

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Vevizye 1 mg/ml Augentropfen, Lösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Ein ml Lösung enthält 1 mg Ciclosporin.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Augentropfen, Lösung
Klare, farblose Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Behandlung eines mittelschweren bis schweren Syndroms des trockenen Auges (Keratoconjunctivitis sicca) bei erwachsenen Patienten, bei denen trotz Behandlung mit Tränenersatzmitteln keine Besserung eingetreten ist (siehe Abschnitt 5.1).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die Behandlung muss durch einen Ophthalmologen eingeleitet und überwacht werden.

Dosierung

Die empfohlene Dosis beträgt zweimal täglich einen Tropfen (entsprechend 0,01 mg Ciclosporin) in jedes Auge mit einem Abstand von etwa 12 Stunden.

Wenn eine Dosis versäumt wurde, ist die Behandlung mit der nächsten Dosis wie gewohnt fortzusetzen. Die Patienten sind anzuweisen, nicht mehr als einen Tropfen in jedes Auge zu geben.

Ältere Patienten

Bei älteren Patienten ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Kinder und Jugendliche

Es gibt im Anwendungsgebiet des trockenen Auges keinen relevanten Nutzen von Ciclosporin bei Kindern und Jugendlichen.

Art der Anwendung

Nur zur Anwendung am Auge.

Die Patienten sind darauf hinzuweisen, sich vor der Anwendung ihre Hände zu waschen. Die Patienten sind anzuweisen, die Tropferspitze nicht mit dem Auge oder einer anderen Oberfläche in Berührung kommen zu lassen, da dies zu einer Verunreinigung der Lösung führen kann.

Wird mehr als ein topisches Ophthalmikum angewendet, müssen die einzelnen Anwendungen mindestens 15 Minuten auseinander liegen (siehe Abschnitt 4.4). Für Patienten, die Kontaktlinsen tragen, siehe Abschnitt 4.4.

4.3 Gegenanzeigen

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

Okulare oder periokulare Malignome oder prämaligne Veränderungen.

Aktive oder vermutete okulare oder periokulare Infektionen.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Überwachung

Bei der topischen okularen Ciclosporin-Therapie werden regelmäßige Untersuchungen des Auges empfohlen, z. B. innerhalb von 3 Monaten nach Beginn der Behandlung und danach etwa alle 6 Monate.

Glaukom

Es gibt nur begrenzte Erfahrungen mit Ciclosporin bei der Behandlung von Patienten mit okulärer Hypertonie oder Glaukom. Patienten, die Arzneimittel zur Behandlung eines Glaukoms und Ciclosporin-Augentropfen erhalten, sind regelmäßig klinisch zu überwachen.

Kontaktlinsen

Vevizye darf nicht angewendet werden, während Kontaktlinsen getragen werden. Wenn Kontaktlinsen getragen werden, müssen sie vor der Anwendung der Lösung herausgenommen werden. Die Linsen können 15 Minuten nach der Anwendung von Vevizye wieder eingesetzt werden.

Wirkungen auf das Immunsystem

Arzneimittel zur Anwendung am Auge, die einen Einfluss auf das Immunsystem haben, einschließlich Ciclosporin, können die Abwehr gegen Infektionen und Malignome beeinträchtigen. Bei Anzeichen einer Augeninfektion soll der Patient einen Arzt aufsuchen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

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

Es sind keine systemischen Wechselwirkungen zu erwarten, da Ciclosporin nach Anwendung von Vevizye nicht systemisch verfügbar wird. Die gleichzeitige Anwendung von Augentropfen, die Kortikosteroide enthalten, könnte die Wirkungen von Ciclosporin auf das Immunsystem verstärken (siehe Abschnitt 4.4).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Bisher liegen keine Erfahrungen mit der Anwendung von Vevizye 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, was auf eine geringe Relevanz für die klinische Anwendung von Vevizye hinweist.

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

Stillzeit

Es wird angenommen, dass Ciclosporin keine Auswirkungen auf das gestillte Neugeborene/Kind hat, da die systemische Exposition der stillenden Frau gegenüber dem Ciclosporin in Vevizye vernachlässigbar ist. Aus Vorsichtsgründen soll eine Anwendung von Vevizye während der Stillzeit vermieden werden.

Fertilität

Bisher liegen keine Erfahrungen zur Wirkung von Vevizye auf die Fertilität beim Menschen vor. Es wird angenommen, dass Ciclosporin keine Auswirkungen auf die Fertilität hat, weil die systemische Exposition gegenüber Ciclosporin vernachlässigbar ist.

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

Vevizye hat einen geringen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Wenn bei der Instillation vorübergehend verschwommenes Sehen auftritt, muss der Patient warten, bis er wieder klar sehen kann, bevor er ein Fahrzeug führt oder Maschinen bedient.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die häufigsten Nebenwirkungen sind Reaktionen an der Instillationsstelle (8,1 %), gefolgt von verschwommenem Sehen (0,8 %). Reaktionen an der Instillationsstelle traten bei Patienten im Alter von ≥ 65 Jahren häufiger auf als bei jüngeren Patienten.

Tabellarische Liste der Nebenwirkungen

Die folgenden Nebenwirkungen wurden in klinischen Studien beobachtet.

Die Nebenwirkungen sind im Folgenden entsprechend der Systemorganklassifikation gemäß MedDRA (SOC und *Preferred Term*) aufgeführt. Sie sind anhand der Häufigkeit 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 ($< 1/10\,000$) und nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Tabelle 1: Nebenwirkungen

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkungen
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Häufig	Schmerzen an der Instillationsstelle (Brennen)
Augenerkrankungen	Gelegentlich	Sehen verschwommen, Augenreizung, Augenschmerzen, Erythem des Auges, Sehschärfe vermindert, Augenjucken

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen:

Schmerzen an der Instillationsstelle (berichtet als Brennen) (7,9 %) war die am häufigsten gemeldete Nebenwirkung im Zusammenhang mit der Anwendung von Vevizye während klinischer Studien. Andere Reaktionen an der Instillationsstelle wie Erythem oder Pruritus traten seltener auf (0,1 %). Alle Reaktionen an der Instillationsstelle sind in der Regel leicht und vorübergehend.

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

Es ist unwahrscheinlich, dass es nach Anwendung am Auge zu einer topischen Überdosierung kommt. Wenn eine Überdosierung mit Vevizye auftritt, ist symptomatisch zu behandeln.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

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

Wirkmechanismus

Ciclosporin ist ein Calcineurininhibitor mit antientzündlichen und immunsuppressiven Eigenschaften. Die Hemmung von Calcineurin führt zu verschiedenen sekundären Effekten: (a) Blockierung der Öffnung der mitochondrialen Permeabilitätsübergangspore (MPTP), wodurch die Aktivierung von Caspasen in den Mitochondrien gehemmt wird, was wiederum die Apoptose entzündeter Bindehautzellen blockiert und die Becherzellichte wiederherstellt; (b) in aktivierten T-Zellen auf der Augenoberfläche werden MPTP geöffnet, resultierend in der Aktivierung der Apoptose; (c) die Translokation des Nuklearfaktors-kappa B (NFκB) und der Mitogen-aktivierte Proteinkinaseweg werden blockiert, wodurch die Transkription und Sekretion von Entzündungszytokinen und die anschließende Rekrutierung von T-Zellen gehemmt wird.

Die spreitenden Eigenschaften des wasserfreien Vehikels verringern die Reibung und tragen so zur Wirksamkeit bei.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Die Wirksamkeit von Vevizye bei der Behandlung des trockenen Auges wurde in zwei randomisierten, multizentrischen, doppelt maskierten, vehikelkontrollierten Studien (ESSENCE-1 und ESSENCE-2) untersucht. In beide Studien wurden Patienten mit mittelschwerem bis schwerem trockenem Auge aufgenommen, wobei diese Schweregrade durch einen Gesamtwert der Hornhautfärbung (tCFS) von ≥ 10 auf der Skala des National Eye Institute (NEI), einen Schirmer-Testwert am nicht anästhesierten Auge zwischen 1 und 10 mm, einen Gesamtwert für Lissamingrün auf der Bindehaut von ≥ 2 und das Vorhandensein von Symptomen definiert waren.

In der ESSENCE-1-Studie wurden 328 Patienten in einem Verhältnis von 1:1 randomisiert und erhielten 3 Monate lang zweimal täglich Vevizye (n = 162) oder das Vehikel (n = 166). In der ESSENCE-2-Studie wurden 834 Patienten in einem Verhältnis von 1:1 randomisiert und erhielten 1 Monat lang zweimal täglich Vevizye (n = 423) oder das Vehikel (n = 411).

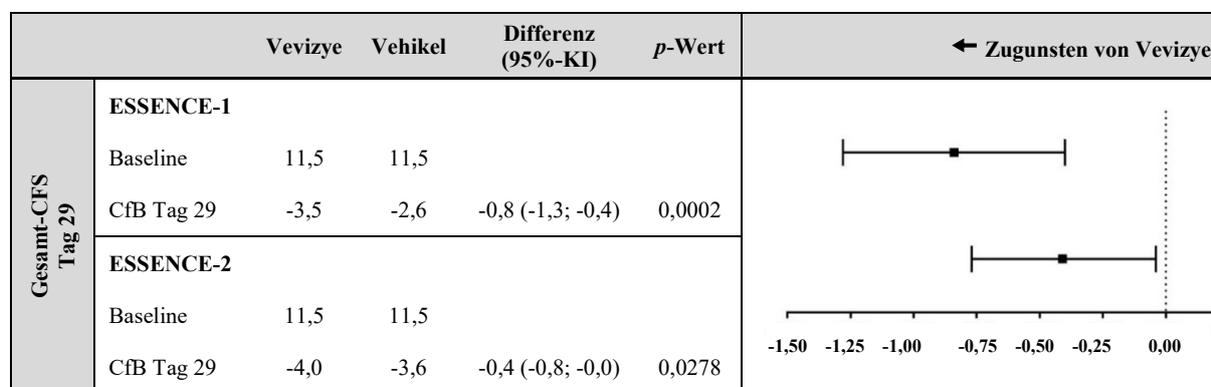
Der primäre Endpunkt war in beiden Studien die Veränderung des tCFS-Scores an Tag 29 gegenüber dem Ausgangswert. Der tCFS-Score entsprach dem Summenwert (Bereich 0-15) der 5 Hornhautareale (inferior, superior, zentral, nasal und temporal), wobei jedes Areal vom Prüfarzt anhand der Skala des National Eye Institute (NEI) von Grad 0 (keine Färbung) bis Grad 3 (starke Färbung) bewertet wurde. Primäre Symptomendpunkte waren der Ocular Surface Disease Index (OSDI, Bereich 0-100) in ESSENCE-1 und der Trockenheitswert (visuelle Analogskala, Bereich 0-100) in ESSENCE-2. Zu den wichtigsten sekundären Endpunkten gehörten der tCFS-Score an Tag 15, tCFS-Responder, definiert

als Verbesserung um ≥ 3 Grade, der Lissamingrün-Färbe-Score (Oxford-Summe aus temporal und nasal; Bereich 0-10) an Tag 29, der Fluorescein-Färbe-Score der zentralen Hornhaut (cCFS [Skala des National Eye Institute; Bereich 0-3]) sowie der Score für verschwommenes Sehen (visuelle Analogskala, Bereich 0-100) und Schirmer-Responder an Tag 85 in Essence-1 und an Tag 29 in Essence-2

Die Mehrheit der Patienten in diesem klinischen Programm war weiblich (73 %), das Durchschnittsalter (Standardabweichung [SD]) betrug 58 (15,2) Jahre und 38 % waren 65 Jahre und älter. Der mittlere (SD) Ausgangswert für tCFS lag bei 11,5 (1,35), der mittlere (SD) Ausgangswert für cCFS lag bei 2,1 (0,60), der mittlere (SD) Ausgangswert für die Lissamingrün-Färbung der Bindehaut betrug 3,9 (1,71), der mittlere (SD) Ausgangswert des Schirmer-Tränen-Tests am nicht anästhesierten Auge betrug 5,0 mm (2,83), der mittlere (SD) OSDI-Ausgangswert lag bei 47,1 (19,23) und der mittlere (SD) Ausgangswert der Trockenheit bei 69,9 (15,43).

An Tag 29 wurde in beiden Studien eine statistisch signifikante Verringerung der tCFS zugunsten von Vevizye beobachtet (siehe Abbildung 1).

Abbildung 1: Mittlere Veränderung (SD) der tCFS an Tag 29 zum Ausgangswert



CFS = Fluorescein-Färbung der Hornhaut; CfB = Änderung gegenüber Baseline.

Responder-Analysen zeigten, dass der Anteil der Patienten mit einer klinisch bedeutsamen tCFS-Verbesserung von ≥ 3 Grad an Tag 29 in beiden Studien statistisch signifikant unterschiedlich war zugunsten von Vevizye (siehe Tabelle 2).

Tabelle 2: Prozentsatz der Patienten, die an Tag 29 eine Verbesserung des Gesamtwertes der Hornhaut-Fluorescein-Färbung (tCFS) um ≥ 3 Grade erreichen, in Studien an Patienten mit trockenem Auge

	ESSENCE-1		ESSENCE-2	
	Vevizye	Vehikel	Vevizye	Vehikel
Anzahl der Teilnehmer an Tag 29	157	165	409	395
≥ 3 Grade Verbesserung der tCFS an Tag 29 (% der Teilnehmer)	52,9 %	40,6 %	71,6 %	59,7 %
Differenz (95%-KI)	12,3 % (1,3 %, 23,0 %)		12,6 % (6,0 %, 19,3 %)	
p-Wert	0,0337		0,0002	

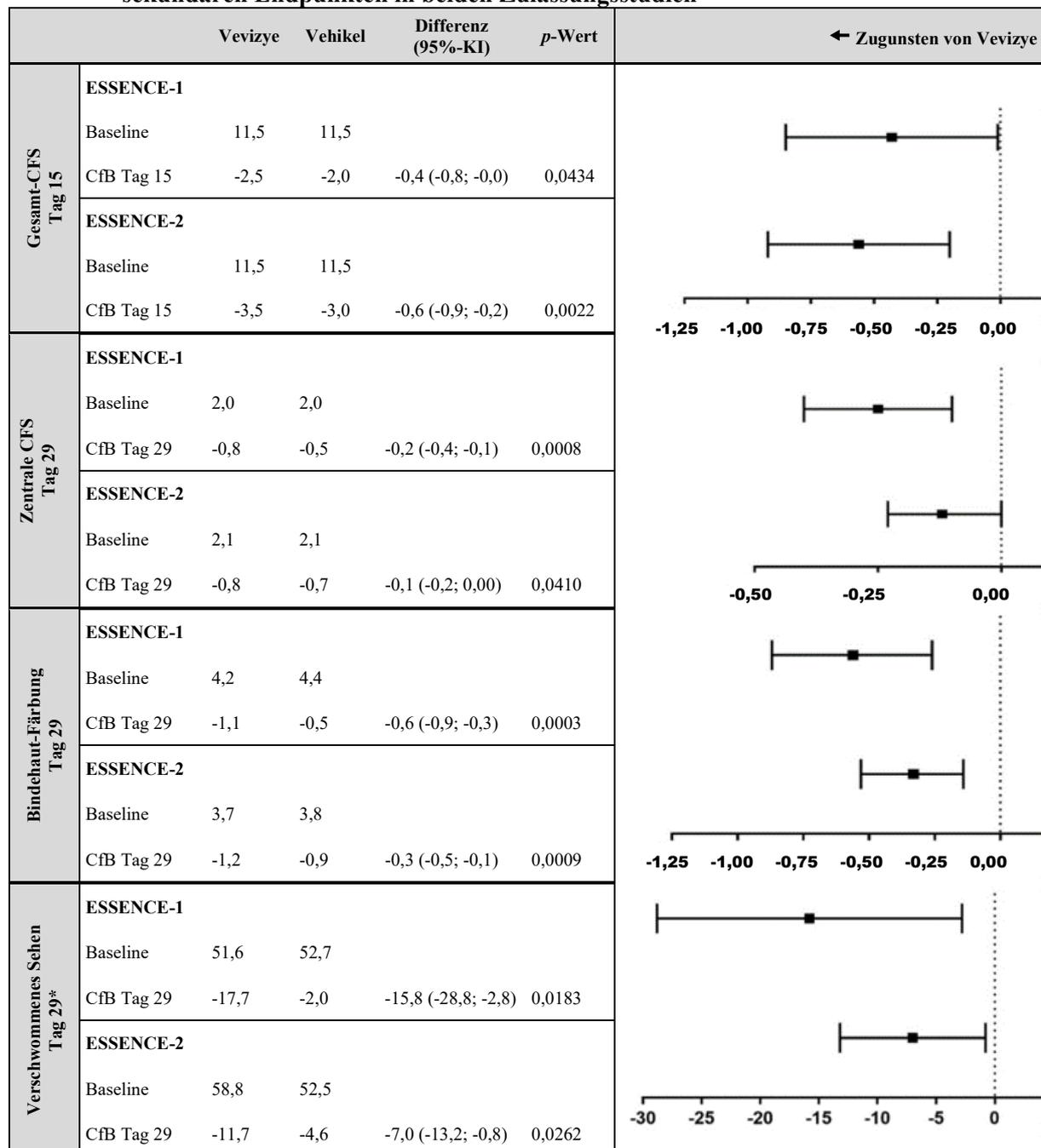
In der ESSENCE-1-Studie zeigte der zweite hierarchisch getestete primäre Symptomendpunkt, die Veränderung des OSDI an Tag 29 gegenüber dem Ausgangswert, eine numerische Verbesserung in der Vevizye-Gruppe (Mittelwert der kleinsten Quadrate [LS] -8,8), erreichte jedoch keine statistische Signifikanz im Vergleich zum Vehikel (LS-Mittelwert -6,8) ($p = 0,2634$).

In der ESSENCE-2-Studie verbesserte sich der zweite hierarchisch geprüfte primäre Symptompunkt, der Trockenheitswert, in beiden Gruppen statistisch signifikant im Vergleich zum Ausgangswert: Der LS-Mittelwert für Vevizye lag bei -12,2 und der LS-Mittelwert für das Vehikel bei -13,6; der Unterschied zwischen den Gruppen war nicht signifikant ($p = 0,3842$).

Alle anderen wichtigen sekundären Endpunkte zu Anzeichen der Augenoberfläche (tCFS an Tag 15, Färbung der Bindehaut an Tag 29 und Färbung der zentralen Hornhaut an Tag 29) zeigten in beiden Studien statistisch signifikante Effekte zugunsten von Vevizye (siehe Abbildung 2).

Darüber hinaus zeigten Patienten mit signifikanten Scores der zentralen Färbung bei Baseline, die mit Vevizye behandelt wurden, in beiden Studien an Tag 29 eine statistisch signifikant stärkere Verringerung des Wertes für verschwommenes Sehen im Vergleich zu dieser Gruppe von Patienten, die mit dem Vehikel behandelt wurden (siehe Abbildung 2).

Abbildung 2: Mittlere Veränderung (SD) gegenüber dem Ausgangswert bei wichtigen sekundären Endpunkten in beiden Zulassungsstudien



* Subgruppe mit starker zentraler Färbung; CFS = Fluorescein-Färbung der Hornhaut; CfB = Änderung gegenüber Baseline.

Es wurden statistisch signifikant höhere Anteile an Respondern auf den Schirmer-Tränen-Test im aktiven Arm im Vergleich zum Vehikel gezeigt: in ESSENCE-1 an Tag 85 (Δ 6,74 % [95%-KI 0,50-12,98 %] $p = 0,0344$) und in ESSENCE-2 an Tag 29 (Δ 3,92 % [95%-KI 0,02-7,82 %] $p = 0,0487$).

Insgesamt nahmen 202 Patienten, die ESSENCE-2 abgeschlossen hatten, an einer offenen Verlängerungsstudie über 12 Monate teil (ESSENCE-2-OLE). Geeignete Patienten erhalten hier Vevizye beidseitig zweimal täglich für 1 weiteres Jahr. Mehr als 80 % der Patienten waren nach 4 Wochen Responder (≥ 3 Grade im tCFS), und dieses Ansprechen wurde während des Beobachtungszeitraums beibehalten.

Kinder und Jugendliche

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

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die Pharmakokinetik von Ciclosporin wurde an 47 Freiwilligen aus zwei klinischen Studien untersucht. Die Konzentrationen von Ciclosporin im Blut nach einmaliger oder mehrfacher Anwendung von Vevizye konnten nicht gemessen werden, da alle analysierten Proben Werte unterhalb der unteren Bestimmungsgrenze (0,100 ng/ml) aufwiesen.

Die physiochemischen Eigenschaften des Vehikels verbessern die lokale Verteilung und Bioverfügbarkeit von Ciclosporin.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Reproduktions- und Entwicklungstoxizität, Genotoxizität und zum kanzerogenen Potential lassen die präklinischen Daten, die mit der Vevizye-Formulierung durchgeführt wurden und auf der wissenschaftlichen Literatur zu Ciclosporin basieren, keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen, da keine systemische Exposition für Ciclosporin nachgewiesen wurde.

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe und zur Genotoxizität lassen die präklinischen Daten zum sonstigen Bestandteil Perfluorbutylpentan keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Studien zur Beurteilung der Risiken für die Umwelt (Environmental risk assessment [ERA]) haben gezeigt, dass die Möglichkeit besteht, dass der sonstige Bestandteil Perfluorbutylpentan persistent ist.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Perfluorbutylpentan 1,1,1,2,2,3,3,4,4-Nonafluornonan
Ethanol

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre.

Vevizye kann bis zu 4 Wochen nach dem ersten Öffnen der Flasche angewendet werden. Die Flasche muss bei Nichtgebrauch fest verschlossen bleiben.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

Nicht einfrieren oder im Kühlschrank lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Vevizye 1 mg/ml Augentropfen, Lösung werden in einer durchsichtigen Flasche aus Polypropylen mit einer durchsichtigen Polyethylenspitze und einer weißen Schutzkappe aus Polyethylen mit Originalitätsring geliefert.

Umkarton mit einer oder drei 5-ml-Flaschen mit je 2-ml-Füllung.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und Hinweise zur Handhabung

Dieses Arzneimittel kann ein Risiko für die Umwelt darstellen (siehe Abschnitt 5.3). Pharmazeutische Abfälle dürfen nicht über die Toilette oder das Waschbecken entsorgt werden. Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Laboratoires Théa
Zone Industrielle du Brézet
12 rue Louis Blériot
63100 Clermont-Ferrand
Frankreich

8. ZULASSUNGSNUMMER

EU/1/24/1857/001 1 Flasche mit 2 ml
EU/1/24/1857/002 3 Flaschen mit je 2 ml

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 19. September 2024

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <https://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 Herstellers, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist

HWI Development GmbH
Straßburger Straße 77
77767 Appenweier
Deutschland

oder

Siegfried El Masnou S.A.
Calle Camil Fabra 58
08320 El Masnou
Spanien

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.

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) legt den ersten PSUR für dieses Arzneimittel innerhalb von 6 Monaten nach der Zulassung vor.

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

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Vevizye 1 mg/ml Augentropfen, Lösung
Ciclosporin

2. WIRKSTOFF(E)

1 ml Lösung enthält 1 mg Ciclosporin.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Perfluorbutylpentan, Ethanol.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Augentropfen, Lösung

1 × 2 ml

3 × 2 ml

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zur Anwendung am Auge.
Packungsbeilage beachten.
Vor der Anwendung Kontaktlinsen entfernen.

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

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis
4 Wochen nach dem ersten Öffnen entsorgen.

Geöffnet am:

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Nicht über 25 °C lagern.
Nicht einfrieren oder im Kühlschrank lagern.

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

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Laboratoires Théa
Zone Industrielle du Brézet
12 rue Louis Blériot
63100 Clermont-Ferrand
Frankreich

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/24/1857/001 1 Flasche mit 2 ml
EU/1/24/1857/002 3 Flaschen mit je 2 ml

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

VEVIZYE

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

FLASCHENETIKETT

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

Vevizye 1 mg/ml Augentropfen, Lösung
Ciclosporin
Anwendung am Auge

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

verw. bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

2 ml

6. WEITERE ANGABEN

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

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

1. Was ist Vevizye und wofür wird es angewendet?

Vevizye enthält den Wirkstoff Ciclosporin. Ciclosporin gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln, die als Immunsuppressiva bekannt sind. Dies sind Arzneimittel, die zur Verminderung von Entzündungen angewendet werden.

Vevizye wird zur Behandlung von Erwachsenen mit dem Syndrom des trockenen Auges (einschließlich Entzündungen der Hornhaut, der durchsichtigen Schicht im vorderen Teil des Auges, die die Iris bedeckt) angewendet. Es kommt bei Patienten zur Anwendung, bei denen sich die Beschwerden trotz Behandlung mit Tränenersatzmitteln (künstliche Tränen) nicht gebessert haben.

Ein Ansprechen auf die Behandlung stellt sich üblicherweise nach 4-wöchiger Therapie ein, wenn die mit dem trockenen Auge verbundenen Symptome und Schäden an der Augenoberfläche zurückgegangen sind.

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

Vevizye darf nicht angewendet werden, wenn Sie

- allergisch gegen Ciclosporin oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind,
- Krebs oder eine Krebsvorstufe im oder um das Auge herum haben,
- eine Infektion im oder um das Auge herum haben.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Die Anwendung von Vevizye Augentropfen wurde bei Kontaktlinsenträgern nicht untersucht. Wenn Sie Kontaktlinsen tragen, nehmen Sie diese vor der Anwendung dieses Arzneimittels heraus; Sie können sie 15 Minuten nach der Anwendung der Augentropfen wieder einsetzen. Siehe Abschnitt 3 „Wie ist Vevizye anzuwenden?“.

Suchen Sie Ihren Arzt nach etwa 3 Monaten nach Therapiebeginn und danach etwa alle 6 Monate auf, um die Wirkung von Vevizye zu beurteilen. Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie ein Glaukom haben und eine Glaukom-Therapie erhalten.

Bei Anzeichen einer lokalen Infektion (Rötung, Augenausfluss) wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt.

Kinder und Jugendliche

Vevizye wird bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren nicht angewendet.

Anwendung von Vevizye 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.

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.

Die Anwendung von Vevizye wird während der Schwangerschaft nicht empfohlen, es sei denn, der Nutzen für die Mutter überwiegt das potenzielle Risiko für das ungeborene Kind.

Vevizye wird in der Stillzeit nicht empfohlen.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Unmittelbar nach der Anwendung dieses Arzneimittels kann bei Ihnen vorübergehend verschwommenes Sehen auftreten. Warten Sie in diesem Fall, bis Sie wieder klar sehen können, bevor Sie ein Fahrzeug führen oder Maschinen bedienen.

3. Wie ist Vevizye 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.

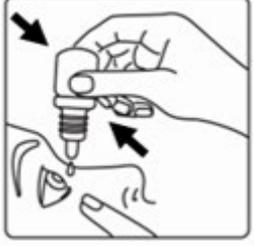
Die empfohlene Dosis beträgt zweimal täglich 1 Tropfen in jedes Auge mit einem Abstand von etwa 12 Stunden.

Art der Anwendung

Befolgen Sie diese Anweisungen sorgfältig und fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie etwas nicht verstanden haben.

- Waschen Sie Ihre Hände, bevor Sie Vevizye anwenden.
- Wenden Sie Vevizye nicht an, wenn der Originalitätsring einer neuen, ungeöffneten Flasche nicht intakt ist.
- Nach dem ersten Öffnen verbleibt der Originalitätsring der Schutzkappe auf dem Flaschenhals.
- Die Tropferspitze von Vevizye darf nicht mit Ihren Augen in Berührung kommen, um Verletzungen oder Verunreinigungen des Arzneimittels zu vermeiden; achten Sie auch darauf, dass die Tropferspitze nicht mit Ihren Fingern oder anderen Oberflächen in Berührung kommt.
- Wenn Sie Vevizye zusammen mit anderen Augenarzneimitteln anwenden, warten Sie mindestens 15 Minuten zwischen der Anwendung von Vevizye und dem anderen Augenarzneimittel.
- Wenn Sie Kontaktlinsen tragen, entfernen Sie diese vor der Anwendung von Vevizye. Warten Sie nach der Anwendung der Augentropfen mindestens 15 Minuten, bevor Sie sie wieder in Ihre Augen einsetzen.

Anwendung

Schritt 1) Entfernen Sie die weiße Schutzkappe von der Flasche	
Schritt 2) Drücken Sie die Flasche vorsichtig in aufrechter Position zusammen und halten Sie sie zusammengedrückt	
Schritt 3) Drehen Sie die Flasche auf den Kopf und lösen Sie den Druck	
Schritt 4) Legen Sie den Kopf in den Nacken. Ziehen Sie das untere Augenlid mit dem Finger nach unten. Drücken Sie die Flasche vorsichtig zusammen, während sie noch auf dem Kopf steht, um einen Tropfen (0,01 ml) in das erste Auge zu geben.	
Schritt 5) Wiederholen Sie Schritt 4 für das zweite Auge	
Schritt 6) Setzen Sie die weiße Schutzkappe wieder auf die Flasche und halten Sie die Flasche fest verschlossen, wenn sie nicht verwendet wird.	

Aufgrund der Eigenschaften der Lösung spüren Sie möglicherweise nicht, wenn der Tropfen in Ihr Auge fällt. Wenn es Ihnen hilft, können Sie einen Spiegel benutzen oder eine andere Person bitten, zu prüfen, wann der Tropfen aus der Tropferspitze austritt. Nehmen Sie keinen zweiten Tropfen, nur weil Sie nicht gespürt haben, dass der erste ins Auge gefallen ist. Nehmen Sie nur dann einen weiteren Tropfen, wenn der erste das Auge verfehlt (z. B. wenn Sie spüren, dass er auf Ihrer Haut landet).

Wenn Sie eine größere Menge von Vevizye angewendet haben, als Sie sollten

Geben Sie keine weiteren Tropfen in dieses Auge, bis es Zeit für die nächste reguläre Dosis ist. Wenn Sie dies noch nicht getan haben, können Sie einen Tropfen in Ihr anderes Auge geben.

Wenn Sie die Anwendung von Vevizye vergessen haben

Wenden Sie die nächste Dosis wie vorgesehen an. Wenden Sie nicht die doppelte Menge an, wenn Sie die vorherige Anwendung vergessen haben. Wenden Sie nicht mehr als 1 Tropfen zweimal täglich pro Auge an.

Wenn Sie die Anwendung von Vevizye abbrechen

Brechen Sie die Behandlung nicht ab, ohne mit Ihrem Arzt zu sprechen, da die Beschwerden zurückkehren können, wenn Sie die Anwendung von Vevizye beenden.

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.

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Brennen beim Anwenden des Tropfens in das Auge (Schmerzen an der Instillationsstelle)

Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen)

- verschwommenes Sehen
- Augenreizung
- Augenrötung (Erythem des Auges)
- Augenschmerzen
- Sehschärfe vermindert (vorübergehend)
- Augenjucken (Pruritus)

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 Vevizye aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf der Flasche nach „verw. bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Nicht über 25 °C lagern.

Nicht einfrieren oder im Kühlschrank lagern.

Dieses Arzneimittel kann bis zu 4 Wochen nach dem ersten Öffnen der Flasche angewendet werden; danach ist das Arzneimittel zu verwerfen, auch wenn die Flasche nicht leer ist. Die Flasche muss fest verschlossen bleiben, wenn sie nicht benutzt wird. Verwenden Sie dieses Arzneimittel nicht, wenn Sie Anzeichen einer Verschlechterung bemerken.

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 Vevizye enthält

- Der Wirkstoff ist: Ciclosporin.
Ein ml Lösung enthält 1 mg Ciclosporin.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Perfluorbutylpentan und Ethanol.

Wie Vevizye aussieht und Inhalt der Packung

Vevizye 1 mg/ml sind klare, farblose Augentropfen, Lösung.

Jede Flasche (Mehrdosenbehältnis) enthält 2 ml Augentropfen. Eine Packung enthält eine oder je drei Flaschen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer

Laboratoires Théa
Zone Industrielle du Brézet
12 rue Louis Blériot
63100 Clermont-Ferrand
Frankreich

Hersteller

HWI Development GmbH
Straßburger Straße 77
77767 Appenweier
Deutschland

oder

Siegfried El Masnou S.A.
Calle Camil Fabra 58
08320 El Masnou
Spanien

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

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