

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι**

### **ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

IKERVIS 1 mg/ml οφθαλμικές σταγόνες, γαλάκτωμα

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Ένα ml γαλακτώματος περιέχει 1 mg κυκλοσπορίνης (ciclosporin).

Έκδοχο με γνωστή δράση:

Ένα ml γαλακτώματος περιέχει 0,05 mg χλωριούχου κεταλκονίου (βλ. παράγραφο 4.4).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Οφθαλμικές σταγόνες, γαλάκτωμα.

Γαλάκτωμα.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτική ένδειξη

Αντιμετώπιση της βαριάς κερατίτιδας σε ενήλικες ασθενείς με ξηροφθαλμία, η οποία δεν έχει παρουσιάσει βελτίωση παρά τη θεραπεία με υποκατάστατα δακρύων (βλ. παράγραφο 5.1).

### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία πρέπει να ξεκινά κατόπιν εντολής οφθαλμιάτρου ή επαγγελματία του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης ειδικευμένου στην οφθαλμολογία.

#### Δοσολογία

Η συνιστώμενη δόση είναι μία σταγόνα στον(στους) προσβεβλημένο(ους) οφθαλμό(ούς) μία φορά ημερησίως πριν τη νυχτερινή κατάκλιση.

Η ανταπόκριση στη θεραπεία θα πρέπει να αξιολογείται εκ νέου τουλάχιστον κάθε 6 μήνες.

Σε περίπτωση παράλειψης μιας δόσης, η θεραπεία θα πρέπει να συνεχιστεί κανονικά την επόμενη ημέρα. Θα πρέπει να γίνει σύσταση στους ασθενείς να μην ενσταλάζουν περισσότερες από μία σταγόνες στον(στους) προσβεβλημένο(ους) οφθαλμό(ούς).

#### Ειδικοί πληθυσμοί

##### *Ηλικιωμένοι ασθενείς*

Ο ηλικιωμένος πληθυσμός έχει μελετηθεί σε κλινικές μελέτες. Δεν απαιτείται καμία προσαρμογή της δόσης.

##### *Ασθενείς με νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία*

Η επίδραση της κυκλοσπορίνης δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με ηπατική ή νεφρική δυσλειτουργία. Ωστόσο, δεν υφίστανται ζητήματα που απαιτούν ιδιαίτερη προσοχή αναφορικά με αυτούς τους πληθυσμούς.

### Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν υπάρχει σχετική χρήση της κυκλοσπορίνης σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών για την ένδειξη της αντιμετώπισης της βαριάς κερατίτιδας σε ασθενείς με ξηροφθαλμία που δεν έχει παρουσιάσει βελτίωση παρά τη θεραπεία με υποκατάστατα δακρύων.

### Τρόπος χορήγησης

Οφθαλμική χρήση.

*Προφυλάξεις που πρέπει να ληφθούν πριν από τον χειρισμό ή τη χορήγηση του φαρμακευτικού προϊόντος*

Θα πρέπει να δοθεί η οδηγία στους ασθενείς να πλένουν πρώτα τα χέρια τους.

Πριν από τη χορήγηση, ο περιέκτης μίας δόσης θα πρέπει να ανακινείται με ήπιες κινήσεις.

Για μία μόνο χρήση. Κάθε περιέκτης μίας δόσης επαρκεί για τη θεραπεία και των δύο οφθαλμών. Κάθε αχρησιμοποίητη ποσότητα γαλακτώματος πρέπει να απορρίπτεται αμέσως.

Θα πρέπει να δοθεί η οδηγία στους ασθενείς να χρησιμοποιούν ρινοδακρυϊκή απόφραξη και να κλείνουν τα βλέφαρα για 2 λεπτά μετά την ενστάλαξη, ούτως ώστε να μειώνεται η συστηματική απορρόφηση. Αυτό μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα τη μείωση των συστηματικών ανεπιθύμητων ενεργειών και την αύξηση της τοπικής δράσης.

Εάν χρησιμοποιούνται περισσότερα από ένα τοπικά χορηγούμενα οφθαλμικά φαρμακευτικά προϊόντα, το κάθε φαρμακευτικό προϊόν θα πρέπει να χορηγείται με χρονική διαφορά τουλάχιστον 15 λεπτών από το προηγούμενο. Το IKERVIS θα πρέπει να χορηγείται τελευταίο (βλ. παράγραφο 4.4).

### **4.3 Αντενδείξεις**

Υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Οφθαλμικές ή περιοφθαλμικές κακοήθειες ή προκακοήθειες παθήσεις.

Ενεργή ή πιθανολογούμενη οφθαλμική ή περιοφθαλμική λοίμωξη.

### **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Το IKERVIS δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με ιστορικό οφθαλμικού έρπητα και ως εκ τούτου θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε αυτούς τους ασθενείς.

### Φακοί επαφής

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες σε ασθενείς που φορούν φακούς επαφής. Συνιστάται η προσεκτική παρακολούθηση των ασθενών με βαριά κερατίτιδα. Οι φακοί επαφής πρέπει να αφαιρεθούν πριν από την ενστάλαξη των οφθαλμικών σταγόνων κατά τη νυχτερινή κατάκλιση και μπορούν να επαναποθετηθούν κατά την πρωινή έγερση.

### Συγχορηγούμενη θεραπεία

Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία χρήσης της κυκλοσπορίνης στη θεραπεία ασθενών με γλαύκωμα. Η συγχορήγηση του IKERVIS θα πρέπει να γίνεται με τακτική κλινική παρακολούθηση σε αυτούς τους ασθενείς, ιδιαίτερα στην περίπτωση που λαμβάνουν β-αποκλειστές, οι οποίοι είναι γνωστό ότι μειώνουν την έκκριση δακρύων.

### Επιδράσεις στο ανοσοποιητικό σύστημα

Τα οφθαλμικά φαρμακευτικά προϊόντα που επιδρούν στο ανοσοποιητικό σύστημα, συμπεριλαμβανομένης της κυκλοσπορίνης, ενδέχεται να επηρεάσουν το μηχανισμό άμυνας του ξενιστή ενάντια στις τοπικές λοιμώξεις και τις κακοήθειες. Συνιστάται επομένως τακτική εξέταση του(των) οφθαλμού(ών), π.χ. τουλάχιστον κάθε 6 μήνες, σε περιπτώσεις όπου το IKERVIS λαμβάνεται για σειρά ετών.

#### Περιεχόμενο γλωριούχου κεταλκονίου

Το IKERVIS περιέχει γλωριούχο κεταλκόνιο. Πρέπει να αφαιρέσετε τους φακούς επαφής πριν από την χρήση αυτού του φαρμάκου και μπορείτε να τους επανατοποθετήσετε κατά την πρωινή έγερση. Το γλωριούχο κεταλκόνιο μπορεί να προκαλέσει ερεθισμό στο μάτι. Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται σε περιπτώσεις παρατεταμένης χρήσης.

#### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων με το IKERVIS.

#### Συνδυασμός με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που επιδρούν στο ανοσοποιητικό σύστημα

Η συγχορήγηση του IKERVIS με οφθαλμικές σταγόνες που περιέχουν κορτικοστεροειδή μπορεί να αυξήσει τις επιδράσεις της κυκλοσπορίνης στο ανοσοποιητικό σύστημα (βλ. παράγραφο 4.4).

#### **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

##### Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία/αντισύλληψη σε γυναίκες

Το IKERVIS δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε γυναίκες της αναπαραγωγικής ηλικίας χωρίς την χρήση αποτελεσματικής αντισύλληψης.

##### Κύηση

Δεν διατίθενται κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση του IKERVIS σε έγκυο γυναίκα.

Μελέτες σε ζώα έχουν δείξει αναπαραγωγική τοξικότητα έπειτα από τη συστηματική χορήγηση κυκλοσπορίνης και σε επίπεδα έκθεσης που θεωρείται ότι υπερβαίνουν αρκετά τα μέγιστα επίπεδα έκθεσης του ανθρώπου, γεγονός το οποίο υποδεικνύει μικρή σχέση με την κλινική χρήση του IKERVIS.

Το IKERVIS δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, εκτός εάν το πιθανό όφελος για τη μητέρα υπερτερεί του πιθανού κινδύνου για το έμβρυο.

##### Θηλασμός

Μετά την από του στόματος χορήγηση, η κυκλοσπορίνη απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Υπάρχουν ανεπαρκείς πληροφορίες σχετικά με την επίδραση της κυκλοσπορίνης στα νεογνήνητα/βρέφη. Ωστόσο, οι θεραπευτικές δόσεις κυκλοσπορίνης που περιέχονται στις οφθαλμικές σταγόνες είναι απίθανο να οδηγήσουν στην απέκκριση επαρκών ποσοτήτων προϊόντος στο ανθρώπινο γάλα. Πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα διακοπεί/θα αποφευχθεί η θεραπεία με το IKERVIS, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για την γυναίκα.

##### Γονιμότητα

Δεν διατίθενται κλινικά δεδομένα σχετικά με τις επιδράσεις του IKERVIS στην ανθρώπινη γονιμότητα.

Δεν αναφέρθηκε διαταραχή της γονιμότητας σε ζώα που έλαβαν ενδοφλέβια κυκλοσπορίνη (βλ. παράγραφο 5.3).

#### **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Το IKERVIS έχει μέτρια επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν μπορεί να προκαλέσει προσωρινά θολή όραση ή άλλες διαταραχές της όρασης, οι οποίες ενδέχεται να επηρεάσουν την ικανότητά σας να οδηγείτε ή να χειρίζεστε μηχανήματα (βλ. παράγραφο 4.8). Θα πρέπει να γίνει σύσταση στους ασθενείς να περιμένουν μέχρις ότου να καθαρίσει η όρασή τους προτού οδηγήσουν ή χειριστούν μηχανήματα.

#### **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

##### Περίληψη του προφίλ ασφαλείας

Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι οφθαλμικός πόνος (19,0%), οφθαλμικός ερεθισμός (17,5%), οφθαλμική υπεραίμια (5,5%), αυξημένη δακρύρροια (4,9%) και ερύθημα του βλεφάρου (1,7%) αλλά συνήθως είναι παροδικές και εκδηλώνονται κατά τη διάρκεια της ενστάλαξης. Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες συνάδουν με εκείνες που έχουν αναφερθεί κατά τη διάρκεια της εμπειρίας μετά την κυκλοφορία στην αγορά.

##### Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε πίνακα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατίθενται στον παρακάτω πίνακα παρατηρήθηκαν σε διάφορες κλινικές μελέτες ή κατά τη διάρκεια της εμπειρίας μετά την κυκλοφορία στην αγορά. Ταξινομούνται ανά κατηγορία/οργανικό σύστημα και σύμφωνα με την ακόλουθη συνθήκη: πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ), συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ ), όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ ), σπάνιες ( $\geq 1/10.000$  έως  $< 1/1.000$ ), πολύ σπάνιες ( $< 1/10.000$ ) ή μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

| Κατηγορία οργάνου συστήματος                          | Συχνότητα   | Ανεπιθύμητες ενέργειες  |
|---|-------------|---|
| Λοιμώξεις και παρασιτώσεις                            | Όχι συχνές  | Βακτηριακή κερατίτιδα, Οφθαλμικός έρπηξ ζωστήρας.   |
| Οφθαλμικές διαταραχές                                 | Πολύ συχνές | Οφθαλμικός πόνος, Οφθαλμικός ερεθισμός  |
|   | Συχνές      | Ερύθημα του βλεφάρου, Αυξημένη δακρύρροια, Οφθαλμική υπεραιμία, Θολή όραση, Οίδημα του βλεφάρου, Υπεραιμία του επιπεφυκότα Οφθαλμικός κνησμός   |
|   | Όχι συχνές  | Οίδημα του επιπεφυκότα, Δακρυϊκή διαταραχή, Οφθαλμικό έκκριμα, Ερεθισμός του επιπεφυκότα, Επιπεφυκίτιδα, Αίσθηση ξένου σώματος στους οφθαλμούς, Οφθαλμικές εναποθέσεις, Κερατίτιδα, Βλεφαρίτιδα, Χαλάζιο, Διήθηση κερατοειδούς, Ουλή του κερατοειδούς, Κνησμός του βλεφάρου, Ιριδοκυκλίτιδα, Οφθαλμική ενόχληση |
| Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης | Όχι συχνές  | Αντίδραση στο σημείο της ενστάλαξης   |
| Διαταραχές του νευρικού συστήματος                    | Όχι συχνές  | Πονοκέφαλος   |

#### Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

##### Οφθαλμικός πόνος

Μια συχνά αναφερόμενη τοπική ανεπιθύμητη ενέργεια σχετιζόμενη με τη χρήση του IKERVIS κατά τη διάρκεια κλινικών μελετών. Πιθανόν να οφείλεται στην κυκλοσπορίνη

##### Γενικευμένες και εντοπισμένες λοιμώξεις

Οι ασθενείς που λαμβάνουν ανοσοκατασταλτικές θεραπείες, συμπεριλαμβανομένης της κυκλοσπορίνης, διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο λοιμώξεων. Μπορούν να εκδηλωθούν τόσο γενικευμένες όσο και εντοπισμένες λοιμώξεις. Επίσης, ενδέχεται να επιδεινωθούν τυχόν προϋπάρχουσες λοιμώξεις (βλ. παράγραφο 4.3). Σπανίως, έχουν αναφερθεί περιστατικά λοιμώξεων που συσχετίζονται με τη χρήση του IKERVIS. Ως μέτρο προφύλαξης, πρέπει να γίνουν ενέργειες για τη μείωση της συστηματικής απορρόφησης (βλ. παράγραφο 4.2).

##### Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να

αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

## 4.9 Υπερδοσολογία

Δεν είναι πιθανό να προκύψει τοπική υπερδοσολογία μετά την οφθαλμική χορήγηση. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας με το IKERVIS, η θεραπεία θα πρέπει να είναι συμπτωματική και υποστηρικτική.

## 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

### 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Οφθαλμολογικά, άλλα οφθαλμικά, κωδικός ATC: S01XA18.

#### Μηχανισμός δράσης και φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Η κυκλοσπορίνη (επίσης γνωστή ως κυκλοσπορίνη A) είναι ένας κυκλικός πολυπεπτιδικός ανοσορρυθμιστικός παράγοντας με ανοσοκατασταλτικές ιδιότητες. Έχει καταδειχθεί ότι παρατείνει την επιβίωση των αλλογενών μοσχευμάτων σε ζώα, ενώ βελτίωσε σημαντικά την επιβίωση των μοσχευμάτων σε όλους τους τύπους μεταμόσχευσης συμπαγών οργάνων στον άνθρωπο. Επίσης, έχει αποδειχθεί ότι η κυκλοσπορίνη έχει αντιφλεγμονώδη δράση. Μελέτες σε ζώα υποδεικνύουν ότι η κυκλοσπορίνη αναστέλλει την ανάπτυξη μεσολαβούμενων από κύτταρα αντιδράσεων. Η κυκλοσπορίνη έχει αποδειχθεί ότι αναστέλλει την παραγωγή και/ή την απελευθέρωση προφλεγμονωδών κυτταροκινών, συμπεριλαμβανομένης της ιντερλευκίνης 2 (IL-2) ή αλλιώς του αυξητικού παράγοντα T κυττάρων (TCGF). Είναι επίσης γνωστό ότι αυξορρυθμίζει την απελευθέρωση αντιφλεγμονωδών κυτταροκινών. Η κυκλοσπορίνη φαίνεται ότι αποκλείει τα εν ημερία λεμφοκύτταρα στη φάση G0 ή G1 του κυτταρικού κύκλου. Όλα τα διαθέσιμα στοιχεία υποδεικνύουν ότι η κυκλοσπορίνη δρα ειδικά και αναστρέψιμα στα λεμφοκύτταρα, δεν καταστέλλει την αιμοποίηση και δεν έχει καμία επίδραση στη λειτουργία των φαγοκυττάρων. Στους ασθενείς με ξηροφθαλμία, μια πάθηση που μπορεί να θεωρηθεί ότι έχει φλεγμονώδη ανοσολογικό μηχανισμό, έπειτα από την οφθαλμική χορήγηση, η κυκλοσπορίνη απορροφάται παθητικά στις διηθήσεις T λεμφοκυττάρων του κερατοειδούς και του επιπεφυκότα και αδρανοποιεί τη φωσφατάση καλσινευρίνη. Η επαγόμενη από την κυκλοσπορίνη αδρανοποίηση της καλσινευρίνης αναστέλλει την αποφωσφορλίωση του παράγοντα μεταγραφής NF-AT και αποτρέπει τη μετατόπιση του NF-AT στο εσωτερικό του πυρήνα, αποκλείοντας έτσι την απελευθέρωση προφλεγμονωδών κυτταροκινών όπως η IL-2.

#### Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του IKERVIS αξιολογήθηκαν σε δύο τυχαιοποιημένες, διπλά τυφλές, ελεγχόμενες με έκδοχο κλινικές μελέτες που διενεργήθηκαν σε ενήλικες ασθενείς με ξηροφθαλμία (ξηρή κερατοεπιπεφυκίτιδα), οι οποίοι πληρούσαν τα κριτήρια του Διεθνούς εργαστηρίου ξηροφθαλμίας (DEWS).

Στη διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με έκδοχο, βασική κλινική μελέτη διάρκειας 12 μηνών (μελέτη SANSIKA), 246 ασθενείς με ξηροφθαλμία και **βαριά** κερατίτιδα [που ορίζεται ως χρώση του κερατοειδούς με φλουορεσκεΐνη (CFS) βαθμού 4, βάσει της τροποποιημένης κλίμακας της Οξφόρδης], τυχαιοποιήθηκαν προκειμένου να λάβουν θεραπεία με μία σταγόνα IKERVIS ή έκδοχο ημερησίως, πριν από τη νυχτερινή κατάκλιση, για 6 μήνες. Οι ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν στην ομάδα του εκδόχου μετέβησαν σε θεραπεία με IKERVIS έπειτα από 6 μήνες. Το πρωτεύον τελικό σημείο ήταν το ποσοστό των ασθενών που επιτύχαναν βελτίωση της κερατίτιδάς τους (CFS) τουλάχιστον κατά δύο βαθμούς το μήνα 6 και 30% βελτίωση των συμπτωμάτων τους, εκτιμώμενη βάσει του Δείκτη νόσου οφθαλμικής επιφανείας (OSDI). Το ποσοστό των ανταποκριθέντων στην ομάδα του IKERVIS ήταν 28,6%, συγκριτικά με 23,1% στην ομάδα του εκδόχου. Η διαφορά δεν ήταν στατιστικώς σημαντική (p=0,326).

Η βαρύτητα της κερατίτιδας, η οποία αξιολογήθηκε με χρήση της μεθόδου CFS, μειώθηκε σημαντικά

σε σχέση με την έναρξη κατά το μήνα 6 με το IKERVIS συγκριτικά με το έκδοχο (η μέση μεταβολή από την έναρξη ήταν -1,764 με το IKERVIS έναντι -1,418 με το έκδοχο,  $p=0,037$ ). Το ποσοστό των ασθενών που έλαβαν IKERVIS και παρουσίασαν βελτίωση 3 βαθμών στη βαθμολογία CFS κατά το μήνα 6 (από 4 σε 1) ήταν 28,8%, συγκριτικά με 9,6% στην περίπτωση των συμμετεχόντων που έλαβαν θεραπεία με έκδοχο, αλλά αυτή ήταν μια post-hoc ανάλυση, γεγονός το οποίο περιορίζει την ισχύ της συγκεκριμένης έκβασης. Η ευεργετική δράση επί της κερατίτιδας διατηρήθηκε στην ανοικτή φάση της μελέτης, από το μήνα 6 έως και το μήνα 12.

Η μέση μεταβολή από την έναρξη στην 100βαθμη κλίμακα OSDI ήταν -13,6 με το IKERVIS και -14,1 με το έκδοχο κατά το μήνα 6 ( $p=0,858$ ). Επιπλέον, δεν παρατηρήθηκε καμία βελτίωση στην περίπτωση του IKERVIS κατά το μήνα 6, συγκριτικά με το έκδοχο, ως προς τα λοιπά δευτερεύοντα τελικά σημεία, συμπεριλαμβανομένων της βαθμολογίας οφθαλμικής ενόχλησης, της δοκιμασίας Schirmer, της ταυτόχρονης χρήσης τεχνητών δακρύων, της σφαιρικής εκτίμησης της αποτελεσματικότητας από τον ερευνητή, του χρόνου διάσπασης της δακρυϊκής στοιβάδας, της χρώσης πρασίνου λισαμίνης, της βαθμολογίας της ποιότητας ζωής και της ωσμογραμμομοριακότητας κατ' όγκο των δακρύων.

Μια μείωση στη φλεγμονή της οφθαλμικής επιφάνειας, όπως εκτιμήθηκε βάσει της έκφρασης του ανθρώπινου λευκοκυτταρικού αντιγόνου DR (HLA-DR) (ένα διερευνητικό τελικό σημείο) παρατηρήθηκε κατά το μήνα 6 υπέρ του IKERVIS ( $p=0,021$ ).

Στη διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με έκδοχο, υποστηρικτική κλινική μελέτη διάρκειας 6 μηνών (μελέτη SICCANOVE), 492 ασθενείς με ξηροφθαλμία και **μέτρια έως βαριά** κερατίτιδα (που ορίζεται ως CFS βαθμού 2 έως 4) τυχαιοποιήθηκαν επίσης στη θεραπεία με IKERVIS ή με έκδοχο, χορηγούμενη ημερησίως πριν από τη νυχτερινή κατάκλιση για 6 μήνες. Τα συμπρωτεύοντα τελικά σημεία ήταν η μεταβολή της βαθμολογίας CFS και η μεταβολή της συνολικής βαθμολογίας της οφθαλμικής ενόχλησης ασχέτως της ενστάλαξης του φαρμάκου της μελέτης, και εκτιμήθηκαν αμφότερα κατά το μήνα 6. Παρατηρήθηκε μια μικρή αλλά στατιστικώς σημαντική διαφορά ως προς τη βελτίωση της CFS μεταξύ των ομάδων θεραπείας κατά το μήνα 6 υπέρ του IKERVIS (μέση μεταβολή από την έναρξη στη βαθμολογία CFS -1,05 με το IKERVIS και -0,82 με το έκδοχο,  $p=0,009$ ).

Η μέση μεταβολή από την έναρξη στη βαθμολογία της οφθαλμικής ενόχλησης (η οποία εκτιμήθηκε με τη χρήση μιας οπτικής αναλογικής κλίμακας) ήταν -12,82 με το IKERVIS και -11,21 με το έκδοχο ( $p=0,808$ ).

Σε αμφότερες τις μελέτες, έπειτα από 6 μήνες θεραπείας δεν παρατηρήθηκε σημαντική βελτίωση των συμπτωμάτων με το IKERVIS συγκριτικά με το έκδοχο, όπως εκτιμήθηκε είτε με χρήση οπτικής αναλογικής κλίμακας είτε βάσει του δείκτη OSDI.

Σε αμφότερες τις μελέτες, το ένα τρίτο των ασθενών κατά μέσο όρο έπασχε από το σύνδρομο Sjögren. Αναφορικά με το συνολικό πληθυσμό, παρατηρήθηκε μια στατιστικώς σημαντική βελτίωση στη CFS υπέρ του IKERVIS σε αυτή την υποομάδα ασθενών.

Κατά την ολοκλήρωση της μελέτης SANSIKA (μελέτη 12 μηνών), ζητήθηκε από τους ασθενείς να ενταχθούν στη μελέτη Post SANSIKA. Αυτή ήταν μία ανοικτής επισήμανσης, μη τυχαιοποιημένη, μίας ομάδας, μελέτη επέκτασης 24 μηνών της μελέτης Sansika. Στη μελέτη Post SANSIKA, οι ασθενείς έλαβαν εναλλασσόμενη θεραπεία με IKERVIS ή καθόλου θεραπεία ανάλογα με τη βαθμολογία CFS (οι ασθενείς λάμβαναν IKERVIS όταν παρουσίαζαν επιδείνωση της κερατίτιδας). Η μελέτη είχε σχεδιαστεί για την παρακολούθηση της μακροχρόνιας αποτελεσματικότητας και των ποσοστών υποτροπής σε ασθενείς που είχαν λάβει IKERVIS στο παρελθόν.

Ο πρωταρχικός στόχος της μελέτης ήταν η αξιολόγηση της διάρκειας της βελτίωσης μετά από διακοπή της θεραπείας με IKERVIS, αφού ο ασθενής είχε παρουσιάσει βελτίωση σε σχέση με την έναρξη της μελέτης SANSIKA (δηλ. βελτίωση τουλάχιστον κατά 2 βαθμούς στην τροποποιημένη κλίμακα της Οξφόρδης).

Στη μελέτη είχαν εγγραφεί 67 ασθενείς (το 37,9% των 177 ασθενών που είχε ολοκληρώσει τη μελέτη Sansika). Μετά το πέρας της περιόδου 24 μηνών, το 61,3% των 62 ασθενών που συμπεριλαμβάνονταν στον κύριο πληθυσμό αποτελεσματικότητας δεν παρουσίασε υποτροπή βάσει των βαθμολογιών CFS. Το ποσοστό των ασθενών που εμφάνισαν σοβαρή υποτροπή της κερατίτιδας ήταν 35% και 48% για τους ασθενείς που είχαν λάβει θεραπεία με IKERVIS για 12 και 6 μήνες αντίστοιχα στη μελέτη SANSIKA.



Βάσει του πρώτου τεταρτημόριου (ο μέσος χρόνος δεν μπορούσε να εκτιμηθεί λόγω του μικρού αριθμού των υποτροπών), ο χρόνος έως την υποτροπή (επιστροφή σε CFS βαθμού 4) ήταν  $\leq 224$  ημέρες και  $\leq 175$  ημέρες για τους ασθενείς που είχαν λάβει προηγουμένως θεραπεία με IKERVIS για 12 και 6 μήνες αντίστοιχα. Οι ασθενείς παρέμειναν για μεγαλύτερο διάστημα σε CFS βαθμού 2 (Μέσος χρόνος 12,7 εβδομάδες/έτος) και βαθμού 1 (Μέσος χρόνος 6,6 εβδομάδες/έτος) απ' ό,τι σε CFS βαθμού 3 (Μέσος χρόνος 2,4 εβδομάδες/έτος), CFS βαθμού 4 και 5 (Μέσος χρόνος 0 εβδομάδες/έτος).

Η αξιολόγηση των συμπτωμάτων ξηροφθαλμίας με βάση την οπτική αναλογική κλίμακα (VAS) κατέδειξε επιδείνωση της ενόχλησης των ασθενών από τη στιγμή που διακόπηκε για πρώτη φορά η θεραπεία μέχρι τη στιγμή που ξεκίνησε πάλι πέραν του πόνου που παρέμεινε σχετικά μικρός και σταθερός. Η μέση συνολική βαθμολογία VAS αυξήθηκε από τη στιγμή που διακόπηκε για πρώτη φορά η θεραπεία (23,3%) μέχρι τη στιγμή που ξεκίνησε πάλι (45,1%).

Δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές αλλαγές στα λοιπά δευτερεύοντα τελικά σημεία (χρόνος διάσπασης δακρυϊκής στιβάδας, χρώση πρασίνου λισαμίνης και εξέταση Schirmer, NEI-VFQ και EQ-5D) κατά τη διάρκεια της μελέτης επέκτασης.

### Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το IKERVIS σε όλες τις υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στην ξηροφθαλμία (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

## **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

Δεν έχουν διενεργηθεί επίσημες μελέτες φαρμακοκινητικής με το IKERVIS σε ανθρώπους.

Οι συγκεντρώσεις του IKERVIS στο αίμα μετρήθηκαν με τη χρήση μιας ειδικής μεθόδου υγρής χρωματογραφίας υψηλής πίεσης-φασματομετρίας μαζών. Σε 374 ασθενείς από τις δύο μελέτες αποτελεσματικότητας μετρήθηκαν οι συγκεντρώσεις κυκλοσπορίνης στο πλάσμα πριν από τη χορήγηση και μετά από 6 (μελέτη SICCANOVE και μελέτη SANSIKA) και 12 μήνες θεραπείας (μελέτη SANSIKA). Έπειτα από 6 μήνες οφθαλμικής ενστάλαξης του IKERVIS μία φορά ημερησίως, 327 ασθενείς είχαν τιμές μικρότερες από το κατώτερο όριο ανίχνευσης (0,050 ng/ml) και 35 ασθενείς είχαν τιμές μικρότερες από το κατώτερο όριο ποσοτικοποίησης (0,100 ng/ml). Υπολογίστηκαν μετρήσιμες τιμές που δεν υπερέβαιναν τα 0,206 ng/ml σε οκτώ ασθενείς, οι οποίες θεωρήθηκαν αμελητέες. Τρεις ασθενείς είχαν τιμές μεγαλύτερες από το ανώτερο όριο ποσοτικοποίησης (5 ng/ml), ωστόσο, λάμβαναν ήδη από του στόματος χορηγούμενη κυκλοσπορίνη σε σταθερή δόση, η οποία επιτρεπόταν από το πρωτόκολλο των μελετών. Έπειτα από 12 μήνες θεραπείας, οι τιμές ήταν μικρότερες από το χαμηλό όριο ανίχνευσης σε 56 ασθενείς και μικρότερες από το χαμηλό όριο ποσοτικοποίησης σε 19 ασθενείς. Επτά ασθενείς είχαν μετρήσιμες τιμές (από 0,105 έως 1,27 ng/ml) αλλά όλες θεωρήθηκαν αμελητέες. Δύο ασθενείς είχαν τιμές μεγαλύτερες από το ανώτερο όριο ποσοτικοποίησης, ωστόσο, λάμβαναν επίσης από του στόματος χορηγούμενη κυκλοσπορίνη σε σταθερή δόση ήδη από την εισαγωγή τους στη μελέτη.

## **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, φωτοτοξικότητας και φωτοαλλεργίας, γονοτοξικότητας, ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης, τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα και ανάπτυξη.

Επιπτώσεις σε μη κλινικές μελέτες παρατηρήθηκαν μόνο με τη συστηματική χορήγηση ή σε έκθεση στο φάρμακο που θεωρήθηκε ότι ήταν αρκετά πάνω από το ανώτατο όριο έκθεσης του ανθρώπου, παρουσιάζοντας μικρή σχέση με την κλινική χρήση.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

Τριγλυκερίδια μέτριας αλύσου  
Χλωριούχο κεταλκόνιο  
Γλυκερόλη  
Τυλοξαπόλη  
Πολοξαμερές 188  
Υδροξείδιο του νατρίου (για ρύθμιση του pH)  
Υδωρ για ενέσιμα

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Δεν εφαρμόζεται.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

3 χρόνια.

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C.

Μετά το άνοιγμα των συσκευασιών αλουμινίου, οι περιέκτες μίας δόσης θα πρέπει να φυλάσσονται μέσα στις συσκευασίες αλουμινίου για να προστατεύονται από το φως και για να αποφευχθεί η εξάτμιση.

Κάθε μεμονωμένος ανοιγμένος περιέκτης μίας δόσης με τυχόν υπολειπόμενο γαλάκτωμα θα πρέπει να απορρίπτεται αμέσως μετά τη χρήση.

### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Το IKERVIS διατίθεται σε περιέκτες μίας δόσης χωρητικότητας 0,3 ml από χαμηλής πυκνότητας πολυαιθυλένιο (LDPE), οι οποίοι περικλείονται σε σφραγισμένο σακουλάκι αλουμινίου.

Κάθε σακουλάκι περιέχει πέντε περιέκτες μίας δόσης.

Μεγέθη συσκευασίας: 30 και 90 περιέκτες μίας δόσης.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

### **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης**

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

SANTEN Oy  
Niittyhaankatu 20  
33720 Tampere  
Φινλανδία

## **8. ΑΡΙΘΜΟΙ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

## **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 19 Μαρτίου 2015

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 09 Μαρτίου 2020

## **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

IKERVIS 1 mg/ml οφθαλμικές σταγόνες, γαλάκτωμα

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Ένα ml γαλακτώματος περιέχει 1 mg κυκλοσπορίνης (ciclosporin).

Έκδοχο με γνωστή δράση:

Ένα ml γαλακτώματος περιέχει 0,05 mg χλωριούχου κεταλκονίου (βλ. παράγραφο 4.4).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Οφθαλμικές σταγόνες, γαλάκτωμα.

Γαλακτώδες, λευκό γαλάκτωμα.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Αντιμετώπιση της βαριάς κερατίτιδας σε ενήλικες ασθενείς με ξηροφθαλμία, η οποία δεν έχει παρουσιάσει βελτίωση παρά τη θεραπεία με υποκατάστατα δακρύων (βλ. παράγραφο 5.1).

### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία πρέπει να ξεκινά κατόπιν εντολής οφθαλμιάτρου ή επαγγελματία του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης ειδικευμένου στην οφθαλμολογία.

#### Δοσολογία

Η συνιστώμενη δόση είναι μία σταγόνα στον(στους) προσβεβλημένο(ους) οφθαλμό(ούς) μία φορά ημερησίως πριν τη νυχτερινή κατάκλιση.

Η ανταπόκριση στη θεραπεία θα πρέπει να αξιολογείται εκ νέου τουλάχιστον κάθε 6 μήνες.

Σε περίπτωση παράλειψης μιας δόσης, η θεραπεία θα πρέπει να συνεχιστεί κανονικά την επόμενη ημέρα. Θα πρέπει να γίνει σύσταση στους ασθενείς να μην ενσταλάζουν περισσότερες από μία σταγόνες στον(στους) προσβεβλημένο(ους) οφθαλμό(ούς).

#### Ειδικοί πληθυσμοί

##### *Ηλικιωμένοι ασθενείς*

Ο ηλικιωμένος πληθυσμός έχει μελετηθεί σε κλινικές μελέτες. Δεν απαιτείται καμία προσαρμογή της δόσης.

##### *Ασθενείς με νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία*

Η επίδραση της κυκλοσπορίνης δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με ηπατική ή νεφρική δυσλειτουργία. Ωστόσο, δεν υφίστανται ζητήματα που απαιτούν ιδιαίτερη προσοχή αναφορικά με αυτούς τους πληθυσμούς.

### Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν υπάρχει σχετική χρήση της κυκλοσπορίνης σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών για την ένδειξη της αντιμετώπισης της βαριάς κερατίτιδας σε ασθενείς με ξηροφθαλμία που δεν έχουν παρουσιάσει βελτίωση παρά τη θεραπεία με υποκατάστατα δακρύων.

### Τρόπος χορήγησης

Οφθαλμική χρήση.

*Προφυλάξεις που πρέπει να ληφθούν πριν από τη χορήγηση του φαρμακευτικού προϊόντος*

Θα πρέπει να δοθεί η οδηγία στους ασθενείς να πλένουν πρώτα τα χέρια τους.

Πριν από τη χορήγηση, η φιάλη θα πρέπει να ανακινείται με ήπιες κινήσεις.

Θα πρέπει να δοθεί η οδηγία στους ασθενείς να χρησιμοποιούν ρινοδακρυϊκή απόφραξη και να κλείνουν τα βλέφαρα για 2 λεπτά μετά την ενστάλαξη, ούτως ώστε να μειώνεται η συστηματική απορρόφηση. Αυτό μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα τη μείωση των συστηματικών ανεπιθύμητων ενεργειών και την αύξηση της τοπικής δράσης.

Εάν χρησιμοποιούνται περισσότερα από ένα τοπικά χορηγούμενα οφθαλμικά φαρμακευτικά προϊόντα, το κάθε φαρμακευτικό προϊόν θα πρέπει να χορηγείται με χρονική διαφορά τουλάχιστον 15 λεπτών από το προηγούμενο. Το IKERVIS θα πρέπει να χορηγείται τελευταίο (βλ. παράγραφο 4.4).

Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται για τον σωστό χειρισμό του περιέκτη πολλαπλών δόσεων. Για οδηγίες χρήσης, βλ. παράγραφο 6.6.

### **4.3 Αντενδείξεις**

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Οφθαλμικές ή περιοφθαλμικές κακοήθειες ή προκακοήθειες παθήσεις.

Ενεργή ή πιθανολογούμενη οφθαλμική ή περιοφθαλμική λοίμωξη.

### **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Το IKERVIS δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με ιστορικό οφθαλμικού έρπητα και ως εκ τούτου θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε αυτούς τους ασθενείς.

### Φακοί επαφής

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες σε ασθενείς που φορούν φακούς επαφής. Συνιστάται η προσεκτική παρακολούθηση των ασθενών με βαριά κερατίτιδα. Οι φακοί επαφής πρέπει να αφαιρεθούν πριν από την ενστάλαξη των οφθαλμικών σταγόνων κατά τη νυχτερινή κατάκλιση και μπορούν να επαναποθετηθούν κατά την πρωινή έγερση.

### Συγχορηγούμενη θεραπεία

Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία χρήσης της κυκλοσπορίνης στη θεραπεία ασθενών με γλαύκωμα.

Η συγχορήγηση του IKERVIS θα πρέπει να γίνεται με τακτική κλινική παρακολούθηση σε αυτούς τους ασθενείς, ιδιαίτερα στην περίπτωση που λαμβάνουν β-αποκλειστές, οι οποίοι είναι γνωστό ότι μειώνουν την έκκριση δακρύων.

### Επιδράσεις στο ανοσοποιητικό σύστημα

Τα οφθαλμικά φαρμακευτικά προϊόντα που επιδρούν στο ανοσοποιητικό σύστημα, συμπεριλαμβανομένης της κυκλοσπορίνης, ενδέχεται να επηρεάσουν το μηχανισμό άμυνας του ξενιστή ενάντια στις τοπικές λοιμώξεις και τις κακοήθειες. Συνιστάται επομένως τακτική εξέταση του(των) οφθαλμού(ών), π.χ. τουλάχιστον κάθε 6 μήνες, σε περιπτώσεις όπου το IKERVIS λαμβάνεται για σειρά ετών.

#### Περιεχόμενο γλωριούχου κεταλκονίου

Το IKERVIS περιέχει γλωριούχο κεταλκόνιο. Πρέπει να αφαιρέσετε τους φακούς επαφής πριν από την χρήση αυτού του φαρμάκου και μπορείτε να τους επανατοποθετήσετε κατά την πρωινή έγερση. Το γλωριούχο κεταλκόνιο μπορεί να προκαλέσει ερεθισμό στο μάτι. Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται σε περιπτώσεις παρατεταμένης χρήσης.

#### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων με το IKERVIS.

#### Συνδυασμός με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που επιδρούν στο ανοσοποιητικό σύστημα

Η συγχορήγηση του IKERVIS με οφθαλμικές σταγόνες που περιέχουν κορτικοστεροειδή μπορεί να αυξήσει τις επιδράσεις της κυκλοσπορίνης στο ανοσοποιητικό σύστημα (βλ. παράγραφο 4.4).

#### **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

##### Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία/αντισύλληψη σε γυναίκες

Το IKERVIS δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε γυναίκες της αναπαραγωγικής ηλικίας χωρίς την χρήση αποτελεσματικής αντισύλληψης.

##### Κύηση

Δεν διατίθενται τα δεδομένα από τη χρήση του IKERVIS στις έγκυες γυναίκες.

Μελέτες σε ζώα έχουν δείξει αναπαραγωγική τοξικότητα έπειτα από τη συστηματική χορήγηση κυκλοσπορίνης και σε επίπεδα έκθεσης που θεωρείται ότι υπερβαίνουν αρκετά τα μέγιστα επίπεδα έκθεσης του ανθρώπου, γεγονός το οποίο υποδεικνύει μικρή σχέση με την κλινική χρήση του IKERVIS.

Το IKERVIS δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, εκτός εάν το πιθανό όφελος για τη μητέρα υπερτερεί του πιθανού κινδύνου για το έμβρυο.

##### Θηλασμός

Μετά την από του στόματος χορήγηση, η κυκλοσπορίνη απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Υπάρχουν ανεπαρκείς πληροφορίες σχετικά με την επίδραση της κυκλοσπορίνης στα νεογνήνητα/βρέφη. Ωστόσο, οι θεραπευτικές δόσεις κυκλοσπορίνης που περιέχονται στις οφθαλμικές σταγόνες είναι απίθανο να οδηγήσουν στην απέκκριση επαρκών ποσοτήτων προϊόντος στο ανθρώπινο γάλα. Πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα διακοπεί/θα αποφευχθεί η θεραπεία με το IKERVIS, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για την γυναίκα.

##### Γονιμότητα

Δεν διατίθενται κλινικά δεδομένα σχετικά με τις επιδράσεις του IKERVIS στην ανθρώπινη γονιμότητα.

Δεν αναφέρθηκε διαταραχή της γονιμότητας σε ζώα που έλαβαν ενδοφλέβια κυκλοσπορίνη (βλ. παράγραφο 5.3).

#### **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Το IKERVIS έχει μέτρια επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν μπορεί να προκαλέσει προσωρινά θολή όραση ή άλλες διαταραχές της όρασης, οι οποίες ενδέχεται να επηρεάσουν την ικανότητά σας να οδηγείτε ή να χειρίζεστε μηχανήματα (βλ. παράγραφο 4.8). Θα πρέπει να γίνει σύσταση στους ασθενείς να περιμένουν μέχρις ότου να καθαρίσει η όρασή τους προτού οδηγήσουν ή χειριστούν μηχανήματα.

#### **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

##### Περίληψη του προφίλ ασφαλείας

Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι οφθαλμικός πόνος (19,0%), οφθαλμικός ερεθισμός (17,5%), οφθαλμική υπεραίμια (5,5%), αυξημένη δακρύρροια (4,9%) και ερύθημα του βλεφάρου (1,7%) αλλά συνήθως είναι παροδικές και εκδηλώνονται κατά τη διάρκεια της ενστάλαξης. Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες συνάδουν με εκείνες που έχουν αναφερθεί κατά τη διάρκεια της εμπειρίας μετά την κυκλοφορία στην αγορά.

##### Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε πίνακα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατίθενται στον παρακάτω πίνακα παρατηρήθηκαν σε διάφορες κλινικές μελέτες ή κατά τη διάρκεια της εμπειρίας μετά την κυκλοφορία στην αγορά. Ταξινομούνται ανά κατηγορία/οργανικό σύστημα και σύμφωνα με την ακόλουθη συνθήκη: πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ), συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ ), όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ ), σπάνιες ( $\geq 1/10.000$  έως  $< 1/1.000$ ), πολύ σπάνιες ( $< 1/10.000$ ) ή μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

| Κατηγορία / οργανικό σύστημα                          | Συχνότητα   | Ανεπιθύμητες ενέργειες  |
|---|-------------|---|
| Λοιμώξεις και παρασιτώσεις                            | Όχι συχνές  | Βακτηριακή κερατίτιδα, Οφθαλμικός έρπηξ ζωστήρας.   |
| Οφθαλμικές διαταραχές                                 | Πολύ συχνές | Οφθαλμικός πόνος, Οφθαλμικός ερεθισμός  |
|   | Συχνές      | Ερύθημα του βλεφάρου, Αυξημένη δακρύρροια, Οφθαλμική υπεραιμία, Θολή όραση, Οίδημα του βλεφάρου, Υπεραιμία του επιπεφυκότα Οφθαλμικός κνησμός   |
|   | Όχι συχνές  | Οίδημα του επιπεφυκότα, Δακρυϊκή διαταραχή, Οφθαλμικό έκκριμα, Ερεθισμός του επιπεφυκότα, Επιπεφυκίτιδα, Αίσθηση ξένου σώματος στους οφθαλμούς, Οφθαλμικές εναποθέσεις, Κερατίτιδα, Βλεφαρίτιδα, Χαλάζιο, Διήθηση κερατοειδούς, Ουλή του κερατοειδούς, Κνησμός του βλεφάρου, Ιριδοκυκλίτιδα, Οφθαλμική ενόχληση |
| Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης | Όχι συχνές  | Αντίδραση στο σημείο της ενστάλαξης   |
| Διαταραχές του νευρικού συστήματος                    | Όχι συχνές  | Πονοκέφαλος   |

#### Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

##### Οφθαλμικός πόνος

Μια συχνά αναφερόμενη τοπική ανεπιθύμητη ενέργεια σχετιζόμενη με τη χρήση του IKERVIS κατά τη διάρκεια κλινικών δοκιμών. Πιθανόν να οφείλεται στην κυκλοσπορίνη.

##### Γενικευμένες και εντοπισμένες λοιμώξεις

Οι ασθενείς που λαμβάνουν ανοσοκατασταλτικές θεραπείες, συμπεριλαμβανομένης της κυκλοσπορίνης, διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο λοιμώξεων. Μπορούν να εκδηλωθούν τόσο γενικευμένες όσο και εντοπισμένες λοιμώξεις. Επίσης, ενδέχεται να επιδεινωθούν τυχόν προϋπάρχουσες λοιμώξεις (βλ. παράγραφο 4.3). Σπανίως, έχουν αναφερθεί περιστατικά λοιμώξεων που συσχετίζονται με τη χρήση του IKERVIS. Ως μέτρο προφύλαξης, πρέπει να γίνουν ενέργειες για τη μείωση της συστηματικής απορρόφησης (βλ. παράγραφο 4.2).

##### Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να



αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

## 4.9 Υπερδοσολογία

Δεν είναι πιθανό να προκύψει τοπική υπερδοσολογία μετά την οφθαλμική χορήγηση. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας με το IKERVIS, η θεραπεία θα πρέπει να είναι συμπτωματική και υποστηρικτική.

## 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

### 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Οφθαλμολογικά, άλλα οφθαλμικά, κωδικός ATC: S01XA18.

#### Μηχανισμός δράσης και φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Η κυκλοσπορίνη (επίσης γνωστή ως κυκλοσπορίνη A) είναι ένας κυκλικός πολυπεπτιδικός ανοσορρυθμιστικός παράγοντας με ανοσοκατασταλτικές ιδιότητες. Έχει καταδειχθεί ότι παρατείνει την επιβίωση των αλλογενών μοσχευμάτων σε ζώα, ενώ βελτίωσε σημαντικά την επιβίωση των μοσχευμάτων σε όλους τους τύπους μεταμόσχευσης συμπαγών οργάνων στον άνθρωπο. Επίσης, έχει αποδειχθεί ότι η κυκλοσπορίνη έχει αντιφλεγμονώδη δράση. Μελέτες σε ζώα υποδεικνύουν ότι η κυκλοσπορίνη αναστέλλει την ανάπτυξη μεσολαβούμενων από κύτταρα αντιδράσεων. Η κυκλοσπορίνη έχει αποδειχθεί ότι αναστέλλει την παραγωγή και/ή την απελευθέρωση προφλεγμονωδών κυτταροκινών, συμπεριλαμβανομένης της ιντερλευκίνης 2 (IL-2) ή αλλιώς του αυξητικού παράγοντα T κυττάρων (TCGF). Είναι επίσης γνωστό ότι αυξορρυθμίζει την απελευθέρωση αντιφλεγμονωδών κυτταροκινών. Η κυκλοσπορίνη φαίνεται ότι αποκλείει τα εν ημερία λεμφοκύτταρα στη φάση G0 ή G1 του κυτταρικού κύκλου. Όλα τα διαθέσιμα στοιχεία υποδεικνύουν ότι η κυκλοσπορίνη δρα ειδικά και αναστρέψιμα στα λεμφοκύτταρα, δεν καταστέλλει την αιμοποίηση και δεν έχει καμία επίδραση στη λειτουργία των φαγοκυττάρων. Στους ασθενείς με ξηροφθαλμία, μια πάθηση που μπορεί να θεωρηθεί ότι έχει φλεγμονώδη ανοσολογικό μηχανισμό, έπειτα από την οφθαλμική χορήγηση, η κυκλοσπορίνη απορροφάται παθητικά στις διηθήσεις T λεμφοκυττάρων του κερατοειδούς και του επιπεφυκότα και αδρανοποιεί τη φωσφατάση καλσινευρίνη. Η επαγόμενη από την κυκλοσπορίνη αδρανοποίηση της καλσινευρίνης αναστέλλει την αποφωσφορλίωση του παράγοντα μεταγραφής NF-AT και αποτρέπει τη μετατόπιση του NF-AT στο εσωτερικό του πυρήνα, αποκλείοντας έτσι την απελευθέρωση προφλεγμονωδών κυτταροκινών όπως η IL-2.

#### Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του IKERVIS αξιολογήθηκαν σε δύο τυχαιοποιημένες, διπλά τυφλές, ελεγχόμενες με έκδοχο κλινικές μελέτες που διενεργήθηκαν σε ενήλικες ασθενείς με ξηροφθαλμία (ξηρή κερατοεπιπεφυκίτιδα), οι οποίοι πληρούσαν τα κριτήρια του Διεθνούς εργαστηρίου ξηροφθαλμίας (DEWS).

Στη διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με έκδοχο, βασική κλινική μελέτη διάρκειας 12 μηνών (μελέτη SANSIKA), 246 ασθενείς με ξηροφθαλμία και **βαριά** κερατίτιδα [που ορίζεται ως χρώση του κερατοειδούς με φλουορεσκεΐνη (CFS) βαθμού 4, βάσει της τροποποιημένης κλίμακας της Οξφόρδης], τυχαιοποιήθηκαν προκειμένου να λάβουν θεραπεία με μία σταγόνα IKERVIS ή έκδοχο ημερησίως, πριν από τη νυχτερινή κατάκλιση, για 6 μήνες. Οι ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν στην ομάδα του εκδόχου μετέβησαν σε θεραπεία με IKERVIS έπειτα από 6 μήνες. Το πρωτεύον τελικό σημείο ήταν το ποσοστό των ασθενών που επιτύγχαναν βελτίωση της κερατίτιδάς τους (CFS) τουλάχιστον κατά δύο βαθμούς το μήνα 6 και 30% βελτίωση των συμπτωμάτων τους, εκτιμώμενη βάσει του Δείκτη νόσου οφθαλμικής επιφανείας (OSDI). Το ποσοστό των ανταποκριθέντων στην ομάδα του IKERVIS ήταν 28,6%, συγκριτικά με 23,1% στην ομάδα του εκδόχου. Η διαφορά δεν ήταν στατιστικώς σημαντική (p=0,326).

Η βαρύτητα της κερατίτιδας, η οποία αξιολογήθηκε με χρήση της μεθόδου CFS, μειώθηκε σημαντικά

σε σχέση με την έναρξη κατά το μήνα 6 με το IKERVIS συγκριτικά με το έκδοχο (η μέση μεταβολή από την έναρξη ήταν -1,764 με το IKERVIS έναντι -1,418 με το έκδοχο,  $p=0,037$ ). Το ποσοστό των ασθενών που έλαβαν IKERVIS και παρουσίασαν βελτίωση 3 βαθμών στη βαθμολογία CFS κατά το μήνα 6 (από 4 σε 1) ήταν 28,8%, συγκριτικά με 9,6% στην περίπτωση των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με έκδοχο, αλλά αυτή ήταν μια post-hoc ανάλυση, γεγονός το οποίο περιορίζει την ισχύ της συγκεκριμένης έκβασης. Η ευεργετική δράση επί της κερατίτιδας διατηρήθηκε στην ανοικτή φάση της μελέτης, από το μήνα 6 έως και το μήνα 12.

Η μέση μεταβολή από την έναρξη στην 100βαθμη κλίμακα OSDI ήταν -13,6 με το IKERVIS και -14,1 με το έκδοχο κατά το μήνα 6 ( $p=0,858$ ). Επιπλέον, δεν παρατηρήθηκε καμία βελτίωση στην περίπτωση του IKERVIS κατά το μήνα 6, συγκριτικά με το έκδοχο, ως προς τα λοιπά δευτερεύοντα τελικά σημεία, συμπεριλαμβανομένων της βαθμολογίας οφθαλμικής ενόχλησης, της δοκιμασίας Schirmer, της ταυτόχρονης χρήσης τεχνητών δακρύων, της σφαιρικής εκτίμησης της αποτελεσματικότητας από τον ερευνητή, του χρόνου διάσπασης της δακρυϊκής στοιβάδας, της χρώσης πρασίνου λισαμίνης, της βαθμολογίας της ποιότητας ζωής και της ωσμογραμμομοριακότητας κατ' όγκο των δακρύων.

Μια μείωση στη φλεγμονή της οφθαλμικής επιφάνειας, όπως εκτιμήθηκε βάσει της έκφρασης του ανθρώπινου λευκοκυτταρικού αντιγόνου DR (HLA-DR) (ένα διερευνητικό τελικό σημείο) παρατηρήθηκε κατά το μήνα 6 υπέρ του IKERVIS ( $p=0,021$ ).

Στη διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με έκδοχο, υποστηρικτική κλινική δοκιμή διάρκειας 6 μηνών (μελέτη SICCANOVE), 492 ασθενείς με ξηροφθαλμία και **μέτρια έως βαριά** κερατίτιδα (που ορίζεται ως CFS βαθμού 2 έως 4) τυχαιοποιήθηκαν επίσης στη θεραπεία με IKERVIS ή με έκδοχο, χορηγούμενη ημερησίως πριν από τη νυχτερινή κατάκλιση για 6 μήνες. Τα συμπρωτεύοντα τελικά σημεία ήταν η μεταβολή της βαθμολογίας CFS και η μεταβολή της συνολικής βαθμολογίας της οφθαλμικής ενόχλησης ασχέτως της ενστάλαξης του φαρμάκου της μελέτης, και εκτιμήθηκαν αμφότερα κατά το μήνα 6. Παρατηρήθηκε μια μικρή αλλά στατιστικώς σημαντική διαφορά ως προς τη βελτίωση της CFS μεταξύ των ομάδων θεραπείας κατά το μήνα 6 υπέρ του IKERVIS (μέση μεταβολή από την έναρξη στη βαθμολογία CFS -1,05 με το IKERVIS και -0,82 με το έκδοχο,  $p=0,009$ ).

Η μέση μεταβολή από την έναρξη στη βαθμολογία της οφθαλμικής ενόχλησης (η οποία εκτιμήθηκε με τη χρήση μιας οπτικής αναλογικής κλίμακας) ήταν -12,82 με το IKERVIS και -11,21 με το έκδοχο ( $p=0,808$ ).

Σε αμφότερες τις μελέτες, έπειτα από 6 μήνες θεραπείας δεν παρατηρήθηκε σημαντική βελτίωση των συμπτωμάτων με το IKERVIS συγκριτικά με το έκδοχο, όπως εκτιμήθηκε είτε με χρήση οπτικής αναλογικής κλίμακας είτε βάσει του δείκτη OSDI.

Σε αμφότερες τις μελέτες, το ένα τρίτο των ασθενών κατά μέσο όρο έπασχε από το σύνδρομο Sjögren. Αναφορικά με το συνολικό πληθυσμό, παρατηρήθηκε μια στατιστικώς σημαντική βελτίωση στη CFS υπέρ του IKERVIS σε αυτή την υποομάδα ασθενών.

Κατά την ολοκλήρωση της μελέτης SANSIKA (μελέτη 12 μηνών), ζητήθηκε από τους ασθενείς να ενταχθούν στη μελέτη Post SANSIKA. Αυτή ήταν μία ανοικτής επισήμανσης, μη τυχαιοποιημένη, μίας ομάδας, μελέτη επέκτασης 24 μηνών της μελέτης Sansika. Στη μελέτη Post SANSIKA, οι ασθενείς έλαβαν εναλλασσόμενη θεραπεία με IKERVIS ή καθόλου θεραπεία ανάλογα με τη βαθμολογία CFS (οι ασθενείς λάμβαναν IKERVIS όταν παρουσίαζαν επιδείνωση της κερατίτιδας). Η μελέτη είχε σχεδιαστεί για την παρακολούθηση της μακροχρόνιας αποτελεσματικότητας και των ποσοστών υποτροπής σε ασθενείς που είχαν λάβει IKERVIS στο παρελθόν.

Ο πρωταρχικός στόχος της μελέτης ήταν η αξιολόγηση της διάρκειας της βελτίωσης μετά από διακοπή της θεραπείας με IKERVIS, αφού ο ασθενής είχε παρουσιάσει βελτίωση σε σχέση με την έναρξη της μελέτης SANSIKA (δηλ. βελτίωση τουλάχιστον κατά 2 βαθμούς στην τροποποιημένη κλίμακα της Οξφόρδης).

Στη μελέτη είχαν εγγραφεί 67 ασθενείς (το 37,9% των 177 ασθενών που είχε ολοκληρώσει τη μελέτη Sansika). Μετά το πέρας της περιόδου 24 μηνών, το 61,3% των 62 ασθενών που συμπεριλαμβάνονταν στον κύριο πληθυσμό αποτελεσματικότητας δεν παρουσίασε υποτροπή βάσει των βαθμολογιών CFS. Το ποσοστό των ασθενών που εμφάνισαν σοβαρή υποτροπή της κερατίτιδας ήταν 35% και 48% για τους ασθενείς που είχαν λάβει θεραπεία με IKERVIS για 12 και 6 μήνες αντίστοιχα στη μελέτη SANSIKA.

Βάσει του πρώτου τεταρτημόριου (ο μέσος χρόνος δεν μπορούσε να εκτιμηθεί λόγω του μικρού αριθμού των υποτροπών), ο χρόνος έως την υποτροπή (επιστροφή σε CFS βαθμού 4) ήταν  $\leq 224$  ημέρες και  $\leq 175$  ημέρες για τους ασθενείς που είχαν λάβει προηγουμένως θεραπεία με IKERVIS για 12 και 6 μήνες αντίστοιχα. Οι ασθενείς παρέμειναν για μεγαλύτερο διάστημα σε CFS βαθμού 2 (Μέσος χρόνος 12,7 εβδομάδες/έτος) και βαθμού 1 (Μέσος χρόνος 6,6 εβδομάδες/έτος) απ' ό,τι σε CFS βαθμού 3 (Μέσος χρόνος 2,4 εβδομάδες/έτος), CFS βαθμού 4 και 5 (Μέσος χρόνος 0 εβδομάδες/έτος).

Η αξιολόγηση των συμπτωμάτων ξηροφθαλμίας με βάση την οπτική αναλογική κλίμακα (VAS) κατέδειξε επιδείνωση της ενόχλησης των ασθενών από τη στιγμή που διακόπηκε για πρώτη φορά η θεραπεία μέχρι τη στιγμή που ξεκίνησε πάλι πέραν του πόνου που παρέμεινε σχετικά μικρός και σταθερός. Η μέση συνολική βαθμολογία VAS αυξήθηκε από τη στιγμή που διακόπηκε για πρώτη φορά η θεραπεία (23,3%) μέχρι τη στιγμή που ξεκίνησε πάλι (45,1%).

Δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές αλλαγές στα λοιπά δευτερεύοντα τελικά σημεία (χρόνος διάσπασης δακρυϊκής στιβάδας, χρώση πρασίνου λισαμίνης και εξέταση Schirmer, NEI-VFQ και EQ-5D) κατά τη διάρκεια της μελέτης επέκτασης.

### Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το IKERVIS σε όλες τις υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στην ξηροφθαλμία (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

## **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

Δεν έχουν διενεργηθεί επίσημες μελέτες φαρμακοκινητικής με το IKERVIS σε ανθρώπους.

Οι συγκεντρώσεις του IKERVIS στο αίμα μετρήθηκαν με τη χρήση μιας ειδικής μεθόδου υγρής χρωματογραφίας υψηλής πίεσης-φασματομετρίας μαζών. Σε 374 ασθενείς από τις δύο μελέτες αποτελεσματικότητας μετρήθηκαν οι συγκεντρώσεις κυκλοσπορίνης στο πλάσμα πριν από τη χορήγηση και μετά από 6 (μελέτη SICCANOVE και μελέτη SANSIKA) και 12 μήνες θεραπείας (μελέτη SANSIKA). Έπειτα από 6 μήνες οφθαλμικής ενστάλαξης του IKERVIS μία φορά ημερησίως, 327 ασθενείς είχαν τιμές μικρότερες από το κατώτερο όριο ανίχνευσης (0,050 ng/ml) και 35 ασθενείς είχαν τιμές μικρότερες από το κατώτερο όριο ποσοτικοποίησης (0,100 ng/ml). Υπολογίστηκαν μετρήσιμες τιμές που δεν υπερέβαιναν τα 0,206 ng/ml σε οκτώ ασθενείς, οι οποίες θεωρήθηκαν αμελητέες. Τρεις ασθενείς είχαν τιμές μεγαλύτερες από το ανώτερο όριο ποσοτικοποίησης (5 ng/ml), ωστόσο, λάμβαναν ήδη από του στόματος χορηγούμενη κυκλοσπορίνη σε σταθερή δόση, η οποία επιτρεπόταν από το πρωτόκολλο των μελετών. Έπειτα από 12 μήνες θεραπείας, οι τιμές ήταν μικρότερες από το χαμηλό όριο ανίχνευσης σε 56 ασθενείς και μικρότερες από το χαμηλό όριο ποσοτικοποίησης σε 19 ασθενείς. Επτά ασθενείς είχαν μετρήσιμες τιμές (από 0,105 έως 1,27 ng/ml) αλλά όλες θεωρήθηκαν αμελητέες. Δύο ασθενείς είχαν τιμές μεγαλύτερες από το ανώτερο όριο ποσοτικοποίησης, ωστόσο, λάμβαναν επίσης από του στόματος χορηγούμενη κυκλοσπορίνη σε σταθερή δόση ήδη από την εισαγωγή τους στη μελέτη.

## **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, φωτοτοξικότητας και φωτοαλλεργίας, γονοτοξικότητας, ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης, τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα και ανάπτυξη.

Επιπτώσεις σε μη κλινικές μελέτες παρατηρήθηκαν μόνο με τη συστηματική χορήγηση ή σε έκθεση στο φάρμακο που θεωρήθηκε ότι ήταν αρκετά πάνω από το ανώτατο όριο έκθεσης του ανθρώπου, παρουσιάζοντας μικρή σχέση με την κλινική χρήση.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

Τριγλυκερίδια μέτριας αλύσου  
Χλωριούχο κεταλκόνιο  
Γλυκερόλη  
Τυλοξαπόλη  
Πολοξαμερές 188  
Υδροξείδιο του νατρίου (για ρύθμιση του pH)  
Υδωρ για ενέσιμα

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Δεν εφαρμόζεται.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

2 χρόνια.

Μετά το πρώτο άνοιγμα της φιάλης, η διάρκεια ζωής είναι 3 μήνες.  
Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C.

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Μην καταψύχετε.  
Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C.  
Για τις συνθήκες διατήρησης μετά το πρώτο άνοιγμα του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Το IKERVIS διατίθεται αποστειρωμένο σε λευκή φιάλη από χαμηλής πυκνότητας πολυαιθυλένιο και λευκό ακροφύσιο με σύστημα σφράγισης ασφάλειας.

Διατίθενται τα ακόλουθα μεγέθη συσκευασίας: Κουτί που περιέχει 1 φιάλη των 5 mL με πλήρωση 2,5 mL, κουτί που περιέχει 1 φιάλη των 11 mL με πλήρωση 4,5 mL ή κουτί που περιέχει 1 φιάλη των 11 mL με πλήρωση 7 mL.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

### **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός**

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

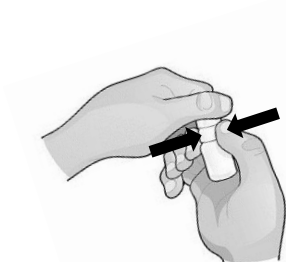
## Οδηγίες χρήσης

### Πριν από τη χορήγηση των οφθαλμικών σταγόνων:

- Πλύνετε τα χέρια σας προτού ανοίξετε τη φιάλη.
- Μην χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο εάν παρατηρήσετε ότι η σφραγίδα ασφάλειας στον λαιμό της φιάλης είναι σπασμένη πριν το χρησιμοποιήσετε για πρώτη φορά.
- Κατά τη χρήση της φιάλης για πρώτη φορά και προτού χορηγήσετε μια σταγόνα στον οφθαλμό, θα πρέπει να εξασκηθείτε στη χρήση της φιάλης πιέζοντάς την αργά για να χορηγήσετε μία σταγόνα μακριά από τον οφθαλμό.
- Όταν είστε βέβαιος/-η ότι μπορείτε να χορηγήσετε μία σταγόνα τη φορά, επιλέξτε τη θέση που θεωρείτε πιο άνετη για την ενστάλαξη των σταγόνων (μπορείτε να καθίσετε, να ξαπλώσετε ανάσκελα ή να σταθείτε μπροστά από έναν καθρέφτη).
- Κάθε φορά που ανοίγετε μια νέα φιάλη, αφήστε μία σταγόνα να στάξει για να ενεργοποιηθεί η φιάλη.

### Χορήγηση:

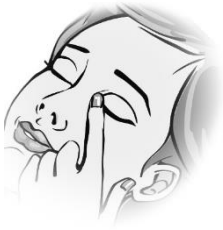
1. Ανακινήστε τη φιάλη με ήπιες κινήσεις. Κρατήστε τη φιάλη απευθείας κάτω από το καπάκι και περιστρέψτε το καπάκι για να ανοίξετε τη φιάλη. Μην αγγίζετε τίποτα με το άκρο της φιάλης ώστε να αποφευχθεί η μόλυνση του γαλακτώματος.



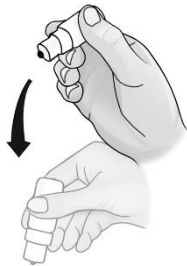
2. Γείρτε το κεφάλι σας προς τα πίσω και κρατήστε τη φιάλη πάνω από τον οφθαλμό σας.
3. Τραβήξτε προς τα κάτω το κάτω βλέφαρο και κοιτάξτε προς τα πάνω. Πιέστε τη φιάλη απαλά στη μέση και αφήστε μια σταγόνα να στάξει στον οφθαλμό σας. Σημειώνεται ότι μπορεί να υπάρξει καθυστέρηση λίγων δευτερολέπτων ανάμεσα στην πίεση της φιάλης και στην έξοδο της σταγόνας. Μην πιέζετε πολύ δυνατά.



4. Κλείστε τον οφθαλμό σας και πιέστε την εσωτερική γωνία του οφθαλμού σας με το δάκτυλό σας για περίπου δύο λεπτά. Αυτό βοηθά στο να αποτραπεί η διέλευση του φαρμάκου στον υπόλοιπο οργανισμό σας.



5. Επαναλάβετε τα βήματα 2 – 4 για να χορηγήσετε μια σταγόνα στον άλλο οφθαλμό, εάν ο γιατρός σας σας έχει δώσει οδηγίες για αυτό. Μερικές φορές χρειάζεται θεραπεία μόνο ο ένας οφθαλμός και ο γιατρός σας θα σας ενημερώσει εάν κάτι τέτοιο ισχύει για εσάς καθώς και ποιος οφθαλμός χρειάζεται θεραπεία.
6. Μετά από κάθε χρήση και πριν από την επανατοποθέτηση του καπακιού, πρέπει να ανακινήσετε τη φιάλη μία φορά με κατεύθυνση προς τα κάτω, χωρίς να αγγίζετε το άκρο του σταγονόμετρου, προκειμένου να αφαιρέσετε τυχόν υπόλειμμα γαλακτώματος από το άκρο. Αυτό είναι απαραίτητο ώστε να εξασφαλιστεί η χορήγηση των επακόλουθων σταγόνων.



7. Σκουπίστε τυχόν πλεονάζον γαλακτώμα από το δέρμα γύρω από τον οφθαλμό.

Μετά το πέρας της διάρκειας ζωής του φαρμάκου, ενδέχεται να έχει απομείνει κάποια ποσότητα γαλακτώματος στη φιάλη. Μην επιχειρήσετε να χρησιμοποιήσετε το πλεονάζον φάρμακο που απομένει στη φιάλη αφού ολοκληρώσετε τη θεραπεία.

## 7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

SANTEN Oy  
Niittyhaankatu 20  
33720 Tampere  
Φινλανδία

## 8. ΑΡΙΘΜΟΙ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

## 9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 19 Μαρτίου 2015  
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 09 Μαρτίου 2020

## **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ**

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**



## **A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**

Όνομα και διεύθυνση του(των) παρασκευαστή(ών) που είναι υπεύθυνος(οι) για την αποδέσμευση των παρτίδων

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

SANTEN Oy  
Kelloportinkatu 1  
33100 Tampere  
Φινλανδία

Στο έντυπο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναγράφεται το όνομα και η διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση της σχετικής παρτίδας.

## **B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα I: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

## **Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

### **• Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθη επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

## **Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

### **• Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ**  
**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## **A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**  
**ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΠΟΥ ΠΕΡΙΕΧΕΙ ΠΕΡΙΕΚΤΕΣ ΜΙΑΣ ΔΟΣΗΣ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

IKERVIS 1 mg/ml οφθαλμικές σταγόνες, γαλάκτωμα  
κυκλοσπορίνη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ ΟΥΣΙΑ**

1 ml γαλακτώματος περιέχει 1 mg κυκλοσπορίνης.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Έκδοχα: τριγλυκερίδια μέτριας αλύσου, χλωριούχο κεταλκόνιο, γλυκερόλη, τυλοξαπόλη, πολοξαμερές 188, υδροξείδιο του νατρίου και ύδωρ για ενέσιμα.  
Για περαιτέρω πληροφορίες, βλ. φύλλο οδηγιών χρήσης.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Οφθαλμικές σταγόνες, γαλάκτωμα.  
30 περιέκτες μίας δόσης  
90 περιέκτες μίας δόσης

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Οφθαλμική χρήση.  
Για μία μόνο χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

Αφαιρέστε τους φακούς επαφής πριν από τη χρήση.

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

Να απορρίπτετε κάθε μεμονωμένο ανοιγμένο περιέκτη μίας δόσης με τυχόν υπολειπόμενο γαλάκτωμα αμέσως μετά τη χρήση.

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Μην καταψύχετε.  
Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

SANTEN Oy  
Niittyhaankatu 20  
33720 Tampere  
Φινλανδία

**12. ΑΡΙΘΜΟΙ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/15/990/001 30 περιέκτες μίας δόσης  
EU/1/15/990/002 90 περιέκτες μίας δόσης

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

IKERVIS

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC  
SN  
NN

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ  
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΠΟΥ ΠΕΡΙΕΧΕΙ ΜΙΑ ΦΙΑΛΗ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

IKERVIS 1 mg/mL οφθαλμικές σταγόνες, γαλάκτωμα  
κυκλοσπορίνη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

1 mL γαλακτώματος περιέχει 1 mg κυκλοσπορίνης.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Έκδοχα: τριγλυκερίδια μέτριας αλύσου, χλωριούχο κεταλκόνιο, γλυκερόλη, τυλοξαπόλη,  
πολοξαμερές 188, υδροξείδιο του νατρίου και ύδωρ για ενέσιμα.  
Για περαιτέρω πληροφορίες, βλ. φύλλο οδηγιών χρήσης.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Οφθαλμικές σταγόνες, γαλάκτωμα.  
1 x 2,5 mL  
1 x 4,5 mL  
1 x 7 mL

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Οφθαλμική χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ  
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ  
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

Αφαιρέστε τους φακούς επαφής πριν από τη χρήση.

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

Na απορρίπτετε 3 μήνες μετά το πρώτο άνοιγμα.

Ημερομηνία ανοίγματος:

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ****11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

SANTEN Oy  
Niittyhaankatu 20  
33720 Tampere  
Φινλανδία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ****15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

IKERVIS

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC  
SN  
NN



**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)**

**ΕΤΙΚΕΤΑ ΣΤΟ ΣΑΚΟΥΛΑΚΙ ΓΙΑ ΤΟΥΣ ΠΕΡΙΕΚΤΕΣ ΜΙΑΣ ΔΟΣΗΣ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

IKERVIS 1 mg/ml οφθαλμικές σταγόνες, γαλάκτωμα  
κυκλοσπορίνη

**2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

SANTEN Oy

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

Οφθαλμική χρήση.

5 περιέκτες μίας δόσης.

Για μία μόνο χρήση.

Μην καταψύχετε.

Για περαιτέρω πληροφορίες, βλ. φύλλο οδηγιών χρήσης.

Μετά το άνοιγμα των συσκευασιών αλουμινίου, οι περιέκτες μίας δόσης θα πρέπει να φυλάσσονται μέσα στις συσκευασίες αλουμινίου για να προστατεύονται από το φως και για να αποφευχθεί η εξάτμιση.

Να απορρίπτετε κάθε μεμονωμένο ανοιγμένο περιέκτη μίας δόσης με τυχόν υπολειπόμενο γαλάκτωμα αμέσως μετά τη χρήση.

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ  
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**ΕΤΙΚΕΤΑ ΣΤΟΝ ΠΕΡΙΕΚΤΗ ΜΙΑΣ ΔΟΣΗΣ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

IKERVIS 1 mg/ml οφθαλμικές σταγόνες, γαλάκτωμα  
κυκλοσπορίνη  
Οφθαλμική χρήση

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

0,3 mL

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ  
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**ΕΤΙΚΕΤΑ ΣΤΗ ΦΙΑΛΗ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

IKERVIS 1 mg/mL οφθαλμικές σταγόνες, γαλάκτωμα  
κυκλοσπορίνη  
Οφθαλμική χρήση

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

1 x 2,5 mL  
1 x 4,5 mL  
1 x 7 mL

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

## **B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

### IKERVIS 1 mg/ml οφθαλμικές σταγόνες, γαλάκτωμα κυκλοσπορίνη (cyclosporin)

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

#### Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το IKERVIS και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το IKERVIS
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το IKERVIS
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το IKERVIS
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

#### 1. Τι είναι το IKERVIS και ποια είναι η χρήση του

Το IKERVIS περιέχει τη δραστική ουσία κυκλοσπορίνη. Η κυκλοσπορίνη ανήκει σε μια κατηγορία φαρμάκων που είναι γνωστά ως ανοσοκατασταλτικοί παράγοντες και χρησιμοποιούνται για τη μείωση της φλεγμονής.

Το IKERVIS χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση της βαριάς κερατίτιδας (φλεγμονή του κερατοειδούς, της διαφανούς στιβάδας στο εμπρόσθιο τμήμα του οφθαλμού) σε ενήλικες. Χρησιμοποιείται στους ασθενείς με ξηροφθαλμία, η οποία δεν έχει παρουσιάσει βελτίωση παρά τη θεραπεία με υποκατάστατα δακρύων (τεχνητά δάκρυα).

Πρέπει να απευθυνθείτε σε γιατρό εάν δεν αισθάνεστε καλύτερα ή εάν αισθάνεστε χειρότερα.

Πρέπει να επισκέπτεστε το γιατρό σας τουλάχιστον κάθε 6 μήνες για την αξιολόγηση της δράσης του IKERVIS.

#### 2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το IKERVIS

##### **ΜΗΝ χρησιμοποιήσετε το IKERVIS**

- σε περίπτωση αλλεργίας στην κυκλοσπορίνη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- εάν είχατε ή έχετε καρκίνο εντός ή γύρω από τον οφθαλμό.
- εάν έχετε κάποια οφθαλμική λοίμωξη.

##### **Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις**

Χρησιμοποιείτε το IKERVIS μόνο για ενστάλαξη στον(στους) οφθαλμό(ούς) σας.

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν χρησιμοποιήσετε το IKERVIS

- εάν είχατε στο παρελθόν οφθαλμική λοίμωξη οφειλόμενη στον ιό του έρπητα, η οποία μπορεί να έχει προκαλέσει βλάβη στο διαφανές εμπρόσθιο τμήμα του οφθαλμού σας (κερατοειδής).

- εάν λαμβάνετε οποιαδήποτε φάρμακα που περιέχουν στεροειδή.
- εάν λαμβάνετε οποιαδήποτε φάρμακα για τη θεραπεία του γλαυκώματος.

Οι φακοί επαφής μπορούν να προκαλέσουν περαιτέρω βλάβη στο διαφανές εμπρόσθιο τμήμα του οφθαλμού (κερατοειδής). Συνεπώς, θα πρέπει να αφαιρέσετε τους φακούς επαφής σας πριν χρησιμοποιήσετε το IKERVIS κατά τη νυκτερινή κατάκλιση. Μπορείτε να τους επανατοποθετήσετε όταν ξυπνήσετε.

### **Παιδιά και έφηβοι**

Το IKERVIS δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών.

### **Άλλα φάρμακα και IKERVIS**

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν χρησιμοποιείτε, έχετε πρόσφατα χρησιμοποιήσει ή μπορεί να χρησιμοποιήσετε άλλα φάρμακα.

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν χρησιμοποιείτε οφθαλμικές σταγόνες που περιέχουν στεροειδή, καθώς σε συνδυασμό με το IKERVIS ενδέχεται να αυξήσουν τον κίνδυνο εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών.

Οι οφθαλμικές σταγόνες IKERVIS θα πρέπει να χρησιμοποιούνται **τουλάχιστον 15 λεπτά** μετά από τυχόν άλλες οφθαλμικές σταγόνες που χρησιμοποιούνται παράλληλα.

### **Κόηση και θηλασμός**

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

**Δεν πρέπει να χρησιμοποιήσετε** το IKERVIS εάν είστε έγκυος.

Εάν μπορείτε να μείνετε έγκυος, πρέπει να χρησιμοποιείτε αντισύλληψη για όσο διάστημα χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο.

Είναι πιθανή η απέκκριση του IKERVIS στο ανθρώπινο γάλα σε πολύ μικρές ποσότητες. Εάν θηλάζετε, ενημερώστε τον γιατρό σας πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο.

### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων**

Οι οφθαλμικές σταγόνες IKERVIS ενδέχεται να προκαλέσουν θολή όραση αμέσως μετά τη χρήση τους. Εάν συμβεί αυτό, περιμένετε μέχρις ότου να καθαρίσει η όρασή σας προτού οδηγήσετε ή χειριστείτε μηχανήματα.

### **Το IKERVIS περιέχει γλωριούχο κεταλκόνιο**

Αυτό το φάρμακο περιέχει 0,05 mg γλωριούχου κεταλκονίου σε κάθε 1 ml. Πρέπει να αφαιρέσετε τους φακούς επαφής πριν από την χρήση αυτού του φαρμάκου και μπορείτε να τους τοποθετήσετε ξανά όταν ξυπνήσετε. Το γλωριούχο κεταλκόνιο μπορεί να προκαλέσει ερεθισμό του ματιού. Εάν αισθανθείτε μη φυσιολογική αίσθηση στα μάτια, τσούξιμο ή πόνο στα μάτια μετά τη χρήση αυτού του φαρμάκου, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας.

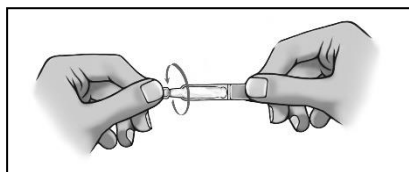
## **3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το IKERVIS**

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

**Η συνιστώμενη δόση** είναι μία σταγόνα σε κάθε προσβεβλημένο οφθαλμό, μία φορά ημερησίως πριν από τη νυκτερινή κατάκλιση.

## Οδηγίες χρήσης

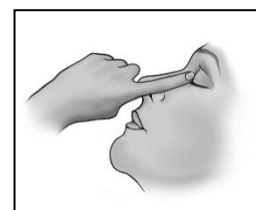
Ακολουθήστε προσεκτικά τις παρακάτω οδηγίες και ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν υπάρχει κάτι που δεν καταλαβαίνετε.



1



2



3

- Πλύνετε τα χέρια σας.
- Εάν φοράτε φακούς επαφής, αφαιρέστε τους πριν χρησιμοποιήσετε τις σταγόνες κατά τη νυχτερινή κατάκλιση. Μπορείτε να τους επανατοποθετήσετε όταν ξυπνήσετε.
- Ανοίξτε ένα σακουλάκι αλουμινίου, το οποίο περιέχει 5 περιέκτες μίας δόσης.
- Βγάλτε έναν περιέκτη μίας δόσης από το σακουλάκι αλουμινίου.
- Ανακινήστε με ήπιες κινήσεις τον περιέκτη μίας δόσης πριν από τη χρήση.
- Αφαιρέστε το καπάκι περιστρέφοντάς το **(εικόνα 1)**.
- Τραβήξτε προς τα κάτω το κάτω βλέφαρό σας **(εικόνα 2)**.
- Γείρετε το κεφάλι σας προς τα πίσω και κοιτάξτε προς το ταβάνι.
- Πιέστε απαλά τον περιέκτη μέχρι να στάξει μια σταγόνα φαρμάκου στον οφθαλμό σας. Προσέξτε να μην αγγίζετε τον οφθαλμό σας με την άκρη του περιέκτη μίας δόσης.
- Ανοιγοκλείστε μερικές φορές το βλέφαρό σας ούτως ώστε το φάρμακο να καλύψει τον οφθαλμό σας.
- Αφού χρησιμοποιήσετε το IKERVIS, πιέστε με το δάχτυλό σας τη γωνία του οφθαλμού σας δίπλα στη μύτη και κλείστε απαλά τα βλέφαρά σας για 2 λεπτά **(εικόνα 3)**. Αυτό βοηθά στο να αποτραπεί η διέλευση του IKERVIS στον υπόλοιπο οργανισμό σας.
- Εάν χρησιμοποιείτε σταγόνες και στους δύο οφθαλμούς, επαναλάβετε τα βήματα και για τον άλλο οφθαλμό.
- Απορρίψτε τον περιέκτη μίας δόσης αμέσως μετά τη χρήση του, ακόμη και αν εξακολουθεί να περιέχει ορισμένη ποσότητα φαρμάκου.
- Οι υπόλοιποι περιέκτες μίας δόσης θα πρέπει να φυλαχθούν στο σακουλάκι αλουμινίου.

Εάν μια σταγόνα δεν εισέλθει στο μάτι σας, προσπαθήστε ξανά.

**Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση IKERVIS από την κανονική**, ξεπλύνετε τον οφθαλμό σας με νερό. Μην ενσταλάξετε επιπλέον σταγόνες μέχρις ότου να έρθει η ώρα για την επόμενη προγραμματισμένη δόση σας.

**Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το IKERVIS**, συνεχίστε με την επόμενη προγραμματισμένη δόση. Μην χρησιμοποιήσετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε. Μην χρησιμοποιείτε περισσότερες από μία σταγόνες ημερησίως στον(στους) προσβεβλημένο(ους) οφθαλμό(ούς).

**Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το IKERVIS** χωρίς να συνεννοηθείτε με τον γιατρό σας, δεν θα ελεγχθεί η φλεγμονή του διαφανούς εμπρόσθιου τμήματος του οφθαλμού σας (γνωστή ως κερατίτιδα), γεγονός το οποίο μπορεί να οδηγήσει σε διαταραχή της όρασής σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

#### 4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

##### Έχουν αναφερθεί οι εξής ανεπιθύμητες ενέργειες:

Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι οφθαλμικές και περιοφθαλμικές.

**Πολύ συχνές** (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερους από 1 στους 10 ανθρώπους)

- Οφθαλμικός πόνος,
- Οφθαλμικός ερεθισμός

**Συχνές** (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 10 ανθρώπους)

- Ερυθρότητα του βλεφάρου,
- Δακρύρροια,
- Ερυθρότητα του οφθαλμού,
- Θολή όραση,
- Οίδημα του βλεφάρου,
- Ερυθρότητα του επιπεφυκότα (λεπτή μεμβράνη που καλύπτει το εμπρόσθιο τμήμα του οφθαλμού),
- Οφθαλμικός κνησμός

**Όχι συχνές** (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 100 ανθρώπους)

- Ενόχληση μέσα στον οφθαλμό ή γύρω από αυτόν όταν οι σταγόνες εισέρχονται στον οφθαλμό, συμπεριλαμβανομένης της αίσθησης ξένου σώματος στον οφθαλμό,
- Ερεθισμός ή οίδημα του επιπεφυκότα (λεπτή μεμβράνη που καλύπτει το εμπρόσθιο τμήμα του οφθαλμού),
- Δακρυϊκή διαταραχή,
- Οφθαλμικό έκκριμα,
- Ερεθισμός ή φλεγμονή του επιπεφυκότα (λεπτή μεμβράνη που καλύπτει το εμπρόσθιο τμήμα του οφθαλμού),
- Φλεγμονή της ίριδας (έγχρωμο τμήμα του οφθαλμού) ή του βλεφάρου,
- Οφθαλμικές εναποθέσεις,
- Βακτηριακή λοίμωξη ή φλεγμονή του κερατοειδούς (διαφανές εμπρόσθιο τμήμα του οφθαλμού),
- Εκδορά της επιφανειακής στιβάδας του κερατοειδούς,
- Κόκκινα ή πρησμένα βλέφαρα,
- Κύστη στο βλέφαρο,
- Ανοσοαντίδραση ή ουλοποίηση στον κερατοειδή,
- Κνησμός στο βλέφαρο,
- Επώδυνο εξάνθημα γύρω από τον οφθαλμό που προκαλείται από τον ιό του έρπητα ζωστήρα,
- Πονοκέφαλος

##### **Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

#### 5. Πώς να φυλάσσετε το IKERVIS

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.



Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο εξωτερικό κουτί, στο σακουλάκι αλουμινίου και στους περιέκτες μίας δόσης μετά το «EXP». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C.

Μετά το άνοιγμα των συσκευασιών αλουμινίου, οι περιέκτες μίας δόσης θα πρέπει να φυλάσσονται μέσα στις συσκευασίες αλουμινίου για να προστατεύονται από το φως και για να αποφευχθεί η εξάτμιση. Να απορρίπτετε κάθε μεμονωμένο ανοιγμένο περιέκτη μίας δόσης με τυχόν υπολειπόμενο γαλάκτωμα αμέσως μετά τη χρήση.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

## **6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες**

### **Τι περιέχει το IKERVIS**

- Η δραστική ουσία είναι η κυκλοσπορίνη. Ένα χιλιοστόλιτρο (ml) IKERVIS περιέχει 1 mg κυκλοσπορίνης.
- Τα άλλα συστατικά είναι τριγλυκερίδια μέτριας αλύσου, χλωριούχο κεταλκόνιο, γλυκερόλη, τυλοξαπόλη, πολοξαμερές 188, υδροξείδιο του νατρίου (για ρύθμιση του pH) και ύδωρ για ενέσιμα.

### **Εμφάνιση του IKERVIS και περιεχόμενα της συσκευασίας**

Το IKERVIS είναι οφθαλμικές σταγόνες σε μορφή γαλακτώματος.

Διατίθεται σε περιέκτες μίας δόσης κατασκευασμένους από χαμηλής πυκνότητας πολυαιθυλένιο (LDPE).

Κάθε περιέκτης μίας δόσης περιέχει 0,3 ml οφθαλμικών σταγόνων σε γαλάκτωμα.

Οι περιέκτες μίας δόσης περικλείονται σε σφραγισμένο σακουλάκι αλουμινίου.

Μεγέθη συσκευασίας: 30 και 90 περιέκτες μίας δόσης.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

### **Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας**

SANTEN Oy  
Niittyhaankatu 20  
33720 Tampere  
Φινλανδία

### **Παρασκευαστής**

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

SANTEN Oy  
Kelloportinkatu 1  
33100 Tampere  
Φινλανδία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

**België/Belgique/Belgien**

Santen Oy  
Tél/Tel : +32 (0) 24019172

**България**

Santen Oy  
Тел.: +359 (0) 888 755 393

**Česká republika**

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

**Danmark**

Santen Oy  
Tlf: +45 898 713 35

**Deutschland**

Santen GmbH  
Tel: +49 (0) 3030809610

**Eesti**

Santen Oy  
Tel: +372 5067559

**Ελλάδα**

Santen Oy  
Τηλ: +358 (0) 3 284 8111

**España**

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

**France**

Santen S.A.S.  
Tél: +33 (0) 170 75 26 84

**Hrvatska**

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

**Ireland**

Santen Oy  
Tel: +353 (0) 16950008

**Ísland**

Santen Oy  
Sími: +358 (0) 3 284 8111

**Italia**

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

**Lietuva**

Santen Oy  
Tel: +370 37 366628

**Luxembourg/Luxemburg**

Santen Oy  
Tél/Tel: +352 (0) 27862006

**Magyarország**

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

**Malta**

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

**Nederland**

Santen Oy  
Tel: +31 (0) 207139206

**Norge**

Santen Oy  
Tlf: +47 21939612

**Österreich**

Santen Oy  
Tel: +43 (0) 720116199

**Polska**

Santen Oy  
Tel.: +48(0) 221042096

**Portugal**

Santen Oy  
Tel: +351 308 805 912

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

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

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

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

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

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

### IKERVIS 1 mg/ml οφθαλμικές σταγόνες, γαλάκτωμα κυκλοσπορίνη (cyclosporin)

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

#### Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το IKERVIS και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το IKERVIS
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το IKERVIS
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το IKERVIS
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

#### 1. Τι είναι το IKERVIS και ποια είναι η χρήση του

Το IKERVIS περιέχει τη δραστική ουσία κυκλοσπορίνη. Η κυκλοσπορίνη ανήκει σε μια κατηγορία φαρμάκων που είναι γνωστά ως ανοσοκατασταλτικοί παράγοντες και χρησιμοποιούνται για τη μείωση της φλεγμονής.

Το IKERVIS χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση της βαριάς κερατίτιδας (φλεγμονή του κερατοειδούς, της διαφανούς στιβάδας στο εμπρόσθιο τμήμα του οφθαλμού) σε ενήλικες. Χρησιμοποιείται στους ασθενείς με ξηροφθαλμία, η οποία δεν έχει παρουσιάσει βελτίωση παρά τη θεραπεία με υποκατάστατα δακρύων (τεχνητά δάκρυα).

Πρέπει να απευθυνθείτε σε γιατρό εάν δεν αισθάνεστε καλύτερα ή εάν αισθάνεστε χειρότερα.

Πρέπει να επισκέπτεστε το γιατρό σας τουλάχιστον κάθε 6 μήνες για την αξιολόγηση της δράσης του IKERVIS.

#### 2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το IKERVIS

##### **ΜΗΝ χρησιμοποιήσετε το IKERVIS**

- σε περίπτωση αλλεργίας στην κυκλοσπορίνη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- εάν είχατε ή έχετε καρκίνο εντός ή γύρω από τον οφθαλμό.
- εάν έχετε κάποια οφθαλμική λοίμωξη.

##### **Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις**

Χρησιμοποιείτε το IKERVIS μόνο για ενστάλαξη στον(στους) οφθαλμό(ούς) σας.

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν χρησιμοποιήσετε το IKERVIS

- εάν είχατε στο παρελθόν οφθαλμική λοίμωξη οφειλόμενη στον ιό του έρπητα, η οποία μπορεί να έχει προκαλέσει βλάβη στο διαφανές εμπρόσθιο τμήμα του οφθαλμού σας (κερατοειδής).

- εάν λαμβάνετε οποιαδήποτε φάρμακα που περιέχουν στεροειδή.
- εάν λαμβάνετε οποιαδήποτε φάρμακα για τη θεραπεία του γλαυκώματος.

Οι φακοί επαφής μπορούν να προκαλέσουν περαιτέρω βλάβη στο διαφανές εμπρόσθιο τμήμα του οφθαλμού (κερατοειδής). Συνεπώς, θα πρέπει να αφαιρέσετε τους φακούς επαφής σας πριν χρησιμοποιήσετε το IKERVIS κατά τη νυκτερινή κατάκλιση. Μπορείτε να τους επανατοποθετήσετε όταν ξυπνήσετε.

### **Παιδιά και έφηβοι**

Το IKERVIS δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών.

### **Άλλα φάρμακα και IKERVIS**

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν χρησιμοποιείτε, έχετε πρόσφατα χρησιμοποιήσει ή μπορεί να χρησιμοποιήσετε άλλα φάρμακα.

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν χρησιμοποιείτε οφθαλμικές σταγόνες που περιέχουν στεροειδή, καθώς σε συνδυασμό με το IKERVIS ενδέχεται να αυξήσουν τον κίνδυνο εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών.

Οι οφθαλμικές σταγόνες IKERVIS θα πρέπει να χρησιμοποιούνται **τουλάχιστον 15 λεπτά** μετά από τυχόν άλλες οφθαλμικές σταγόνες που χρησιμοποιούνται παράλληλα.

### **Κόηση και θηλασμός**

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

**Δεν πρέπει να χρησιμοποιήσετε το IKERVIS εάν είστε έγκυος.**

Εάν μπορείτε να μείνετε έγκυος, πρέπει να χρησιμοποιείτε αντισύλληψη για όσο διάστημα χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο.

Είναι πιθανή η απέκκριση του IKERVIS στο ανθρώπινο γάλα σε πολύ μικρές ποσότητες. Εάν θηλάζετε, ενημερώστε τον γιατρό σας πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο.

### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων**

Οι οφθαλμικές σταγόνες IKERVIS ενδέχεται να προκαλέσουν θολή όραση αμέσως μετά τη χρήση τους. Εάν συμβεί αυτό, περιμένετε μέχρις ότου να καθαρίσει η όρασή σας προτού οδηγήσετε ή χειριστείτε μηχανήματα.

### **Το IKERVIS περιέχει γλωριούχο κεταλκόνιο**

Αυτό το φάρμακο περιέχει 0,05 mg γλωριούχου κεταλκονίου σε κάθε 1 ml. Πρέπει να αφαιρέσετε τους φακούς επαφής πριν από την χρήση αυτού του φαρμάκου και μπορείτε να τους τοποθετήσετε ξανά όταν ξυπνήσετε. Το γλωριούχο κεταλκόνιο μπορεί να προκαλέσει ερεθισμό του ματιού. Εάν αισθανθείτε μη φυσιολογική αίσθηση στα μάτια, τσούξιμο ή πόνο στα μάτια μετά τη χρήση αυτού του φαρμάκου, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας.

## **3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το IKERVIS**

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

**Η συνιστώμενη δόση** είναι μία σταγόνα σε κάθε προσβεβλημένο οφθαλμό, μία φορά ημερησίως πριν από τη νυκτερινή κατάκλιση.

## Οδηγίες χρήσης

Ακολουθήστε προσεκτικά τις παρακάτω οδηγίες και ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν υπάρχει κάτι που δεν καταλαβαίνετε.

1

2

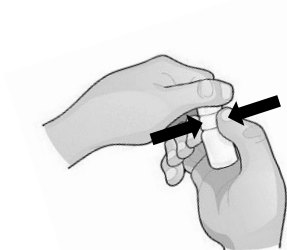
3

### Πριν από τη χορήγηση των οφθαλμικών σταγόνων:

- Πλύνετε τα χέρια σας προτού ανοίξετε τη φιάλη.
- Μην χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο εάν παρατηρήσετε ότι η σφραγίδα ασφάλειας στον λαιμό της φιάλης είναι σπασμένη πριν το χρησιμοποιήσετε για πρώτη φορά.
- Κατά τη χρήση της φιάλης για πρώτη φορά και προτού χορηγήσετε μια σταγόνα στον οφθαλμό, θα πρέπει να εξασκηθείτε στη χρήση της φιάλης πιέζοντάς την αργά για να χορηγήσετε μία σταγόνα μακριά από τον οφθαλμό.
- Όταν είστε βέβαιος/-η ότι μπορείτε να χορηγήσετε μία σταγόνα τη φορά, επιλέξτε τη θέση που θεωρείτε πιο άνετη για την ενστάλαξη των σταγόνων (μπορείτε να καθίσετε, να ξαπλώσετε ανάσκελα ή να σταθείτε μπροστά από έναν καθρέφτη).
- Κάθε φορά που ανοίγετε μια νέα φιάλη, αφήστε μία σταγόνα να στάξει για να ενεργοποιηθεί η φιάλη.

### Χορήγηση:

1. Ανακινήστε τη φιάλη με ήπιες κινήσεις. Κρατήστε τη φιάλη απευθείας κάτω από το καπάκι και περιστρέψτε το καπάκι για να ανοίξετε τη φιάλη. Μην αγγίζετε τίποτα με το άκρο της φιάλης ώστε να αποφευχθεί η μόλυνση του γαλακτώματος.



2. Γείρετε το κεφάλι σας προς τα πίσω και κρατήστε τη φιάλη πάνω από τον οφθαλμό σας.
3. Τραβήξτε προς τα κάτω το κάτω βλέφαρο και κοιτάξτε προς τα πάνω. Πιέστε τη φιάλη απαλά στη μέση και αφήστε μια σταγόνα να στάξει στον οφθαλμό σας. Σημειώνεται ότι μπορεί να υπάρξει καθυστέρηση λίγων δευτερολέπτων ανάμεσα στην πίεση της φιάλης και στην έξοδο της σταγόνας. Μην πιέζετε πολύ δυνατά.



4. Κλείστε τον οφθαλμό σας και **πιέστε την εσωτερική γωνία του οφθαλμού σας** με το δάκτυλό σας για περίπου δύο λεπτά. Αυτό βοηθά στο να **αποτραπεί η διέλευση του φαρμάκου στον υπόλοιπο οργανισμό σας**.



5. Επαναλάβετε τα βήματα 2 – 4 για να χορηγήσετε μια σταγόνα στον άλλο οφθαλμό, εάν ο γιατρός σας σας έχει δώσει οδηγίες για αυτό. Μερικές φορές χρειάζεται θεραπεία μόνο ο ένας οφθαλμός και ο γιατρός σας θα σας ενημερώσει εάν κάτι τέτοιο ισχύει για εσάς καθώς και ποιος οφθαλμός χρειάζεται θεραπεία.
6. Μετά από κάθε χρήση και πριν από την επανατοποθέτηση του καπακιού, πρέπει να ανακινήσετε τη φιάλη μία φορά με κατεύθυνση προς τα κάτω, χωρίς να αγγίζετε το άκρο του σταγονόμετρου, προκειμένου να αφαιρέσετε τυχόν υπόλειμμα γαλακτώματος από το άκρο. Αυτό είναι απαραίτητο ώστε να εξασφαλιστεί η χορήγηση των επακόλουθων σταγόνων.



7. Σκουπίστε τυχόν πλεονάζον γαλακτώμα από το δέρμα γύρω από τον οφθαλμό.
8. Μετά το πέρας της διάρκειας ζωής του φαρμάκου (1, 2 ή 3 μήνες), ενδέχεται να έχει απομείνει κάποια ποσότητα γαλακτώματος στη φιάλη. Μην επιχειρήσετε να χρησιμοποιήσετε το πλεονάζον φάρμακο που απομένει στη φιάλη αφού ολοκληρώσετε τη θεραπεία.

Εάν μια σταγόνα δεν εισέλθει στο μάτι σας, προσπαθήστε ξανά.

**Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση IKERVIS από την κανονική**, ξεπλύνετε τον οφθαλμό σας με νερό. Μην ενσταλάξετε επιπλέον σταγόνες μέχρις ότου να έρθει η ώρα για την επόμενη προγραμματισμένη δόση σας.

**Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το IKERVIS**, συνεχίστε με την επόμενη προγραμματισμένη δόση. Μην χρησιμοποιήσετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε. Μην χρησιμοποιείτε περισσότερες από μία σταγόνες ημερησίως στον(στους) προσβεβλημένο(ους) οφθαλμό(ους).

**Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το IKERVIS** χωρίς να συνηνοηθείτε με τον γιατρό σας, δεν θα ελεγχθεί η φλεγμονή του διαφανούς εμπρόσθιου τμήματος του οφθαλμού σας (γνωστή ως κερατίτιδα), γεγονός το οποίο μπορεί να οδηγήσει σε διαταραχή της όρασής σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

#### 4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

##### Έχουν αναφερθεί οι εξής ανεπιθύμητες ενέργειες:

Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι οφθαλμικές και περιοφθαλμικές.

**Πολύ συχνές** (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερους από 1 στους 10 ανθρώπους)

- Οφθαλμικός πόνος,
- Οφθαλμικός ερεθισμός

**Συχνές** (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 10 ανθρώπους)

- Ερυθρότητα του βλεφάρου,
- Δακρύρροια,
- Ερυθρότητα του οφθαλμού,
- Θολή όραση,
- Οίδημα του βλεφάρου,
- Ερυθρότητα του επιπεφυκότα (λεπτή μεμβράνη που καλύπτει το εμπρόσθιο τμήμα του οφθαλμού),
- Οφθαλμικός κνησμός

**Όχι συχνές** (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 100 ανθρώπους)

- Ενόχληση μέσα στον οφθαλμό ή γύρω από αυτόν όταν οι σταγόνες εισέρχονται στον οφθαλμό, συμπεριλαμβανομένης της αίσθησης ξένου σώματος στον οφθαλμό,
- Ερεθισμός ή οίδημα του επιπεφυκότα (λεπτή μεμβράνη που καλύπτει το εμπρόσθιο τμήμα του οφθαλμού),
- Δακρυϊκή διαταραχή,
- Οφθαλμικό έκκριμα,
- Ερεθισμός ή φλεγμονή του επιπεφυκότα (λεπτή μεμβράνη που καλύπτει το εμπρόσθιο τμήμα του οφθαλμού),
- Φλεγμονή της ίριδας (έγχρωμο τμήμα του οφθαλμού) ή του βλεφάρου,
- Οφθαλμικές εναποθέσεις,
- Εκδορά της επιφανειακής στιβάδας του κερατοειδούς,
- Κόκκινα ή πρησμένα βλέφαρα,
- Κύστη στο βλέφαρο,
- Ανοσοαντίδραση ή ουλοποίηση στον κερατοειδή,
- Κνησμός στο βλέφαρο,
- Βακτηριακή λοίμωξη ή φλεγμονή του κερατοειδούς (διαφανές εμπρόσθιο τμήμα του οφθαλμού),
- Επώδυνο εξάνθημα γύρω από τον οφθαλμό που προκαλείται από τον ιό του έρπητα ζωστήρα,
- Πονοκέφαλος

##### **Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

#### 5. Πώς να φυλάσσετε το IKERVIS

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.



Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο εξωτερικό κουτί και στην ετικέτα της φιάλης μετά το «EXP». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C.

Μετά το πρώτο άνοιγμα της φιάλης, πρέπει να πετάξετε τη φιάλη το αργότερο μετά από 3 μήνες για την αποφυγή μολύνσεων. Η φιάλη πρέπει να διατηρείται καλά κλεισμένη.

Μην χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο εάν την πρώτη φορά που χρησιμοποιείτε τον περιέκτη παρατηρήσετε ότι η σφραγίδα είναι σπασμένη.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

## **6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες**

### **Τι περιέχει το IKERVIS**

- Η δραστική ουσία είναι η κυκλοσπορίνη. Ένα χιλιοστόλιτρο (ml) IKERVIS περιέχει 1 mg κυκλοσπορίνης.
- Τα άλλα συστατικά είναι τριγλυκερίδια μέτριας αλύσου, χλωριούχο κεταλκόνιο, γλυκερόλη, τυλοξαπόλη, πολοξαμερές 188, υδροξείδιο του νατρίου (για ρύθμιση του pH) και ύδωρ για ενέσιμα.

### **Εμφάνιση του IKERVIS και περιεχόμενα της συσκευασίας**

Το IKERVIS είναι οφθαλμικές σταγόνες σε μορφή γαλακτώματος.

Διατίθεται σε μια λευκή πλαστική φιάλη με λευκό σταγονομετρικό βιδωτό πώμα και λευκό πλαστικό βιδωτό πώμα. Κάθε φιάλη περιέχει 2,5 ml, 4,5 ml ή 7 ml φαρμάκου και κάθε συσκευασία περιέχει μία φιάλη.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

### **Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας**

SANTEN Oy  
Niittyhaankatu 20  
33720 Tampere  
Φινλανδία

### **Παρασκευαστής**

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

SANTEN Oy  
Kelloportinkatu 1  
33100 Tampere  
Φινλανδία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

**België/Belgique/Belgien**

Santen Oy  
Tél/Tel : +32 (0) 24019172

**България**

Santen Oy  
Тел.: +359 (0) 888 755 393

**Česká republika**

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

**Danmark**

Santen Oy  
Tlf: +45 898 713 35

**Deutschland**

Santen GmbH  
Tel: +49 (0) 3030809610

**Eesti**

Santen Oy  
Tel: +372 5067559

**Ελλάδα**

Santen Oy  
Τηλ: +358 (0) 3 284 8111

**España**

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

**France**

Santen S.A.S.  
Tél: +33 (0) 170 75 26 84

**Hrvatska**

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

**Ireland**

Santen Oy  
Tel: +353 (0) 16950008

**Ísland**

Santen Oy  
Sími: +358 (0) 3 284 8111

**Italia**

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

**Lietuva**

Santen Oy  
Tel: +370 37 366628

**Luxembourg/Luxemburg**

Santen Oy  
Tél/Tel: +352 (0) 27862006

**Magyarország**

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

**Malta**

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

**Nederland**

Santen Oy  
Tel: +31 (0) 207139206

**Norge**

Santen Oy  
Tlf: +47 21939612

**Österreich**

Santen Oy  
Tel: +43 (0) 720116199

**Polska**

Santen Oy  
Tel.: +48(0) 221042096

**Portugal**

Santen Oy  
Tel: +351 308 805 912

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

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

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

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

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

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.