**ANHANG I**

**ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS**

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Verkazia 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.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Augentropfen, Emulsion.
Milchig weiße Emulsion.

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

Behandlung schwerer vernaler Keratokonjunktivitis (VKC) bei Kindern ab 4 Jahre und bei Jugendlichen.

### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die Behandlung mit Verkazia sollte nur von einem Augenarzt oder von einem in der Augenheilkunde qualifizierten Arzt eingeleitet werden.

Dosierung

*Kinder ab 4 Jahre und Jugendliche*
Die empfohlene Dosis beträgt einen Tropfen Verkazia viermal täglich (morgens, mittags, nachmittags und abends) in das betroffene Auge bzw. in die betroffenen Augen während der VKC-Saison. Wenn die Zeichen und Symptome der VKC über das Ende der Saison hinaus anhalten, kann die Behandlung mit der empfohlenen Dosis beibehalten oder auf einen Tropfen zweimal täglich reduziert werden, sobald eine angemessene Kontrolle der Anzeichen und Symptome erreicht wurde. Nach Abklingen der Anzeichen und Symptome ist die Behandlung abzusetzen und bei erneutem Auftreten wieder aufzunehmen.

*Dosis vergessen*
Wenn eine Dosis vergessen wurde, sollte die Behandlung mit der nächsten Anwendung 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.

*Kinder und Jugendliche*
Es gibt keinen relevanten Nutzen von Verkazia für Kinder unter 4 Jahren für die Behandlung von schwerer vernaler Keratokonjunktivitis.

*Patienten mit Nieren- oder Leberinsuffizienz*
Die Wirkung von Verkazia wurde nicht in Patienten mit Leber- oder Niereninsuffizienz untersucht. Es ist jedoch keine besondere Dosisanpassung für diese Patientengruppe erforderlich.

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.

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 (siehe Abschnitt 4.4).

Wenn mehr als ein topisches Augenarzneimittel angewendet wird, muss zwischen der Anwendung der Arzneimittel ein Abstand von mindestens 15 Minuten liegen. Verkazia 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

Kontaktlinsen
Patienten, die Kontaktlinsen tragen, wurden nicht untersucht. Die Anwendung von Verkazia bei Kontaktlinsen wird daher nicht empfohlen.

Begleittherapie
Die gleichzeitige Anwendung von Verkazia und Augentropfen, die Kortikosteroide enthalten, kann die Wirkungen von Verkazia auf das Immunsystem verstärken. 18 Patienten erhielten jedoch in klinischen Studien Verkazia (viermal täglich) zusammen mit kortikosteroidhaltigen Augentropfen, und es konnte keine Erhöhung des Risikos für unerwünschte Wirkungen auf das Immunsystem festgestellt werden. Bei der gleichzeitigen Anwendung von Kortikosteroiden und Verkazia ist daher Vorsicht geboten (siehe Abschnitt 4.5).

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 3 bis 6 Monate, empfohlen, wenn Verkazia länger als 12 Monate angewendet wird.

Verkazia wurde nicht bei Patienten mit aktiver orofazialer Herpes-simplex-Infektion, mit Augenherpes, Varicella zoster oder Vaccinia-Virus-Infektion in der Vorgeschichte untersucht und sollte deshalb bei diesen Patienten mit Vorsicht angewendet werden.

Sonstiger Bestandteil
Verkazia enthält Cetalkoniumchlorid, das eine Augenreizung verursachen kann.

## 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

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

## 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

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

Schwangerschaft
Bisher liegen keine Erfahrungen mit der Anwendung von Verkazia 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 Verkazia als gering bewertet wird.

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

Stillzeit
Nach systemischer Resorption 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 Verkazia verzichtet werden soll / die Behandlung mit Verkazia 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 Verkazia auf die Fertilität beim Menschen vor.

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

Verkazia 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 von Verkazia sind Augenschmerzen (11%) und Pruritus am Auge (9%), die in der Regel vorübergehend sind und während dem Einträufeln auftraten.

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

| Systemorganklassen gemäß MedDRA | Häufigkeit gemäß MedDRA | Nebenwirkungen |
|---|---|---|
| Infektionen und parasitäre Erkrankungen | Häufig | Infektion der oberen Atemwege. |
| | Gelegentlich | Bakterielle Keratitis, Herpes zoster am Auge. |
| Erkrankungen des Nervensystems | Häufig | Kopfschmerzen. |
| Augenerkrankungen | Sehr häufig | Augenschmerzen. |
| | Häufig | Pruritus am Auge, okulare Hyperämie, Augenreizung, Augenbeschwerden, Fremdkörpergefühl in den Augen, verstärkte Produktion von Tränenflüssigkeit, verschwommenes Sehen, Erythem des Augenlids, Augenlidödem. |
| | Gelegentlich | Blepharitis, Bindehautödem. |
| Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums | Häufig | Husten. |

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 systemische Exposition gegenüber Verkazia nach topischer Anwendung am Auge ist nachweislich vernachlässigbar. Im Fall einer Überdosierung mit Verkazia kann/können das/die Auge(n) mit Wasser ausgespült werden und es 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
Nach der Anwendung am Auge wird Ciclosporin passiv durch T-Lymphozyten resorbiert, wobei durch seine Bindung an Cyclophilin A Calcineurin inaktiviert wird und die Translokation des Nuklearfaktors

aktivierter T-Zellen (NF-AT) in den Zellkern verhindert wird; die Freisetzung von proinflammatorischen Zytokinen, wie IL-2, wird dadurch blockiert und somit auch die T-Lymphozytenaktivierung. Die Blockierung von NF-AT greift ebenfalls in den Allergieprozess ein. Ciclosporin hemmt die Histaminfreisetzung aus den Mastzellen und Basophilen durch eine Reduzierung der IL-5-Produktion und kann die Bildung von Eosinophilen sowie Wirkungen auf die Bindehaut und die Hornhaut reduzieren. Es ist auch bekannt, dass Ciclosporin zu einer Erhöhung der Freisetzung von entzündungshemmenden Zytokinen führt. 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.

Klinische Wirksamkeit

In einer 12-monatigen klinischen pivotalen Doppelblindstudie mit Vehikelkontrolle (VEKTIS-Studie) wurden 169 Patienten mit schwerer VKC und schwerer Keratitis (definiert als Grad 4 oder 5 auf der modifizierten Oxford-Skala) für die ersten 4 Monate (Phase 1) auf 4 Tropfen Verkazia (Hochdosis) oder 2 Tropfen Verkazia (Niedrigdosis) und 2 Tropfen Vehikel oder 4 Tropfen Vehikel randomisiert. Die auf die Vehikel-Gruppe randomisierten Patienten wurden ab Monat 4 bis Monat 12 (Phase 2) auf Verkazia (viermal oder zweimal täglich) umgestellt.

168 Patienten [127 Kinder (75,6%) und 41 Jugendliche (24,4%)] wurden in die Wirksamkeitsanalysen eingeschlossen. Das mittlere Alter betrug 9,2 Jahre (SA: 3,3, Altersbereich: 4-17 Jahre). Es waren mehr männliche [n=132 (78,6%)] als weibliche Patienten [n=36 (21,4%)] in der Analyse.

Der primäre Wirksamkeitsendpunkt, der als durchschnittliche Änderung der bereinigten Negativfolgen des CFS-Scores (Scores des Fluorescein-Anfärbung der Hornhaut) ab Baseline und während Phase 1 definiert wurde, berücksichtigte alle Patienten (n=168). Die Wirksamkeit wurde während der 4-monatigen Behandlungsphase jeden Monat erhoben und mit der Baseline mittels eines kombinierten Kriteriums beruhend auf der Keratitis-Beurteilung verglichen, die anhand der modifizierten Oxford-Skala, dem Bedarf an Notfallmedikamenten (Anwendung topischer Steroide) und dem Auftreten von Hornhautgeschwüren erfolgte.

Der Unterschied im Durchschnitt der kleinsten Quadrate (Least Square, LS) vs. Vehikel betrug 0,76 (95% KI: 0,26; 1,27) für die Hochdosisgruppe und 0,67 (95% KI: 0,16; 1,18) für die Niedrigdosisgruppe. Beide Unterschiede waren mit p=0.007 für Hochdosis- und p=0.010 für die Niedrigdosisgruppe statistisch signifikant.

Die klinische Relevanz des primären Wirksamkeitsendpunkts war jedoch schwierig zu bestimmen. In diesem Zusammenhang wurden die Ergebnisse der Responderraten als verlässlicherer Endpunkt angesehen. Ein Responder war definiert als Patient/Patientin 1) mit einem mittleren CFS-Score in den 4 Monaten der Therapie $\leq$ 50% des Baseline-Werts, 2) der/die die Studie nicht aus möglicherweise auf die Behandlung zurückzuführenden Gründen abbrach, 3) ohne Auftreten eines Hornhautgeschwürs und 4) ohne Anwendung von Notfallmedikamenten in den letzten 4 Monaten der Behandlung. In beiden Wirkstoffgruppen gab es eine signifikant höhere Anzahl an CFS-Respondern im Vergleich zu Vehikel (p=0.005 für die Hochdosisgruppe und p=0.010 für die Niedrigdosisgruppe) mit 55,4%, 50,0% bzw. 27,6% Respondern in der Hochdosis-, Niedrigdosis- bzw. Vehikelgruppe. Im Vergleich zur Vehikelgruppe gab es in der Hochdosisgruppe 27,8% und in der Niedrigdosisgruppe 22,4% mehr Responder.

Ein Notfallmedikament (topische Steroide) wurde in der Vehikelgruppe öfter angewendet als in der Hochdosisgruppe: 32,1% in der Hochdosisgruppe und 31,5% in der Niedrigdosisgruppe erhielten mindestens einen Zyklus Notfallmedikament, während es in der Vehikelgruppe 53,4% waren.

Alle vier Symptome (Photophobie, Tränenfluss, Juckreiz und Schleimabsonderung) verbesserten sich mit der Zeit, und der Unterschied zur Baseline übertraf in Monat 4 bei weitem 10 mm für jedes Symptom.

Für den Durchschnitt der VKC-Symptome war der Unterschied in den durchschnittlichen LS vs. Vehikel in der Hochdosisgruppe zu allen Zeitpunkten im Vergleich zum Vehikel statistisch signifikant. -19,4 mm ($p<0.05$).

Die Lebensqualität der Patienten (Quick-Fragebogen) verbesserte sich in der Hochdosisgruppe signifikant mehr als in der Vehikel-Gruppe. Die Verbesserung war klinisch relevant, wie die Effektgröße über 4 Monate zeigt (Symptomdomäne: 0,67 und Domäne tägliche Aktivitäten: 0,44).

In Phase 2 zeigten die Analysen eine Stabilisierung der in Phase 1 erreichten Verbesserungen für beide Dosisregime.

### 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

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

Die Blutkonzentrationen von Verkazia wurden mit einem speziellen Hochdruckflüssigkeitschromatographie-Massenspektrometrie-Assay gemessen. Bei 166 Patienten aus einer Wirksamkeitsstudie (55 Patienten in der Hochdosisgruppe, 53 in der Niedrigdosisgruppe und 58 in der Vehikelgruppe) wurden die Plasmakonzentrationen von Ciclosporin vor Anwendung und nach 2, 4 und 12 Monaten Behandlung gemessen.

In der Hochdosisgruppe wurde nach 4-monatiger okularer Anwendung von Verkazia viermal täglich der bei den 14 Patienten mit messbaren Ciclosporin-Werten, ein maximaler quantifizierbarer Wert von 0,670 ng/ml festgestellt. Dieser Wert wird als vernachlässigbar angesehen. In Monat 12 betrug der bei den 12 Patienten mit messbaren Ciclosporin-Werten festgestellte maximale quantifizierbare Wert 0,291 ng/ml. Dieser Wert wird als vernachlässigbar angesehen.

In der Niedrigdosisgruppe wurde nach 4-monatiger okularer Anwendung von Verkazia zweimal täglich der bei den 5 Patienten mit messbaren Ciclosporin-Werten ein maximaler quantifizierbarer Wert von 0,336 ng/ml festgestellt. Dieser Wert wird als vernachlässigbar angesehen. In Monat 12 betrug der bei den 5 Patienten mit messbaren Ciclosporin-Werten festgestellte maximale quantifizierbare Wert 0,300 ng/ml.. Dieser Wert wird als vernachlässigbar angesehen.

### 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

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

## 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.
Einzeldosisbehältnisse im Beutel aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen und Verdunstung zu vermeiden.
Geöffnete Einzeldosisbehältnisse sofort nach dem Gebrauch entsorgen.

### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

0,3 ml Einzeldosisbehältnisse aus Polyethylen niederer Dichte (LDPE) in einem versiegelten Aluminiumfolienbeutel.

Ein Beutel enthält fünf Einzeldosisbehältnisse.

Packungsgrößen mit 30, 60, 90 und 120 Einzeldosisbehältnissen.

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

## 9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 6. Juli 2018

## 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

Verkazia 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.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Augentropfen, Emulsion.
Milchig weiße Emulsion.

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

Behandlung schwerer vernaler Keratokonjunktivitis (VKC) bei Kindern ab 4 Jahre und bei Jugendlichen.

### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

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

Dosierung

*Kinder ab 4 Jahre und Jugendliche*
Die empfohlene Dosis beträgt einen Tropfen Verkazia viermal täglich (morgens, mittags, nachmittags und abends) in das betroffene Auge bzw. in die betroffenen Augen während der VKC-Saison. Wenn die Zeichen und Symptome der VKC über das Ende der Saison hinaus anhalten, kann die Behandlung mit der empfohlenen Dosis beibehalten oder auf einen Tropfen zweimal täglich reduziert werden, sobald eine angemessene Kontrolle der Anzeichen und Symptome erreicht wurde. Nach Abklingen der Anzeichen und Symptome ist die Behandlung abzusetzen und bei erneutem Auftreten wieder aufzunehmen.

*Dosis vergessen*
Wenn eine Dosis vergessen wurde, sollte die Behandlung mit der nächsten Anwendung 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.

*Kinder und Jugendliche*
Es gibt keinen relevanten Nutzen von Verkazia für Kinder unter 4 Jahren für die Behandlung von schwerer vernaler Keratokonjunktivitis.

*Patienten mit Nieren- oder Leberinsuffizienz*
Die Wirkung von Verkazia wurde nicht in Patienten mit Leber- oder Niereninsuffizienz untersucht. Es ist jedoch keine besondere Dosisanpassung für diese Patientengruppe erforderlich.

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.
Die Flasche sollte vor der Anwendung 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 (siehe Abschnitt 4.4).

Wenn mehr als ein topisches Augenarzneimittel angewendet wird, muss zwischen der Anwendung der Arzneimittel ein Abstand von mindestens 15 Minuten liegen. Verkazia 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

Kontaktlinsen
Patienten, die Kontaktlinsen tragen, wurden nicht untersucht. Die Anwendung von Verkazia bei Kontaktlinsen wird daher nicht empfohlen.

Begleittherapie
Die gleichzeitige Anwendung von Verkazia und Augentropfen, die Kortikosteroide enthalten, kann die Wirkungen von Verkazia auf das Immunsystem verstärken. 18 Patienten erhielten jedoch in klinischen Studien Verkazia (viermal täglich) zusammen mit kortikosteroidhaltigen Augentropfen, und es konnte keine Erhöhung des Risikos für unerwünschte Wirkungen auf das Immunsystem festgestellt werden. Bei der gleichzeitigen Anwendung von Kortikosteroiden und Verkazia ist daher Vorsicht geboten (siehe Abschnitt 4.5).

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 3 bis 6 Monate, empfohlen, wenn Verkazia länger als 12 Monate angewendet wird.

Verkazia wurde nicht bei Patienten mit aktiver orofazialer Herpes-simplex-Infektion, mit Augenherpes, Varicella zoster oder Vaccinia-Virus-Infektion in der Vorgeschichte untersucht und sollte deshalb bei diesen Patienten mit Vorsicht angewendet werden.

Sonstiger Bestandteil
Verkazia enthält Cetalkoniumchlorid, das eine Augenreizung verursachen kann.

## 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

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

## 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

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

Schwangerschaft
Bisher liegen keine Erfahrungen mit der Anwendung von Verkazia 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 Verkazia als gering bewertet wird.

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

Stillzeit
Nach systemischer Resorption 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 Verkazia verzichtet werden soll / die Behandlung mit Verkazia 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 Verkazia auf die Fertilität beim Menschen vor.

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

Verkazia 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 von Verkazia sind Augenschmerzen (11%) und Pruritus am Auge (9%), die in der Regel vorübergehend sind und während dem Einträufeln auftraten.

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

| Systemorganklassen gemäß MedDRA | Häufigkeit gemäß MedDRA | Nebenwirkungen |
|---|---|---|
| Infektionen und parasitäre Erkrankungen | Häufig | Infektion der oberen Atemwege. |
| | Gelegentlich | Bakterielle Keratitis, Herpes zoster am Auge. |
| Erkrankungen des Nervensystems | Häufig | Kopfschmerzen. |
| Augenerkrankungen | Sehr häufig | Augenschmerzen. |
| | Häufig | Pruritus am Auge, okulare Hyperämie, Augenreizung, Augenbeschwerden, Fremdkörpergefühl in den Augen, verstärkte Produktion von Tränenflüssigkeit, verschwommenes Sehen, Erythem des Augenlids, Augenlidödem. |
| | Gelegentlich | Blepharitis, Bindehautödem. |
| Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums | Häufig | Husten. |

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 systemische Exposition gegenüber Verkazia nach topischer Anwendung am Auge ist nachweislich vernachlässigbar. Im Fall einer Überdosierung mit Verkazia kann/können das/die Auge(n) mit Wasser ausgespült werden und es 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
Nach der Anwendung am Auge wird Ciclosporin passiv durch T-Lymphozyten resorbiert, wobei durch seine Bindung an Cyclophilin A Calcineurin inaktiviert wird und verhindert die Translokation des Nuklearfaktors aktivierter T-Zellen (NF-AT) in den Zellkern verhindert wird; die Freisetzung von proinflammatorischen Zytokinen, wie IL-2, wird dadurch blockiert und somit auch die T-Lymphozytenaktivierung. Die Blockierung von NF-AT greift ebenfalls in den Allergieprozess ein. Ciclosporin hemmt die Histaminfreisetzung aus den Mastzellen und Basophilen durch eine

Reduzierung der IL-5-Produktion und kann die Bildung von Eosinophilen sowie Wirkungen auf die Bindehaut und die Hornhaut reduzieren. Es ist auch bekannt, dass Ciclosporin zu einer Erhöhung der Freisetzung von entzündungshemmenden Zytokinen führt. 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.

Klinische Wirksamkeit

In einer 12-monatigen klinischen pivotalen Doppelblindstudie mit Vehikelkontrolle (VEKTIS-Studie) wurden 169 Patienten mit schwerer VKC und schwerer Keratitis (definiert als Grad 4 oder 5 auf der modifizierten Oxford-Skala) für die ersten 4 Monate (Phase 1) auf 4 Tropfen Verkazia (Hochdosis) oder 2 Tropfen Verkazia (Niedrigdosis) und 2 Tropfen Vehikel oder 4 Tropfen Vehikel randomisiert. Die auf die Vehikel-Gruppe randomisierten Patienten wurden ab Monat 4 bis Monat 12 (Phase 2) auf Verkazia (viermal oder zweimal täglich) umgestellt.

168 Patienten [127 Kinder (75,6%) und 41 Jugendliche (24,4%)] wurden in die Wirksamkeitsanalysen eingeschlossen. Das mittlere Alter betrug 9,2 Jahre (SA: 3,3, Altersbereich: 4-17 Jahre). Es waren mehr männliche [n=132 (78,6%)] als weibliche Patienten [n=36 (21,4%)] in der Analyse.

Der primäre Wirksamkeitsendpunkt, der als durchschnittliche Änderung der bereinigten Negativfolgen des CFS-Scores (Scores des Fluorescein-Anfärbung der Hornhaut) ab Baseline und während Phase 1 definiert wurde, berücksichtigte alle Patienten (n=168). Die Wirksamkeit wurde während der 4-monatigen Behandlungsphase jeden Monat erhoben und mit der Baseline mittels eines kombinierten Kriteriums beruhend auf der Keratitis-Beurteilung verglichen, die anhand der modifizierten Oxford-Skala, dem Bedarf an Notfallmedikamenten (Anwendung topischer Steroide) und dem Auftreten von Hornhautgeschwüren erfolgte.

Der Unterschied im Durchschnitt der kleinsten Quadrate (Least Square, LS) vs. Vehikel betrug 0,76 (95% KI: 0,26; 1,27) für die Hochdosisgruppe und 0,67 (95% KI: 0,16; 1,18) für die Niedrigdosisgruppe. Beide Unterschiede waren mit p=0.007 für Hochdosis- und p=0.010 für die Niedrigdosisgruppe statistisch signifikant.

Die klinische Relevanz des primären Wirksamkeitsendpunkts war jedoch schwierig zu bestimmen. In diesem Zusammenhang wurden die Ergebnisse der Responderraten als verlässlicherer Endpunkt angesehen. Ein Responder war definiert als Patient/Patientin 1) mit einem mittleren CFS-Score in den 4 Monaten der Therapie ≤ 50% des Baseline-Werts, 2) der/die die Studie nicht aus möglicherweise auf die Behandlung zurückzuführenden Gründen abbrach, 3) ohne Auftreten eines Hornhautgeschwürs und 4) ohne Anwendung von Notfallmedikamenten in den letzten 4 Monaten der Behandlung. In beiden Wirkstoffgruppen gab es eine signifikant höhere Anzahl an CFS-Respondern im Vergleich zu Vehikel (p=0.005 für die Hochdosisgruppe und p=0.010 für die Niedrigdosisgruppe) mit 55,4%, 50,0% bzw. 27,6% Respondern in der Hochdosis-, Niedrigdosis- bzw. Vehikelgruppe. Im Vergleich zur Vehikelgruppe gab es in der Hochdosisgruppe 27,8% und in der Niedrigdosisgruppe 22,4% mehr Responder.

Ein Notfallmedikament (topische Steroide) wurde in der Vehikelgruppe öfter angewendet als in der Hochdosisgruppe: 32,1% in der Hochdosisgruppe und 31,5% in der Niedrigdosisgruppe erhielten mindestens einen Zyklus Notfallmedikament, während es in der Vehikelgruppe 53,4% waren.

Alle vier Symptome (Photophobie, Tränenfluss, Juckreiz und Schleimabsonderung) verbesserten sich mit der Zeit, und der Unterschied zur Baseline übertraf in Monat 4 bei weitem 10 mm für jedes Symptom.

Für den Durchschnitt der VKC-Symptome war der Unterschied in den durchschnittlichen LS vs. Vehikel in der Hochdosisgruppe zu allen Zeitpunkten im Vergleich zum Vehikel statistisch signifikant. -19,4 mm (p<0,05).

Die Lebensqualität der Patienten (Quick-Fragebogen) verbesserte sich in der Hochdosisgruppe signifikant mehr als in der Vehikel-Gruppe. Die Verbesserung war klinisch relevant, wie die Effektgröße über 4 Monate zeigt (Symptomdomäne: 0,67 und Domäne tägliche Aktivitäten: 0,44).

In Phase 2 zeigten die Analysen eine Stabilisierung der in Phase 1 erreichten Verbesserungen für beide Dosisregime.

### 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

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

Die Blutkonzentrationen von Verkazia wurden mit einem speziellen Hochdruckflüssigkeitschromatographie-Massenspektrometrie-Assay gemessen. Bei 166 Patienten aus einer Wirksamkeitsstudie (55 Patienten in der Hochdosisgruppe, 53 in der Niedrigdosisgruppe und 58 in der Vehikelgruppe) wurden die Plasmakonzentrationen von Ciclosporin vor Anwendung und nach 2, 4 und 12 Monaten Behandlung gemessen.

In der Hochdosisgruppe wurde nach 4-monatiger okularer Anwendung von Verkazia viermal täglich der bei den 14 Patienten mit messbaren Ciclosporin-Werten, ein maximaler quantifizierbarer Wert von 0,670 ng/ml festgestellt. Dieser Wert wird als vernachlässigbar angesehen. In Monat 12 betrug der bei den 12 Patienten mit messbaren Ciclosporin-Werten festgestellte maximale quantifizierbare Wert 0,291 ng/ml. Dieser Wert wird als vernachlässigbar angesehen.

In der Niedrigdosisgruppe wurde nach 4-monatiger okularer Anwendung von Verkazia zweimal täglich der bei den 5 Patienten mit messbaren Ciclosporin-Werten ein maximaler quantifizierbarer Wert von 0,336 ng/ml festgestellt. Dieser Wert wird als vernachlässigbar angesehen. In Monat 12 betrug der bei den 5 Patienten mit messbaren Ciclosporin-Werten festgestellte maximale quantifizierbare Wert 0,300 ng/ml. Dieser Wert wird als vernachlässigbar angesehen.

### 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

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

## 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: 4 Wochen.

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht einfrieren.
Nicht über 25 °C lagern.

### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Verkazia ist steril in einer weißen Flasche (9 ml Inhalt in einem 11-ml-Behältniss) aus Polyethylen niederer Dichte mit weißem Tropfer mit Originalitätssicherung erhältlich.

Karton mit 1 Flasche.

### 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/1/17/1219/005

## 9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 6. Juli 2018

## 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, DIE FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH 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, DIE FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH SIND

Name und Anschrift der Hersteller, die für die Chargenfreigabe verantwortlich sind

EXCELVISION
27 rue de la Lombardière
ZI la Lombardière
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**

Die Anforderungen an die Einreichung von regelmäßig aktualisierten Unbedenklichkeitsberichten 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**

**KARTON DER EINZELDOSISBEHÄLTNISSE**

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Verkazia 1 mg/ml Augentropfen, Emulsion
Ciclosporin

## 2. WIRKSTOFF(E)

Ein Einzeldosisbehältnis mit 0,3 ml Augentropfen, Emulsion, enthält 0,3 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

30 Einzeldosisbehältnisse
60 Einzeldosisbehältnisse
90 Einzeldosisbehältnisse
120 Einzeldosisbehältnisse

## 5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Nur zur einmaligen 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

## 8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis
Geöffnete Einzeldosisbehältnisse sofort 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. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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

## 13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

## 14. VERKAUFSABGRENZUNG

## 15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

## 16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Verkazia

## 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

Verkazia 1 mg/ml Augentropfen, Emulsion
Ciclosporin

## 2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Santen Oy

## 3. VERFALLDATUM

EXP

## 4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

## 5. WEITERE ANGABEN

Anwendung am Auge.
5 Einzeldosisbehältnisse.
Nur zur einmaligen Anwendung.
Nicht einfrieren.
Weitere Angaben, siehe Packungsbeilage.
Einzeldosisbehältnisse im Beutel aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen und Verdunstung zu vermeiden.
Geöffnete Einzeldosisbehältnisse sofort nach dem Gebrauch entsorgen.

**MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**

**ETIKETT AUF EINZELDOSISBEHÄLTNISSEN**

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

Verkazia 1 mg/ml Augentropfen, Emulsion
Ciclosporin
Anwendung am Auge.

## 2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

## 3. VERFALLDATUM

EXP.

## 4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

## 5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

## 6. WEITERE ANGABEN

0,3 ml

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG**

**KARTON FÜR EINE FLASCHE**

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Verkazia 1 mg/ml Augentropfen, Emulsion
Ciclosporin

## 2. WIRKSTOFF(E)

Ein 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 9 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

## 8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis
Vier Wochen 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/1/17/1219/005

## 13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

## 14. VERKAUFSABGRENZUNG

## 15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

## 16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Verkazia

## 17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

## 18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL - VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

**MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**

**ETIKETT DER FLASCHE**

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

Verkazia 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

9 ml

## 6. WEITERE ANGABEN

# B. PACKUNGSBEILAGE

**Gebrauchsinformation: Information für Patienten**

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


## 1. Was ist Verkazia und wofür wird es angewendet?

Verkazia enthält den Wirkstoff Ciclosporin. Ciclosporin reduziert die Aktivität des Immunsystems (Abwehrsystem) des Körpers und verringert dadurch die Entzündung (Reaktion des Körpers auf schädliche Einflüsse).

Verkazia wird zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen zwischen 4 und 18 Jahren mit schwerer vernaler Keratokonjunktivitis (eine allergische Erkrankung des Auges, die im Frühjahr häufiger auftritt und die durchsichtige Schicht auf der Vorderseite des Auges und die dünne Membran, die die Vorderseite des Auges überzieht, befällt) angewendet.

## 2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Verkazia beachten?

**Verkazia 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**
Verkazia nur wie in Abschnitt 3 beschrieben in die Augen einträufeln. Wenden Sie das Arzneimittel nicht länger an als von Ihrem Arzt angeordnet.

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie Verkazia anwenden
- wenn Sie eine Augeninfektion hatten oder vermuten, dass Sie eine Augeninfektion haben
- wenn Sie eine andere Augenkrankheit haben
- wenn Sie Kontaktlinsen tragen (die Anwendung von Verkazia bei Kontaktlinsen wird nicht empfohlen).

**Kinder und Jugendliche**
Verkazia nicht bei Kindern unter 4 Jahren anwenden.

**Anwendung von Verkazia 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 Verkazia anwenden, denn diese Kombination könnte das Risiko für lokale Infektionen erhöhen.

Wenn Sie Verkazia länger als 12 Monate anwenden, sollten Sie regelmäßig zu Ihrem Arzt gehen, z.B. alle 3 bis 6 Monate.

Wenn Sie andere Augentropfen anwenden, wenden Sie Verkazia **mindestens 15 Minuten** nach den anderen Augentropfen an.

**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.

Verkazia 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 Verkazia 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**
Verschwommenes Sehen kann vorübergehend nach Anwendung von Verkazia Augentropfen auftreten. Wenn dies der Fall ist, warten Sie, bis Sie wieder klar sehen, bevor Sie ein Fahrzeug lenken oder Maschinen bedienen.

**Verkazia enthält Cetalkoniumchlorid**
Cetalkoniumchlorid kann Augenreizungen verursachen.

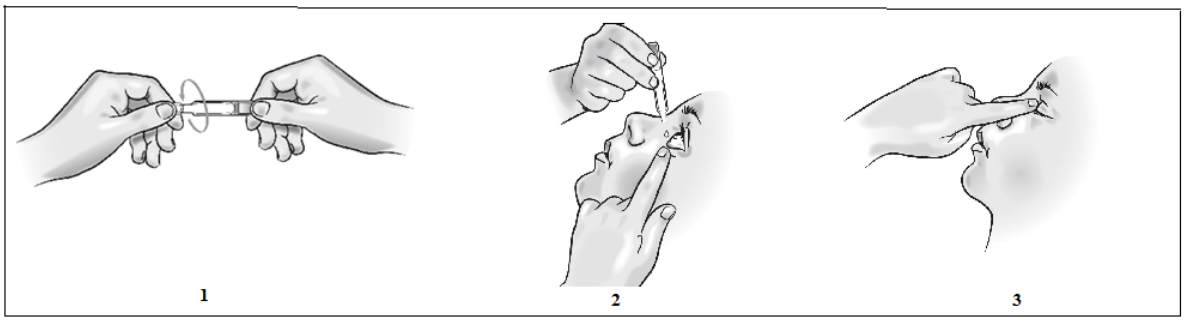
## 3. Wie ist Verkazia anzuwenden?

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.

Eine Pflegeperson sollte einem Kind zu Beginn der Verkazia -Behandlung helfen, vor allem, wenn das Kind unter 10 Jahre ist. Das Kind ist so lange zu beaufsichtigen, bis es in der Lage ist, Verkazia ohne Hilfe korrekt anzuwenden.

Die empfohlene Dosis beträgt 1 Tropfen Verkazia in jedes betroffene Auge viermal täglich (morgens, mittags, nachmittags und abends). Wenden Sie Verkazia wie von Ihrem Arzt angeordnet an.

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




1. Waschen Sie Ihre Hände.
2. Öffnen Sie den Aluminiumbeutel; er enthält 5 Einzeldosisbehältnisse.
3. Nehmen Sie ein Einzeldosisbehältnis aus dem Aluminiumbeutel und lassen Sie die restlichen Behältnisse im Beutel.
4. Schütteln Sie das Einzeldosisbehältnis vor der Anwendung vorsichtig.
5. Drehen Sie die Kappe ab **(Bild 1)**.
6. Ziehen Sie das untere Augenlid nach unten **(Bild 2)**.
7. Neigen Sie den Kopf nach hinten und blicken Sie zur Decke.
8. Drücken Sie vorsichtig einen Tropfen des Arzneimittels auf Ihr Auge. Achten Sie darauf, dass Sie das Auge mit der Spitze des Einzeldosisbehältnisses nicht berühren.
9. Blinzeln Sie ein paar Mal, damit sich das Arzneimittel auf Ihrem Auge verteilen kann.
10. Drücken Sie nach der Anwendung von Verkazia einen Finger leicht auf den inneren Augenwinkel neben der Nase für 2 Minuten **(Bild 3)**. Hier befindet sich ein kleiner Kanal, der die Tränen vom Auge in die Nase ableitet. Wenn Sie hier drücken, verschließen Sie diesen Abfluss. Dies kann verhindern, dass Verkazia in den übrigen Teil Ihres Körpers gelangt.
11. Wenn Sie die Tropfen für beide Augen anwenden, wiederholen Sie die Schritte 6 bis 9 für das andere Auge.
12. Entsorgen Sie das Einzeldosisbehältnis unmittelbar nach der Anwendung, auch wenn noch etwas Flüssigkeit darin enthalten ist.

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

**Wenn Sie eine größere Menge von Verkazia 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 Verkazia 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 viermal täglich in das (die) betroffene(n) Auge(n).

**Wenn Sie die Anwendung von Verkazia abbrechen**, ohne mit Ihrem Arzt zu sprechen, kann Ihre Augenallergie nicht unter Kontrolle gebracht werden, was langfristig 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 von Verkazia wurden beobachtet:**
Die häufigsten Nebenwirkungen treten in den und um die Augen auf.

**Sehr häufige Nebenwirkungen (können mehr als 1 von 10 Personen betreffen)**
Schmerzen beim Einträufeln der Tropfen in das Auge.

**Häufige Nebenwirkungen (kann bis zu 1 von 10 Personen betreffen)**
*Häufige Nebenwirkungen, die das Auge betreffen:*
Juckreiz, Rötung, Reizung und Beschwerden in den und um die Augen, einschließlich Fremdkörpergefühl im Auge. Wässrige Augen und verschwommenes Sehen, wenn die Tropfen eingeträufelt werden. Schwellung und Rötung des Augenlids.

*Häufige Nebenwirkungen, die nicht das Auge betreffen:*
Infektion der oberen Atemwege, Husten, Kopfschmerzen.

**Gelegentliche Nebenwirkungen (kann bis zu 1 von 100 Personen betreffen)**
Schwellung des Augenlids und der Bindehaut (dünne Membran, die den vorderen Teil des Auges bedeckt). Bakterielle Infektion der Hornhaut (transparenter vorderer Teil des Auges). Augeninfektion, die durch das Herpes-zoster-Virus verursacht wird.

**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 Verkazia aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Karton, dem Aluminiumbeutel und dem Einzeldosisbehältnis 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.
Einzeldosisbehältnisse im Beutel aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen und Verdunstung zu vermeiden.
Geöffnete Einzeldosisbehältnisse sofort nach dem Gebrauch 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 Verkazia enthält**
- Der Wirkstoff ist Ciclosporin. Ein ml Verkazia 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 Verkazia aussieht und Inhalt der Packung**
Verkazia 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, 60, 90 und 120 Einzeldosenbehältnisse.
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

**Pharmazeutischer Unternehmer**
Santen Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finnland

**Hersteller**
EXCELVISION
27 rue de la Lombardière
ZI la Lombardière
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

**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

**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

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

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

**Norge**
Santen Oy
Tlf: +47 21939612

**Österreich**
Santen Oy
Tel: +43 (0) 720116199

**Polska**
Santen Oy
Tel.: +48(0) 221042096

**Portugal**
Santen Oy
Tel: +351 308 805 912

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

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

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

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

**Sverige**
Santen Oy
Tel: +46 (0) 850598833

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

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Monat JJJJ**.

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

**Gebrauchsinformation: Information für Patienten**

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


## 1. Was ist Verkazia und wofür wird es angewendet?

Verkazia enthält den Wirkstoff Ciclosporin. Ciclosporin reduziert die Aktivität des Immunsystems (Abwehrsystem) des Körpers und verringert dadurch die Entzündung (Reaktion des Körpers auf schädliche Einflüsse).

Verkazia wird zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen zwischen 4 und 18 Jahren mit schwerer vernaler Keratokonjunktivitis (eine allergische Erkrankung des Auges, die im Frühjahr häufiger auftritt und die durchsichtige Schicht auf der Vorderseite des Auges und die dünne Membran, die die Vorderseite des Auges überzieht, befällt) angewendet.

## 2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Verkazia beachten?

**Verkazia 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**
Verkazia nur wie in Abschnitt 3 beschrieben in die Augen einträufeln. Wenden Sie das Arzneimittel nicht länger an als von Ihrem Arzt angeordnet.

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie Verkazia anwenden
- wenn Sie eine Augeninfektion hatten oder vermuten, dass Sie eine Augeninfektion haben
- wenn Sie eine andere Augenkrankheit haben
- wenn Sie Kontaktlinsen tragen (die Anwendung von Verkazia bei Kontaktlinsen wird nicht empfohlen).

**Kinder und Jugendliche**
Verkazia nicht bei Kindern unter 4 Jahren anwenden.

**Anwendung von Verkazia 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 Verkazia anwenden, denn diese Kombination könnte das Risiko für lokale Infektionen erhöhen.

Wenn Sie Verkazia länger als 12 Monate anwenden, sollten Sie regelmäßig zu Ihrem Arzt gehen, z.B. alle 3 bis 6 Monate.

Wenn Sie andere Augentropfen anwenden, wenden Sie Verkazia **mindestens 15 Minuten** nach den anderen Augentropfen an.

**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.

Verkazia 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 Verkazia 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**
Verschwommenes Sehen kann vorübergehend nach Anwendung von Verkazia Augentropfen auftreten. Wenn dies der Fall ist, warten Sie, bis Sie wieder klar sehen, bevor Sie ein Fahrzeug lenken oder Maschinen bedienen.

**Verkazia enthält Cetalkoniumchlorid**
Cetalkoniumchlorid kann Augenreizungen verursachen.

## 3. Wie ist Verkazia 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.

Eine Pflegeperson sollte einem Kind zu Beginn der Verkazia-Behandlung helfen, vor allem, wenn das Kind unter 10 Jahre ist. Das Kind ist so lange zu beaufsichtigen, bis es in der Lage ist, Verkazia ohne Hilfe korrekt anzuwenden.

Die empfohlene Dosis beträgt 1 Tropfen Verkazia in jedes betroffene Auge viermal täglich (morgens, mittags, nachmittags und abends). Wenden Sie Verkazia wie von Ihrem Arzt angeordnet an.

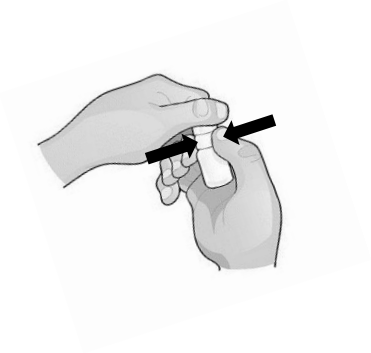
**Gebrauchsanweisung**
Bitte befolgen Sie diese Anweisungen sorgfältig und fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie etwas nicht verstehen.

**Vor der Anwendung der Augentropfen:**

- Waschen Sie vor dem Öffnen der Flasche Ihre Hände.
- Wenden Sie dieses Arzneimittel nicht an, 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 anwenden können, begeben Sie sich in eine Position, die für Sie für die Anwendung 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 Lösung zu vermeiden.



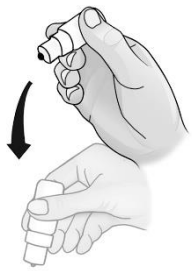
2. Neigen Sie Ihren Kopf nach hinten und halten Sie die Flasche über Ihr Auge.

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 Arzneimittel 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 reibungslos angewendet werden können.



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

Nach dem Ablauf der Haltbarkeit des angebrochenen Arzneimittels von 4 Wochen wird sich in der Flasche noch etwas Emulsion befinden. Versuchen Sie nicht, die überschüssigen Arzneimittelreste in der Flasche zu verwenden, nachdem Sie die Behandlung beendet haben. Verwenden Sie die Augentropfen nicht länger als 4 Wochen, nachdem Sie die Flasche angebrochen haben.

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

**Wenn Sie eine größere Menge von Verkazia 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 Verkazia 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 viermal täglich in das (die) betroffene(n) Auge(n).

**Wenn Sie die Anwendung von Verkazia abbrechen**, ohne mit Ihrem Arzt zu sprechen, kann Ihre Augenallergie nicht unter Kontrolle gebracht werden, was langfristig 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 von Verkazia wurden beobachtet:**
Die häufigsten Nebenwirkungen treten in den und um die Augen auf.

**Sehr häufige Nebenwirkungen (können mehr als 1 von 10 Personen betreffen)**
Schmerzen beim Einträufeln der Tropfen in das Auge.

**Häufige Nebenwirkungen (kann bis zu 1 von 10 Personen betreffen)**
*Häufige Nebenwirkungen, die das Auge betreffen:*
Juckreiz, Rötung, Reizung und Beschwerden in den und um die Augen, einschließlich Fremdkörpergefühl im Auge. Wässrige Augen und verschwommenes Sehen, wenn die Tropfen eingeträufelt werden. Schwellung und Rötung des Augenlids.

*Häufige Nebenwirkungen, die nicht das Auge betreffen:*
Infektion der oberen Atemwege, Husten, Kopfschmerzen.

**Gelegentliche Nebenwirkungen (kann bis zu 1 von 100 Personen betreffen)**
Schwellung des Augenlids und der Bindehaut (dünne Membran, die den vorderen Teil des Auges bedeckt). Bakterielle Infektion der Hornhaut (transparenter vorderer Teil des Auges). Augeninfektion, die durch das Herpes-zoster-Virus verursacht wird.

**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 Verkazia aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Karton 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.

Die Emulsion kann nach Anbrechen der Flasche **4 Wochen** lang verwendet werden. Die Flasche muss fest verschlossen sein.
Sie dürfen dieses Arzneimittel nicht verwenden, wenn Sie bei der ersten Anwendung des Behältnisses bemerken, dass das Siegel angebrochen 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 Verkazia enthält**
- Der Wirkstoff ist Ciclosporin. Ein ml Verkazia 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 Verkazia aussieht und Inhalt der Packung**
Verkazia ist eine milchig weiße Augentropfenemulsion.

Sie ist in einer weißen Kunststoffflasche mit einem weißen Verschluss mit Tropfer und einem weißen Kunststoffschraubverschluss erhältlich.
Jede Flasche enthält 9 ml des Arzneimittels und jede Packung enthält eine Flasche.

**Pharmazeutischer Unternehmer**
Santen Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finnland

**Hersteller**
EXCELVISION
27 rue de la Lombardière
ZI la Lombardière
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

**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

**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

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

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

**Norge**
Santen Oy
Tlf: +47 21939612

**Österreich**
Santen Oy
Tel: +43 (0) 720116199

**Polska**
Santen Oy
Tel.: +48(0) 221042096

**Portugal**
Santen Oy
Tel: +351 308 805 912

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

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

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

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

**Sverige**
Santen Oy
Tel: +46 (0) 850598833

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

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Monat JJJJ**.

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