

BILAG 1
PRODUKTRESUMÉ

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Verkazia 1 mg/ml øjendråber, emulsion

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

En ml emulsion indeholder 1 mg ciclosporin.

Hjælpestof(fer), som behandleren skal være opmærksom på

En ml emulsion indeholder 0,05 mg cetalkoniumchlorid.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Øjendråber, emulsion.

Mælket, hvid emulsion.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Behandling af svær vernal keratoconjunctivitis (VKC) hos børn fra 4 årsalderen og unge.

4.2 Dosering og administration

Behandling med Verkazia må kun påbegyndes af en oftalmolog eller sundhedspersonale, der er uddannet inden for oftalmologi.

Dosering

Børn fra 4 årsalderen og unge

Den anbefalede dosis er en dråbe Verkazia 4 gange daglig (morgen, middag, eftermiddag og aften), som påføres hvert berørt øje under en VKC-sæson. Hvis tegn og symptomer på VKC vedvarer efter sæsonens afslutning, kan behandlingen opretholdes ved den anbefalede dosis eller reduceres til en dråbe to gange daglig, når der er opnået tilstrækkelig kontrol med tegn og symptomer. Behandlingen skal seponeres, når tegn og symptomer er afhjulpet, og genoptages, hvis de opstår igen.

Udeladt dosis

Hvis en dosis springes over, skal behandlingen fortsættes med næste inddrypning som normalt. Patienterne skal tilrådes ikke at inddryppe mere end én dråbe ved hver inddrypning i de(t) berørte øje/øjne.

Pædiatrisk population

Der er ingen relevant anvendelse af Verkazia til børn under 4 år ved behandling af svær vernal keratoconjunctivitis.

Patienter med nedsat nyre- eller leverfunktion

Virkningen af Verkazia er ikke undersøgt hos patienter med nedsat nyre- eller leverfunktion. Der er dog intet behov for speciel dosisjustering til disse populationer.

Administrationsmetode

Okulær anvendelse

Sikkerhedsforanstaltninger, der skal tages før administration af lægemidlet

Patienter skal anvises i først at vaske hænderne.

Før administration rystes enkeltdosisbeholderen forsigtigt.

Kun til engangsbrug. Hver enkeltdosisbeholder er tilstrækkelig til behandling af begge øjne.

Patienter skal anvises i at anvende nasolakrimal okklusion og at lukke øjenlågene i 2 minutter efter inddrypning for at reducere systemisk absorption. Dette kan medføre et fald i forekomsten af systemiske bivirkninger og forøget lokal aktivitet (se pkt. 4.4).

Hvis der anvendes mere end et topikalt oftalmisk lægemiddel, skal lægemidlerne administreres med mindst 15 minutters mellemrum. Verkazia skal administreres til sidst (se pkt. 4.4.)

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

Okulære eller peri-okulære maligniteter eller præmaligne tilstande.

Aktive eller formodede okulære eller periokulære infektioner.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Kontaktlinser

Dette lægemiddel er ikke blevet undersøgt hos patienter, der anvender kontaktlinser. Det anbefales derfor ikke at anvende Verkazia sammen med kontaktlinser.

Samtidig behandling

Samtidig administration af Verkazia og øjendråber, der indeholder corticosteroider, kan øge effekten af Verkazia på immunsystemet. I kliniske forsøg fik 18 patienter dog Verkazia (4 gange daglig) samtidig med administration af øjendråber indeholdende corticosteroider, og der er ikke fundet nogen forøgelse af risikoen for bivirkninger på immunsystemet. Derfor skal der udvises forsigtighed, når der administreres corticosteroider samtidig med Verkazia (se pkt. 4.5).

Virkninger på immunsystemet

Oftalmiske lægemidler, der påvirker immunsystemet, herunder ciclosporin, kan påvirke patientens beskyttelse mod lokale infektioner og maligne sygdomme. Derfor anbefales regelmæssig undersøgelse af øjet/øjnene, f.eks. hver 3. til 6. måned, når Verkazia anvendes i mere end 12 måneder.

Verkazia er ikke undersøgt hos patienter med en aktiv orofacial herpes simplex-infektion, en anamnese med okulær herpes-, varicella-zoster- eller vaccinia-virusinfektion og bør derfor anvendes med forsigtighed hos sådanne patienter.

Hjælpestof

Verkazia indeholder cetalkoniumchlorid, som kan give øjenirritation.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er ikke udført interaktionsstudier med Verkazia.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Fødedygtige kvinder/prævention hos kvinder

Verkazia anbefales ikke til fødedygtige kvinder, der ikke anvender effektiv prævention.

Graviditet

Der foreligger ingen dokumentation om brug af Verkazia til gravide kvinder.

Studier på dyr har vist reproduktionstoksicitet efter systemisk administration af ciclosporin ved eksponeringer, der blev anset som tilstrækkeligt over den maksimale humane eksponering, hvilket indikerer ringe relevans for klinisk anvendelse af Verkazia.

Verkazia anbefales ikke under graviditet, medmindre den potentielle fordel for moderen er større end den potentielle risiko for fosteret.

Amning

Efter systemoptagelse udskilles ciclosporin i modermælk. Der foreligger ikke tilstrækkelige oplysninger om virkningerne af ciclosporin hos nyfødte spædbørn. Men ved de terapeutiske doser af ciclosporin i øjendråber er det usandsynligt, at der vil være tilstrækkelige mængder til stede i modermælk. Der skal træffes beslutning om enten at ophøre med amningen eller at seponere/afholde sig fra brugen af Verkazia-behandling under hensyntagen til fordelene ved amningen for barnet og fordelen ved behandlingen for kvinden.

Fertilitet

Der foreligger ingen oplysninger om virkninger af Verkazia på human fertilitet.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Verkazia påvirker i moderat grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

Dette lægemiddel kan medføre temporært uklart syn eller andre synsforstyrrelser, der kan påvirke evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner (se pkt. 4.8). Patienterne bør rådes til ikke at føre bil eller betjene maskiner, før synet er blevet klart igen.

4.8 Bivirkninger

Resumé af sikkerhedsprofil

De mest almindelige bivirkninger med Verkazia er øjensmerter (11 %) og øjenpruritus (9 %), som i reglen er forbigående og forekom under inddrypning.

Tabel vedrørende bivirkninger

Nedenstående angivne bivirkninger er observeret under kliniske studier. Der er opstillet efter systemorganklasse og klassificeret efter følgende orden: Meget almindelig ($\geq 1/10$), Almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), Ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), Sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), Meget sjælden ($< 1/10.000$) eller Ikke kendt (kan ikke skønnes ud fra tilgængelige data).

MedDRA systemorganklasse	MedDRA-frekvens	Bivirkning
Infektioner og parasitære sygdomme	Almindelig	Infektion i de øvre luftveje.
	Ikke almindelig	Bakteriel keratitis, oftalmisk herpes zoster.

Nervesystemet	Almindelig	Hovedpine.
Øjne	Meget almindelig	Øjensmerter.
	Almindelig	Øjenpruritus, okulær hyperæmi, øjenirritation, okulært ubehag, følelse af fremmedlegeme i øjnene, øget udskillelse af tårevæske, uklart syn, erytem i øjenlåget, ødem i øjenlåget.
	Ikke almindelig	Blefaritis, konjunktivalt ødem.
Luftveje, thorax og mediastinum	Almindelig	Hoste.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V.

4.9 Overdosering

Systemisk eksponering for Verkazia efter topikal administration har vist sig ubetydelig. Hvis der forekommer en overdosering med Verkazia, kan det skyldes fra øjet/øjnene med vand og skal behandlingen være symptomatisk og understøttende.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Oftalmologiske lægemidler, andre oftalmologiske lægemidler, ATC-kode: S01XA18.

Virkemekanisme og farmakodynamisk virkning

Efter okulær administration absorberes ciclosporin passivt af T-lymfocytter, hvor dets binding til cyclophilin A inaktiverer calcineurin og forhindrer nukleus-faktor af aktiverede T-celler (NF-AT)-translokation til nukleus og dermed blokerer for frigivelse af pro-inflammatoriske cytokiner, såsom IL-2 og således T-lymfocyt-aktivering. Blokering af NF-AT griber også ind i allergiprocessen. Ciclosporin hæmmer histaminfrigørelse fra mastceller og basofiler via en reduktion af IL-5-produktionen og kan reducere eosinofil-rekruttering og virkninger på conjunctiva og cornea. Ciclosporin er også kendt for at opjustere frigivelsen af antiinflammatoriske cytokiner. Al tilgængelig evidens tyder på, at ciclosporin virker specifikt og reversibelt på lymfocytter og at ciclosporin ikke undertrykker hæmatopoiese eller indvirker på fagocytcellernes funktion.

Klinisk virkning og sikkerhed

I et 12 måneders dobbeltmaskeret, placebokontrolleret, centralt klinisk forsøg (VEKTIS-studiet) blev 169 patienter med svær VKC og svær keratitis (grad 4 eller 5 på den modificerede Oxford-skala) randomiseret til 4 dråber Verkazia (højdosering) eller 2 dråber Verkazia (lavdosering) og 2 dråber placebo eller 4 dråber placebo i de første 4 måneder (periode 1). Patienter som randomiseredes til placebogruppen, blev skiftet over til Verkazia (fire gange eller to gange daglig) fra måned 4 til måned 12 (periode 2).

168 Patienter som [127 Børn (75,6 %) og 41 unge (24,4 %)] blev inkluderet i effektanalyserne. Gennemsnitsalderen var 9,2 år (SD: 3,3, aldersspredning: 4-17 år). Der var flere mandlige [n=132 (78,6 %)] end kvindelige patienter [n=36 (21,4 %)].

Det primære effektmål, der var den gennemsnitlige tabsjusterede ændring i CFS-score (Corneal Fluorescein Staining) fra baseline og over periode 1, tog hensyn til alle patienter (n=168). Effekten blev vurderet hver måned i en 4 måneders behandlingsperiode og sammenlignet med baseline ved hjælp af et samlet kriterium baseret på keratitis vurderet efter den modificerede Oxford-skala, behovet for akut medicinsk behandling (brug af topikale steroider) og forekomst af corneasår.

Forskellen i mindste kvadrater (LS) gennemsnit kontra placebo var 0,76 (95 % CI: 0,26, 1,27) for højdosisgruppen og 0,67 (95 % CI: 0,16, 1,18) for lavdosisgruppen. Begge forskelle var statistisk signifikante med $p=0,007$ for højdosis og $p=0,010$ for lavdosisgruppen.

Den kliniske relevans af det primære effektendepunkt var dog vanskelig at bestemme. I den henseende blev respondentraten anset som et mere pålideligt endepunkt. En respondent blev defineret som en patient 1) med en gennemsnitlig CFS-score over de 4 måneders behandling på ≤ 50 % af baseline, 2) som ikke trak sig fra forsøget af en årsag, som kunne skyldes behandlingen, 3) uden nogen oplevelse af corneaulceration og 4) ingen brug af akutlægemidler i de sidste 4 måneders behandling. Der var et signifikant højere antal CFS-respondenter i begge aktive grupper sammenlignet med placebo ($p=0,005$ for højdosisgruppen og $p=0,010$ for lavdosisgruppen) med henholdsvis 55,4 %, 50,0 % og 27,6 % for respondenterne i højdosis-, lavdosis- og placebogruppen. Overskudsrate med hensyn til placebo var 27,8 % for højdosisregimet og 22,4 % for lavdosisregimet.

Et lægemiddel til akut medicinsk behandling (topiske steroider) blev brugt oftere i placebogruppen end i højdosisgruppen. 32,1 % i højdosisgruppen og 31,5 % i lavdosisgruppen fik mindst en gang et lægemiddel til akut medicinsk behandling, mens der var 53,4 % i placebogruppen.

Alle fire symptomer (fotofobi, rifter, kløe og slimhindeseekret) blev forbedret over tid, og forskellen i forhold til baseline i måned 4 for hvert symptom overskred langt 10 mm.

Gennemsnittet af VKC-symptomer, forskellen i LS-gennemsnit kontra placebo i højdosisgruppen var statistisk signifikant på alle tidspunkter sammenlignet med placebo: -19,4 mm ($p<0,05$).

Patient-livskvalitet (hurtigt spørgeskema) blev signifikant forbedret i højdosisgruppen sammenlignet med placebo. Forbedringen var klinisk relevant, som det fremgår af effektstørrelsen over 4 måneder (symptomområde: 0,67 og området for daglige aktiviteter: 0,44).

I periode 2 viste analyser stabile forbedringer opnået under periode 1 for begge dosisbehandlinger.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Der er ikke blevet udført farmakokinetiske undersøgelser på mennesker med Verkazia.

Koncentrationerne af Verkazia i blodet blev målt via en specifik højtryksvæskekromatografi-massespektrometrianalyse. Hos 166 patienter ved baseline from et effektstudie (55 patienter i højdosisgruppen, 53 i lavdosisgruppen og 58 i placebogruppen), blev plasmakoncentrationerne af ciclosporin målt før administration og efter 2, 4 og 12 måneders behandling.

Den maksimale kvantificerbare værdi påvist hos 14 patienter i højdosisgruppen efter 4 måneder med okulær inddrypning af Verkazia 4 gange dagligt, som havde kvantificerbare cyclosporinniveauer, var 0,670 ng/ml, hvilket anses for at være en ubetydelig værdi. I måned 12 var den maksimale kvantificerbare værdi registreret i de 12 patienter, som fik ciclosporin 0,291 ng/ml, som anses for at være en ubetydelig værdi.

Efter 4 måneders okulær inddrypning i lavdosisgruppen af Verkazia 2 gange daglig var den maksimale kvantificerbare værdi registreret i de 5 patienter, som havde kvantificerbare cyclosporinniveauer 0,336 ng/ml, som anses for at være en ubetydelig værdi. I måned 12 var den

maksimalt kvantificerbare værdi registreret i de 5 patienter, som havde kvantificerbare cyclosporinværdier 0,300 ng/ml, som anses for at være en ubetydelig værdi.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Ikke-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser, fototoksicitet og fotoallergi, genotoksicitet, karcinogenicitet samt reproduktions- og udviklingstoksicitet.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjælpestoffer

Mellemkædede triglycerider
Cetalkoniumchlorid
Glycerol
Tyloxapol
Poloxamer 188
Natriumhydroxid (til justering af pH)
Injektionsvæske

6.2 Uforlideligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

3 år.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Må ikke nedfryses.
Opbevares ved temperaturer under 25 °C.
Opbevar enkelt dosis-beholdere i posen for at beskytte mod lys og undgå fordampning.
Åbnet enkelt dosis-beholder skal kasseres umiddelbart efter brug.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

0,3 ml enkelt dosis-beholdere af lav-densitets polyethylen (LDPE) i en forseglede lamineret aluminiumspose.

En pose indeholder 5 enkelt dosis-beholdere.

Pakningsstørrelser på 30, 60, 90 eller 120 enkelt dosis-beholdere.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Santen Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finland

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSENS NUMMER (-NUMRE)

EU/1/17/1219/001
EU/1/17/1219/002
EU/1/17/1219/003
EU/1/17/1219/004

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 6. juli 2018

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Detaljerede oplysninger om dette lægemiddel er tilgængelige på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Verkazia 1 mg/ml øjendråber, emulsion

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

En ml emulsion indeholder 1 mg ciclosporin.

Hjælpestof(fer), som behandleren skal være opmærksom på:

En ml emulsion indeholder 0,05 mg cetalkoniumchlorid

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Øjendråber, emulsion.

Mælket, hvid emulsion.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Behandling af svær vernal keratoconjunctivitis (VKC) hos børn fra 4 års alderen og unge.

4.2 Dosering og administration

Behandling med Verkazia skal påbegyndes af en oftalmolog eller sundhedspersonale, der er uddannet inden for oftalmologi.

Dosering

Børn fra 4 års alderen og unge

Den anbefalede dosis er en dråbe Verkazia 4 gange daglig (morgen, middag, eftermiddag og aften), som påføres hvert berørt øje under en VKC-sæson. Hvis tegn og symptomer på VKC vedvarer efter sæsonens afslutning, kan behandlingen opretholdes ved den anbefalede dosis eller reduceres til en dråbe to gange daglig, når der er opnået tilstrækkelig kontrol med tegn og symptomer. Behandlingen skal seponeres, når tegn og symptomer er afhjulpet, og genoptages, hvis de opstår igen.

Udeladt dosis

Hvis en dosis springes over, skal behandlingen fortsættes med næste inddrypning som normalt. Patienterne skal tilrådes ikke at inddryppe mere end én dråbe ved hver inddrypning i de(t) berørte øje/øjne.

Pædiatrisk population

Der er ingen relevant anvendelse af Verkazia til børn under 4 år ved behandling af svær vernal keratoconjunctivitis.

Patienter med nedsat nyre- eller leverfunktion

Virkningen af Verkazia er ikke undersøgt hos patienter med nedsat nyre- eller leverfunktion. Der er dog intet behov for speciel dosisjustering til disse populationer.

Administration

Okulær anvendelse

Sikkerhedsforanstaltninger, der skal tages før administration af lægemidlet

Patienter skal anvises i først at vaske hænderne.

Flasken rystes forsigtigt før administration.

Patienter skal anvises i at anvende nasolakrimal okklusion og at lukke øjenlågene i 2 minutter efter inddrypning for at reducere systemisk absorption. Dette kan medføre et fald i forekomsten af systemiske bivirkninger og forøget lokal aktivitet (se pkt. 4.4).

Hvis der anvendes mere end et topikalt oftalmisk lægemiddel, skal lægemidlerne administreres med mindst 15 minutters mellemrum. Verkazia skal administreres til sidst (se pkt. 4.4.)

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

Okulære eller peri-okulære maligniteter eller præmaligne tilstande.

Aktive eller formodede okulære eller periokulære infektioner.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Kontaktlinser

Dette lægemiddel er ikke blevet undersøgt hos patienter, der anvender kontaktlinser. Det anbefales derfor ikke at anvende Verkazia sammen med kontaktlinser.

Samtidig behandling

Samtidig administration af Verkazia og øjendråber, der indeholder corticosteroider, kan øge effekten af Verkazia på immunsystemet. I kliniske forsøg fik 18 patienter dog Verkazia (4 gange daglig) samtidig med administration af øjendråber indeholdende corticosteroider, og der er ikke fundet nogen forøgelse af risikoen for bivirkninger på immunsystemet. Derfor skal der udvises forsigtighed, når der administreres corticosteroider samtidig med Verkazia (se pkt. 4.5).

Virkninger på immunsystemet

Oftalmiske lægemidler, der påvirker immunsystemet, herunder ciclosporin, kan påvirke patientens beskyttelse mod lokale infektioner og maligne sygdomme. Derfor anbefales regelmæssig undersøgelse af øjet/øjnene, f.eks. hver 3. til 6. måned, når Verkazia anvendes i mere end 12 måneder.

Verkazia er ikke undersøgt hos patienter med en aktiv orofacial herpes simplex-infektion, en anamnese med okulær herpes-, varicella-zoster- eller vaccinia-virusinfektion og bør derfor anvendes med forsigtighed hos sådanne patienter.

Hjælpestof

Verkazia indeholder cetalkoniumchlorid, som kan give øjenirritation.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er ikke udført interaktionsstudier med Verkazia.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Fødedygtige kvinder/prævention hos kvinder

Verkazia anbefales ikke til fødedygtige kvinder, der ikke anvender effektiv prævention.

Graviditet

Der foreligger ingen dokumentation om brug af Verkazia til gravide kvinder.

Studier på dyr har vist reproduktionstoksicitet efter systemisk administration af ciclosporin ved eksponeringer, der blev anset som tilstrækkeligt over den maksimale humane eksponering, hvilket indikerer ringe relevans for klinisk anvendelse af Verkazia.

Verkazia anbefales ikke under graviditet, medmindre den potentielle fordel for moderen er større end den potentielle risiko for fosteret.

Amning

Efter systemoptagelse udskilles ciclosporin i modermælk. Der foreligger ikke tilstrækkelige oplysninger om virkningerne af ciclosporin hos nyfødte spædbørn. Men ved de terapeutiske doser af ciclosporin i øjendråber er det usandsynligt, at der vil være tilstrækkelige mængder til stede i modermælk. Der skal træffes beslutning om enten at ophøre med amningen eller at seponere/afholde sig fra brugen af Verkazia-behandling under hensyntagen til fordelene ved amningen for barnet og fordelene ved behandlingen for kvinden.

Fertilitet

Der foreligger ingen oplysninger om virkninger af Verkazia på human fertilitet.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Verkazia påvirker i moderat grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

Dette lægemiddel kan medføre temporært uklart syn eller andre synsforstyrrelser, der kan påvirke evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner (se pkt. 4.8). Patienterne bør rådes til ikke at føre bil eller betjene maskiner, før synet er blevet klart igen.

4.8 Bivirkninger

Resumé af sikkerhedsprofil

De mest almindelige bivirkninger med Verkazia er øjensmerter (11 %) og øjenpruritus (9 %), som i reglen er forbigående og forekom under inddrypning.

Tabel vedrørende bivirkninger

Nedenstående angivne bivirkninger er observeret under kliniske studier. Der er opstillet efter systemorganklasse og klassificeret efter følgende orden: Meget almindelig ($\geq 1/10$), Almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), Ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), Sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), Meget sjælden ($< 1/10.000$) eller Ikke kendt (kan ikke skønnes ud fra tilgængelige data).

MedDRA systemorganklasse	MedDRA-frekvens	Bivirkning
Infektioner og parasitære sygdomme	Almindelig	Infektion i de øvre luftveje.
	Ikke almindelig	Bakteriel keratitis, oftalmisk herpes zoster.
Nervesystemet	Almindelig	Hovedpine.

Øjne	Meget almindelig	Øjensmerter.
	Almindelig	Øjenpruritus, okulær hyperæmi, øjenirritation, okulært ubehag, følelse af fremmedlegeme i øjnene, øget udskillelse af tårevæske, uklart syn, erytem i øjenlåget, ødem i øjenlåget.
	Ikke almindelig	Blefaritis, konjunktivalt ødem.
Luftveje, thorax og mediastinum	Almindelig	Hoste.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V.

4.9 Overdosering

Systemisk eksponering for Verkazia efter topikal administration har vist sig ubetydelig. Hvis der forekommer en overdosering med Verkazia, kan det skylles fra øjet/øjnene med vand og skal behandlingen være symptomatisk og understøttende.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Oftalmologiske lægemidler, andre oftalmologiske lægemidler, ATC-kode: S01XA18.

Virkemekanisme og farmakodynamisk virkning

Efter okulær administration absorberes ciclosporin passivt af T-lymfocytter, hvor dets binding til cyclophilin A inaktiverer calcineurin og forhindrer nukleus-faktor af aktiverede T-celler (NF-AT)-translokation til nukleus og dermed blokerer for frigivelse af pro-inflammatoriske cytokiner, såsom IL-2 og således T-lymfocyt-aktivering. Blokering af NF-AT griber også ind i allergiprocessen. Ciclosporin hæmmer histaminfrigørelse fra mastceller og basofiler via en reduktion af IL-5-produktionen og kan reducere eosinofil-rekruttering og virkninger på conjunctiva og cornea. Ciclosporin er også kendt for at opjustere frigivelsen af antiinflammatoriske cytokiner. Al tilgængelig evidens tyder på, at ciclosporin virker specifikt og reversibelt på lymfocytter og at ciclosporin ikke undertrykker hæmatopoiese eller indvirker på fagocytcellernes funktion.

Klinisk virkning og sikkerhed

I et 12 måneders dobbeltmaskeret, placebokontrolleret, centralt klinisk forsøg (VEKTIS-studiet) blev 169 patienter med svær VKC og svær keratitis (grad 4 eller 5 på den modificerede Oxford-skala) randomiseret til 4 dråber Verkazia (højdosering) eller 2 dråber Verkazia (lavdosering) og 2 dråber placebo eller 4 dråber placebo i de første 4 måneder (periode 1). Patienter som randomiseredes til placebogruppen, blev skiftet over til Verkazia (fire gange eller to gange daglig) fra måned 4 til måned 12 (periode 2).

168 Patienter som [127 Børn (75,6 %) og 41 unge (24,4 %)] blev inkluderet i effektanalyserne. Gennemsnitsalderen var 9,2 år (SD: 3,3, aldersspredning: 4-17 år). Der var flere mandlige [n=132 (78,6 %)] end kvindelige patienter [n=36 (21,4 %)].

Det primære effektmål, der var den gennemsnitlige tabsjusterede ændring i CFS-score (Corneal Fluorescein Staining) fra baseline og over periode 1, tog hensyn til alle patienter (n=168). Effekten blev vurderet hver måned i en 4 måneders behandlingsperiode og sammenlignet med baseline ved hjælp af et samlet kriterium baseret på keratitis vurderet efter den modificerede Oxford-skala, behovet for akut medicinsk behandling (brug af topikale steroider) og forekomst af corneasår.

Forskellen i mindste kvadrater (LS) gennemsnit kontra placebo var 0,76 (95 % CI: 0,26, 1,27) for højdosisgruppen og 0,67 (95 % CI: 0,16, 1,18) for lavdosisgruppen. Begge forskelle var statistisk signifikante med $p=0,007$ for højdosis og $p=0,010$ for lavdosisgruppen.

Den kliniske relevans af det primære effektpunkt var dog vanskelig at bestemme. I den henseende blev respondentraten anset som et mere pålideligt endepunkt. En respondent blev defineret som en patient 1) med en gennemsnitlig CFS-score over de 4 måneders behandling på ≤ 50 % af baseline, 2) som ikke trak sig fra forsøget af en årsag, som kunne skyldes behandlingen, 3) uden nogen oplevelse af corneaulceration og 4) ingen brug af akutlægemidler i de sidste 4 måneders behandling. Der var et signifikant højere antal CFS-respondenter i begge aktive grupper sammenlignet med placebo ($p=0,005$ for højdosisgruppen og $p=0,010$ for lavdosisgruppen) med henholdsvis 55,4 %, 50,0 % og 27,6 % for respondenterne i højdosis-, lavdosis- og placebogruppen. Overskudsrate med hensyn til placebo var 27,8 % for højdosisregimet og 22,4 % for lavdosisregimet.

Et lægemiddel til akut medicinsk behandling (topiske steroider) blev brugt oftere i placebogruppen end i højdosisgruppen. 32,1 % i højdosisgruppen og 31,5 % i lavdosisgruppen fik mindst en gang et lægemiddel til akut medicinsk behandling, mens der var 53,4 % i placebogruppen.

Alle fire symptomer (fotofobi, rifter, kløe og slimhindeseekret) blev forbedret over tid, og forskellen i forhold til baseline i måned 4 for hvert symptom overskred langt 10 mm.

Gennemsnittet af VKC-symptomer, forskellen i LS-gennemsnit kontra placebo i højdosisgruppen var statistisk signifikant på alle tidspunkter sammenlignet med placebo: -19,4 mm ($p<0,05$).

Patient-livskvalitet (hurtigt spørgeskema) blev signifikant forbedret i højdosisgruppen sammenlignet med placebo. Forbedringen var klinisk relevant, som det fremgår af effektstørrelsen over 4 måneder (symptomområde: 0,67 og området for daglige aktiviteter: 0,44).

I periode 2 viste analyser stabile forbedringer opnået under periode 1 for begge dosisbehandlinger.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Der er ikke blevet udført farmakokinetiske undersøgelser på mennesker med Verkazia.

Koncentrationerne af Verkazia i blodet blev målt via en specifik højtryksvæskeskromatografi-massespektrometrianalyse. Hos 166 patienter ved baseline fra et effektstudie (55 patienter i højdosisgruppen, 53 i lavdosisgruppen og 58 i placebogruppen), blev plasmakoncentrationerne af ciclosporin målt før administration og efter 2, 4 og 12 måneders behandling.

Den maksimale kvantificerbare værdi påvist hos 14 patienter i højdosisgruppen efter 4 måneder med okulær inddrypning af Verkazia 4 gange dagligt, som havde kvantificerbare cyclosporinniveauer, var 0,670 ng/ml, hvilket anses for at være en ubetydelig værdi. I måned 12 var den maksimale kvantificerbare værdi registreret i de 12 patienter, som fik ciclosporin 0,291 ng/ml, som anses for at være en ubetydelig værdi.

Efter 4 måneders okulær inddrypning i lavdosisgruppen af Verkazia 2 gange daglig var den maksimale kvantificerbare værdi registreret i de 5 patienter, som havde kvantificerbare cyclosporinniveauer 0,336 ng/ml, som anses for at være en ubetydelig værdi. I måned 12 var den

maksimalt kvantificerbare værdi registreret i de 5 patienter, som havde kvantificerbare cyclosporinværdier 0,300 ng/ml, som anses for at være en ubetydelig værdi.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Ikke-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser, fototoksicitet og fotoallergi, genotoksicitet, karcinogenicitet samt reproduktions- og udviklingstoksicitet.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjælpestoffer

Mellemkædede triglycerider
Cetalkoniumchlorid
Glycerol
Tyloxapol
Poloxamer 188
Natriumhydroxid (til justering af pH)
Injektionsvæske

6.2 Uforlideligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

2 år.
Efter første åbning af flasken: 4 uger.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Må ikke nedfryses.
Opbevares ved temperaturer under 25 °C.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Verkazia leveres sterilt i en hvid flaske af lav-densitets polyethylen (fyldt med 9 ml i en beholder til 11 ml) og hvid børnesikret dråbespids.

Kartonen indeholder en flaske.

6.6 Regler for bortskaffelse

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Santen Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere

Finland

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSENS NUMMER (-NUMRE)

EU/1/17/1219/005

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 6 juli 2018

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Detaljerede oplysninger om dette lægemiddel er tilgængelige på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLERE ANSVARLIGE FOR
BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER
VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED
HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF
LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLERE ANSVARLIGE FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på fremstillere ansvarlige for batchfrigivelse

EXCELVISION
27 rue de la Lombardière
ZI la Lombardière
07100 Annonay
Frankrig

Santen Oy
Kelloportinkatu 1
33100 Tampere
Finland

På lægemidlets trykte indlægsseddel skal der anføres navn og adresse på den fremstiller, som er ansvarlig for frigivelsen af den pågældende batch.

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2).

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på den europæiske webportal for lægemidler.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

KARTONÆSKE MED ENKELTDOSISBEHOLDERE

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Verkazia 1 mg/ml øjendråber, emulsion
ciclosporin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

En enkeltdosisbeholder på 0,3 ml øjendråber, emulsion indeholder 0,3 mg ciclosporin.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: mellemkædede triglycerider, cetalkoniumchlorid, glycerol, tyloxapol, poloxamer 188, natriumhydroxid og injektionsvæske.
Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD

Øjendråber, emulsion

30 enkeltdosisbeholdere
60 enkeltdosisbeholdere
90 enkeltdosisbeholdere
120 enkeltdosisbeholdere

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Kun til engangsbrug.
Læs indlægssedlen inden brug.
Til brug i øjnene.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP
Åbnet enkeltdosis-beholder skal kasseres umiddelbart efter brug.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke nedfryses.
Opbevares ved temperaturer under 25 °C.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Santen Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSSENSNUMMER (-NUMRE)

EU/1/17/1219/001
EU/1/17/1219/002
EU/1/17/1219/003
EU/1/17/1219/004

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

verkazia

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP

POSEETIKET TIL ENKELTDOSISBEHOLDERE

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Verkazia 1 mg/ml øjendråber, emulsion
ciclosporin

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Santen Oy

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

Til brug i øjnene.
5 enkeltdosisbeholdere.
Kun til engangsbrug.
Må ikke nedfryses.
Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.
Opbevar enkeltdosis-beholdere i posen for at beskytte mod lys og undgå fordampning.
Åbnet enkeltdosis-beholder skal kasseres umiddelbart efter brug.

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

ENKELTDOSISBEHOLDER-ETIKET

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Verkazia 1 mg/ml øjendråber, emulsion

Ciclosporin

Okulær anvendelse

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

6. ANDET

0,3 ml

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**KARTONÆSKE MED EN FLASKE****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Verkazia 1 mg/ml øjendråber, emulsion
ciclosporin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 ml emulsion indeholder 1 mg ciclosporin.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: mellemkædede triglycerider, cetalkoniumchlorid, glycerol, tyloxapol, poloxamer 188, natriumhydroxid og injektionsvæske.
Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Øjendråber, emulsion

1 x 9 ml

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Okulær anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP
Skal kasseres 4 uger efter første åbning.
Åbningsdato:

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke nedfryses.
Opbevares ved temperaturer under 25 °C.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Santen Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSSENSNUMMER (-NUMRE)

EU/1/17/1219/005

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

verkazia

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**FLASKEETIKET****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Verkazia 1 mg/ml øjendråber, emulsion
ciclosporin
Okulær anvendelse

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL ENHEDER

9 ml

6. ANDET

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til patienten

Verkazia 1 mg/ml øjendråber, emulsion ciclosporin (ciclosporin)

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se pkt. 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen:

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Verkazia.
3. Sådan skal du bruge Verkazia
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Verkazia indeholder det aktive stof ciclosporin. Ciclosporin reducerer funktionen af kroppens immunforsvar og reducerer på denne måde betændelsestilstande (kroppens svar på skadelige stimuli).

Verkazia bruges til behandling af børn og unge i alderen 4 til 18 år med svær vernal keratoconjunctivitis (en allergisk tilstand i øjet, som forekommer hyppigere om foråret og påvirker den gennemskinnelige lag i den forreste del af øjet og den tynde membran, der dækker den forreste del af øjeæblet).

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Verkazia.

Brug ikke Verkazia

- hvis du er allergisk over for ciclosporin eller et af de øvrige indholdsstoffer i Verkazia (angivet i pkt. 6).
- hvis du har haft eller har kræft i eller omkring dit øje.
- hvis du har en øjeninfektion.

Advarsler og forsigtighedsregler

Brug kun Verkazia i øjet som beskrevet i afsnit 3. Overskrid ikke den behandlingsperiode, lægen har ordineret.

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, før du bruger Verkazia:

- hvis du har en øjeninfektion, eller hvis du har mistanke om, at du har en øjeninfektion
- hvis du har nogen anden form for øjensygdom
- hvis du bruger kontaktlinser (det anbefales ikke at anvende Verkazia sammen med kontaktlinser).

Børn og unge

Brug ikke Verkazia til børn under 4 år.

Brug af anden medicin sammen med Verkazia

Fortæl altid lægen eller apotekspersonalet, hvis du bruger anden medicin eller har gjort det for nylig har brugt anden medicin eller planlægger at bruge anden medicin.

Tal med lægen, hvis du bruger øjendråber, der indeholder steroider, som indgives samtidigt med Verkazia, da denne forbindelse kan øge risikoen for lokale infektioner.

Hvis du bruger Verkazia i mere end 12 måneder, skal du besøge din læge jævnligt, f.eks. hver 3. eller 6. måned.

Hvis du bruger andre øjendråber, skal du bruge Verkazia **mindst 15 minutter** efter brugen af de andre øjendråber.

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apotekspersonalet til råds, før du bruger dette lægemiddel.

Verkazia bør ikke bruges, hvis du er gravid. Hvis du kan blive gravid, skal du bruge prævention, mens du bruger dette lægemiddel.

Verkazia kan sandsynlig være til stede i modermælk i meget små mængder. Hvis du ammer, skal du kontakte lægen, før du bruger dette lægemiddel.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Dit syn kan midlertidigt blive uklart efter brug af Verkazia øjendråber, eller du kan få andre forstyrrelser af dit syn. Hvis dette sker, skal du vente, til synet bliver klart, før du kører bil eller betjener maskiner.

Verkazia indeholder cetalkoniumchlorid

Cetalkoniumchlorid kan give øjenirritation.

3. Sådan skal du bruge Verkazia

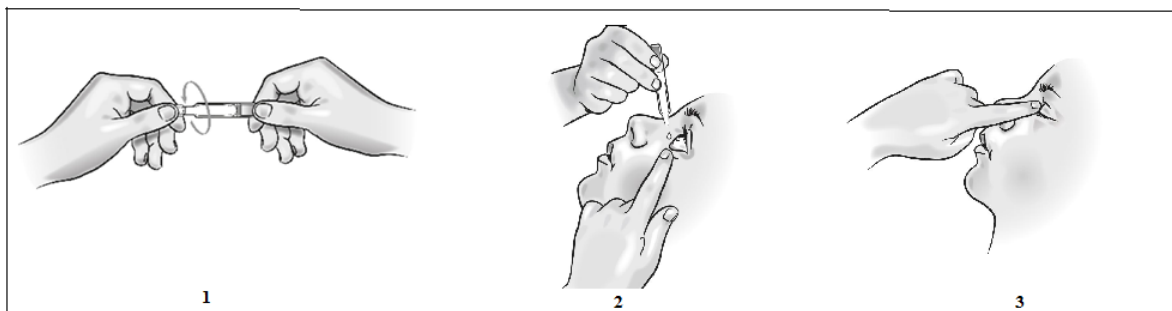
Brug altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

En omsorgsperson skal hjælpe et barn med at påbegynde Verkazia-behandlingen, især hvis barnet er under 10 år, og skal fortsat overvåge barnet, indtil barnet er i stand til at bruge Verkazia korrekt uden hjælp.

Den anbefalede dosis er 1 dråbe Verkazia 4 gange daglig (morgen, middag, eftermiddag og aften) i hvert berørt øje. Du skal fortsætte med Verkazia som ordineret af din læge.

Brugsanvisning

Følg omhyggeligt denne vejledning og spørg lægen eller apotekspersonalet til råds, hvis der er noget, du ikke forstår.



1. Vask hænder
2. Åbn aluminiumsposen, der indeholder 5 enkeltdosisbeholdere
3. Tag en enkeltdosisbeholder ud af aluminiumsposen og lad de resterende beholdere blive i posen
4. Ryst forsigtigt enkeltdosisbeholderen
5. Drej låget af **(billede 1)**
6. Træk den nederste øjenlåg ned **(Billede 2)**
7. Vip hovedet bagover og se op i loftet
8. Klem forsigtigt en dråbe af lægemidler på øjet. Pas på, at spidsen af enkeltdosisbeholderen ikke berører øjet
9. Blink nogle få gange, så lægemidlet spredes over hele øjet
10. Efter brug af Verkazia trykker du med en finger let på mod den indvendige øjenkrog på øjenlåget ved næsen i 2 minutter **(billede 3)**. Her sidder der en lille kanal, der leder tårer væk fra øjet og ind i næsen. Ved at trykke på dette pkt. lukker du for åbningen af denne drækanal. Dette hjælper med til at stoppe Verkazia, så det ikke kommer ind i resten af kroppen
11. Hvis du drypper begge øjne, gentages trin 6-9 for det andet øje.
12. Kassér enkeltdosisbeholderen, så snart du er færdig med at bruge den, selv om der stadig er lægemiddel tilbage i den.

Prøv igen, hvis en dråbe ikke kommer ind i øjet.

Hvis du har brugt for meget Verkazia, skal du skylle øjet med vand. Inddryp ikke flere dråber, før det er tid for din næste dosis.

Hvis du har glemt at bruge Verkazia, skal du fortsætte med næste dosis som planlagt. Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis. Brug ikke mere end 1 dråbe 4 gange om dagen i de(t) berørte øje/øjne.

Hvis du holder op med at bruge Verkazia uden at tale med din læge, vil din øjenallergi ikke blive kontrolleret, og det kan medføre problemer med synet på langt sigt.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Følgende bivirkninger er indberettet for Verkazia:

De mest almindelige bivirkninger er i og omkring øjnene.

Meget almindelige bivirkninger (kan ramme mere end 1 ud af 10 personer)

Smerter, hvor dråben kommer ind i øjet.

Almindelige bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer)

Almindelige bivirkninger relateret til øjet:

Kløe, rødmen, irritation og ubehag i eller omkring øjet, herunder en følelse af at have noget i øjet. Øget tårevæske og uklart syn, når dråben kommer ind i øjet. Hævelse og rødmen af øjenlåget.

Almindelige bivirkninger, der ikke er relateret til øjet:

Infektion i de øvre luftveje, hoste, hovedpine.

Ikke almindelige bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer)

Hævelse af øjenlåget og conjunctiva (bindehinden - tynd hinde, der dækker den forreste del af øjet). Bakterieinfektion af cornea (gennemsigtig forside af øjet). Øjeninfektion forårsaget af herpes zoster-virus.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller apotekspersonalet. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V. Ved at indrapportere bivirkninger, kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på emballagen, aluminiumsposens etiket og enkeltdosisbeholderetiketten efter "EXP". Udløbsdatoen er den sidste dag den nævnte måned.

Må ikke nedfryses.

Opbevares ved temperaturer under 25 °C.

Opbevar enkeltdosis-beholdere i posen for at beskytte mod lys og undgå fordampning. Åbnet enkeltdosis-beholder skal kasseres umiddelbart efter brug.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger**Verkazia indeholder**

- Det aktive stof er ciclosporin. En ml Verkazia indeholder 1 mg ciclosporin.
- Øvrige indholdsstoffer er mellemkæde triglycerider, cetalkoniumchlorid, glycerol, tyloxapol, poloxamer 188, natriumhydroxid (til justering af pH) og injektionsvæske.

Udseende og pakningsstørrelser

Verkazia er en mælkehvid øjendråbeemulsion.

Det leveres i enkeltdosisbeholdere fremstillet af lavdensitets polyethylen (LDPE).

Hver enkeltdosisbeholder indeholder 0,3 ml øjendråbeemulsion.

Enkeltdosisbeholderne er pakket i en forseglet aluminiumspose.

Pakningsstørrelser: 30, 60, 90 og 120 enkeltdosisbeholdere.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Santen Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finland

Fremstillere

EXCELVISION
27 rue de la Lombardière
ZI la Lombardière
07100 Annonay
France

Santen Oy
Kelloportinkatu 1
33100 Tampere
Finland

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien

Santen Oy
Tél/Tel: +32 (0) 24019172

България

Santen Oy
Тел.: +359 (0) 888 755 393

Česká republika/

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

Danmark

Santen Oy
Tlf: +45 8987 1335

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

Κύπρος

Santen Oy

Τηλ: +358 (0) 3 284 8111

Latvija

Santen Oy

Tel: +371 677 917 80

Portugal

Santen Oy

Tel: +351 308 805 912

România

Santen Oy

Tel: +358 (0) 3 284 8111

Slovenija

Santen Oy

Tel: +358 (0) 3 284 8111

Slovenská republika

Santen Oy

Tel: +358 (0) 3 284 8111

Suomi/Finland

Santen Oy

Puh/Tel: +358 (0) 974790211

Sverige

Santen Oy

Tel: +46 (0) 850598833

United Kingdom (Northern Ireland)

Santen Oy

Tel: +353 (0) 169 500 08

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret{måned ÅÅÅÅ}.

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel er tilgængelige på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside: <http://www.ema.europa.eu>.

Indlægsseddel: Information til patienten

Verkazia 1 mg/ml øjendråber, emulsion ciclosporin (ciclosporin)

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se pkt. 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen:

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Verkazia.
3. Sådan skal du bruge Verkazia
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger,

1. Virkning og anvendelse

Verkazia indeholder det aktive stof ciclosporin. Ciclosporin reducerer funktionen af kroppens immunforsvar og reducerer på denne måde betændelsestilstande (kroppens svar på skadelige stimuli).

Verkazia bruges til behandling af børn og unge i alderen 4 til 18 år med svær vernal keratoconjunctivitis (en allergisk tilstand i øjet, som forekommer hyppigere om foråret og påvirker det gennemskinnelige lag i den forreste del af øjet og den tynde membran, der dækker den forreste del af øjeæblet).

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Verkazia.

Brug ikke Verkazia

- hvis du er allergisk over for ciclosporin eller et af de øvrige indholdsstoffer i Verkazia (angivet i pkt. 6).
- hvis du har haft eller har kræft i eller omkring dit øje.
- hvis du har en øjeninfektion.

Advarsler og forsigtighedsregler

Brug kun Verkazia i øjet som beskrevet i afsnit 3. Overskrid ikke den behandlingsperiode, lægen har ordineret.

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, før du bruger Verkazia:

- hvis du har en øjeninfektion, eller hvis du har mistanke om, at du har en øjeninfektion
- hvis du har nogen anden form for øjensygdom
- hvis du bruger kontaktlinser (det anbefales ikke at anvende Verkazia sammen med kontaktlinser).

Børn og unge

Brug ikke Verkazia til børn under 4 år.

Brug af anden medicin sammen med Verkazia

Fortæl altid lægen eller apotekspersonalet, hvis du bruger anden medicin, for nylig har brugt anden medicin eller planlægger at bruge anden medicin.

Tal med lægen, hvis du bruger øjendråber, der indeholder steroider, som indgives samtidigt med Verkazia, da denne forbindelse kan øge risikoen for lokale infektioner.

Hvis du bruger Verkazia i mere end 12 måneder, skal du besøge din læge jævnligt, f.eks. hver 3. eller 6. måned.

Hvis du bruger andre øjendråber, skal du bruge Verkazia **mindst 15 minutter** efter brugen af de andre øjendråber.

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apotekspersonalet til råds, før du bruger dette lægemiddel.

Verkazia bør ikke bruges, hvis du er gravid. Hvis du kan blive gravid, skal du bruge prævention, mens du bruger dette lægemiddel.

Verkazia kan sandsynligvis være til stede i modermælk i meget små mængder. Hvis du ammer, skal du kontakte lægen, før du bruger dette lægemiddel.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Dit syn kan midlertidigt blive uklart efter brug af Verkazia øjendråber, eller du kan få andre forstyrrelser af dit syn. Hvis dette sker, skal du vente, til synet bliver klart, før du kører bil eller betjener maskiner.

Verkazia indeholder cetalkoniumchlorid

Cetalkoniumchlorid kan give øjenirritation.

3. Sådan skal du bruge Verkazia

Brug altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

En omsorgsperson skal hjælpe et barn med at påbegynde Verkazia-behandlingen, især hvis barnet er under 10 år, og skal fortsat overvåge barnet, indtil barnet er i stand til at bruge Verkazia korrekt uden hjælp.

Den anbefalede dosis er 1 dråbe Verkazia 4 gange daglig (morgen, middag, eftermiddag og aften) i hvert berørt øje. Du skal fortsætte med Verkazia som ordineret af din læge.

Brugsanvisning

Følg omhyggeligt denne vejledning og spørg lægen eller apotekspersonalet til råds, hvis der er noget, du ikke forstår.

Før administration af øjendråber:

- Vask hænder, inden du åbner flasken.

- Brug ikke lægemidlet, hvis du opdager, at flaskens børnesikre segl er brudt, før du bruger den første gang.
- Når du bruger flasken første gang, skal du øve dig i at bruge flasken, inden du drypper noget i øjet, ved langsomt at klemme flasken, så en dråbe kommer ud væk fra øjet.
- Når du er sikker på, at du kan levere én dråbe ad gangen, skal du vælge den mest behagelige stilling for dig til inddrypning af øjendråberne (du kan sidde ned, ligge på ryggen eller stå op foran et spejl),
- Hver gang du åbner en ny flaske, skal du dryppe én dråbe ud væk fra øjet for at aktivere flasken.

Administration:

1. Ryst flasken forsigtigt. Hold flasken direkte under hættten og drej hættten for at åbne flasken. Rør ikke ved noget med flaskens spids for at undgå kontaminering.



2. Vip hovedet bagover og hold flasken over øjet.
3. Træk dit nederste øjenlåg ned og kig op. Klem forsigtig midt på flasken og dryp én dråbe i øjet. Bemærk, at der kan gå et par sekunder fra du klemmer flasken, til dråben kommer ud. Klem ikke for hårdt.

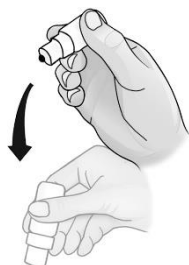


4. Luk øjet og tryk din finger mod den indvendige øjenkrog i cirka to minutter. Dette hjælper med at stoppe lægemidlet, så det ikke kommer ind i resten af kroppen.



5. Gentag trin 2-4 for at dryppe én dråbe i det andet øjet, hvis din læge har instrueret dig om dette. Undertiden skal kun det ene øje behandles, og din læge vil fortælle dig, om dette er tilfældet for dig, og hvilket øje skal behandles.

6. Efter hver brug og inden du sætter hættten på igen, skal flasken rystes i nedadgående retning uden at røre dråbespidsen for at fjerne eventuel restemulsion fra spidsen. Dette gøres for at sikre god levering af dråben, næste gang flasken bruges.



7. Tør overskydende emulsion af huden omkring øjet.

I slutningen af lægemidlets opbevaringstid efter 4 uger, vil der være noget emulsion tilbage i flasken. Forsøg ikke at bruge det resterende lægemiddel, der er tilbage i flasken, efter du har fuldført dit behandlingsforløb. Brug ikke øjendråberne længere end 4 uger efter første åbning af flasken.

Prøv igen, hvis en dråbe ikke kommer ind i øjet.

Hvis du har brugt for meget Verkazia, skal du skylle øjet med vand. Inddryp ikke flere dråber, før det er tid for din næste dosis.

Hvis du har glemt at bruge Verkazia, skal du fortsætte med næste dosis som planlagt. Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis. Brug ikke mere end 1 dråbe 4 gange om dagen i de(t) berørte øje/øjne.

Hvis du holder op med at bruge Verkazia uden at tale med din læge, vil din øjenallergi ikke blive kontrolleret, og det kan medføre problemer med synet på langt sigt.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Følgende bivirkninger er indberettet for Verkazia:

De mest almindelige bivirkninger er i og omkring øjnene.

Meget almindelige bivirkninger (kan ramme mere end 1 ud af 10 personer)

Smerter, hvor dråben kommer ind i øjet.

Almindelige bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer)

Almindelige bivirkninger relateret til øjet:

Kløe, rødmen, irritation og ubehag i eller omkring øjet, herunder en følelse af at have noget i øjet. Øget tårevæske og uklart syn, når dråberne kommer ind i øjet. Hævelse og rødmen af øjenlåget.

Almindelige bivirkninger, der ikke er relateret til øjet:

Infektion i de øvre luftveje, hoste, hovedpine.

Ikke almindelige bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer)

Hævelse af øjenlåget og conjunctiva (bindehinden - tynd hinde, der dækker den forreste del af øjet). Bakterieinfektion af cornea (gennemsigtig forsidedel af øjet). Øjeninfektion forårsaget af herpes zoster-virus.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller apotekspersonalet. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger, kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på den emballage og flaskeetiketten efter "EXP". Udløbsdatoen er den sidste dag den nævnte måned.

Må ikke nedfryses.

Opbevares ved temperaturer under 25 °C.

Efter første åbning af flasken kan emulsionen anvendes i **4 uger**. Flasken skal opbevares tæt lukket. Brug ikke lægemidlet, hvis du opdager, at seglet er brudt, første gang du anvender beholderen.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet eller skraldespanden .

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Verkazia indeholder

- Det aktive stof er ciclosporin. En ml Verkazia indeholder 1 mg ciclosporin.
- Øvrige indholdsstoffer er mellemkæde triglycerider, cetalkoniumchlorid, glycerol, tyloxapol, poloxamer 188, natriumhydroxid (til justering af pH) og injektionsvæske.

Udseende og pakningsstørrelser

Verkazia er en mælkehvid øjendråbeemulsion.

Det leveres i en hvid plastflaske med en hvid dråbespids og et hvidt skruelåg. Hver flaske indeholder 9 ml lægemiddel, og hver pakke indeholder en flaske.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Santen Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finland

Fremstillere

EXCEL VISION
27 rue de la Lombardière
ZI la Lombardière
07100 Annonay
France

Santen Oy
Kelloportinkatu 1
33100 Tampere
Finland

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien

Santen Oy
Tél/Tel: +32 (0) 24019172

България

Santen Oy
Тел.: +359 (0) 888 755 393

Česká republika/

Santen Oy
Tel: +358 (0) 3 284 811

Danmark

Santen Oy
Tlf: +45 8987 1335

Deutschland

Santen GmbH
Tel: +49 (0) 3030809610

Eesti

Santen Oy
Tel: +372 5067559

Ελλάδα

Santen Oy
Τηλ: +358 (0) 3 284 8111

España

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

France

Santen 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

Lietuva

Santen Oy
Tel: +370 37 366628

Luxembourg/Luxemburg

Santen Oy
Tél/Tel: +352 (0) 27862006

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

Santen Oy
Tel: +31 (0) 207139206

Norge

Santen Oy
Tlf: +47 21939612

Österreich

Santen Oy
Tel: +43 (0) 720116199

Polska

Santen Oy
Tel.: +48(0) 221042096

Portugal

Santen Oy
Tel: +351 308 805 912

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

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

Latvija
Santen Oy
Tel: +371 677 917 80

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)

Denne indlægsseddel blev senest ændret{måned ÅÅÅÅ}.

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside: <http://www.ema.europa.eu>.