí. Pacienti mají být sledováni v případě dlouhodobé léčby.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly provedeny žádné studie interakcí s přípravkem IKERVIS.

Kombinace s jinými léčivými přípravky, které ovlivňují imunitní systém

Společné podávání přípravku IKERVIS s očními kapkami obsahujícími kortikosteroidy by mohlo zesilovat účinky cyklosporinu na imunitní systém (viz bod 4.4).

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Ženy ve fertilním věku/ženy používající antikoncepci

Podávání přípravku IKERVIS se u žen ve fertilním věku, které nepoužívají účinnou antikoncepci, nedoporučuje.

Těhotenství

Údaje o podávání přípravku IKERVIS těhotným ženám nejsou k dispozici.

Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu po systémovém podání cyklosporinu při expozici dostatečně převyšující maximální expozici u člověka. To svědčí o malém významu při klinickém použití přípravku IKERVIS.

Podávání přípravku IKERVIS se v těhotenství nedoporučuje, pokud potenciální přínos pro matku nepřeváží nad riziky pro plod.

Kojení

Po perorálním podání se cyklosporin vylučuje do mateřského mléka. Informace o účincích cyklosporinu na novorozence/kojence jsou nedostatečné. Při terapeutických dávkách cyklosporinu v očních kapkách však není pravděpodobné, že by bylo v mateřském mléce obsaženo dostatečné množství. Na základě posouzení přínosu kojení pro dítě a přínosu léčby pro matku je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo ukončit/přerušit podávání přípravku IKERVIS.

Fertilita

Údaje o účincích přípravku IKERVIS na lidskou fertilitu nejsou k dispozici.

U zvířat, která dostávala cyklosporin intravenózně, nebylo hlášeno žádné zhoršení fertility (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek IKERVIS má mírný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

Tento léčivý přípravek může vyvolat dočasně rozmazané vidění nebo jiné poruchy vidění, které mohou ovlivňovat schopnost řídit nebo obsluhovat stroje (viz bod 4.8). Pacienty je proto zapotřebí upozornit, aby neřídili ani neobsluhovali stroje, dokud není vidění opět ostré.

4.8 Nežádoucí účinky

Shrnutí bezpečnostního profilu

Nejčastějšími nežádoucími účinky jsou bolest oka (19,0 %), podráždění oka (17,5 %), oční hyperemie (5,5 %), zvýšené slzení (4,9 %), a erytém očního víčka (1,7 %), které jsou obvykle přechodné a vyskytovaly se během instilace. Tyto nežádoucí účinky jsou ve shodě s účinky, které byly hlášeny po uvedení přípravku na trh.

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

V klinických studiích nebo během používání po uvedení přípravku na trh byly pozorovány následující nežádoucí účinky uvedené níže. Nežádoucí účinky jsou seřazeny podle orgánových systémů a frekvence při použití následujících kategorií: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); velmi vzácné ($< 1/10\,000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Třída orgánových systémů	Frekvence	Nežádoucí účinky
Infekce a infestace	Méně časté	Bakteriální keratitida, Herpes zoster ophthalmicus
Poruchy oka	Velmi časté	Bolest oka Podráždění oka
	Časté	Erytém očních víček, Zvýšené slzení, Oční hyperemie, Rozmazané vidění, Edém očních víček, Hyperemie spojivek, Pruritus oka
	Méně časté	Edém spojivek, Porucha slzení, Výtok z očí, Podráždění spojivek, Konjunktivitida, Pocit cizího tělesa v oku, Oční depozitum, Keratitida, Blefaritida, Chalazion, Infiltráty rohovky, Zjizvení rohovky, Pruritus očních víček, Iridocyklitida, Oční diskomfort
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Méně časté	Reakce v místě instilace
Poruchy nervového systému	Méně časté	Bolest hlavy

Popis vybraných nežádoucích účinků

Bolest oka

Byla často hlášeným lokálním nežádoucím účinkem spojeným s používáním přípravku IKERVIS během klinických studií. Pravděpodobně ji lze připsat na vrub cyklosporinu.

Generalizované a lokální infekce

Pacienti, kteří podstupují imunosupresivní terapie včetně podávání cyklosporinu, jsou ve zvýšené míře ohroženi infekcemi. Mohou se vyskytovat jak generalizované, tak lokalizované infekce. Mohou se také zhoršit již dříve existující infekce (viz bod 4.3). Případy infekcí byly méně často hlášeny ve spojení s používáním přípravku IKERVIS.

Je nutno provést preventivní opatření ke snížení systémové absorpce (viz bod 4.2).

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměrů přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Po očním podání je nepravděpodobné, že by došlo k lokálnímu předávkování. Jestliže dojde k předávkování přípravkem IKERVIS, léčba má být symptomatická a podpůrná.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Oftalmologika, jiná oftalmologika, ATC kód: S01XA18.

Mechanismus účinku a farmakodynamické účinky

Cyklosporin (rovněž známý jako cyklosporin A) je imunomodulátor tvořený cyklickým polypeptidem s imunosupresivními vlastnostmi. Prokázalo se, že prodlužuje přežití alogenních transplantátů u zvířat a významně zlepšil přežití všech typů štěpů při transplantaci solidních orgánů u člověka.

Rovněž se prokázalo, že cyklosporin má protizánětlivý účinek. Studie se zvířaty naznačují, že cyklosporin inhibuje rozvoj reakcí mediovaných buňkou. Bylo prokázáno, že cyklosporin inhibuje tvorbu a/nebo uvolňování prozánětlivých cytokinů, včetně interleukinu 2 (IL-2) nebo T-buněčného růstového faktoru (TCGF). Je rovněž známo, že reguluje uvolňování protizánětlivých cytokinů směrem ke zvýšení. Ukazuje se, že cyklosporin blokuje lymfocyty spočívající ve fázi G0 nebo G1 buněčného cyklu. Veškeré dostupné důkazy naznačují, že cyklosporin specificky a reverzibilně působí na lymfocyty a nepotlačuje hematopoezu ani nemá žádný účinek na funkci fagocytárních buněk.

U pacientů se syndromem suchého oka možná bude zapotřebí vzít v úvahu onemocnění se zánětlivým imunologickým mechanismem, kdy je po očním podání cyklosporin pasivně absorbován do infiltrátů T-lymfocytů v rohovce a spojivce a inaktivuje kalcineurinovou fosfatázu. Cyklosporinem indukovaná inaktivace kalcineurinu inhibuje defosforylaci transkripčního faktoru NF-AT a brání translokaci NF-AT do jádra, čímž blokuje uvolnění prozánětlivých cytokinů, jako je IL-2.

Klinická účinnost a bezpečnost

Účinnost a bezpečnost přípravku IKERVIS byly hodnoceny ve dvou randomizovaných dvojitě maskovaných, vehikulem kontrolovaných, klinických studiích u dospělých pacientů se syndromem suchého oka (suchou keratokonjunktivitidou), kteří splňovali kritéria Mezinárodního pracovního semináře pro suché oko (International Dry Eye Workshop).

Ve 12měsíčním, klíčovém, dvojitě maskovaném, vehikulem kontrolované klinické studii (studie SANSIKA), 246 pacientů se syndromem suchého oka (DED) se **závažnou** keratitidou (definovanou jako skóre barvení rohovky fluoresceinem (corneal fluorescein staining, CFS) 4 na modifikované Oxfordské stupnici), tito pacienti byly randomizovány pro jednu kapku přípravku IKERVIS, nebo vehikula denně před usnutím po 6 měsících. Pacienti randomizovaní do skupiny s vehikulem byli převedeni na přípravek IKERVIS po 6 měsících. Primárním cílovým parametrem byl podíl pacientů, kteří do 6. měsíce dosáhli nejméně dvoustupňového zlepšení keratitidy (CFS) a 30% zlepšení symptomů měřeného pomocí indexu poškození povrchu oka (Ocular Surface Disease Index, OSDI). Podíl respondérů ve skupině s přípravkem IKERVIS byl 28,6 % v porovnání s 23,1 % ve skupině s vehikulem. Rozdíl nebyl statisticky signifikantní ($p=0,326$).

Závažnost keratitidy hodnocená barvením CFS se významně zvýšila od výchozího stavu do 6. měsíce přípravkem IKERVIS v porovnání s vehikulem (průměrná změna oproti výchozímu stavu byla -1,764 u přípravku IKERVIS vs. -1,418 s vehikulem, $p=0,037$). Podíl pacientů léčených přípravkem IKERVIS

s 3stupňovým zlepšením skóre CFS v 6. měsíci (ze 4 na 1) byl 28,8 % v porovnání s 9,6 % u subjektů hodnocení léčených vehikulem, ale jednalo se o analýzu *post-hoc*, která omezuje robustnost tohoto výsledku. Prospěšný účinek na keratitidu se udržovat v otevřené fázi studie od 6. do 12. měsíce. Průměrná změna oproti výchozímu stavu na 100bodové škále OSDI byla -13,6 u přípravku IKERVIS a -14,1 u vehikula v 6. měsíci ($p=0,858$). Navíc nebylo u přípravku IKERVIS pozorováno žádné zlepšení v porovnání s vehikulem v 6. měsíci u jiných sekundárních cílových parametrů včetně skóre očních obtíží, Schirmerova testu, souběžného používání umělých slz, globálního hodnocení účinnosti zkoušejícím, doby rozložení slzné vrstvy, barvení lisaminovou zelení, skóre kvality života a osmolarity slzné vrstvy.

Snížení zánětu povrchu oka hodnocené expresí humánního leukocitního antigenu-DR (HLA-DR) (výzkumný cílový parametr) bylo pozorováno v 6. měsíci ve prospěch přípravku IKERVIS ($p=0,021$).

V 6měsíčním, dvojité maskovaném, vehikulem kontrolovaném, podpůrném klinickém hodnocení (studie SICCANOVE), 492 DED pacientů se **středně až vysoce** závažnou keratitidou (definovanou jako skóre CFS od 2 do 4) bylo rovněž randomizováno na přípravek IKERVIS nebo vehikulum denně před usnutím po 6 měsících. Společné primární cílové parametry zahrnovaly změnu skóre CFS a změnu globálního skóre očních obtíží nesouvisejících s instilací hodnoceného léku a byly oba měřeny v 6. měsíci. Byl pozorován malý, ale statisticky významný rozdíl ve zlepšení CFS mezi léčebnými skupinami v 6. měsíci ve prospěch přípravku IKERVIS (a to u průměrné změny oproti výchozímu stavu v CFS -1,05 u přípravku IKERVIS a -0,82 u vehikula, $p=0,009$). Průměrná změna oproti výchozímu stavu u skóre očních obtíží (hodnocená pomocí vizuální analogové škály) byl -12,82 u přípravku IKERVIS a -11,21 u vehikula ($p=0,808$).

V obou studiích nebylo pozorováno významné zlepšení příznaků po 6 měsících léčby u přípravku IKERVIS v porovnání s vehikulem, ať již se použila vizuálních analogová škála, nebo OSDI.

V obou studiích měla Sjögrenův syndrom průměrně jedna třetina pacientů; pokud jde o celkovou populaci, bylo v této podskupině pacientů pozorováno statistické zlepšení CFS ve prospěch přípravku IKERVIS.

Při dokončení studie SANSIKA (12měsíční studie) byli pacienti požádáni o vstup do studie následující po SANSIKA. Tato studie byla otevřená, nerandomizovaná, jednoramenná, 24měsíční prodloužená studie původní studie Sansika. Ve studii následující po SANSIKA pacienti alternativně dostávali léčbu přípravkem IKERVIS nebo byli bez léčby v závislosti na skóre CFS (pacienti dostávali IKERVIS, když došlo ke zhoršení keratitidy).

Tato studie byla navržena ke sledování dlouhodobé účinnosti a míry relapsu u pacientů, kteří předtím dostávali přípravek IKERVIS.

Primárním cílem studie bylo vyhodnotit dobu trvání zlepšení po přerušení léčby přípravkem IKERVIS, jakmile se pacient zlepšil oproti výchozímu stavu ve studii SANSIKA (tj. zlepšení nejméně o 2 stupně na upravené Oxfordské stupnici).

Bylo zařazeno 67 pacientů (37,9 % ze 177 pacientů, kteří ukončili účast ve studii Sansika). Po 24měsíčním období nezaznamenalo 61,3 % z 62 pacientů zahrnutých do populace primární účinnosti relaps na základě skóre CFS. Procento pacientů, u nichž došlo k rekurenci závažné keratitidy bylo 35 % u pacientů léčených přípravkem IKERVIS 12 měsíců a 48 % pacientů léčených 6 měsíců ve studii SANSIKA.

Na základě prvního kvartilu (medián nebylo možné odhadnout kvůli malému počtu relapsů) doba do relapsu (zpět na stupeň CFS 4) byla ≤ 224 dnů u pacientů dříve léčených 12 měsíců přípravkem IKERVIS a ≤ 175 dnů u pacientů léčených 6 měsíců. Pacienti strávili více času na stupni 2 CFS (medián doby 12,7 týdne/rok) a stupni 1 (medián doby 6,6 týdnů/rok) než na stupni 3 CFS (medián doby 2,4 týdne/rok) stupních 4 a 5 CFS (medián doby 0 týdnů/rok).

Hodnocení příznaků DED pomocí VAS ukázalo zhoršení diskomfortu pacienta od doby prvního přerušení léčby do doby jejího opětovného zahájení s výjimkou bolesti, která zůstala relativně nízká a stabilní. Medián globálního skóre VAS vzrostl od doby, kdy byla léčba poprvé zastavena (23,3 %) do doby obnovení léčby (45,1 %).

U jiných sekundárních cílových parametrů (TBUT, barvení lisaminovou zelení a Schirmerův test, NEI,-VFQ a EQ-5d) nebyly v průběhu prodloužené studie pozorovány žádné signifikantní změny.

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky rozhodla o zproštění povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem IKERVIS u všech podskupin pediatrické populace se syndromem suchého oka (informace o použití u pediatrické populace viz bod 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Formální farmakokinetické studie s přípravkem IKERVIS u lidí nebyly provedeny.

Koncentrace přípravku IKERVIS v krvi byly měřeny pomocí specifické analýzy vysokotlakou kapalinovou chromatografií a hmotnostní spektrometrií. Koncentrace cyklosporinu v plazmě byly měřeny u 374 pacientů ve dvou studiích účinnosti před podáním a za 6 měsíců (studie SICCANOVE a studie SANSIKA) a za 12 měsíců léčby (studie SANSIKA). Po 6 měsících instilace do očí přípravku IKERVIS jednou za den mělo 327 pacientů hodnoty pod dolní mezí detekce (0,050 ng/ml) a 35 pacientů bylo pod dolní mezí kvantifikace (0,100 ng/ml). Měřitelné hodnoty nepřekračující 0,206 ng/ml byly naměřeny u osmi pacientů a hodnoty byly považovány za zanedbatelné. Tři pacienti měli hodnoty nad horní mezí kvantifikace (5 ng/ml), ovšem pacienti již užívali cyklosporin perorálně ve stabilní dávce, což dovozoval protokol studie. Po 12 měsících léčby byly tyto hodnoty pod dolní mezí detekce u 56 pacientů a pod dolní mezí kvantifikace u 19 pacientů. Sedm pacientů mělo měřitelné hodnoty (od 0,105 do 1,27 ng/ml), ale všechny hodnoty byly považovány za zanedbatelné. Dva pacienti měli hodnoty nad horní mezí kvantifikace, ovšem pacienti již užívali cyklosporin perorálně ve stabilní dávce při zařazení studie.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, fototoxicity a fotoalergie, genotoxicity, hodnocení kancerogenního potenciálu, reprodukční a vývojové toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Účinky v neklinických studiích byly pozorovány pouze u systémového podání nebo po expozicích dostatečně převyšujících maximální expozici u člověka, což svědčí o malém významu při klinickém použití.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Triacylglyceroly se středním řetězcem
Cetalkonium-chlorid
Glycerol
Tyloxapol
Poloxamer 188
Hydroxid sodný (k úpravě pH)
Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Po otevření hliníkových váčků je třeba uchovávat jednodávkové obaly ve váčcích, aby byly chráněny před světlem a nedocházelo k odpařování.

Zlikvidujte jakýkoliv jednotlivý otevřený jednodávkový obal se zbývajícím emulzí bezprostředně po použití.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Přípravek IKERVIS je dodáván v 0,3ml jednodávkových obalech z nízkohustotního polyethylenu (LDPE) vložených do uzavřeného lamináto-hliníkového váčku.

Jeden váček obsahuje pět jednodávkových obalů.

Velikost balení: 30 a 90 jednodávkových obalů.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

SANTEN Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO / REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/15/990/001

EU/1/15/990/002

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 19. března 2015

Datum posledního prodloužení registrace: 9. března 2020

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

IKERVIS 1 mg/ml oční kapky, emulze

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml emulze obsahuje ciclosporinum 1 mg (ciclosporin).

Pomocná látka se známým účinkem:

Jeden ml emulze obsahuje 0,05 mg cetalkonium-chloridu (viz bod 4.4).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Oční kapky, emulze.

Mléčně bílá emulze.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutická indikace

Léčba závažné keratitidy u dospělých pacientů se syndromem suchého oka, který se nezlepšil navzdory léčbě umělými slzami (viz bod 5.1).

4.2 Dávkování a způsob podání

Léčbu musí zahájit oftalmolog nebo zdravotník s odbornou kvalifikací v oftalmologii.

Dávkování

Doporučená dávka je jedna kapka do postiženého oka(očí) jednou denně večer před spaním.

Odpověď na léčbu je nutné přehodnotit nejméně jednou za 6 měsíců.

Pokud je dávka vynechána, léčba pokračuje následující den jako obvykle. Pacienty je zapotřebí poučit, aby nepodávali více než jednu kapku do postiženého oka(očí).

Zvláštní skupiny pacientů

Starší pacienti

Populace starších pacientů byla v klinických studiích hodnocena. Není zapotřebí žádná úprava dávek.

Pacienti s poruchou funkce ledvin nebo jater

Účinek cyklosporinu nebyl u pacientů s poruchou funkce jater nebo ledvin studován. U těchto populací však nejsou třeba žádná zvláštní opatření.

Pediatrická populace

Neexistuje žádné relevantní použití cyklosporinu u dětí a dospívajících ve věku do 18 let v léčbě závažné keratitidy u pacientů se syndromem suchého oka, který se nezlepšil navzdory léčbě umělými slzami.

Způsob podání

Oční podání.

Opatření, která je nutno učinit před podáním léčivého přípravku

Pacienty je nutné upozornit, aby si nejprve omyli ruce.

Před instilací je zapotřebí lahvičkou jemně zatřepat.

Pacienty je nutné upozornit, aby používali nazolakrimální okluzi a zavřeli víčka na 2 minuty po vkápnutí do oka, aby se snížila systémová absorpce. Omezí se tak rovněž celkové nežádoucí účinky a zvýší se lokální účinnost přípravku.

Jestliže se používá více než jeden lokálně aplikovaný oční léčivý přípravek, léčivé přípravky se musí podávat jednotlivě s odstupem nejméně 15 minut. Přípravek IKERVIS je zapotřebí podávat poslední (viz bod 4.4).

Pacienti mají být informováni o správném zacházení s vícedávkovým balením. Návod k použití viz bod 6.6.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Okulární či periokulární malignity nebo premalignní stavy.

Aktivní nebo suspektní okulární či periokulární infekce.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Přípravek IKERVIS nebyl studován u pacientů s diagnózou herpes zoster ophthalmicus v anamnéze, a proto se u těchto pacientů má používat s opatrností.

Kontaktní čočky

Podávání u pacientů s kontaktními čočkami nebylo studováno. Doporučuje se pečlivě sledovat pacienty se závažnou keratitidou. Kontaktní čočky je třeba před instilací očních kapek večer před usnutím vyjmout a po probuzení je možné je opět nasadit.

Souběžná terapie

Zkušenosti s použitím cyklosporinu při léčbě pacientů s glaukomem jsou omezené. Při souběžné léčbě těchto pacientů přípravkem IKERVIS je nutné zajistit pravidelné klinické sledování zvláště při léčbě betablokátory, o nichž je známo, že snižují sekreci slz.

Účinky na imunitní systém

Oční léčivé přípravky ovlivňující imunitní systém, včetně cyklosporinu, mohou ovlivňovat obranyschopnost hostitele proti lokálním infekcím a malignitám. Proto se doporučuje pravidelné vyšetření oka (očí), např. nejméně jednou za 6 měsíců, pokud se přípravek IKERVIS používá roky.

Přípravek obsahuje cetalkonium-chlorid

Přípravek IKERVIS obsahuje cetalkonium-chlorid. Před instilací tohoto léčivého přípravku pacient vyjme kontaktní čočky a po probuzení je možné je opět nasadit.

Cetalkonium-chlorid způsobuje podráždění očí. Pacienti mají být sledováni v případě dlouhodobé léčby.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly provedeny žádné studie interakcí s přípravkem IKERVIS.

Kombinace s jinými léčivými přípravky, které ovlivňují imunitní systém

Společné podávání přípravku IKERVIS s očními kapkami obsahujícími kortikosteroidy by mohlo potencovat účinky cyklosporinu na imunitní systém (viz bod 4.4).

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Ženy ve fertilním věku/ženy používající antikoncepci

Podávání přípravku IKERVIS se u žen ve fertilním věku, které nepoužívají účinnou antikoncepci, nedoporučuje.

Těhotenství

Údaje o podávání přípravku IKERVIS těhotným ženám nejsou k dispozici.

Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu po systémovém podání cyklosporinu při expozici dostatečně převyšující maximální expozici u člověka. To svědčí o malém významu při klinickém použití přípravku IKERVIS.

Podávání přípravku IKERVIS se v těhotenství nedoporučuje, pokud potenciální přínos pro matku nepřeváží nad riziky pro plod.

Kojení

Po perorálním podání se cyklosporin vylučuje do mateřského mléka. Informace o účincích cyklosporinu na kojené novorozence/děti jsou nedostatečné. Při terapeutických dávkách cyklosporinu v očních kapkách však není pravděpodobné, že by bylo v mateřském mléce obsaženo dostatečné množství. Na základě posouzení přínosu kojení pro dítě a přínosu léčby pro matku je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo ukončit/přerušit podávání přípravku IKERVIS.

Fertilita

Údaje o účincích přípravku IKERVIS na lidskou fertilitu nejsou k dispozici.

U zvířat, která dostávala cyklosporin intravenózně, nebylo hlášeno žádné zhoršení fertility (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek IKERVIS má mírný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

Tento léčivý přípravek může vyvolat dočasně rozmazané vidění nebo jiné poruchy vidění, které mohou ovlivňovat schopnost řídit nebo obsluhovat stroje (viz bod 4.8). Pacienty je proto zapotřebí upozornit, aby neřídili ani neobsluhovali stroje, dokud není vidění opět ostré.

4.8 Nežádoucí účinky

Shrnutí bezpečnostního profilu

Nejčastějšími nežádoucími účinky jsou bolest oka (19,0 %), podráždění oka (17,5 %), oční hyperemie (5,5 %), zvýšené slzení (4,9 %), a erytém očního víčka (1,7 %), které jsou obvykle přechodné a vyskytovaly se během instilace. Tyto nežádoucí účinky jsou ve shodě s účinky, které byly hlášeny po uvedení přípravku na trh.

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

V klinických studiích nebo během používání po uvedení přípravku na trh byly pozorovány následující nežádoucí účinky uvedené níže. Nežádoucí účinky jsou seřazeny podle orgánových systémů a frekvence při použití následujících kategorií: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); velmi vzácné ($< 1/10\,000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Třída orgánových systémů	Frekvence	Nežádoucí účinky
Infekce a infestace	Méně časté	Bakteriální keratitida, Herpes zoster ophthalmicus
Poruchy oka	Velmi časté	Bolest oka Podráždění oka
	Časté	Erytém očních víček Zvýšené slzení Oční hyperemie Rozmazané vidění Edém očních víček Hyperemie spojivek Pruritus oka
	Méně časté	Edém spojivek Porucha slzení Výtok z očí Iritace spojivek Konjunktivitida Pocit cizího tělíska v oku Oční depozitum Keratitida Blefaritida Chalazion Infiltráty rohovky Zjizvení rohovky Pruritus očních víček Iridocyklitida Oční diskomfort
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Méně časté	Reakce v místě instilace
Poruchy nervového systému	Méně časté	Bolest hlavy

Popis vybraných nežádoucích účinků

Bolest oka

Byla často hlášeným lokálním nežádoucím účinkem spojeným s používáním přípravku IKERVIS během klinických studií. Pravděpodobně ji lze připsat na vrub cyklosporinu.

Generalizované a lokální infekce

Pacienti, kteří podstupují imunosupresivní terapie včetně podávání cyklosporinu, jsou ve zvýšené míře ohroženi infekcemi. Mohou se vyskytovat jak generalizované, tak lokalizované infekce. Mohou se také zhoršit již dříve existující infekce (viz bod 4.3). Případy infekcí byly méně často hlášeny ve spojení s používáním přípravku IKERVIS.

Je nutno provést preventivní opatření ke snížení systémové absorpce (viz bod 4.2).

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměrů přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Po očním podání je nepravděpodobné, že by došlo k lokálnímu předávkování. Jestliže dojde k předávkování přípravkem IKERVIS, léčba má být symptomatická a podpůrná.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Oftalmologika, jiná oftalmologika, ATC kód: S01XA18.

Mechanismus účinku a farmakodynamické účinky

Cyklosporin (rovněž známý jako cyklosporin A) je imunomodulátor tvořený cyklickým polypeptidem s imunosupresivními vlastnostmi. Prokázalo se, že prodlužuje přežití alogenních transplantátů u zvířat a významně zlepšil přežití všech typů štěpů při transplantaci solidních orgánů u člověka.

Rovněž se prokázalo, že cyklosporin má protizánětlivý účinek. Studie se zvířaty naznačují, že cyklosporin inhibuje rozvoj reakcí mediovaných buňkami. Bylo prokázáno, že cyklosporin inhibuje tvorbu a/nebo uvolňování prozánětlivých cytokinů, včetně interleukinu 2 (IL-2) nebo T-buněčného růstového faktoru (TCGF). Je rovněž známo, že reguluje uvolňování protizánětlivých cytokinů směrem ke zvýšení. Ukazuje se, že cyklosporin blokuje lymfocyty spočívající ve fázi G0 nebo G1 buněčného cyklu. Veškeré dostupné důkazy naznačují, že cyklosporin specificky a reverzibilně působí na lymfocyty a nepotlačuje hematopoezu ani nemá žádný účinek na funkci fagocytárních buněk.

U pacientů se syndromem suchého oka možná bude zapotřebí vzít v úvahu onemocnění se zánětlivým imunologickým mechanismem, kdy je po očním podání cyklosporin pasivně absorbován do infiltrátů T-lymfocytů v rohovce a spojivce a inaktivuje kalcineurinovou fosfatázu. Cyklosporinem indukovaná inaktivace kalcineurinu inhibuje defosforylaci transkripčního faktoru NF-AT a brání translokaci NF-AT do jádra, čímž blokuje uvolnění prozánětlivých cytokinů, jako je IL-2.

Klinická účinnost a bezpečnost

Účinnost a bezpečnost přípravku IKERVIS byly hodnoceny ve dvou randomizovaných dvojitě maskovaných, vehikulem kontrolovaných klinických studiích u dospělých pacientů se syndromem suchého oka (suchou keratokonjunktivitidou), kteří splňovali kritéria Mezinárodního pracovního semináře pro suché oko (International Dry Eye Workshop).

Ve 12měsíční, pivotní, dvojitě maskované, vehikulem kontrolované klinické studii (studie SANSIKA), 246 pacientů se syndromem suchého oka (DED) se **závažnou** keratitidou (definovanou jako skóre barvení rohovky fluoresceinem (corneal fluorescein staining, CFS) 4 na modifikované Oxfordské stupnici), tito pacienti byli randomizováni k aplikaci jedné kapky přípravku IKERVIS, nebo vehikula denně před usnutím po 6 měsících. Pacienti randomizovaní do skupiny s vehikulem byli převedeni na přípravek IKERVIS po 6 měsících. Primárním cílovým parametrem byl podíl pacientů, kteří do 6. měsíce dosáhli nejméně dvoustupňového zlepšení keratitidy (CFS) a 30% zlepšení symptomů měřeného pomocí indexu poškození povrchu oka (Ocular Surface Disease Index, OSDI). Podíl respondérů ve skupině s přípravkem IKERVIS byl 28,6 % v porovnání s 23,1 % ve skupině s vehikulem. Rozdíl nebyl statisticky signifikantní ($p=0,326$).

Závažnost keratitidy hodnocená barvením CFS se významně zvýšila od výchozího stavu do 6. měsíce přípravkem IKERVIS v porovnání s vehikulem (průměrná změna oproti výchozímu stavu byla -1,764 u přípravku IKERVIS vs. -1,418 s vehikulem, $p=0,037$). Podíl pacientů léčených přípravkem IKERVIS

s 3stupňovým zlepšením skóre CFS v 6. měsíci (ze 4 na 1) byl 28,8 % v porovnání s 9,6 % u subjektů hodnocení léčených vehikulem, ale jednalo se o analýzu *post-hoc*, která omezuje robustnost tohoto výsledku. Prospěšný účinek na keratitidu se udržovat v otevřené fázi studie od 6. do 12. měsíce. Průměrná změna oproti výchozímu stavu na 100bodové škále OSDI byla -13,6 u přípravku IKERVIS a -14,1 u vehikula v 6. měsíci ($p=0,858$). Navíc nebylo u přípravku IKERVIS pozorováno žádné zlepšení v porovnání s vehikulem v 6. měsíci u jiných sekundárních cílových parametrů včetně skóre očních obtíží, Schirmerova testu, souběžného používání umělých slz, globálního hodnocení účinnosti zkoušejícím, doby rozložení slzné vrstvy, barvení lisaminovou zelení, skóre kvality života a osmolarity slzné vrstvy.

Snížení zánětu povrchu oka hodnocené expresí humánního leukocitního antigenu-DR (HLA-DR) (výzkumný cílový parametr) bylo pozorováno v 6. měsíci ve prospěch přípravku IKERVIS ($p=0,021$).

V 6měsíční, dvojité maskované, vehikulem kontrolované, podpůrné klinické studii (studie SICCANOVE), 492 DED pacientů se **středně až vysoce** závažnou keratitidou (definovanou jako skóre CFS od 2 do 4) bylo rovněž randomizováno k aplikaci přípravku IKERVIS nebo vehikula denně před usnutím po 6 měsících. Společné primární cílové parametry zahrnovaly změnu skóre CFS a změnu globálního skóre očních obtíží nesouvisejících s instilací hodnoceného léku a byly oba měřeny v 6. měsíci. Byl pozorován malý, ale statisticky významný rozdíl ve zlepšení CFS mezi léčebnými skupinami v 6. měsíci ve prospěch přípravku IKERVIS (a to u průměrné změny oproti výchozímu stavu v CFS -1,05 u přípravku IKERVIS a -0,82 u vehikula, $p=0,009$). Průměrná změna oproti výchozímu stavu u skóre očních obtíží (hodnocená pomocí vizuální analogové škály) byl -12,82 u přípravku IKERVIS a -11,21 u vehikula ($p=0,808$).

V obou studiích nebylo pozorováno významné zlepšení příznaků po 6 měsících léčby u přípravku IKERVIS v porovnání s vehikulem, ať již se použila vizuálních analogová škála, nebo OSDI.

V obou studiích měla Sjögrenův syndrom průměrně jedna třetina pacientů; pokud jde o celkovou populaci, bylo v této podskupině pacientů pozorováno statistické zlepšení CFS ve prospěch přípravku IKERVIS.

Při dokončení studie SANSIKA (12měsíční studie) byli pacienti požádáni o vstup do studie následující po studii SANSIKA. Tato studie byla otevřená, nerandomizovaná, jednoramenná, 24měsíční prodloužená studie původní studie Sansika. Ve studii následující po studii SANSIKA pacienti alternativně dostávali léčbu přípravkem IKERVIS nebo byli bez léčby v závislosti na skóre CFS (pacienti dostávali IKERVIS, když došlo ke zhoršení keratitidy).

Tato studie byla navržena ke sledování dlouhodobé účinnosti a míry relapsu u pacientů, kteří předtím dostávali přípravek IKERVIS.

Primárním cílem studie bylo vyhodnotit dobu trvání zlepšení po přerušení léčby přípravkem IKERVIS, jakmile se pacient zlepšil oproti výchozímu stavu ve studii SANSIKA (tj. zlepšení nejméně o 2 stupně na upravené Oxfordské stupnici).

Bylo zařazeno 67 pacientů (37,9 % ze 177 pacientů, kteří ukončili účast ve studii Sansika). Po 24měsíčním období nezaznamenalo 61,3 % z 62 pacientů zahrnutých do populace primární účinnosti relaps na základě skóre CFS. Procento pacientů, u nichž došlo k rekurenci závažné keratitidy bylo 35 % u pacientů léčených přípravkem IKERVIS 12 měsíců a 48 % pacientů léčených 6 měsíců ve studii SANSIKA.

Na základě prvního kvartilu (medián nebylo možné odhadnout kvůli malému počtu relapsů) doba do relapsu (zpět na stupeň CFS 4) byla ≤ 224 dnů u pacientů dříve léčených 12 měsíců přípravkem IKERVIS a ≤ 175 dnů u pacientů léčených 6 měsíců. Pacienti strávili více času na stupni 2 CFS (medián doby 12,7 týdne/rok) a stupni 1 (medián doby 6,6 týdnů/rok) než na stupni 3 CFS (medián doby 2,4 týdne/rok) stupních 4 a 5 CFS (medián doby 0 týdnů/rok).

Hodnocení příznaků DED pomocí VAS ukázalo zhoršení diskomfortu pacienta od doby prvního přerušení léčby do doby jejího opětovného zahájení s výjimkou bolesti, která zůstala relativně nízká a stabilní. Medián globálního skóre VAS vzrostl od doby, kdy byla léčba poprvé zastavena (23,3 %) do doby obnovení léčby (45,1 %).

U jiných sekundárních cílových parametrů (TBUT, barvení lisaminovou zelení a Schirmerův test, NEI,-VFQ a EQ-5d) nebyly v průběhu prodloužené studie pozorovány žádné signifikantní změny.

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky rozhodla o zproštění povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem IKERVIS u všech podskupin pediatrické populace se syndromem suchého oka (informace o použití u pediatrické populace viz bod 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Formální farmakokinetické studie s přípravkem IKERVIS u lidí nebyly provedeny.

Koncentrace přípravku IKERVIS v krvi byly měřeny pomocí specifické analýzy vysokotlakou kapalinovou chromatografií a hmotnostní spektrometrií. Koncentrace cyklosporinu v plazmě byly měřeny u 374 pacientů ve dvou studiích účinnosti před podáním a za 6 měsíců (studie SICCANOVE a studie SANSIKA) a za 12 měsíců léčby (studie SANSIKA). Po 6 měsících instilace do očí přípravku IKERVIS jednou za den mělo 327 pacientů hodnoty pod dolní mezí detekce (0,050 ng/ml) a 35 pacientů bylo pod dolní mezí kvantifikace (0,100 ng/ml). Měřitelné hodnoty nepřekračující 0,206 ng/ml byly naměřeny u osmi pacientů a hodnoty byly považovány za zanedbatelné. Tři pacienti měli hodnoty nad horní mezí kvantifikace (5 ng/ml), ovšem pacienti již užívali cyklosporin perorálně ve stabilní dávce, což dovozoval protokol studie. Po 12 měsících léčby byly tyto hodnoty pod dolní mezí detekce u 56 pacientů a pod dolní mezí kvantifikace u 19 pacientů. Sedm pacientů mělo měřitelné hodnoty (od 0,105 do 1,27 ng/ml), ale všechny hodnoty byly považovány za zanedbatelné. Dva pacienti měli hodnoty nad horní mezí kvantifikace, ovšem pacienti již užívali cyklosporin perorálně ve stabilní dávce při zařazení studie.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, fototoxicity a fotoalergie, genotoxicity, hodnocení kancerogenního potenciálu, reprodukční a vývojové toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Účinky v neklinických studiích byly pozorovány pouze u systémového podání nebo po expozicích dostatečně převyšujících maximální expozici u člověka, což svědčí o malém významu při klinickém použití.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Triacylglyceroly se středním řetězcem
Cetalkonium-chlorid
Glycerol
Tyloxapol
Poloxamer 188
Hydroxid sodný (k úpravě pH)
Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky.

Po prvním otevření je použitelnost lahvičky 3 měsíce.
Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku po jeho prvním otevření jsou uvedeny v bodě 6.3

6.5 Druh obalu a obsah balení

Přípravek IKERVIS je dodáván v bílé lahvičce z nízkohustotního polyethylenu (LDPE) s bílým uzávěrem garantujícím neporušenost obalu.

K dispozici jsou následující velikosti balení: krabička obsahující 1 lahvičku o objemu 5 ml s náplní 2,5 ml, krabička obsahující 1 lahvičku o objemu 11 ml s náplní 4,5 ml nebo krabička obsahující 1 lahvičku o objemu 11 ml s náplní 7 ml.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

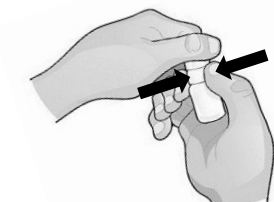
Návod k použití

Před podáním očních kapek

- Před otevřením lahvičky si pacient umyje ruce.
- Tento léčivý přípravek nemá použít, pokud si všimne, že je pečeť garantující neporušenost obalu na hrdle lahvičky porušená ještě před jejím prvním použitím.
- Při prvním použití lahvičky před vkápnutím kapky do oka si má pacient nacvičit použití lahvičky tak, že ji pomalu zmáčkne, aby vytlačil(a) jednu kapku mimo oko.
- Když si je jistý, že dokáže podat vždy jen jednu kapku, najde si pohodlnou pozici pro vkápnutí kapek (může sedět, ležet na zádech nebo stát před zrcadlem).
- Vždy, když otevře novou lahvičku, první kapku odkápne mimo pro aktivaci lahvičky.

Podávání

1. Lahvičku pacient lehce protřepe. Drží lahvičku přímo pod uzávěrem. Uzávěrem otočí pro otevření lahvičky. Špičkou lahvičky se nesmí ničeho dotknout, aby nedošlo ke kontaminaci emulze.



2. Mírně zakloní hlavu a drží lahvičku nad okem.
3. Stáhne dolní víčko od oka a podívá se směrem nahoru. Stiskne opatrně střed lahvičky a nechá kapku kápnout do oka. Může trvat pár vteřin, než po stisknutí lahvičky kapka spadne. Lahvičku nemá stlačovat příliš silně.



4. Pacient zavře oko a asi na dvě minuty tlačí prstem na vnitřní koutek oka. Díky tomu se léčivý přípravek nedostane do jiných částí těla.



5. Opakuje pokyny ve 2.–4. kroku pro podání kapky do druhého oka, pokud k tomu dostane pacient pokyn. V některých případech je potřeba léčit pouze jedno oko a lékař pacientovi poradí, zda se ho to týká a které oko vyžaduje léčbu.
6. Po každém použití a před opětovným nakapáním je třeba lahvičkou jednou zatřepat směrem dolů, aniž se pacient dotkne hrotu kapátka, aby se z hrotu odstranily zbytky emulze. To je nezbytné k zajištění podání následných kapek.



7. Pacient otře případnou přebývající emulzi z kůže okolo oka.

Na konci doby použitelnosti přípravku by v lahvičce mohlo zůstat trochu emulze. Tento zbytek léčivého přípravku, který zůstal v lahvičce po ukončení léčby, se nepoužije.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

SANTEN Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO / REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/15/990/003

EU/1/15/990/004

EU/1/15/990/005

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 19. března 2015

Datum posledního prodloužení registrace: 9. března 2020

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ / VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

EXCELVISION
27 RUE DE LA LOMBARDIERE, ZI LA LOMBARDIERE
07100 ANNONAY
Francie

SANTEN Oy
Kelloportinkatu 1
33100 Tampere
Finsko

V příbalové informaci k léčivému přípravku musí být uveden název a adresa výrobce odpovědného za propouštění dané šarže.

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2).

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

• Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

• Plán řízení rizik (RMP)

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ OBAL OBSAHUJÍCÍ JEDNODÁVKOVÉ OBALY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

IKERVIS 1 mg/ml oční kapky, emulze
ciclosporinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY

Jeden ml emulze obsahuje ciclosporinum 1 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: triacylglyceroly se středním řetězcem, cetalkonium-chlorid, glycerol, tyloxapol, poloxamer 188, hydroxid sodný a voda pro injekci.
Další údaje naleznete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Oční kapky, emulze.
30 jednodávkových obalů
90 jednodávkových obalů

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Oční podání.
Pouze k jednorázovému použití.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Před použitím vyjměte kontaktní čočky.

8. POUŽITELNOST

EXP
Bezprostředně po použití zlikvidujte jakýkoliv jednotlivý otevřený jednodávkový obal se zbývajícím emulzí.

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Chraňte před mrazem.
Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH
PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHDNÉ**

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

SANTEN Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/15/990/001 30 jednodávkových obalů
EU/1/15/990/002 90 jednodávkových obalů

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

IKERVIS

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ OBAL OBSAHUJÍCÍ JEDNU LAHVIČKU

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

IKERVIS 1 mg/ml oční kapky, emulze
ciclosporinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY

Jeden ml emulze obsahuje ciclosporinum 1 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: triacylglyceroly se středním řetězcem, cetalkonium-chlorid, glycerol, tyloxapol, poloxamer 188, hydroxid sodný a voda pro injekci.
Další údaje naleznete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Oční kapky, emulze.

1 x 2,5 ml

1 x 4,5 ml

1 x 7 ml

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Oční podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Před použitím vyjměte kontaktní čočky.

8. POUŽITELNOST

EXP

Zlikvidujte 3 měsíce po prvním otevření.

Datum otevření:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

SANTEN Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/15/990/003

EU/1/15/990/004

EU/1/15/990/005

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

IKERVIS

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

ŠTÍTEK NA VÁČKU PRO JEDNORÁZOVÉ OBALY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

IKERVIS 1 mg/ml oční kapky, emulze
ciclosporinum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

SANTEN Oy

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

Oční podání.

5 jednodávkových obalů

Pouze k jednorázovému použití.

Chraňte před mrazem.

Další údaje naleznete v příbalové informaci.

Po otevření hliníkových váčků je třeba uchovávat jednodávkové obaly ve váčcích, aby byly chráněny před světlem a nedocházelo k odpařování.

Bezprostředně po použití zlikvidujte jakýkoliv jednotlivý otevřený jednodávkový obal se zbývajícím emulzí.

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK NA JEDNODÁVKOVÉM OBALU

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

IKERVIS 1 mg/ml oční kapky, emulze
ciclosporinum
Oční podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

0,3 ml

6. JINÉ

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK NA LAHVIČCE

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

IKERVIS 1 mg/ml oční kapky, emulze
ciclosporinum
Oční podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1 x 2,5 ml
1 x 4,5 ml
1 x 7 ml

6. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro pacienta

IKERVIS 1 mg/ml oční kapky, emulze ciclosporinum (ciclosporin)

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoliv další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoliv nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek IKERVIS a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek IKERVIS používat
3. Jak se přípravek IKERVIS používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek IKERVIS uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek IKERVIS a k čemu se používá

Přípravek IKERVIS obsahuje léčivou látku cyklosporin. Cyklosporin patří do skupiny léčiv známých jako imunosupresiva, která se používají k potlačení zánětu.

Přípravek IKERVIS se používá k léčbě dospělých se závažnou keratitidou (zánětem rohovky, průhledné vrstvy v přední části oka). Používá se u pacientů se syndromem suchého oka, který se nezlepšil navzdory léčbě umělými slzami.

Pokud se nebudete cítit lépe, nebo se Vám přitíží, musíte se poradit s lékařem.

Je třeba, abyste nejméně jednou za 6 měsíců navštívil(a) lékaře, aby vyhodnotil účinek přípravku IKERVIS.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek IKERVIS používat

NEPOUŽÍVEJTE přípravek IKERVIS

- jestliže jste alergický(á) na cyklosporin nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
- jestliže jste prodělal(a) nebo máte rakovinu v oku nebo v jeho okolí.
- jestliže máte oční infekci.

Upozornění a opatření

Přípravek IKERVIS používejte pouze ke vkapávání do oka(očí).

Před použitím přípravku IKERVIS se poradte se svým lékařem nebo lékárníkem,

- jestliže jste měl(a) oční infekci vyvolanou herpetickým virem, která by mohla poškodit průhlednou přední část oka (rohovku),
- jestliže používáte jakékoliv přípravky obsahující steroidy,
- jestliže používáte jakékoliv přípravky k léčbě glaukomu.

Kontaktní čočky mohou dále poškodit průhlednou přední část oka (rohovku). Proto je nutné, abyste si vyndal(a) kontaktní čočky před ulehnutím před použitím přípravku IKERVIS; po probuzení si je můžete znovu nasadit.

Děti a dospívající

Přípravek IKERVIS nemá být používán u dětí a dospívajících mladších 18 let.

Další léčivé přípravky a přípravek IKERVIS

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které používáte, které jste v nedávné době používal(a) nebo které možná budete používat.

Informujte svého lékaře, pokud používáte oční kapky obsahující steroidy s přípravkem IKERVIS, protože ty by mohly zvýšit riziko nežádoucích účinků.

Oční kapky IKERVIS je nutno aplikovat **nejméně za 15 minut** po použití jakýchkoliv jiných očních kapek.

Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek používat.

Přípravek IKERVIS **nepoužívejte**, pokud jste těhotná.

Jestliže byste mohla otěhotnět, musíte během používání tohoto přípravku používat antikoncepci.

Je pravděpodobné, že přípravek IKERVIS bude přítomen v mateřském mléce ve velmi malých množstvích. Pokud kojíte, informujte o tom před používáním tohoto léčivého přípravku svého lékaře.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Bezprostředně po použití očních kapek IKERVIS můžete vidět rozmazaně. Pokud k tomu dojde, neříďte a neobsluhujte žádné stroje, dokud nebudete opět jasně vidět.

Přípravek IKERVIS obsahuje cetalkonium-chlorid

Tento léčivý přípravek obsahuje 0,05 mg cetalkonium-chloridu v 1 ml. Před podáním tohoto léčivého přípravku vyjměte kontaktní čočky a nasadte je zpět až po 15 minutách po probuzení si je můžete znovu nasadit.. Cetalkonium-chlorid může způsobit podráždění očí. Jestliže se po podání tohoto přípravku objeví abnormální pocity v oku, bodání nebo bolest v oku, informujte svého lékaře.

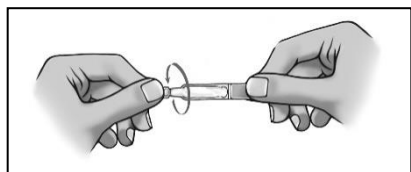
3. Jak se přípravek IKERVIS používá

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Doporučená dávka přípravku je jedna kapka do každého postiženého oka jednou denně večer před spaním.

Návod k použití

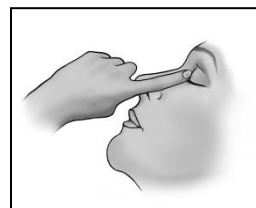
Pečlivě dodržujte tyto pokyny, a pokud něčemu nebudete rozumět, požádejte svého lékaře nebo lékárníka o vysvětlení.



1



2



3

1. Umyjte si ruce.
2. Pokud nosíte kontaktní čočky, vyndejte si je před spaním před použitím očních kapek; po probuzení si je můžete znovu nasadit.
3. Otevřete hliníkový váček, který obsahuje pět jednodávkových obalů.
4. Vyjměte jednodávkový obal z hliníkového váčku.
5. Před použitím jemně protřepejte jednodávkový obal.
6. Odlomte uzávěr (**obrázek 1**).
7. Stáhněte dolů dolní víčko oka (**obrázek 2**).
8. Zakloňte hlavu a podívejte se nahoru ke stropu.
9. Jemně vymáčkněte jednu kapku přípravku do oka. Nesmíte se dotknout oka hrotem jednodávkového obalu.
10. Několikrát mrkněte, aby přípravek pokryl vaše oko.
11. Po použití přípravku IKERVIS zatlačte prstem do koutku oka v blízkosti nosu a zavřete víčko na 2 minuty (**obrázek 3**). To pomůže zastavit přípravek IKERVIS v pronikání do zbytku těla.
12. Jestliže kapky používáte do obou očí, opakujte kroky u druhého oka.
13. Jednodávkový obal zlikvidujte ihned po použití, a to i v případě, že v něm stále zůstává nějaký lék.
14. Zbývající jednodávkové obaly je nutné uchovávat v hliníkovém váčku.

Jestliže kapka oko mine, zkuste to znovu.

Jestliže jste použil(a) více přípravku IKERVIS, než jste měl(a), vypláchněte si oko vodou. Nevkapávejte si žádné další kapky, dokud nenastane doba na další pravidelnou dávku.

Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek IKERVIS, pokračujte následující plánovanou dávkou. Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku. Nepoužívejte více než jednu kapku každý den do postiženého oka(očí).

Jestliže jste přestal(a) používat přípravek IKERVIS, aniž byste o tom informoval(a) svého lékaře, zánět rohovky (keratitida) nebude pod kontrolou a mohl by vést ke zhoršenému vidění.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Byly hlášeny následující nežádoucí účinky:

Nejčastější nežádoucí účinky se vyskytují v očích a jejich okolí.

Velmi časté (mohou postihnout více než 1 osobu z 10)

- Bolest oka,
- Podráždění oka

Časté (mohou postihnout až 1 osobu z 10)

- Zarudnutí víček,
- Slzení
- Zarudnutí oka,
- Rozmazané vidění,
- Otok očního víček,
- Zarudnutí spojivky (tenké membrány pokrývající přední část oka),
- Svědění oka

Méně časté (mohou postihnout až 1 osobu ze 100)

- Nepříjemné pocity v oku nebo v jeho okolí, když se kapky vkapávají do oka, včetně pocitu cizího tělíska oku,
- Podráždění nebo otok spojivky (tenké membrány pokrývající přední část oka),
- Porucha slzení,
- Výtok z oka,
- Podráždění nebo zánět spojivky
- Zánět duhovky (barevné části oka) nebo očních víček,
- Depozita (usazeniny) v oku,
- poškrábání vnější vrstvy rohovky,
- Zarudlá nebo oteklá oční víčka,
- Cysta v očním víčku,
- Imunitní odpověď nebo zjizvení rohovky,
- Svědění očních víček,
- Bakteriální infekce nebo zánět rohovky,
- Bolestivá vyrážka okolo oka způsobená *varicella zoster virem*,
- Bolest hlavy

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v **Dodatku V**. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek IKERVIS uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce, hliníkovém vaku a na jednodávkových obalech za „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Po otevření hliníkových váčků je třeba uchovávat jednodávkové obaly ve váčcích, aby byly chráněny před světlem a nedocházelo k odpařování. Zlikvidujte jakýkoliv jednotlivý otevřený jednodávkový obal se zbývajícím emulzí bezprostředně po použití.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek IKERVIS obsahuje

- Léčivou látkou je ciclosporinum. Jeden mililitr přípravku IKERVIS obsahuje ciclosporinum 1 mg.
- Dalšími složkami jsou triacylglyceroly se středním řetězcem, cetalkonium-chlorid, glycerol, tyloxapol, poloxamer 188, hydroxid sodný (k úpravě pH) a voda pro injekci.

Jak přípravek IKERVIS vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek IKERVIS jsou oční kapky v podobě mléčně bílé emulze.

Dodávají se v jednodávkových obalech vyrobených z polyethylenu o nízké hustotě (LDPE).

Jeden jednodávkový obal obsahuje 0,3 ml očních kapek, emulze.

Jednodávkové obaly jsou zabaleny v uzavřeném hliníkovém váčku.

Velikost balení: 30 a 90 jednodávkových obalů.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci

SANTEN Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finsko

Výrobce

EXCELVISION
Rue de la Lombardière
ZI la Lombardière
F-07100 Annonay
Francie

SANTEN Oy
Kelloportinkatu 1
33100 Tampere
Finsko

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien

Santen Oy
Tél/Tel : +32 (0) 24019172

Lietuva

Santen Oy
Tel: +370 37 366628

България

Santen Oy
Тел.: +40 21 528 0290

Luxembourg/Luxemburg

Santen Oy
Tél/Tel: +352 (0) 27862006

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

Santen Oy
Tlf: +45 898 713 35

Malta

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

Deutschland

Santen GmbH
Tel: +49 (0) 3030809610

Nederland

Santen Oy
Tel: +31 (0) 207139206

Eesti

Santen Oy
Tel: +372 5067559

Ελλάδα

Vianex S.A.
Τηλ: +30 210 8009111

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

Santen Oy
Tel: +353 (0) 16950008

Ísland

Santen Oy
Sími: +358 (0) 3 284 8111

Italia

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

Κύπρος

Vianex S.A.
Τηλ: +30 210 8009111

Latvija

Santen Oy
Tel: +371 677 917 80

Norge

Santen Oy
Tlf: + 47 21939612

Österreich

Santen Oy
Tel: +43 (0) 720116199

Polska

Santen Oy
Tel.: +48(0) 221042096

Portugal

Santen Oy
Tel: +351 308 805 912

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Santen Oy
Tel: +46 (0) 850598833

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

Příbalová informace: informace pro pacienta

IKERVIS 1 mg/ml oční kapky, emulze ciclosporinum (ciclosporin)

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoliv další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoliv nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek IKERVIS a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek IKERVIS používat
3. Jak se přípravek IKERVIS používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek IKERVIS uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek IKERVIS a k čemu se používá

Přípravek IKERVIS obsahuje léčivou látku cyklosporin. Cyklosporin patří do skupiny léčiv známých jako imunosupresiva, která se používají k potlačení zánětu.

Přípravek IKERVIS se používá k léčbě dospělých se závažnou keratitidou (zánětem rohovky, průhledné vrstvy v přední části oka). Používá se u pacientů se syndromem suchého oka, který se nezlepšil navzdory léčbě umělými slzami.

Pokud se nebudete cítit lépe, nebo se Vám přitíží, musíte se poradit s lékařem.

Je třeba, abyste nejméně jednou za 6 měsíců navštívil(a) lékaře, aby vyhodnotil účinek přípravku IKERVIS.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek IKERVIS používat

NEPOUŽÍVEJTE přípravek IKERVIS

- jestliže jste alergický(á) na cyklosporin nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
- jestliže jste prodělal(a) nebo máte zhoubné nádorové onemocnění v oku nebo v jeho okolí.
- jestliže máte oční infekci.

Upozornění a opatření

Přípravek IKERVIS používejte pouze ke vkapávání do oka(očí).

Před použitím přípravku IKERVIS se poraďte se svým lékařem nebo lékárníkem,

- jestliže jste měl(a) oční infekci vyvolanou herpetickým virem, která by mohla poškodit průhlednou přední část oka (rohovku),
- jestliže používáte jakékoliv přípravky obsahující steroidy,
- jestliže používáte jakékoliv přípravky k léčbě glaukomu (zeleného zákalu).

Kontaktní čočky mohou dále poškodit průhlednou přední část oka (rohovku). Proto je nutné, abyste si vyndal(a) kontaktní čočky před ulehnutím před použitím přípravku IKERVIS; po probuzení si je můžete znovu nasadit.

Děti a dospívající

Přípravek IKERVIS nemá být používán u dětí a dospívajících mladších 18 let.

Další léčivé přípravky a přípravek IKERVIS

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které používáte, které jste v nedávné době používal(a) nebo které možná budete používat.

Informujte svého lékaře, pokud používáte oční kapky obsahující steroidy s přípravkem IKERVIS, protože ty by mohly zvýšit riziko nežádoucích účinků.

Oční kapky IKERVIS je nutno aplikovat **nejméně za 15 minut** po použití jakýchkoliv jiných očních kapek.

Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek používat.

Přípravek IKERVIS **nepoužívejte**, pokud jste těhotná.

Jestliže byste mohla otěhotnět, musíte během používání tohoto přípravku používat antikoncepci.

Je pravděpodobné, že přípravek IKERVIS bude přítomen v mateřském mléce ve velmi malých množstvích. Pokud kojíte, informujte o tom před používáním tohoto léčivého přípravku svého lékaře.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Bezprostředně po použití očních kapek IKERVIS můžete vidět rozmazaně. Pokud k tomu dojde, neříďte a neobsluhujte žádné stroje, dokud nebudete opět jasně vidět.

Přípravek IKERVIS obsahuje cetalkonium-chlorid

Tento léčivý přípravek obsahuje 0,05 mg cetalkonium-chloridu v 1 ml. Před podáním tohoto léčivého přípravku vyjměte kontaktní čočky a nasadte je zpět až po probuzení si je můžete znovu nasadit. Cetalkonium-chlorid může způsobit podráždění očí. Jestliže se po podání tohoto přípravku objeví abnormální pocity v oku, bodání nebo bolest v oku, informujte svého lékaře.

3. Jak se přípravek IKERVIS používá

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Doporučená dávka přípravku je jedna kapka do každého postiženého oka jednou denně večer před spaním.

Návod k použití

Pečlivě dodržujte tyto pokyny, a pokud něčemu nebudete rozumět, požádejte svého lékaře nebo lékárníka o vysvětlení.

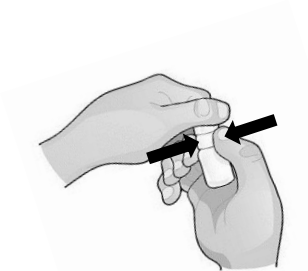
Před podáním očních kapek

- Než otevřete lahvičku, umyjte si ruce.
- Nepoužívejte tento léčivý přípravek, pokud si před prvním použitím všimnete, že je porušena pečeť garantující neporušenost obalu na hrdle lahvičky.

- Při prvním použití lahvičky si před podáním kapky do oka nacvičte používání lahvičky tak, že ji pomalu stisknete, abyste vytlačil(a) jednu kapku mimo oko.
- Až si budete jistý(á), že dokážete podat jedinou kapku, zvolte si polohu, která vám pro kapání nejvíce vyhovuje (můžete se posadit, lehnout si na záda nebo stát před zrcadlem).
- Pokaždé, když otevřete novou lahvičku, odkápněte první kapku do odpadu, abyste aktivoval(a) lahvičku.

Podávání

1. Jemně protřeptejte lahvičku. Držte ji přímo pod uzávěrem a otočením uzávěru lahvičku otevřete. Nedotýkejte se ničím hrotu lahvičky, aby nedošlo k znečištění roztoku.



2. Zakloňte hlavu a držte lahvičku nad okem.
3. Stáhněte dolní víčko a dívejte se směrem nahoru. Stiskněte jemně střed lahvičky a nechte kapku kápnout do oka. Může trvat pár vteřin, než po stisknutí lahvičky kapka spadne. Nestlačujte lahvičku příliš silně.



4. Zavřete oko a asi na dvě minuty stiskněte prstem vnitřní koutek oka. To pomáhá zabránit tomu, aby se lék dostal do jiných částí těla.



5. Pokud Vám to lékař řekl, zopakujte pokyny 2–4 a podejte kapku do druhého oka. Někdy je třeba léčit pouze jedno oko a Váš lékař Vám sdělí, zda se Vás to týká a které oko je třeba léčit.
6. Po každém použití a před opětovným nakapáním je třeba lahvičkou jednou zatřepat směrem dolů, aniž byste se dotkl(a) hrotu kapátka, aby se z hrotu odstranily zbytky emulze. To je nezbytné k zajištění podání následných kapek.



7. Setřete přebytečnou emulzi z kůže okolo oka.
8. Na konci doby použitelnosti přípravku (1, 2 nebo 3 měsíce) by v lahvičce mohlo zůstat trochu emulze. Nepokoušejte se použít přebytečný lék, který zůstal v lahvičce po ukončení léčby.

Jestliže kapka oko mine, zkuste to znovu.

Jestliže jste použil(a) více přípravku IKERVIS, než jste měl(a), vypláchněte si oko vodou. Nevkapávejte si žádné další kapky, dokud nenastane doba na další pravidelnou dávku.

Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek IKERVIS, pokračujte následující plánovanou dávkou. Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku. Nepoužívejte více než jednu kapku každý den do postiženého oka(očí).

Jestliže jste přestal(a) používat přípravek IKERVIS, aniž byste o tom informoval(a) svého lékaře, zánět rohovky (keratitida) nebude pod kontrolou a mohl by vést ke zhoršenému vidění.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Byly hlášeny následující nežádoucí účinky:

Nejčastější nežádoucí účinky se vyskytují v očích a jejich okolí.

Velmi časté (mohou postihnout více než 1 osobu z 10)

- Bolest oka
- Podráždění oka

Časté (mohou postihnout až 1 osobu z 10)

- Zarudnutí víček
- Slzení
- Zarudnutí oka
- Rozmazané vidění
- Otok očních víček
- Zarudnutí spojivky (tenké membrány pokrývající přední část oka)
- Svědění oka

Méně časté (mohou postihnout až 1 osobu ze 100)

- Nepříjemné pocity v oku nebo v jeho okolí, když se kapky vkapávají do oka, včetně pocitu cizího tělíska oku
- Podráždění nebo otok spojivky (tenké membrány pokrývající přední část oka)
- Porucha slzení

- Výtok z oka
- Podráždění nebo zánět spojivky
- Zánět duhovky (barevné části oka) nebo očních víček
- Depozita (usazeniny) v oku
- Poškrabání vnější vrstvy rohovky
- Zarudlá nebo oteklá oční víčka
- Cysta v očním víčku
- Imunitní odpověď nebo zjizvení rohovky
- Svědění očních víček
- Bakteriální infekce nebo zánět rohovky
- Bolestivá vyrážka okolo oka způsobená *varicella zoster virem*,
- Bolest hlavy

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v **Dodatku V**. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek IKERVIS uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a na štítku lahvičky za „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Lahvičku musíte zlikvidovat nejpozději 3 měsíce od prvního otevření, aby se předešlo infekcím. Lahvička musí být uchovávána těsně uzavřená.

Nepoužívejte tento léčivý přípravek, pokud si při prvním použití obalu všimnete, že je porušen uzávěr.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek IKERVIS obsahuje

- Léčivou látkou je ciclosporin. Jeden mililitr přípravku IKERVIS obsahuje ciclosporin 1 mg.
- Dalšími složkami jsou triacylglyceroly se středním řetězcem, cetalkonium-chlorid, glycerol, tyloxapol, poloxamer 188, hydroxid sodný (k úpravě pH) a voda pro injekci.

Jak přípravek IKERVIS vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek IKERVIS jsou oční kapky v podobě mléčně bílé emulze.

Dodávají se v bílé plastové lahvičce s bílým uzávěrem s kapátkem a bílým plastovým šroubovacím uzávěrem. Jedna lahvička obsahuje 2,5 ml; 4,5 ml nebo 7 ml přípravku a jedno balení obsahuje jednu lahvičku..

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci

SANTEN Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finsko

Výrobce

EXCELVISION
Rue de la Lombardière
ZI la Lombardière
F-07100 Annonay
Francie

SANTEN Oy
Kelloportinkatu 1
33100 Tampere
Finsko

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien

Santen Oy
Tél/Tel : +32 (0) 24019172

Lietuva

Santen Oy
Tel: +370 37 366628

България

Santen Oy
Тел.: +40 21 528 0290

Luxembourg/Luxemburg

Santen Oy
Tél/Tel: +352 (0) 27862006

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

Santen Oy
Tlf: +45 898 713 35

Malta

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

Deutschland

Santen GmbH
Tel: +49 (0) 3030809610

Nederland

Santen Oy
Tel: +31 (0) 207139206

Eesti

Santen Oy
Tel: +372 5067559

Norge

Santen Oy
Tlf: + 47 21939612

Ελλάδα

Vianex S.A.
Τηλ: +30 210 8009111

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

Portugal

Santen Oy
Tel: +351 308 805 912

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

Vianex S.A.
Τηλ: +30 210 8009111

Latvija

Santen Oy
Tel: +371 677 917 80

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Santen Oy
Tel: +46 (0) 850598833

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.