

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

IKERVIS 1 mg/ml Augentropfen, Emulsion

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Ein ml Emulsion enthält 1 mg Ciclosporin.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Ein ml Emulsion enthält 0,05 mg Cetalkoniumchlorid (siehe Abschnitt 4.4).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Augentropfen, Emulsion.

Milchig weiße Emulsion.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiet

Behandlung schwerer Keratitis bei Erwachsenen mit trockenen Augen, bei denen trotz Behandlung mit Tränenersatzmitteln keine Besserung eingetreten ist (siehe Abschnitt 5.1).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die Behandlung muss von einem Augenarzt oder von einem in der Augenheilkunde qualifizierten Arzt eingeleitet werden.

Dosierung

Die empfohlene Dosis beträgt einen Tropfen in das betroffene Auge bzw. in die betroffenen Augen einmal täglich vor dem Schlafengehen.

Das Ansprechen auf die Behandlung sollte mindestens alle 6 Monate überprüft werden.

Wenn eine Dosis vergessen wurde, sollte die Behandlung am nächsten Tag planmäßig fortgesetzt werden. Die Patienten sind darauf hinzuweisen, dass sie nicht mehr als einen Tropfen in das betroffene Auge bzw. in die betroffenen Augen einträufeln.

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten

Die ältere Bevölkerungsgruppe wurde in klinischen Studien untersucht. Eine Dosisanpassung ist nicht erforderlich.

Patienten mit Nieren- oder Leberinsuffizienz

Die Wirkung von Ciclosporin wurde nicht in Patienten mit Leber- oder Niereninsuffizienz untersucht. Es sind jedoch keine besonderen Vorkehrungen für diese Patientengruppe erforderlich.

Kinder und Jugendliche

Es gibt keinen relevanten Nutzen von Ciclosporin bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren für das Anwendungsgebiet: Behandlung schwerer Keratitis bei Patienten mit trockenen Augen, bei denen trotz Behandlung mit Tränenersatzmitteln keine Besserung eingetreten ist.

Art der Anwendung

Anwendung am Auge.

Vorsichtsmaßnahmen vor der Anwendung des Arzneimittels

Die Patienten sind darauf hinzuweisen, sich vor der Anwendung ihre Hände zu waschen. Vor der Anwendung sollte das Einzeldosisbehältnis vorsichtig geschüttelt werden.

Nur zur einmaligen Anwendung. Jedes Einzeldosisbehältnis reicht zur Behandlung beider Augen. Nicht verwendete Emulsion ist unmittelbar zu entsorgen.

Die Patienten sollten darauf hingewiesen werden, nach dem Einträufeln einen nasolakrimalen Verschluss anzuwenden, und die Augenlider für 2 Minuten zu schließen, um die systemische Absorption zu reduzieren. Dies kann systemische Nebenwirkungen verringern und die lokale Aktivität erhöhen.

Wenn mehr als ein topisches Augenarzneimittel angewendet wird, muss zwischen der Anwendung der Arzneimittel ein Abstand von mindestens 15 Minuten liegen. IKERVIS sollte als Letztes angewendet werden (siehe Abschnitt 4.4).

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Okulare oder periokulare Malignitäten oder prämaligne Krankheitsbilder.

Akute oder vermutete okulare oder periokulare Infektion.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

IKERVIS wurde nicht in Patienten, die Augenherpes in ihrer Vorgeschichte hatten, untersucht und sollte deshalb bei diesen Patienten mit Vorsicht angewendet werden.

Kontaktlinsen

Patienten, die Kontaktlinsen tragen, wurden nicht untersucht. Es wird empfohlen, Patienten mit schwerer Keratitis sorgfältig zu überwachen. Kontaktlinsen sollten vor Anwendung der Augentropfen vor dem Schlafengehen entfernt werden. Sie können nach dem Aufwachen wieder eingesetzt werden.

Begleittherapie

Bei der Behandlung von Patienten mit Glaukom liegen nur begrenzte Erfahrungen mit Ciclosporin vor. Bei der gleichzeitigen Behandlung dieser Patienten mit IKERVIS und anderen Mitteln, insbesondere mit Betablockern, von denen bekannt ist, dass sie die Tränensekretion verringern, ist eine regelmäßige klinische Überwachung geboten.

Wirkungen auf das Immunsystem

Augenarzneimittel, die einen Einfluss auf das Immunsystem haben, einschließlich Ciclosporin, können die Abwehr gegen lokale Infektionen und Malignitäten beeinträchtigen. Daher wird eine regelmäßige Untersuchung des Auges (der Augen), z. B. mindestens alle 6 Monate, empfohlen, wenn IKERVIS über Jahre angewendet wird.

Enthält Cetalkoniumchlorid

IKERVIS enthält Cetalkoniumchlorid. Kontaktlinsen müssen vor der Anwendung entfernt und können nach dem Aufwachen wieder eingesetzt werden. Cetalkoniumchlorid kann Reizungen am Auge hervorrufen. Bei längerer Anwendung sollten die Patienten überwacht werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen mit IKERVIS durchgeführt.

Kombination mit anderen Arzneimitteln, die das Immunsystem beeinflussen

Die gleichzeitige Anwendung von IKERVIS und Augentropfen, die Kortikosteroide enthalten, könnte die Wirkungen von Ciclosporin auf das Immunsystem verstärken (siehe Abschnitt 4.4)

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Frauen im gebärfähigen Alter/Verhütung bei Frauen

Die Anwendung von IKERVIS bei Frauen im gebärfähigen Alter, die nicht wirksam verhüten, wird nicht empfohlen.

Schwangerschaft

Bisher liegen keine Erfahrungen mit der Anwendung von IKERVIS bei Schwangeren vor.

Tierexperimentelle Studien haben nach systemischer Anwendung von Ciclosporin eine Reproduktionstoxizität gezeigt, allerdings nach Expositionen die deutlich über der maximalen humantherapeutischen Exposition lagen und deren Relevanz für die klinische Anwendung von IKERVIS als gering bewertet wird.

Die Anwendung von IKERVIS während der Schwangerschaft wird nicht empfohlen, es sei denn, der potenzielle Nutzen für die Mutter überwiegt das potenzielle Risiko für den Fötus.

Stillzeit

Nach oraler Verabreichung wird Ciclosporin in die Muttermilch ausgeschieden. Es gibt nur ungenügende Informationen darüber, ob Ciclosporin Auswirkungen auf Neugeborene/Kinder hat. Bei therapeutischen Dosen von Ciclosporin in Augentropfen ist es aber unwahrscheinlich, dass in der Muttermilch ausreichende Mengen vorliegen würden. Es muss eine Entscheidung darüber getroffen werden, ob das Stillen zu unterbrechen ist oder ob auf die Behandlung mit IKERVIS verzichtet werden soll / die Behandlung mit IKERVIS zu unterbrechen ist. Dabei soll sowohl der Nutzen des Stillens für das Kind als auch der Nutzen der Therapie für die Frau berücksichtigt werden.

Fertilität

Es liegen keine Erfahrungen zu den Wirkungen von IKERVIS auf die Fertilität beim Menschen vor. Bei Tieren, die intravenös mit Ciclosporin behandelt wurden, wurde keine Beeinträchtigung der Fertilität berichtet (siehe Abschnitt 5.3).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

IKERVIS hat mäßigen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

Dieses Arzneimittel kann vorübergehend zu verschwommenem Sehen oder anderen Sehstörungen führen, die einen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen haben können (siehe Abschnitt 4.8). Die Patienten sind darauf hinzuweisen, dass sie erst wieder ein Fahrzeug lenken oder eine Maschine bedienen dürfen, wenn sie wieder klar sehen können.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die häufigsten Nebenwirkungen sind Augenschmerzen (19,0 %), Augenreizung (17,5 %), Hyperämie der Augen (5,5 %), verstärkte Produktion von Tränenflüssigkeit (4,9 %) und Erythem des Augenlids (1,7 %), die in der Regel vorübergehend sind und während des Einträufelns auftraten. Diese Nebenwirkungen stimmen mit denen überein, die nach der Markteinführung berichtet wurden.

Tabellarische Liste der Nebenwirkungen

Die unten aufgeführten Nebenwirkungen wurden in klinischen Studien oder nach der Markteinführung beobachtet. Sie sind nach Systemorganklasse aufgeführt und nach der folgenden Konvention unterteilt: sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), sehr selten ($< 1/10.000$), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkungen
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Gelegentlich	Bakterielle Keratitis, Herpes zoster am Auge.
Augenerkrankungen	Sehr häufig	Augenschmerzen, Augenreizung
	Häufig	Erythem des Augenlids, Verstärkte Produktion von Tränenflüssigkeit, Okulare Hyperämie, Verschwommenes Sehen, Augenlidödem, Konjunktivale Hyperämie, Pruritus am Auge
	Gelegentlich	Bindehautödem, Tränenbildungsstörung, Augensekret, Bindehautreizung, Konjunktivitis, Fremdkörpergefühl in den Augen, Ablagerungen am Auge, Keratitis, Blepharitis, Chalazion, Hornhautinfiltrate, Hornhautnarbe, Pruritus am Augenlid, Iridocyclitis, Augenbeschwerden.
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Gelegentlich	Reaktion an der Verabreichungsstelle

Erkrankungen des Nervensystems	Gelegentlich	Kopfschmerz
--------------------------------	--------------	-------------

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Augenschmerzen

Hierbei handelt es sich um eine lokale Nebenwirkung im Zusammenhang mit der Anwendung von IKERVIS, die in klinischen Studien häufig berichtet wurde. Sie ist wahrscheinlich auf Ciclosporin zurückzuführen.

Generalisierte und lokale Infektionen

Bei Patienten, die mit Immunsuppressiva behandelt werden, einschließlich Ciclosporin, besteht ein erhöhtes Infektionsrisiko. Es können sowohl generalisierte als auch lokale Infektionen auftreten. Bereits bestehende Infektionen können ebenfalls verstärkt werden (siehe Abschnitt 4.3). Fälle von Infektionen wurden im Zusammenhang mit der Anwendung von IKERVIS gelegentlich berichtet. Als Vorsichtsmaßnahme sollten Maßnahmen zur Reduzierung der systemischen Absorption eingeleitet werden (siehe Abschnitt 4.2).

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Eine topische Überdosierung nach Anwendung am Auge ist unwahrscheinlich. Im Fall einer Überdosierung mit IKERVIS sollte eine symptomatische und unterstützende Behandlung erfolgen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Ophthalmologika, andere Ophthalmologika, ATC-Code: S01XA18.

Wirkmechanismus und pharmakodynamische Wirkungen

Ciclosporin (auch als Ciclosporin A bezeichnet) ist ein zyklischer Polypeptid-Immunmodulator mit immunsuppressiven Eigenschaften. Es verlängert das Überleben von allogenen Transplantaten bei Tieren und verbessert signifikant das Überleben von allen Arten von Transplantaten nach soliden Organtransplantationen im Menschen.

Ciclosporin besitzt auch eine nachgewiesene entzündungshemmende Wirkung. Studien an Tieren weisen darauf hin, dass Ciclosporin die Entwicklung von zellvermittelten Reaktionen unterbindet. Es wurde nachgewiesen, dass Ciclosporin die Produktion und/oder Freisetzung von proinflammatorischen Zytokinen, einschließlich Interleukin 2 (IL-2) oder T-Zell-Wachstumsfaktor (TCGF), unterdrückt. Es führt auch zu einer Erhöhung der Freisetzung von entzündungshemmenden Zytokinen. Ciclosporin scheint die ruhenden Lymphozyten in der G0- oder G1-Phase des Zellzyklus zu blockieren. Alle vorliegenden Daten lassen vermuten, dass Ciclosporin spezifisch und reversibel auf Lymphozyten wirkt und nicht die Hämatopoese unterdrückt und keine Wirkung auf die Funktion von phagozytischen Zellen hat.

Bei Patienten mit trockenen Augen, d. h. einer Erkrankung mit einem möglichen entzündlich-immunologischen Mechanismus, wird Ciclosporin nach Anwendung am Auge passiv in T-Lymphozyten-Infiltrate in der Hornhaut und Bindehaut resorbiert und inaktiviert

Calcineurinphosphatase. Die durch Ciclosporin ausgelöste Inaktivierung von Calcineurin unterbindet die Dephosphorylierung des Transkriptionsfaktors NF-AT und verhindert eine Translokation von NF-AT in den Zellkern, wodurch die Freisetzung von proinflammatorischen Zytokinen, wie IL-2, blockiert wird.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Die Wirksamkeit und Sicherheit von IKERVIS wurden in zwei randomisierten klinischen Doppelblindstudien mit Vehikelkontrolle in erwachsenen Patienten mit trockenen Augen (Keratoconjunctivitis sicca), die die Kriterien des International Dry Eye Workshop (DEWS) erfüllten, untersucht.

In der 12-monatigen klinischen pivotalen Doppelblindstudie mit Vehikelkontrolle (SANSIKA-Studie) wurden 246 Patienten mit trockenen Augen und **schwerer** Keratitis (definiert als Score bei der Fluorescein-Anfärbung der Hornhaut (CFS) von 4 auf der modifizierten Oxford-Skala) für 6 Monate auf einmal täglich einen Tropfen IKERVIS oder Vehikel vor dem Schlafengehen randomisiert. Die auf die Vehikel-Gruppe randomisierten Patienten wurden nach 6 Monaten auf IKERVIS umgestellt. Der primäre Endpunkt war der Anteil der Patienten, die bis Monat 6 zumindest eine Verbesserung der Keratitis um zwei Grade (CFS) und eine 30%ige Besserung der Symptome, gemessen mit dem Ocular Surface Disease Index (OSDI), erreichten. Der Responder-Anteil betrug in der IKERVIS-Gruppe 28,6 % im Vergleich zu 23,1 % in der Vehikel-Gruppe. Der Unterschied war statistisch nicht signifikant ($p = 0,326$).

Die Schwere der Keratitis, beurteilt mittels CFS, besserte sich unter IKERVIS im Vergleich zum Vehikel signifikant von Baseline bis Monat 6 (die mittlere Veränderung gegenüber Baseline betrug -1,764 unter IKERVIS im Vergleich zu -1,418 unter Vehikel, $p=0,037$). Der Anteil der mit IKERVIS behandelten Patienten, die in Monat 6 eine Verbesserung des CFS-Scores um 3 Grade zeigten (von 4 zu 1), betrug 28,8% im Vergleich zu 9,6% bei den mit dem Vehikel behandelten Patienten. Da es sich aber um eine Post-hoc-Analyse handelte, ist die Robustheit dieses Ergebnisses eingeschränkt. Die vorteilhafte Wirkung auf die Keratitis konnte in der offenen Phase der Studie von Monat 6 bis Monat 12 aufrechterhalten werden.

Die mittlere Veränderung des 100-Punkte-OSDI-Scores gegenüber Baseline betrug in Monat 6 -13,6 unter IKERVIS und -14,1 unter Vehikel ($p=0,858$). Darüber hinaus wurde für IKERVIS im Vergleich zum Vehikel in Monat 6 keine Verbesserung bei anderen sekundären Endpunkten beobachtet, einschließlich Augenbeschwerden-Score, Schirmer-Test, gleichzeitige Anwendung von künstlichen Tränen, Globalurteil des Prüfarztes zur Wirksamkeit, Tränenfilm-Aufrissszeit, Lissamingrün-Anfärbung, Score zur Lebensqualität und Osmolarität des Tränenfilms.

Eine Verringerung der Entzündung der Augenoberfläche, beurteilt mittels Expression des Humanen Leukozytenantigens-DR (HLA-DR) (ein exploratorischer Endpunkt), wurde in Monat 6 zugunsten von IKERVIS beobachtet ($p=0,021$).

In der 6-monatigen klinischen unterstützenden Doppelblindstudie mit Vehikelkontrolle (SICCANOVE-Studie) wurden 492 Patienten mit trockenen Augen und **mäßiger bis schwerer** Keratitis (definiert als CFS-Score von 2 bis 4) ebenfalls für 6 Monate auf einmal täglich IKERVIS oder Vehikel vor dem Schlafengehen randomisiert. Die weiteren primären Endpunkte waren die Veränderung des CFS-Scores sowie die Veränderung des globalen Scores für Augenbeschwerden ohne Zusammenhang mit der Anwendung der Prüfmedikation, beide gemessen in Monat 6. Ein kleiner, aber statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen wurde bei der Verbesserung des CFS-Scores in Monat 6 zugunsten von IKERVIS beobachtet (mittlere CFS-Veränderung gegenüber Baseline -1,05 unter IKERVIS und -0,82 unter Vehikel, $p=0,009$). Die mittlere Veränderung des Scores für Augenbeschwerden (beurteilt auf einer visuellen Analogskala) gegenüber Baseline betrug -12,82 unter IKERVIS und -11,21 unter Vehikel ($p=0,808$).

In beiden Studien wurde nach 6 Behandlungsmonaten für IKERVIS weder auf einer visuellen Analogskala noch bei dem OSDI eine signifikante Besserung der Symptome im Vergleich zum Vehikel beobachtet.

In beiden Studien hatte durchschnittlich ein Drittel der Patienten Sjögren-Syndrom; wie auch für das Gesamtkollektiv wurde eine statistisch signifikante Besserung bei der CFS zugunsten von IKERVIS in dieser Untergruppe der Patienten beobachtet.

Nach Abschluss der SANSIKA-Studie (12-monatige Studie) wurden die Patienten gebeten, an der Post-SANSIKA-Studie teilzunehmen. Dabei handelte es sich um eine offene, nicht-randomisierte, einarmige, 24-monatige Folgestudie der SANSIKA-Studie. In der Post-SANSIKA-Studie erhielten die Patienten je nach CFS-Score entweder eine IKERVIS-Behandlung oder keine Behandlung (die Patienten erhielten IKERVIS, wenn sich die Keratitis verschlechterte).

Diese Studie sollte die langfristige Wirksamkeit sowie die Rezidivraten bei Patienten kontrollieren, die zuvor mit IKERVIS behandelt worden waren.

Das primäre Ziel der Studie war die Beurteilung der Dauer der Besserung nach Beendigung der IKERVIS-Behandlung, sobald bei dem Patienten eine Besserung gegenüber der Baseline der SANSIKA-Studie eingetreten war (d. h. eine Verbesserung um mindestens 2 Punkte auf der modifizierten Oxford-Skala).

67 Patienten wurden in die Studie aufgenommen (37,9% von den 177 Patienten, die SANSIKA abschlossen). Nach den 24 Monaten kam es bei 61,3% der 62 Patienten, die in der primären Wirksamkeitspopulation enthalten waren, zu keinem Rezidiv basierend auf den CFS-Scores. Der Anteil der Patienten, die einen schweren Keratitis-Rezidiv erlitten, betrug 35% und 48% bei den Patienten, die 12 Monate bzw. 6 Monate mit IKERVIS in der SANSIKA-Studie behandelt wurden. Basierend auf dem ersten Quartil (der Median konnte aufgrund der geringen Anzahl von Rezidiven nicht geschätzt werden) betrug die Zeit bis zum Rezidiv (zurück auf CFS Grad 4) ≤ 224 Tage und ≤ 175 Tage bei Patienten, die zuvor 12 Monate bzw. 6 Monate mit IKERVIS behandelt worden waren. Die Patienten waren länger bei CFS Grad 2 (Median 12,7 Wochen/Jahr) und Grad 1 (Median 6,6 Wochen/Jahr) als bei CFS Grad 3 (Median 2,4 Wochen/Jahr), CFS Grad 4 und 5 (Median 0 Wochen/Jahr).

Die Beurteilung der DED-Symptome auf der visuellen Analogskala (VAS) zeigte eine Verschlechterung der Beschwerden der Patienten ab dem Zeitpunkt, an dem die Behandlung erstmalig abgesetzt wurde, bis zu dem Zeitpunkt, an dem sie wieder aufgenommen wurde, mit Ausnahme der Schmerzen, die relativ niedrig und gleichbleibend waren. Der mediane globale VAS-Score stieg ab dem Zeitpunkt, an dem die Behandlung erstmalig abgesetzt wurde (23,3%), bis zum Zeitpunkt der Wiederaufnahme der Behandlung (45,1%).

Es wurden keine signifikanten Veränderungen bei den anderen sekundären Endpunkten (TBUT, Lissamingrün-Anfärbung und Schirmer-Test, NEI-VFQ und EQ-5D) im Verlauf der Folgestudie beobachtet.

Kinder und Jugendliche

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für IKERVIS eine Freistellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in allen pädiatrischen Altersklassen in trockenen Augen gewährt (siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Es wurden keine formalen pharmakokinetischen Studien mit IKERVIS am Menschen durchgeführt.

Die Blutkonzentrationen von IKERVIS wurden mit einem speziellen Hochdruckflüssigkeitschromatographie-Massenspektrometrie-Assay gemessen. Bei 374 Patienten aus den beiden Wirksamkeitsstudien wurden die Plasmakonzentrationen von Ciclosporin vor Anwendung und nach 6 Monaten (SICCANOVE-Studie und SANSIKA-Studie) und 12 Monaten Behandlung (SANSIKA-Studie) gemessen. Nach 6-monatiger okularer Anwendung von IKERVIS einmal täglich hatten 327 Patienten Werte unter der Nachweisgrenze (0,050 ng/ml) und 35 Patienten lagen unter der unteren Quantifizierungsgrenze (0,100 ng/ml). Messbare Werte, die 0,206 ng/ml nicht überschritten, wurden bei acht Patienten gemessen. Diese Werte werden als vernachlässigbar angesehen. Drei

Patienten hatten Werte über der oberen Quantifizierungsgrenze (5 ng/ml); diese Patienten erhielten allerdings schon Ciclosporin in einer stabilen oralen Dosis, was gemäß Prüfplan zulässig war. Nach 12 Behandlungsmonaten lagen die Werte bei 56 Patienten unter der unteren Nachweisgrenze und bei 19 Patienten unter der unteren Quantifizierungsgrenze. Sieben Patienten hatten messbare Werte (von 0,105 bis 1,27 ng/ml); diese Werte wurden alle als vernachlässigbar angesehen. Zwei Patienten hatten Werte über der oberen Quantifizierungsgrenze; diese Patienten erhielten allerdings auch orales Ciclosporin in einer stabilen Dosis seit Einschluss in die Studie.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Phototoxizität und Photoallergie, Reproduktions- und Entwicklungstoxizität, Genotoxizität und zum kanzerogenen Potential lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Präklinische Effekte wurden nur bei systemischer Verabreichung oder nach Expositionen beobachtet, die ausreichend über der maximalen humantherapeutischen Exposition lagen. Die Relevanz für den Menschen wird als gering bewertet.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Mittelkettige Triglyceride
Cetalkoniumchlorid
Glycerol
Tyloxapol
Poloxamer 188
Natriumhydroxid (zur Einstellung des pH-Werts)
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht einfrieren.
Nicht über 25°C lagern.
Nach dem Öffnen des Aluminiumbeutels sollten die Einzeldosisbehältnisse in dem Beutel aufbewahrt werden, um sie vor Licht zu schützen und Verdunstung zu vermeiden.
Geöffnete Einzeldosisbehältnisse mit Emulsionsresten sind sofort nach dem Gebrauch zu entsorgen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

IKERVIS ist in 0,3 ml Einzeldosisbehältnissen aus Polyethylen niederer Dichte (LDPE) in einem versiegelten Aluminiumfolienbeutel erhältlich.
Ein Beutel enthält fünf Einzeldosisbehältnisse.

Packungsgrößen: 30 und 90 Einzeldosisbehältnisse.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

SANTEN Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finnland

8. ZULASSUNGSNUMMERN

EU/1/15/990/001
EU/1/15/990/002

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 19. März 2015
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 09. März 2020

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

IKERVIS 1 mg/ml Augentropfen, Emulsion

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Ein ml Emulsion enthält 1 mg Ciclosporin.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Ein ml Emulsion enthält 0,05 mg Cetalkoniumchlorid (siehe Abschnitt 4.4).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Augentropfen, Emulsion.

Milchig weiße Emulsion.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiet

Behandlung schwerer Keratitis bei Erwachsenen mit trockenen Augen, bei denen trotz Behandlung mit Tränenersatzmitteln keine Besserung eingetreten ist (siehe Abschnitt 5.1).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die Behandlung muss von einem Augenarzt oder von einem in der Augenheilkunde qualifizierten Arzt eingeleitet werden.

Dosierung

Die empfohlene Dosis beträgt einen Tropfen in das betroffene Auge bzw. in die betroffenen Augen einmal täglich vor dem Schlafengehen.

Das Ansprechen auf die Behandlung sollte mindestens alle 6 Monate überprüft werden.

Wenn eine Dosis vergessen wurde, sollte die Behandlung am nächsten Tag planmäßig fortgesetzt werden. Die Patienten sind darauf hinzuweisen, dass sie nicht mehr als einen Tropfen in das betroffene Auge bzw. in die betroffenen Augen einträufeln.

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten

Die ältere Bevölkerungsgruppe wurde in klinischen Studien untersucht. Eine Dosisanpassung ist nicht erforderlich.

Patienten mit Nieren- oder Leberinsuffizienz

Die Wirkung von Ciclosporin wurde nicht in Patienten mit Leber- oder Niereninsuffizienz untersucht. Es sind jedoch keine besonderen Vorkehrungen für diese Patientengruppe erforderlich.

Kinder und Jugendliche

Es gibt keinen relevanten Nutzen von Ciclosporin bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren für das Anwendungsgebiet: Behandlung schwerer Keratitis bei Patienten mit trockenen Augen, bei denen trotz Behandlung mit Tränenersatzmitteln keine Besserung eingetreten ist.

Art der Anwendung

Anwendung am Auge.

Vorsichtsmaßnahmen vor der Anwendung des Arzneimittels

Die Patienten sind darauf hinzuweisen, sich vor der Anwendung ihre Hände zu waschen. Vor der Anwendung sollte die Flasche vorsichtig geschüttelt werden.

Die Patienten sollten darauf hingewiesen werden, nach dem Einträufeln einen nasolakrimalen Verschluss anzuwenden und die Augenlider für 2 Minuten zu schließen, um die systemische Absorption zu reduzieren. Dies kann systemische Nebenwirkungen verringern und die lokale Aktivität erhöhen.

Wenn mehr als ein topisches Augenarzneimittel angewendet wird, muss zwischen der Anwendung der Arzneimittel ein Abstand von mindestens 15 Minuten liegen. IKERVIS sollte als Letztes angewendet werden (siehe Abschnitt 4.4).

Die Patienten sollten über die korrekte Handhabung des Mehrfachdosisbehältnisses informiert werden. Für die Gebrauchsanweisung, siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Okulare oder periokulare Malignitäten oder prämaligne Krankheitsbilder.

Akute oder vermutete okulare oder periokulare Infektion.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

IKERVIS wurde nicht in Patienten, die Augenherpes in ihrer Vorgeschichte hatten, untersucht und sollte deshalb bei diesen Patienten mit Vorsicht angewendet werden.

Kontaktlinsen

Patienten, die Kontaktlinsen tragen, wurden nicht untersucht. Es wird empfohlen, Patienten mit schwerer Keratitis sorgfältig zu überwachen. Kontaktlinsen sollten vor Anwendung der Augentropfen vor dem Schlafengehen entfernt werden. Sie können nach dem Aufwachen wieder eingesetzt werden.

Begleittherapie

Bei der Behandlung von Patienten mit Glaukom liegen nur begrenzte Erfahrungen mit Ciclosporin vor. Bei der gleichzeitigen Behandlung dieser Patienten mit IKERVIS und anderen Mitteln, insbesondere mit Betablockern, von denen bekannt ist, dass sie die Tränensekretion verringern, ist eine regelmäßige klinische Überwachung geboten.

Wirkungen auf das Immunsystem

Augenarzneimittel, die einen Einfluss auf das Immunsystem haben, einschließlich Ciclosporin, können die Abwehr gegen lokale Infektionen und Malignitäten beeinträchtigen. Daher wird eine regelmäßige Untersuchung des Auges (der Augen), z. B. mindestens alle 6 Monate, empfohlen, wenn IKERVIS über Jahre angewendet wird.

Enthält Cetalkoniumchlorid

IKERVIS enthält Cetalkoniumchlorid. Kontaktlinsen müssen vor der Anwendung entfernt und können nach dem Aufwachen wieder eingesetzt werden. Cetalkoniumchlorid kann Reizungen am Auge hervorrufen. Bei längerer Anwendung sollten die Patienten überwacht werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen mit IKERVIS durchgeführt.

Kombination mit anderen Arzneimitteln, die das Immunsystem beeinflussen

Die gleichzeitige Anwendung von IKERVIS und Augentropfen, die Kortikosteroide enthalten, könnte die Wirkungen von Ciclosporin auf das Immunsystem verstärken (siehe Abschnitt 4.4)

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Frauen im gebärfähigen Alter/Verhütung bei Frauen

Die Anwendung von IKERVIS bei Frauen im gebärfähigen Alter, die nicht wirksam verhüten, wird nicht empfohlen.

Schwangerschaft

Bisher liegen keine Erfahrungen mit der Anwendung von IKERVIS bei Schwangeren vor.

Tierexperimentelle Studien haben nach systemischer Anwendung von Ciclosporin eine Reproduktionstoxizität gezeigt, allerdings nach Expositionen, die deutlich über der maximalen humantherapeutischen Exposition lagen und deren Relevanz für die klinische Anwendung von IKERVIS als gering bewertet wird.

Die Anwendung von IKERVIS während der Schwangerschaft wird nicht empfohlen, es sei denn, der potenzielle Nutzen für die Mutter überwiegt das potenzielle Risiko für den Fötus.

Stillzeit

Nach oraler Verabreichung wird Ciclosporin in die Muttermilch ausgeschieden. Es gibt nur ungenügende Informationen darüber, ob Ciclosporin Auswirkungen auf Neugeborene/Kinder hat. Bei therapeutischen Dosen von Ciclosporin in Augentropfen ist es aber unwahrscheinlich, dass in der Muttermilch ausreichende Mengen vorliegen würden. Es muss eine Entscheidung darüber getroffen werden, ob das Stillen zu unterbrechen ist oder ob auf die Behandlung mit IKERVIS verzichtet werden soll / die Behandlung mit IKERVIS zu unterbrechen ist. Dabei ist sowohl der Nutzen des Stillens für das Kind als auch der Nutzen der Therapie für die Frau zu berücksichtigen..

Fertilität

Es liegen keine Erfahrungen zu den Wirkungen von IKERVIS auf die Fertilität beim Menschen vor. Bei Tieren, die intravenös mit Ciclosporin behandelt wurden, wurde keine Beeinträchtigung der Fertilität berichtet (siehe Abschnitt 5.3).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

IKERVIS hat mäßigen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

Dieses Arzneimittel kann vorübergehend zu verschwommenem Sehen oder anderen Sehstörungen führen, die einen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen haben können (siehe Abschnitt 4.8). Die Patienten sind darauf hinzuweisen, dass sie erst wieder ein Fahrzeug lenken oder eine Maschine bedienen dürfen, wenn sie wieder klar sehen können.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die häufigsten Nebenwirkungen sind Augenschmerzen (19,0 %), Augenreizung (17,5 %), Hyperämie der Augen (5,5 %), verstärkte Produktion von Tränenflüssigkeit (4,9 %) und Erythem des Augenlids (1,7 %), die in der Regel vorübergehend sind und während des Einträufelns auftraten. Diese Nebenwirkungen stimmen mit denen überein, die nach der Markteinführung berichtet wurden.

Tabellarische Liste der Nebenwirkungen

Die unten aufgeführten Nebenwirkungen wurden in klinischen Studien oder nach der Markteinführung beobachtet. Sie sind nach Systemorganklasse aufgeführt und nach der folgenden Konvention unterteilt: sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), sehr selten ($< 1/10.000$), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkungen
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Gelegentlich	Bakterielle Keratitis, Herpes zoster am Auge.
Augenerkrankungen	Sehr häufig	Augenschmerzen, Augenreizung
	Häufig	Erythem des Augenlids, Verstärkte Produktion von Tränenflüssigkeit, Okulare Hyperämie, Verschwommenes Sehen, Augenlidödem, Konjunktivale Hyperämie, Pruritus am Auge
	Gelegentlich	Bindehautödem, Tränenbildungsstörung, Augensekret, Bindehautreizung, Konjunktivitis, Fremdkörpergefühl in den Augen, Ablagerungen am Auge, Keratitis, Blepharitis, Chalazion, Hornhautinfiltrate, Hornhautnarbe, Pruritus am Augenlid, Iridocyclitis, Augenbeschwerden.
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Gelegentlich	Reaktion an der Verabreichungsstelle
Erkrankungen des Nervensystems	Gelegentlich	Kopfschmerz

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Augenschmerzen

Hierbei handelt es sich um eine lokale Nebenwirkung im Zusammenhang mit der Anwendung von IKERVIS, die in klinischen Studien häufig berichtet wurde. Sie ist wahrscheinlich auf Ciclosporin zurückzuführen.

Generalisierte und lokale Infektionen

Bei Patienten, die mit Immunsuppressiva behandelt werden, einschließlich Ciclosporin, besteht ein erhöhtes Infektionsrisiko. Es können sowohl generalisierte als auch lokale Infektionen auftreten. Bereits bestehende Infektionen können ebenfalls verstärkt werden (siehe Abschnitt 4.3). Fälle von Infektionen wurden im Zusammenhang mit der Anwendung von IKERVIS gelegentlich berichtet. Als Vorsichtsmaßnahme sollten Maßnahmen zur Reduzierung der systemischen Absorption eingeleitet werden (siehe Abschnitt 4.2).

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels.

Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Eine topische Überdosierung nach Anwendung am Auge ist unwahrscheinlich. Im Fall einer Überdosierung mit IKERVIS sollte eine symptomatische und unterstützende Behandlung erfolgen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Ophthalmologika, andere Ophthalmologika, ATC-Code: S01XA18.

Wirkmechanismus und pharmakodynamische Wirkungen

Ciclosporin (auch als Ciclosporin A bezeichnet) ist ein zyklischer Polypeptid-Immunmodulator mit immunsuppressiven Eigenschaften. Es verlängert das Überleben von allogenen Transplantaten bei Tieren und verbessert signifikant das Überleben von allen Arten von Transplantaten nach soliden Organtransplantationen im Menschen.

Ciclosporin besitzt auch eine nachgewiesene entzündungshemmende Wirkung. Studien an Tieren weisen darauf hin, dass Ciclosporin die Entwicklung von zellvermittelten Reaktionen unterbindet. Es wurde nachgewiesen, dass Ciclosporin die Produktion und/oder Freisetzung von proinflammatorischen Zytokinen, einschließlich Interleukin 2 (IL-2) oder T-Zell-Wachstumsfaktor (TCGF), unterdrückt. Es führt auch zu einer Erhöhung der Freisetzung von entzündungshemmenden Zytokinen. Ciclosporin scheint die ruhenden Lymphozyten in der G0- oder G1-Phase des Zellzyklus zu blockieren. Alle vorliegenden Daten lassen vermuten, dass Ciclosporin spezifisch und reversibel auf Lymphozyten wirkt und nicht die Hämatopoese unterdrückt und keine Wirkung auf die Funktion von phagozytischen Zellen hat.

Bei Patienten mit trockenen Augen, d. h. einer Erkrankung mit einem möglichen entzündlich-immunologischen Mechanismus, wird Ciclosporin nach Anwendung am Auge passiv in T-Lymphozyten-Infiltrate in der Hornhaut und Bindehaut resorbiert und inaktiviert Calcineurinphosphatase. Die durch Ciclosporin ausgelöste Inaktivierung von Calcineurin unterbindet die Dephosphorylierung des Transkriptionsfaktors NF-AT und verhindert eine Translokation von NF-AT in den Zellkern, wodurch die Freisetzung von proinflammatorischen Zytokinen, wie IL-2, blockiert wird.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Die Wirksamkeit und Sicherheit von IKERVIS wurden in zwei randomisierten klinischen Doppelblindstudien mit Vehikelkontrolle in erwachsenen Patienten mit trockenen Augen (Keratoconjunctivitis sicca), die die Kriterien des International Dry Eye Workshop (DEWS) erfüllten, untersucht.

In der 12-monatigen klinischen pivotalen Doppelblindstudie mit Vehikelkontrolle (SANSIKA-Studie) wurden 246 Patienten mit trockenen Augen und **schwerer** Keratitis (definiert als Score bei der Fluorescein-Anfärbung der Hornhaut (CFS) von 4 auf der modifizierten Oxford-Skala) für 6 Monate auf einmal täglich einen Tropfen IKERVIS oder Vehikel vor dem Schlafengehen randomisiert. Die auf die Vehikel-Gruppe randomisierten Patienten wurden nach 6 Monaten auf IKERVIS umgestellt. Der primäre Endpunkt war der Anteil der Patienten, die bis Monat 6 zumindest eine Verbesserung der Keratitis um zwei Grade (CFS) und eine 30%ige Besserung der Symptome, gemessen mit dem Ocular Surface Disease Index (OSDI), erreichten. Der Responder-Anteil betrug in der IKERVIS-Gruppe 28,6 % im Vergleich zu 23,1 % in der Vehikel-Gruppe. Der Unterschied war statistisch nicht signifikant ($p = 0,326$).

Die Schwere der Keratitis, beurteilt mittels CFS, besserte sich unter IKERVIS im Vergleich zum Vehikel signifikant von Baseline bis Monat 6 (die mittlere Veränderung gegenüber Baseline betrug -1,764 unter IKERVIS im Vergleich zu -1,418 unter Vehikel, $p = 0,037$). Der Anteil der mit IKERVIS behandelten Patienten, die in Monat 6 eine Verbesserung des CFS-Scores um 3 Grade zeigten (von 4 zu 1), betrug 28,8 % im Vergleich zu 9,6 % bei den mit dem Vehikel behandelten Patienten. Da es sich aber um eine Post-hoc-Analyse handelte, ist die Robustheit dieses Ergebnisses eingeschränkt. Die vorteilhafte Wirkung auf die Keratitis konnte in der offenen Phase der Studie von Monat 6 bis Monat 12 aufrechterhalten werden.

Die mittlere Veränderung des 100-Punkte-OSDI-Scores gegenüber Baseline betrug in Monat 6 -13,6 unter IKERVIS und -14,1 unter Vehikel ($p = 0,858$). Darüber hinaus wurde für IKERVIS im Vergleich zum Vehikel in Monat 6 keine Verbesserung bei anderen sekundären Endpunkten beobachtet, einschließlich Augenbeschwerden-Score, Schirmer-Test, gleichzeitige Anwendung von künstlichen Tränen, Globalurteil des Prüfarztes zur Wirksamkeit, Tränenfilm-Aufrisszeit, Lissamingrün-Anfärbung, Score zur Lebensqualität und Osmolarität des Tränenfilms.

Eine Verringerung der Entzündung der Augenoberfläche, beurteilt mittels Expression des Humanen Leukozytenantigens-DR (HLA-DR) (ein exploratorischer Endpunkt), wurde in Monat 6 zugunsten von IKERVIS beobachtet ($p = 0,021$).

In der 6-monatigen klinischen unterstützenden Doppelblindstudie mit Vehikelkontrolle (SICCANOVE-Studie) wurden 492 Patienten mit trockenen Augen und **mäßiger bis schwerer** Keratitis (definiert als CFS-Score von 2 bis 4) ebenfalls für 6 Monate auf einmal täglich IKERVIS oder Vehikel vor dem Schlafengehen randomisiert. Die weiteren primären Endpunkte waren die Veränderung des CFS-Scores sowie die Veränderung des globalen Scores für Augenbeschwerden ohne Zusammenhang mit der Anwendung der Prüfmedikation, beide gemessen in Monat 6. Ein kleiner, aber statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen wurde bei der Verbesserung des CFS-Scores in Monat 6 zugunsten von IKERVIS beobachtet (mittlere CFS-Veränderung gegenüber Baseline -1,05 unter IKERVIS und -0,82 unter Vehikel, $p = 0,009$). Die mittlere Veränderung des Scores für Augenbeschwerden (beurteilt auf einer visuellen Analogskala) gegenüber Baseline betrug -12,82 unter IKERVIS und -11,21 unter Vehikel ($p = 0,808$).

In beiden Studien wurde nach 6 Behandlungsmonaten für IKERVIS weder auf einer visuellen Analogskala noch bei dem OSDI eine signifikante Besserung der Symptome im Vergleich zum Vehikel beobachtet.

In beiden Studien hatte durchschnittlich ein Drittel der Patienten Sjögren-Syndrom; wie auch für das Gesamtkollektiv wurde eine statistisch signifikante Besserung bei der CFS zugunsten von IKERVIS in dieser Untergruppe der Patienten beobachtet.

Nach Abschluss der SANSIKA-Studie (12-monatige Studie) wurden die Patienten gebeten, an der Post-SANSIKA-Studie teilzunehmen. Dabei handelte es sich um eine offene, nicht-randomisierte, einarmige, 24-monatige Folgestudie der SANSIKA-Studie. In der Post-SANSIKA-Studie erhielten die Patienten je nach CFS-Score entweder eine IKERVIS-Behandlung oder keine Behandlung (die Patienten erhielten IKERVIS, wenn sich die Keratitis verschlechterte).

Diese Studie sollte die langfristige Wirksamkeit sowie die Rezidivraten bei Patienten kontrollieren, die zuvor mit IKERVIS behandelt worden waren.

Das primäre Ziel der Studie war die Beurteilung der Dauer der Besserung nach Beendigung der IKERVIS-Behandlung, sobald bei dem Patienten eine Besserung gegenüber der Baseline der SANSIKA-Studie eingetreten war (d. h. eine Verbesserung um mindestens 2 Punkte auf der modifizierten Oxford-Skala).

67 Patienten wurden in die Studie aufgenommen (37,9 % von den 177 Patienten, die SANSIKA abschlossen). Nach den 24 Monaten kam es bei 61,3 % der 62 Patienten, die in der primären Wirksamkeitspopulation enthalten waren, zu keinem Rezidiv basierend auf den CFS-Scores. Der Anteil der Patienten, die ein schweren Keratitis-Rezidiv erlitten, betrug 35 % und 48 % bei den Patienten, die 12 Monate bzw. 6 Monate mit IKERVIS in der SANSIKA-Studie behandelt wurden.

Basierend auf dem ersten Quartil (der Median konnte aufgrund der geringen Anzahl von Rezidiven nicht geschätzt werden) betrug die Zeit bis zum Rezidiv (zurück auf CFS Grad 4) ≤ 224 Tage und ≤ 175 Tage bei Patienten, die zuvor 12 Monate bzw. 6 Monate mit IKERVIS behandelt worden waren. Die Patienten waren länger bei CFS Grad 2 (Median 12,7 Wochen/Jahr) und Grad 1 (Median 6,6 Wochen/Jahr) als bei CFS Grad 3 (Median 2,4 Wochen/Jahr), CFS Grad 4 und 5 (Median 0 Wochen/Jahr).

Die Beurteilung der DED-Symptome auf der visuellen Analogskala (VAS) zeigte eine Verschlechterung der Beschwerden der Patienten ab dem Zeitpunkt, an dem die Behandlung erstmalig abgesetzt wurde, bis zu dem Zeitpunkt, an dem sie wieder aufgenommen wurde, mit Ausnahme der Schmerzen, die relativ niedrig und gleichbleibend waren. Der mediane globale VAS-Score stieg ab dem Zeitpunkt, an dem die Behandlung erstmalig abgesetzt wurde (23,3 %), bis zum Zeitpunkt der Wiederaufnahme der Behandlung (45,1 %).

Es wurden keine signifikanten Veränderungen bei den anderen sekundären Endpunkten (TBUT, Lissamingrün-Anfärbung und Schirmer-Test, NEI-VFQ und EQ-5D) im Verlauf der Folgestudie beobachtet.

Kinder und Jugendliche

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für IKERVIS eine Freistellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in allen pädiatrischen Altersklassen in trockenen Augen gewährt (siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Es wurden keine formalen pharmakokinetischen Studien mit IKERVIS am Menschen durchgeführt.

Die Blutkonzentrationen von IKERVIS wurden mit einem speziellen Hochdruckflüssigkeitschromatographie-Massenspektrometrie-Assay gemessen. Bei 374 Patienten aus den beiden Wirksamkeitsstudien wurden die Plasmakonzentrationen von Ciclosporin vor Anwendung und nach 6 Monaten (SICCANOVE-Studie und SANSIKA-Studie) und 12 Monaten Behandlung (SANSIKA-Studie) gemessen. Nach 6-monatiger okularer Anwendung von IKERVIS einmal täglich hatten 327 Patienten Werte unter der Nachweisgrenze (0,050 ng/ml) und 35 Patienten lagen unter der unteren Quantifizierungsgrenze (0,100 ng/ml). Messbare Werte, die 0,206 ng/ml nicht überschritten, wurden bei acht Patienten gemessen. Diese Werte werden als vernachlässigbar angesehen. Drei Patienten hatten Werte über der oberen Quantifizierungsgrenze (5 ng/ml); diese Patienten erhielten allerdings schon Ciclosporin in einer stabilen oralen Dosis, was gemäß Prüfplan zulässig war. Nach 12 Behandlungsmonaten lagen die Werte bei 56 Patienten unter der unteren Nachweisgrenze und bei 19 Patienten unter der unteren Quantifizierungsgrenze. Sieben Patienten hatten messbare Werte (von 0,105 bis 1,27 ng/ml); diese Werte wurden alle als vernachlässigbar angesehen. Zwei Patienten hatten Werte über der oberen Quantifizierungsgrenze; diese Patienten erhielten allerdings auch orales Ciclosporin in einer stabilen Dosis seit Einschluss in die Studie.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Phototoxizität und Photoallergie, Reproduktions- und Entwicklungstoxizität, Genotoxizität und zum kanzerogenen Potential lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Präklinische Effekte wurden nur bei systemischer Verabreichung oder nach Expositionen beobachtet, die ausreichend über der maximalen humantherapeutischen Exposition lagen. Die Relevanz für den Menschen wird als gering bewertet.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Mittelkettige Triglyceride
Cetalkoniumchlorid
Glycerol
Tyloxapol
Poloxamer 188
Natriumhydroxid (zur Einstellung des pH-Werts)
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

Nach Anbruch der Flasche: 3 Monate.
Nicht über 25°C lagern.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht einfrieren.
Nicht über 25°C lagern.
Aufbewahrungsbedingungen nach Anbruch des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

IKERVIS ist steril in einer weißen Flasche aus Polyethylen niederer Dichte mit weißem Tropfer mit Originalitätssicherung erhältlich.
Die folgenden Packungsgrößen sind erhältlich: Karton mit 1 5-ml-Flasche mit 2,5 ml Inhalt, Karton mit 1 11-ml-Flasche mit 4,5 ml Inhalt oder Karton mit einer 11-ml-Flasche mit 7 ml Inhalt.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

Gebrauchsanweisung

Vor der Verabreichung der Augentropfen:

- Waschen Sie vor dem Öffnen der Flasche Ihre Hände.
- Verwenden Sie dieses Medikament nicht, wenn Sie feststellen, dass die Originalitätssicherung am Flaschenhals bereits vor der ersten Anwendung angebrochen ist.
- Sie sollten bei der ersten Anwendung die Verwendung der Flasche üben, bevor Sie einen Tropfen in das Auge träufeln. Drücken Sie die Flasche dazu vorsichtig, um einen Tropfen weg vom Auge herauszudrücken.

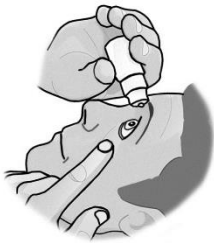
- Wenn Sie sicher sind, dass Sie einen einzelnen Tropfen verabreichen können, begeben Sie sich in eine Position, die für Sie für die Verabreichung der Augentropfen am bequemsten ist (Sie können sitzen, auf dem Rücken liegen oder vor einem Spiegel stehen).
- Träufeln Sie jedes Mal, wenn Sie eine neue Flasche anbrechen, einen Tropfen ins Leere, um die Flasche zu aktivieren.

Verabreichung:

1. Schütteln Sie die Flasche vorsichtig. Halten Sie die Flasche direkt unter dem Verschluss fest und drehen Sie diesen, um so die Flasche zu öffnen. Berühren Sie mit der Spitze der Flasche nichts, um so eine Kontaminierung der Emulsion zu vermeiden.



2. Neigen Sie Ihren Kopf nach hinten und halten Sie die Flasche über Ihr Auge.
3. Ziehen Sie das untere Augenlid nach unten und schauen Sie nach oben. Drücken Sie die Flasche vorsichtig in der Mitte und lassen Sie einen Tropfen in Ihr Auge fallen. Beachten Sie bitte, dass es eine Verzögerung von ein paar Sekunden zwischen dem Drücken der Flasche und dem Erscheinen eines Tropfens geben könnte. Drücken Sie die Flasche nicht zu fest.

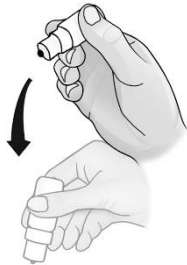


4. Schließen Sie Ihr Auge und drücken Sie mit Ihrem Finger auf den inneren Augenwinkel für ungefähr zwei Minuten. Dies kann verhindern, dass das Medikament in den übrigen Teil Ihres Körpers gelangt.



5. Wiederholen Sie Anweisungen 2–4, um einen Tropfen in das andere Auge zu träufeln, wenn Ihr Arzt Sie dazu angewiesen hat. Manchmal muss nur ein Auge behandelt werden und Ihr Arzt wird Ihnen sagen, ob dies auf Sie zutrifft und welches Auge behandelt werden muss.

6. Die Flasche sollte nach jeder Anwendung, aber bevor sie wieder verschlossen wird, einmal senkrecht (nach unten) geschüttelt werden, um so jeglichen Rest der Emulsion aus der Spitze zu lösen. Berühren Sie dabei die Spitze des Tropfers nicht. Das Schütteln ist notwendig, um sicherzustellen, dass die nächsten Tropfen verabreicht werden können.



7. Wischen Sie überschüssige Emulsion auf Ihrer Haut um das Auge herum auf.

Nach dem Ablauf der Haltbarkeit des angebrochenen Medikaments könnte sich in der Flasche noch etwas Emulsion befinden. Versuchen Sie nicht, die überschüssigen Medikamentenreste in der Flasche zu verwenden, nachdem Sie die Behandlung beendet haben.

7. INHABER DER ZULASSUNG

SANTEN Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finnland

8. ZULASSUNGSNUMMERN

EU/1/15/990/003
EU/1/15/990/004
EU/1/15/990/005

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 19. März 2015
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 09. März 2020

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

ANHANG II

- A. HERSTELLER, DER (DIE) FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST (SIND)**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

A. HERSTELLER, DER (DIE) FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST (SIND)

Name und Anschrift des (der) Hersteller(s), der (die) für die Chargenfreigabe verantwortlich ist (sind)

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

SANTEN Oy
Kelloportinkatu 1
33100 Tampere
Finnland

In der Druckversion der Packungsbeilage des Arzneimittels müssen Name und Anschrift des Herstellers, der für die Freigabe der betreffenden Charge verantwortlich ist, angegeben werden.

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Arzneimittel auf eingeschränkte ärztliche Verschreibung (siehe Anhang I: Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, Abschnitt 4.2).

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]**

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) - und allen künftigen Aktualisierungen - festgelegt.

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON DER EINZELDOSISBEHÄLTNISSE

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

IKERVIS 1 mg/ml Augentropfen, Emulsion
Ciclosporin

2. WIRKSTOFF

1 ml Emulsion enthält 1 mg Ciclosporin.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Mittelkettige Triglyceride, Cetalkoniumchlorid, Glycerol, Tyloxapol, Poloxamer 188, Natriumhydroxid und Wasser für Injektionszwecke.
Packungsbeilage beachten.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Augentropfen, Emulsion.
30 Einzeldosisbehältnisse
90 Einzeldosisbehältnisse

5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Anwendung am Auge.
Nur zur einmaligen Anwendung.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Kontaktlinsen vor der Anwendung entfernen.

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis
Geöffnetes Einzeldosisbehältnis mit Emulsionsresten unmittelbar nach dem Gebrauch entsorgen.

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Nicht einfrieren.
Nicht über 25°C lagern.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

SANTEN Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finnland

12. ZULASSUNGSNUMMERN

EU/1/15/990/001 30 Einzeldosisbehältnisse
EU/1/15/990/002 90 Einzeldosisbehältnisse

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

IKERVIS

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON FÜR EINE FLASCHE

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

IKERVIS 1 mg/ml Augentropfen, Emulsion
Ciclosporin

2. WIRKSTOFF(E)

1 ml Emulsion enthält 1 mg Ciclosporin.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Mittelkettige Triglyceride, Cetalkoniumchlorid, Glycerol, Tyloxapol, Poloxamer 188, Natriumhydroxid und Wasser für Injektionszwecke.
Weitere Angaben, siehe Packungsbeilage.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Augentropfen, Emulsion.

1 x 2,5 ml

1 x 4,5 ml

1 x 7 ml

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Anwendung am Auge.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Vor der Anwendung Kontaktlinsen herausnehmen.

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis
3 Monate nach Anbruch entsorgen.

Anbruchdatum:

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Nicht einfrieren.
Nicht über 25°C lagern.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

SANTEN Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finnland

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/15/990/003
EU/1/15/990/004
EU/1/15/990/005

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

IKERVIS

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES
FORMAT**

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

BEUTELETIKETT FÜR EINZELDOSISBEHÄLTNISSE

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

IKERVIS 1 mg/ml Augentropfen, Emulsion
Ciclosporin

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

SANTEN Oy

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. WEITERE ANGABEN

Anwendung am Auge.
5 Einzeldosisbehältnisse.
Nur zur einmaligen Anwendung.
Nicht einfrieren.
Packungsbeilage beachten.
Nach dem Öffnen der Aluminiumbeutel sollten die Einzeldosisbehältnisse im Beutel aufbewahrt werden, um sie vor Licht zu schützen und Verdunstung zu vermeiden.
Geöffnete Einzeldosisbehältnisse mit Emulsionsresten sind sofort nach dem Gebrauch zu entsorgen.

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

ETIKETT DES EINZELDOSISBEHÄLTNISSES

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

IKERVIS 1 mg/ml Augentropfen, Emulsion
Ciclosporin
Anwendung am Auge

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

0,3 ml

6. WEITERE ANGABEN

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

ETIKETT DER FLASCHE

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

IKERVIS 1 mg/ml Augentropfen, Emulsion
Ciclosporin
Anwendung am Auge

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

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

6. WEITERE ANGABEN

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

IKERVIS 1 mg/ml Augentropfen, Emulsion Ciclosporin

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist IKERVIS und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von IKERVIS beachten?
3. Wie ist IKERVIS anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist IKERVIS aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist IKERVIS und wofür wird es angewendet?

IKERVIS enthält den Wirkstoff Ciclosporin. Ciclosporin gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln, die als Immunsuppressiva bezeichnet werden und zur Verminderung von Entzündungen angewendet werden.

IKERVIS wird zur Behandlung von Erwachsenen mit schwerer Keratitis (Entzündung der Hornhaut, d. h. der durchsichtigen Schicht im vorderen Teil des Auges) angewendet. Es kommt bei Patienten mit trockenen Augen zur Anwendung, bei denen sich die Beschwerden trotz Behandlung mit Tränenersatzmitteln (künstliche Tränen) nicht gebessert haben.

Wenn Sie sich nicht besser oder gar schlechter fühlen, wenden Sie sich an Ihren Arzt.

Sie sollten Ihren Arzt mindestens alle 6 Monate zur Beurteilung der Wirkung von IKERVIS aufsuchen.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von IKERVIS beachten?

IKERVIS darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Ciclosporin oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn Sie Krebs in dem oder um das Auge hatten oder haben.
- wenn Sie eine Augeninfektion haben.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

IKERVIS darf nur zum Einträufeln in das (die) Auge(n) angewendet werden.

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie IKERVIS anwenden

- wenn Sie zuvor eine durch das Herpes-Virus verursachte Augeninfektion hatten, die den transparenten vorderen Teil des Auges (Hornhaut) geschädigt haben könnte.
- wenn Sie Arzneimittel anwenden, die Steroide enthalten.
- wenn Sie Arzneimittel zur Behandlung von Glaukom (grüner Star) anwenden.

Kontaktlinsen können den transparenten vorderen Teil des Auges (Hornhaut) weiter schädigen. Deshalb sollten Sie Ihre Kontaktlinsen vor dem Schlafengehen entfernen, bevor Sie IKERVIS anwenden; Sie können die Kontaktlinsen nach dem Aufwachen wieder einsetzen.

Kinder und Jugendliche

IKERVIS ist nicht zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren bestimmt.

Anwendung von IKERVIS zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel anzuwenden.

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie steroidhaltige Augentropfen zusammen mit IKERVIS anwenden, denn diese könnten das Nebenwirkungsrisiko erhöhen.

IKERVIS Augentropfen sollten **mindestens 15 Minuten** nach anderen Augentropfen angewendet werden.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

IKERVIS **sollte nicht angewendet werden**, wenn Sie schwanger sind.

Wenn Sie schwanger werden könnten, müssen Sie während der Behandlung mit diesem Arzneimittel eine wirksame Verhütungsmethode anwenden.

Es ist wahrscheinlich, dass IKERVIS in sehr geringen Mengen in die Muttermilch übertritt. Sprechen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels mit Ihrem Arzt, wenn Sie stillen.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Ihre Sicht kann unmittelbar nach Anwendung von IKERVIS Augentropfen verschwommen sein. Wenn dies der Fall ist, warten Sie, bis Sie wieder klar sehen, bevor Sie ein Fahrzeug lenken oder Maschinen bedienen.

IKERVIS enthält Cetalkoniumchlorid

Dieses Arzneimittel enthält 0,05 mg Cetalkoniumchlorid pro 1 ml. Sie müssen Kontaktlinsen vor der Anwendung dieses Arzneimittels entfernen und können sie nach dem Aufwachen wieder einsetzen. Cetalkoniumchlorid kann Reizungen am Auge hervorrufen. Wenden Sie sich an Ihren Arzt, wenn nach der Anwendung dieses Arzneimittels ein ungewöhnliches Gefühl, Brennen oder Schmerz im Auge auftritt.

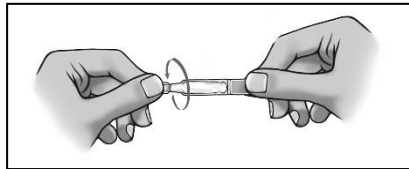
3. Wie ist IKERVIS anzuwenden?

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Die empfohlene Dosis beträgt einen Tropfen in jedes betroffene Auge, einmal täglich vor dem Schlafengehen.

Gebrauchsanweisung

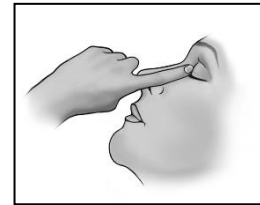
Bitte befolgen Sie diese Anweisungen sorgfältig und fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie etwas nicht verstehen.



1



2



3

- Waschen Sie Ihre Hände.
- Wenn Sie Kontaktlinsen tragen, nehmen Sie diese vor der Anwendung der Tropfen heraus; Sie können sie nach dem Aufwachen wieder einsetzen.
- Öffnen Sie den Aluminiumbeutel. Er enthält 5 Einzeldosisbehältnisse.
- Nehmen Sie ein Einzeldosisbehältnis aus dem Aluminiumbeutel.
- Schütteln Sie das Einzeldosisbehältnis vor der Anwendung vorsichtig.
- Drehen Sie die Kappe ab (**Bild 1**).
- Ziehen Sie das untere Augenlid nach unten (**Bild 2**).
- Neigen Sie den Kopf nach hinten und blicken Sie zur Decke.
- Drücken Sie vorsichtig einen Tropfen des Arzneimittels auf Ihr Auge. Achten Sie darauf, dass Sie das Auge mit der Spitze des Einzeldosisbehältnisses nicht berühren.
- Blinzeln Sie ein paar Mal, damit sich das Arzneimittel auf Ihrem Auge verteilen kann.
- Drücken Sie nach der Anwendung von IKERVIS einen Finger auf den Augenwinkel neben der Nase und schließen Sie die Augenlider vorsichtig für 2 Minuten (**Bild 3**). Dies kann verhindern, dass IKERVIS in den übrigen Teil Ihres Körpers gelangt.
- Wenn Sie die Tropfen für beide Augen anwenden, wiederholen Sie die Schritte für das andere Auge.
- Entsorgen Sie das Einzeldosisbehältnis unmittelbar nach der Anwendung, auch wenn noch etwas Arzneimittel darin enthalten ist.
- Bewahren Sie die übrigen Einzeldosisbehältnisse im Aluminiumbeutel auf.

Wenn ein Tropfen nicht in das Auge gelangt, versuchen Sie es erneut.

Wenn Sie eine größere Menge von IKERVIS angewendet haben, als Sie sollten, spülen Sie Ihr Auge mit Wasser aus. Wenden Sie die Augentropfen erst wieder an, wenn es Zeit für Ihre nächste reguläre Dosis ist.

Wenn Sie die Anwendung von IKERVIS vergessen haben, setzen Sie die Anwendung mit der nächsten Dosis wie geplant fort. Wenden Sie nicht die doppelte Menge an, wenn Sie die vorherige Anwendung vergessen haben. Geben Sie nicht mehr als einen Tropfen pro Tag in das (die) betroffene(n) Auge(n).

Wenn Sie die Anwendung von IKERVIS abbrechen ohne mit Ihrem Arzt zu sprechen, kann die Entzündung des transparenten Teils Ihres Auges (Keratitis) nicht unter Kontrolle gebracht werden, was zu einer Beeinträchtigung des Sehvermögens führen könnte.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Folgende Nebenwirkungen wurden berichtet:

Die häufigsten Nebenwirkungen treten in den und um die Augen auf.

Sehr häufig (können mehr als 1 von 10 Personen betreffen)

- Augenschmerzen,
- Augenreizung.

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Personen betreffen)

- Rötung des Augenlids,
- Wässrige Augen,
- Gerötete Augen,
- Verschwommenes Sehen,
- Schwellung des Augenlids,
- Rötung der Bindehaut (dünne Membran, die den vorderen Teil des Auges bedeckt),
- Augenjucken.

Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Personen betreffen)

- Beschwerden in dem oder um das Auge beim Eintropfen in das Auge, einschließlich Fremdkörpergefühl im Auge,
- Reizung oder Schwellung der Bindehaut (dünne Membran, die den vorderen Teil des Auges bedeckt),
- Tränenbildungsstörung,
- Augensekret,
- Reizung oder Entzündung der Bindehaut (dünne Membran, die den vorderen Teil des Auges bedeckt),
- Entzündung der Iris (Regenbogenhaut, farbiger Teil des Auges) oder des Augenlids,
- Ablagerungen im Auge,
- Abrasion der äußeren Hornhautschicht,
- Rote oder geschwollene Augenlider,
- Zyste im Augenlid,
- Immunreaktion oder Vernarbung der Hornhaut,
- Juckreiz im Augenlid,
- Bakterielle Infektion oder Entzündung der Hornhaut (transparenter vorderer Teil des Auges),
- Schmerzhafter Ausschlag um das Auge, der durch das Herpes-zoster-Virus verursacht wird,
- Kopfschmerzen.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist IKERVIS aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton, dem Aluminiumbeutel und den Einzeldosisbehältnissen nach „Verwendbar bis“ bzw. „EXP“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Nicht einfrieren.

Nicht über 25°C lagern.

Nach dem Öffnen der Aluminiumbeutel sollten die Einzeldosisbehältnisse im Beutel aufbewahrt werden, um den Inhalt vor Licht zu schützen und Verdunstung zu vermeiden. Geöffnete Einzeldosisbehältnisse mit Emulsionsresten sind sofort nach dem Gebrauch zu entsorgen.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was IKERVIS enthält

- Der Wirkstoff ist Ciclosporin. Ein Milliliter IKERVIS enthält 1 mg Ciclosporin.
- Die sonstigen Bestandteile sind mittelkettige Triglyceride, Cetalkoniumchlorid, Glycerol, Tyloxapol, Poloxamer 188, Natriumhydroxid (zur Einstellung des pH-Werts) und Wasser für Injektionszwecke.

Wie IKERVIS aussieht und Inhalt der Packung

IKERVIS ist eine milchig weiße Augentropfenemulsion.

Sie ist in Einzeldosisbehältnissen aus Polyethylen niederer Dichte (LDPE) erhältlich.

Jedes Einzeldosisbehältnis enthält 0,3 ml Augentropfen, Emulsion.

Die Einzeldosisbehältnisse sind in einem versiegelten Aluminiumbeutel verpackt.

Packungsgrößen: 30 und 90 Einzeldosisbehältnisse.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer

SANTEN Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finnland

Hersteller

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

SANTEN Oy
Kelloportinkatu 1
33100 Tampere
Finnland

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

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: +45 898 713 35

Deutschland

Santen GmbH
Tel.+49 (0) 3030809610

Eesti

Santen Oy
Tel: +372 5067559

Ελλάδα

Santen Oy
Τηλ: +358 (0) 3 284 8111

España

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

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

Sverige
Santen Oy
Tel: +46 (0) 850598833

Latvija
Santen Oy
Tel: +371 677 917 80

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

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

IKERVIS 1 mg/ml Augentropfen, Emulsion Ciclosporin

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist IKERVIS und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von IKERVIS beachten?
3. Wie ist IKERVIS anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist IKERVIS aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist IKERVIS und wofür wird es angewendet?

IKERVIS enthält den Wirkstoff Ciclosporin. Ciclosporin gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln, die als Immunsuppressiva bezeichnet werden und zur Verminderung von Entzündungen angewendet werden.

IKERVIS wird zur Behandlung von Erwachsenen mit schwerer Keratitis (Entzündung der Hornhaut, d. h. der durchsichtigen Schicht im vorderen Teil des Auges) angewendet. Es kommt bei Patienten mit trockenen Augen zur Anwendung, bei denen sich die Beschwerden trotz Behandlung mit Tränenersatzmitteln (künstliche Tränen) nicht gebessert haben.

Wenn Sie sich nicht besser oder gar schlechter fühlen, wenden Sie sich an Ihren Arzt.

Sie sollten Ihren Arzt mindestens alle 6 Monate zur Beurteilung der Wirkung von IKERVIS aufsuchen.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von IKERVIS beachten?

IKERVIS darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Ciclosporin oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn Sie Krebs in dem oder um das Auge hatten oder haben.
- wenn Sie eine Augeninfektion haben.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

IKERVIS darf nur zum Einträufeln in das (die) Auge(n) angewendet werden.

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie IKERVIS anwenden

- wenn Sie zuvor eine durch das Herpes-Virus verursachte Augeninfektion hatten, die den transparenten vorderen Teil des Auges (Hornhaut) geschädigt haben könnte.
- wenn Sie Arzneimittel anwenden, die Steroide enthalten.
- wenn Sie Arzneimittel zur Behandlung von Glaukom (grüner Star) anwenden.

Kontaktlinsen können den transparenten vorderen Teil des Auges (Hornhaut) weiter schädigen. Deshalb sollten Sie Ihre Kontaktlinsen vor dem Schlafengehen entfernen, bevor Sie IKERVIS anwenden; Sie können die Kontaktlinsen nach dem Aufwachen wieder einsetzen.

Kinder und Jugendliche

IKERVIS ist nicht zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren bestimmt.

Anwendung von IKERVIS zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel anzuwenden.

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie steroidhaltige Augentropfen zusammen mit IKERVIS anwenden, denn diese könnten das Nebenwirkungsrisiko erhöhen.

IKERVIS Augentropfen sollten **mindestens 15 Minuten** nach anderen Augentropfen angewendet werden.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein, oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

IKERVIS **sollte nicht angewendet werden**, wenn Sie schwanger sind.

Wenn Sie schwanger werden könnten, müssen Sie während der Behandlung mit diesem Arzneimittel eine wirksame Verhütungsmethode anwenden.

Es ist wahrscheinlich, dass IKERVIS in sehr geringen Mengen in die Muttermilch übertritt. Sprechen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels mit Ihrem Arzt, wenn Sie stillen.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Ihre Sicht kann unmittelbar nach Anwendung von IKERVIS Augentropfen verschwommen sein. Wenn dies der Fall ist, warten Sie, bis Sie wieder klar sehen, bevor Sie ein Fahrzeug lenken oder Maschinen bedienen.

IKERVIS enthält Cetalkoniumchlorid

Dieses Arzneimittel enthält 0,05 mg Cetalkoniumchlorid pro 1 ml. Sie müssen Kontaktlinsen vor der Anwendung dieses Arzneimittels entfernen und können sie nach dem Aufwachen wieder einsetzen. Cetalkoniumchlorid kann Reizungen am Auge hervorrufen. Wenden Sie sich an Ihren Arzt, wenn nach der Anwendung dieses Arzneimittels ein ungewöhnliches Gefühl, Brennen oder Schmerz im Auge auftritt.

3. Wie ist IKERVIS anzuwenden?

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Die empfohlene Dosis beträgt einen Tropfen in jedes betroffene Auge, einmal täglich vor dem Schlafengehen.

Gebrauchsanweisung

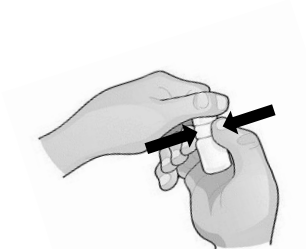
Bitte befolgen Sie diese Anweisungen sorgfältig und fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie etwas nicht verstehen.

Vor der Verabreichung der Augentropfen:

- Waschen Sie vor dem Öffnen der Flasche Ihre Hände.
- Verwenden Sie dieses Medikament nicht, wenn Sie feststellen, dass die Originalitätssicherung am Flaschenhals bereits vor der ersten Anwendung angebrochen ist.
- Sie sollten bei der ersten Anwendung die Verwendung der Flasche üben, bevor Sie einen Tropfen in das Auge träufeln. Drücken Sie die Flasche dazu vorsichtig, um einen Tropfen weg vom Auge herauszudrücken.
- Wenn Sie sicher sind, dass Sie einen einzelnen Tropfen verabreichen können, begeben Sie sich in eine Position, die für Sie für die Verabreichung der Augentropfen am bequemsten ist (Sie können sitzen, auf dem Rücken liegen oder vor einem Spiegel stehen).
- Träufeln Sie jedes Mal, wenn Sie eine neue Flasche anbrechen, einen Tropfen ins Leere, um die Flasche zu aktivieren.

Verabreichung:

1. Schütteln Sie die Flasche vorsichtig. Halten Sie die Flasche direkt unter dem Verschluss fest und drehen Sie diesen, um so die Flasche zu öffnen. Berühren Sie mit der Spitze der Flasche nichts, um so eine Kontaminierung zu vermeiden.



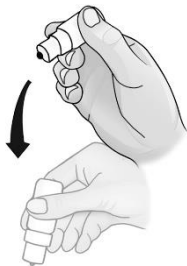
2. Neigen Sie Ihren Kopf nach hinten und halten Sie die Flasche über Ihr Auge.
3. Ziehen Sie das untere Augenlid nach unten und schauen Sie nach oben. Drücken Sie die Flasche vorsichtig in der Mitte und lassen Sie einen Tropfen in Ihr Auge fallen. Beachten Sie bitte, dass es eine Verzögerung von ein paar Sekunden zwischen dem Drücken der Flasche und dem Erscheinen eines Tropfens geben könnte. Drücken Sie die Flasche nicht zu fest.



- Schließen Sie Ihr Auge und **drücken Sie mit Ihrem Finger auf den inneren Augenwinkel** für ungefähr zwei Minuten. Dies kann verhindern, dass **Arzneimittel in den übrigen Teil Ihres Körpers gelangt**.



- Wiederholen Sie Anweisungen 2–4, um einen Tropfen in das andere Auge zu träufeln, wenn Ihr Arzt Sie dazu angewiesen hat. Manchmal muss nur ein Auge behandelt werden und Ihr Arzt wird Ihnen sagen, ob dies auf Sie zutrifft und welches Auge behandelt werden muss.
- Die Flasche sollte nach jeder Anwendung, aber bevor sie wieder verschlossen wird, einmal senkrecht (nach unten) geschüttelt werden, um so jeglichen Rest der Emulsion aus der Spitze zu lösen. Berühren Sie dabei die Spitze des Tropfers nicht. So gewährleisten Sie eine korrekte Verabreichung des nächsten Tropfens.



- Wischen Sie überschüssige Emulsion auf Ihrer Haut um das Auge herum auf.
- Nach dem Ablauf der Haltbarkeit des angebrochenen Medikaments wird sich in der Flasche noch etwas Emulsion befinden. Versuchen Sie nicht, die überschüssigen Medikamentenreste in der Flasche zu verwenden, nachdem Sie die Behandlung beendet haben.

Wenn ein Tropfen nicht in das Auge gelangt, versuchen Sie es erneut.

Wenn Sie eine größere Menge von IKERVIS angewendet haben, als Sie sollten, spülen Sie Ihr Auge mit Wasser aus. Wenden Sie die Augentropfen erst wieder an, wenn es Zeit für Ihre nächste reguläre Dosis ist.

Wenn Sie die Anwendung von IKERVIS vergessen haben, setzen Sie die Anwendung mit der nächsten Dosis wie geplant fort. Wenden Sie nicht die doppelte Menge an, wenn Sie die vorherige Anwendung vergessen haben. Geben Sie nicht mehr als einen Tropfen pro Tag in das (die) betroffene(n) Auge(n).

Wenn Sie die Anwendung von IKERVIS abbrechen, ohne mit Ihrem Arzt zu sprechen, kann die Entzündung des transparenten Teils Ihres Auges (Keratitis) nicht unter Kontrolle gebracht werden, was zu einer Beeinträchtigung des Sehvermögens führen könnte.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Folgende Nebenwirkungen wurden berichtet:

Die häufigsten Nebenwirkungen treten in den und um die Augen auf.

Sehr häufig (können mehr als 1 von 10 Personen betreffen)

- Augenschmerzen,
- Augenreizung.

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Personen betreffen)

- Rötung des Augenlids,
- Wässrige Augen,
- Gerötete Augen,
- Verschwommenes Sehen,
- Schwellung des Augenlids,
- Rötung der Bindehaut (dünne Membran, die den vorderen Teil des Auges bedeckt),
- Augenjucken.

Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Personen betreffen)

- Beschwerden in dem oder um das Auge beim Eintropfen in das Auge, einschließlich Fremdkörpergefühl im Auge,
- Reizung oder Schwellung der Bindehaut (dünne Membran, die den vorderen Teil des Auges bedeckt),
- Tränenbildungsstörung,
- Augensekret,
- Reizung oder Entzündung der Bindehaut (dünne Membran, die den vorderen Teil des Auges bedeckt),
- Entzündung der Iris (Regenbogenhaut, farbiger Teil des Auges) oder des Augenlids,
- Ablagerungen im Auge,
- Abrasion der äußeren Hornhautschicht,
- Rote oder geschwollene Augenlider,
- Zyste im Augenlid,
- Immunreaktion oder Vernarbung der Hornhaut,
- Juckreiz im Augenlid,
- Bakterielle Infektion oder Entzündung der Hornhaut (transparenter vorderer Teil des Auges),
- Schmerzhafter Ausschlag um das Auge, der durch das Herpes-zoster-Virus verursacht wird,
- Kopfschmerzen.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist IKERVIS aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett des Umkartons und der Flasche nach „verwendbar bis“ bzw. „EXP“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Nicht einfrieren.

Nicht über 25°C lagern.

Entsorgen Sie die Flasche spätestens 3 Monate nach Anbruch der Flasche, um Infektionen vorzubeugen. Die Flasche muss fest verschlossen bleiben.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nicht verwenden, wenn Sie bemerken, dass das Siegel bei der ersten Anwendung bereits gebrochen ist.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was IKERVIS enthält

- Der Wirkstoff ist Ciclosporin. Ein Milliliter IKERVIS enthält 1 mg Ciclosporin.
- Die sonstigen Bestandteile sind mittelkettige Triglyceride, Cetalkoniumchlorid, Glycerol, Tyloxapol, Poloxamer 188, Natriumhydroxid (zur Einstellung des pH-Werts) und Wasser für Injektionszwecke.

Wie IKERVIS aussieht und Inhalt der Packung

IKERVIS ist eine milchig weiße Augentropfenemulsion.

Es wird in einer weißen Kunststoffflasche mit einem weißen Verschluss mit Tropfer und einem weißen Kunststoffschraubdeckel geliefert. Jede Flasche enthält 2,5 ml, 4,5 ml oder 7 ml des Arzneimittels, und jede Packung enthält eine Flasche.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer

SANTEN Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finnland

Hersteller

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

SANTEN Oy
Kelloportinkatu 1
33100 Tampere
Finnland

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

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: +45 898 713 35

Deutschland

Santen GmbH
Tel.: +49 (0) 3030809610

Eesti

Santen Oy
Tel: +372 5067559

Ελλάδα

Santen Oy
Τηλ: + 358 (0) 3 284 8111

España

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

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

Sverige
Santen Oy
Tel: +46 (0) 850598833

Latvija
Santen Oy
Tel: +371 677 917 80

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

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.