

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÆGEMIDLETS NAVN

IKERVIS 1 mg/ml øjendråber, emulsion

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

En ml emulsion indeholder 1 mg ciclosporin.

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på:

En ml emulsion indeholder 0,05 mg cetalkoniumchlorid (lidokain) (se pkt. 4.4).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Øjendråber, emulsion.

Mælkehvid emulsion.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Behandling af alvorlig keratitis hos voksne patienter med øjentørhed, som ikke er blevet bedre på trods af behandling med kunstige tårer (se pkt. 5.1).

4.2 Dosering og administration

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

Dosering

Den anbefalede dosis er én dråbe daglig i det/de syge øjne ved sengetid.

Respons på behandlingen skal vurderes igen mindst hver 6. måned.

Hvis en dosis glemmes, skal behandlingen fortsættes den næste dag, som sædvanligt. Patienten skal have at vide, at der ikke må anvendes mere end én dråbe i det/de syge øjne.

Særlige populationer

Ældre patienter

Den ældre population er blevet undersøgt i kliniske studier. Det er ikke nødvendigt at justere dosis.

Patienter med nedsat nyre- eller leverfunktion

Virningen af ciclosporin er ikke blevet undersøgt hos patienter med nedsat lever- eller nyrefunktion. Specielle hensyn er imidlertid ikke nødvendige hos disse populationer.

Pædiatrisk population

Der er ingen relevant anvendelse af ciclosporin hos børn og unge under 18 år i indikationen af behandlingen af alvorlig keratitis hos patienter med øjentørhed, som ikke er blevet bedre på trods af behandling med kunstige tårer.

Administration

Okulær anvendelse.

Sikkerhedsforanstaltninger, der skal tages før administration af lægemidlet.

Patienter skal anvises i først at vaske hænderne.

Før administration rystes enkelt dosisbeholderen forsigtigt.

Kun til engangsbrug. Hver enkelt dosisbeholder er tilstrækkelig til behandling af begge øjne. Eventuel ubrugt emulsion skal bortskaffes omgående.

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

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

4.3 Kontraindikationer

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

Okulære eller periokulære maligniteter eller præmaligne tilstande.

Aktive eller mistænkte okulære eller periokulære infektioner.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

IKERVIS er ikke blevet undersøgt hos patienter med okulær herpes i anamnesen og skal derfor anvendes med forsigtighed hos disse patienter.

Kontaktlinser

Dette lægemiddel er ikke blevet undersøgt hos patienter, der anvender kontaktlinser. Det anbefales at monitorere patienter med alvorlig keratitis omhyggeligt. Kontaktlinser skal fjernes inden drypning med øjendråberne ved sengetid, og kan sættes i igen om morgenen.

Samtidig behandling

Der er begrænset erfaring med ciclosporin i behandlingen af patienter med glaukom. Der skal foretages regelmæssig klinisk monitorering, når disse patienter behandles samtidig med IKERVIS, særligt med betablokkere, som er kendt for at reducere tåresekretionen.

Virkninger på immunsystemet

Oftalmiske lægemidler, der påvirker immunsystemet, herunder ciclosporin, kan påvirke patientens beskyttelse mod lokale infektioner og maligne sygdomme. Derfor anbefales regelmæssig undersøgelse af øjet/øjnene, f.eks. mindst hver 6. måned, når IKERVIS anvendes i flere år.

Cetalkoniumchloridindhold

IKERVIS indeholder cetalkoniumchlorid. Kontaktlinser skal tages ud inden applikation, og kan sættes i igen om morgenen. Cetalkoniumchlorid kan forårsage øjenirritation. Ved langvarig brug skal patienterne monitoreres.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er ikke udført interaktionsstudier med IKERVIS.

Kombination med andre lægemidler, der påvirker immunsystemet

Samtidig administration af IKERVIS med øjendråber, der indeholder kortikosteroider, kan forstærke ciclosporins virkninger på immunsystemet (se pkt. 4.4).

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Kvinder i den fertile alder/kontraception hos kvinder

IKERVIS bør ikke anvendes til kvinder i den fertile alder, som ikke anvender sikker kontraception.

Graviditet

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

Dyreforsøg har påvist reproduktionstoksicitet efter systemisk administration af ciclosporin ved en eksponering, der betragtes tilstrækkeligt over den maksimale humane eksponering, hvilket ikke har relevans for den kliniske anvendelse af IKERVIS.

IKERVIS anbefales ikke under graviditeten medmindre den mulige fordel for moderen opvejer den mulige risiko for fostret.

Amning

Efter oral administration udskilles ciclosporin i human mælk. Der foreligger utilstrækkelige data for virkningen af ciclosporin på det ammende barn. Ved terapeutiske doser af ciclosporin som øjendråber er det usandsynligt, at tilstrækkelige mængder vil være til stede i human mælk. Det skal besluttes, om amning skal ophøre eller behandling med IKERVIS seponeres, idet der tages højde for fordelene ved amning for barnet i forhold til de terapeutiske fordele for moderen.

Fertilitet

Der findes ingen data om IKERVIS' virkning på human fertilitet.

Der er ikke blevet indberettet om forringelse af fertiliteten hos dyr, der fik intravenøs ciclosporin (se pkt. 5.3).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

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

Dette lægemiddel kan fremkalde midlertidigt sløret syn eller andre synsforstyrrelser, som kan påvirke evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner (se pkt. 4.8). Patienter skal derfor frarådes at føre motorkøretøj eller betjene maskiner, indtil deres syn er blevet klart igen.

4.8 Bivirkninger

Oversigt over sikkerhedsprofilen

De mest almindelige bivirkninger er øjensmerter (19,0 %), øjenirritation (17,5 %), okular hyperæmi (5,5 %), øget lakrimation (4,9 %) og øjenlågsserytem (1,7 %), som sædvanligvis er midlertidige og forekommer ved inddrypning. Disse bivirkninger svarede til bivirkningerne indberettet efter markedsføring.

Tabel over bivirkninger

De følgende bivirkninger blev observeret i kliniske studier eller efter markedsføring. De er blevet klassificeret i henhold til systemorganklasse og den følgende konvention: meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), sjældent ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), meget sjældent ($< 1/10.000$) og ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

| Systemorganklasse | Hyppighed | Bivirkninger |
|---|------------------|--|
| Infektioner og parasitære sygdomme | Ikke almindelig | Bakteriel keratitis, Oftalmisk herpes zoster. |
| Øjne | Meget almindelig | Øjensmerter, Øjenirritation |
| | Almindelig | Erytem i øjenlåg, Øget lakrimation, Okulær hyperæmi, Sløret syn, Øjenlågsødem, Konjunktival hyperæmi, Øjenpruritus |
| | Ikke almindelig | Konjunktivalt ødem, Lakrimal lidelse, Flåd fra øjet, Konjunktival irritation, Konjunktivitis, Fornemmelse af fremmedlegeme i øjnene, Aflejringer i øjet, Keratitis, Blefaritis, Haglkorn, Korneale infiltrater, Kornealt ar, Pruritus i øjenlåg, Iridocyclitis, Okulært ubehag |
| Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet | Ikke almindelig | Reaktion på inddrypningsstedet |
| Nervesystemet | Ikke almindelig | Hovedpine |

Beskrivelse af valgte bivirkninger

Øjensmerter

En hyppigt indberettet lokal bivirkning forbundet med anvendelsen af IKERVIS under kliniske studier. Det skyldes sandsynligvis ciclosporin.

Generaliserede og lokale infektioner

Patienter, der modtager immunsuppressive behandlinger, herunder ciclosporin, har en øget risiko for udvikling af infektioner. Både generaliserede og lokaliserede infektioner kan forekomme. Allerede bestående infektioner kan også forværres (se pkt. 4.3). Der er blevet indberettet om infektioner, der ikke almindeligvis sættes i forbindelse med anvendelsen af IKERVIS.

Som en forsigtighedsforanstaltning skal der tages skridt til at reducere den systemiske absorption (se pkt. 4.2).

Indberetning af formodede bivirkninger

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

4.9 Overdosering

Det er usandsynligt, at der vil forekomme en topisk overdosering efter okulær administration. Hvis der forekommer overdosering med IKERVIS, skal behandlingen være symptomatisk og understøttende.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Oftalmologika, andre oftalmologika, ATC-kode: S01XA18.

Virkningsmekanisme og farmakodynamisk virkning

Ciclosporin (også kendt som ciclosporin A) er en cyklisk polypeptid-immunmodulator med immunsuppressive egenskaber. Det er blevet påvist at kunne forlænge overlevelsen af allogene transplantationer hos dyr og kan signifikant forbedre overlevelsen af transplantatet for alle typer solide organtransplantationer hos mennesker.

Ciclosporin har også vist sig at have en antiinflammatorisk virkning. Dyrestudier antyder, at ciclosporin hæmmer udviklingen af cellemedierede reaktioner. Ciclosporin har vist sig at hæmme produktionen og/eller frigivelsen af pro-inflammatoriske cytokiner, herunder interleukin 2 (IL-2) eller T-cellevækstfaktor. Det vides også at opregulere frigivelsen af antiinflammatoriske cytokiner. Ciclosporin blokerer tilsyneladende de hvilende lymfocytter i fase G0 eller G1 i cellecyklussen. Al foreliggende evidens tyder på, at ciclosporin virker specifikt og reversibelt på lymfocytter og undertrykker ikke hæmopoiesen og har ingen indvirkning på fagocytiske cellers funktion. Hos patienter med lidelsen øjentørhed, som er en tilstand, der kan ses som havende en inflammatorisk immunologisk mekanisme, absorberes ciclosporin efter okulær administration ind i T-lymfocytinfiltraterne i cornea og conjunctiva og inaktiverer calcineurinfosfatase. Ciclosporininduceret inaktivering af calcineurin hæmmer defosforylering ved transkriptionsfaktoren NF-AT og forhindrer NF-AT-translokation i kernen, som således blokerer frigivelsen af proinflammatoriske cytokiner, såsom IL-2.

Klinisk virkning og sikkerhed

IKERVIS' virkning og sikkerhed blev evalueret i to randomiserede, dobbeltblindede, kontrollerede kliniske studier hos voksne patienter med lidelsen tørre øjne (keratoconjunctivitis sicca), som opfylder kriterierne for workshoppen International Dry Eye Workshop (DEWS).

I det 12-måneders, dobbeltblindede, kontrollerede, pivotale, kliniske studie (SANSIKA-studiet) blev 246 patienter med tørre øjne (DED), der havde svær keratitis (defineret som en score på 4 ved farvning af cornea med fluorescein (CFS) på den modificerede Oxford-skala) randomiseret til én dråbe IKERVIS eller kontrollen ved sengetid i 6 måneder. Patienter randomiseret til kontrolgruppen blev skiftet til IKERVIS efter 6 måneder. Det primære endepunkt var andelen af patienter, der ved måned 6 havde opnået mindst to graders forbedring i keratitis (CFS) og en 30% forbedring i symptomer, målt vha. Ocular Surface Disease Index (OSDI). Andelen af personer med respons i IKERVIS-gruppen var 28,6%, sammenlignet med 23,1% i kontrolgruppen. Forskellen var ikke statistisk signifikant ($p=0,326$).

Sværhedsgraden af keratitis, vurderet vha. CFS, forbedrede sig signifikant fra baseline ved måned 6 med IKERVIS sammenlignet med kontrollen (gennemsnitlig ændring fra baseline var -1,764 med IKERVIS vs. -1,418 med kontrollen, $p=0,037$). Andelen af IKERVIS-behandlede patienter med en 3-graders forbedring i CFS-score ved måned 6 (fra 4 til 1) var 28,8 %, sammenlignet med 9,6 % af kontrolbehandlede forsøgspersoner, men da dette var en efterfølgende analyse, begrænser det resultatets robusthed. Den fordelagtige virkning på keratitis blev opretholdt i den åbne fase af studiet, fra måned 6 og op til måned 12.

Den gennemsnitlige ændring fra baseline i den 100-points OSDI-score var -13,6 med IKERVIS og -14,1 med kontrollen ved måned 6 ($p=0,858$). Endvidere blev der ikke observeret nogen forbedring for IKERVIS, sammenlignet med kontrollen ved måned 6 for andre sekundære endepunkter, herunder score for ubehag i øjnene, Schirmers test, brug af samtidige kunstige tårer, investigators globale evaluering af virkning, tåreernes break-up time, Lissamin grøn farvning, livskvalitetscore og i tåreosmolaritet.

En reduktion i inflammationen i den okulære overflade vurderet med HLA-DR-udtryk (humane leukocytantigen-DR) (et eksploratorisk endepunkt) blev observeret ved måned 6 til fordel for IKERVIS ($p=0,021$).

I det 6-måneders, dobbeltblindede, kontrollerede, roborerende, kliniske studie (SICCANOVE-studiet) blev 492 DED-patienter med **moderat til svær** keratitis (defineret som en CFS-score på 2 til 4) også randomiseret til IKERVIS eller kontrollen dagligt ved sengetid i 6 måneder. De ko-primære endepunkter var ændringen i CFS-score og ændringen i den globale score for ubehag i øjnene uden relation til inddrypning af forsøgsmedicin, begge målt ved måned 6. En lille, men statistisk signifikant forskel i CFS-forbedring blev observeret mellem behandlingsgrupper ved måned 6 til fordel for IKERVIS (en gennemsnitlig ændring fra baseline i CFS $-1,05$ med IKERVIS og $-0,82$ med kontrollen, $p=0,009$).

Den gennemsnitlige ændring fra baseline i ubehag i øjnene (vurderet vha. en visuel, analog skala) var $-12,82$ med IKERVIS og $-11,21$ med kontrollen ($p=0,808$).

I begge studier blev der ikke opnået nogen signifikant forbedring af symptomer for IKERVIS sammenlignet med kontrollen efter 6 måneders behandling, uanset om der blev anvendt en visuel, analog skala eller OSDI.

I begge studier havde en tredjedel af patienterne i gennemsnit Sjögrens syndrom; mht. den generelle population blev der observeret en statistisk signifikant forbedring i CFS til fordel for IKERVIS i denne undergruppe af patienter.

Ved fuldførelsen af SANSIKA-studiet (12-måneders studie) blev patienterne bedt om at indgå i Post-SANSIKA-studiet. Dette studie var et ikke-blindet, ikke-randomiseret, én arm, 24 måneder studieforlængelse af Sansika-studiet. I Post-SANSIKA-studiet fik patienterne skiftevis behandling med IKERVIS eller ingen behandling afhængig af CFS-score (patienterne fik IKERVIS, når der var en forværring af keratitis).

Dette studie var udformet til at monitorere langtidseffekten og hyppighed af recidiv hos patienter, der tidligere har fået IKERVIS.

Det primære formål med studiet var at vurdere varigheden af forbedringen efter seponering af behandling med IKERVIS, når først patienten var forbedret med hensyn til baseline for SANSIKA-studiet (dvs. mindst 2 grader forbedring på den modificerede Oxford-skala).

67 patienter blev indskrevet (37,9 % af de 177 patienter, der havde afsluttet Sansika). Efter 24-måneders perioden oplevede 61,3 % af 62 patienter inkluderet i den primære effektpopulation ikke et recidiv baseret på CF-scores. Procentdelen af patienter, der oplevede et kraftigt recidiv af keratitis var henholdsvis 35 % og 48 % hos patienter behandlet 12 måneder og 6 måneder med IKERVIS i SANSIKA-studiet.

Baseret på den første kvartil (medianen kunne ikke estimeres på grund af det lille antal recidiver), var tiden til recidiv (tilbage til CF grad 4) ≤ 224 dage og ≤ 175 dage hos patienter, der tidligere var behandlet henholdsvis 12 måneder og 6 måneder med IKERVIS. Patienterne tilbragte mere tid på CFS grad 2 (median 12,7 uger/år) og grad 1 (median 6,6 uger/år) end CFS grad 3 (median 2,4 uger/år), CFS grad 4 og 5 (median tid 0 uger/år).

Vurdering af DED-symptomer med VAS viste en forværring af patientens ubehag fra tidspunktet, hvor behandlingen først blev stoppet til tidspunktet, hvor den blev genstartet med undtagelse af smerter, der forblev relativt lavt og stabilt. Median global VAS-score øgedes fra tidspunktet, hvor behandlingen først blev stoppet (23,3 %) til tidspunktet, hvor behandlingen blev genstartet (45,1 %).

Der er ikke blevet observeret signifikante ændringer i de andre sekundære endepunkter (TBUT, lissamin grøn-farvning og Schirmer test, NEI-VFQ og EQ-5D) over forløbet af forlængelsesstudiet.

Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har dispenseret fra kravet om at fremlægge resultaterne af studier med IKERVIS i alle undergrupper af den pædiatriske population med lidelsen tørre øjne (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Der er ikke blevet udført formelle farmakokinetiske studier hos mennesker med IKERVIS.

Blodkoncentrationer af IKERVIS blev målt med en særlig analyse vha. kromatografi/massespektroskopi med væske under højtryk. Hos 374 patienter fra to virkningsstudier blev ciclosporins plasmakoncentrationer målt før administration og efter 6 måneder (SICCANOVE-studiet og SANSIKA-studiet) og 12 måneders behandling (SANSIKA-studiet). Efter 6 måneders okulær inddrypning med IKERVIS en gang daglig, havde 327 patienter værdier under den nederste detektionsgrænse (0,050 ng/ml) og 35 patienter var under den nederste kvantificeringsgrænse (0,100 ng/ml). Målbare værdier, der ikke oversteg 0,206 ng/ml, blev målt hos otte patienter. Værdierne blev vurderet som ubetydelige. Tre patienter havde værdier over kvantificeringens øverste grænse (5 ng/ml), men de tog allerede oral ciclosporin ved en stabil dosis, som var tilladt ifølge studierne protokoller. Efter 12 måneders behandling var værdierne under den nederste detektionsgrænse for 56 patienter og under den nederste kvantificeringsgrænse hos 19 patienter. Syv patienter havde målbare værdier (fra 0,105 til 1,27 ng/ml), hvoraf de alle betragtes som ubetydelige. To patienter havde værdier over kvantificeringens øverste grænse, men de havde allerede taget oral ciclosporin ved en stabil dosis, siden deres inklusion i studiet.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

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

I prækliniske studier blev der kun iagttaget virkninger ved systemisk administration eller ved doser, der anses for at overstige den maksimale humane eksponering i væsentlig grad. Disse virkninger vurderes derfor til at være af ringe klinisk relevans.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpstoffer

Mellemkæde triglycerider
Cetalkoniumchlorid
Glycerol
Tyloxapol
Poloxamer 188
Natriumhydroxid (til justering af pH)
Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforligeligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

3 år.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Må ikke nedfryses.

Opbevares ved temperaturer under 25 °C.

Efter anbrud af aluminiumsposerne, skal enkeltdosisbeholderne opbevares i poserne for at beskytte dem mod lys og for at undgå fordampning.

Anbrudte, individuelle enkeltdosisbeholdere med tilbagebleven emulsion skal bortskaffes omgående efter anvendelse.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

IKERVIS leveres i 0,3 ml enkeltdosisbeholdere af termoplast (LDPE), der igen ligger i en forseglet laminatfoliepose.

En pose indeholder fem enkeltdosisbeholdere.

Pakningsstørrelser: 30 og 90 enkeltdosisbeholdere.

Begge pakningsstørrelser er ikke nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse

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

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

SANTEN Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finland

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMRE

EU/1/15/990/001

EU/1/15/990/002

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 19. marts 2015

Dato for seneste fornyelse: 09. marts 2020

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu/>.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

IKERVIS 1 mg/ml øjendråber, emulsion

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

En ml emulsion indeholder 1 mg ciclosporin.

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på:

En ml emulsion indeholder 0,05 mg cetalkoniumchlorid (lidokain) (se pkt. 4.4).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Øjendråber, emulsion.

Mælkehvid emulsion.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Behandling af alvorlig keratitis hos voksne patienter med øjentørhed, som ikke er blevet bedre på trods af behandling med kunstige tårer (se pkt. 5.1).

4.2 Dosering og administration

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

Dosering

Den anbefalede dosis er én dråbe daglig i det/de syge øjne ved sengetid.

Respons på behandlingen skal vurderes igen mindst hver 6. måned.

Hvis en dosis glemmes, skal behandlingen fortsættes den næste dag, som sædvanligt. Patienten skal have at vide, at der ikke må anvendes mere end én dråbe i det/de syge øjne.

Særlige populationer

Ældre patienter

Den ældre population er blevet undersøgt i kliniske studier. Det er ikke nødvendigt at justere dosis.

Patienter med nedsat nyre- eller leverfunktion

Virningen af ciclosporin er ikke blevet undersøgt hos patienter med nedsat lever- eller nyrefunktion. Specielle hensyn er imidlertid ikke nødvendige hos disse populationer.

Pædiatrisk population

Der er ingen relevant anvendelse af ciclosporin hos børn og unge under 18 år i indikationen af behandlingen af alvorlig keratitis hos patienter med øjentørhed, som ikke er blevet bedre på trods af behandling med kunstige tårer.

Administration

Okulær anvendelse.

Sikkerhedsforanstaltninger, der skal tages før administration af lægemidlet.

Patienter skal anvises i først at vaske hænderne.

Før administration rystes flasken forsigtigt.

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

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

Patienterne bør informeres om korrekt håndtering af flerdosisbeholderen. Se pkt. 6.6 for brugsanvisning.

4.3 Kontraindikationer

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

Okulære eller periokulære maligniteter eller præmaligne tilstande.

Aktive eller mistænkte okulære eller periokulære infektioner.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

IKERVIS er ikke blevet undersøgt hos patienter med okulær herpes i anamnesen og skal derfor anvendes med forsigtighed hos disse patienter.

Kontaktlinser

Dette lægemiddel er ikke blevet undersøgt hos patienter, der anvender kontaktlinser. Det anbefales at monitorere patienter med alvorlig keratitis omhyggeligt. Kontaktlinser skal fjernes inden drypning med øjendråberne ved sengetid, og kan sættes i igen om morgenen.

Samtidig behandling

Der er begrænset erfaring med ciclosporin i behandlingen af patienter med glaukom. Der skal foretages regelmæssig klinisk monitorering, når disse patienter behandles samtidig med IKERVIS, særligt med betablokkere, som er kendt for at reducere tåresekretionen.

Virkninger på immunsystemet

Oftalmiske lægemidler, der påvirker immunsystemet, herunder ciclosporin, kan påvirke patientens beskyttelse mod lokale infektioner og maligne sygdomme. Derfor anbefales regelmæssig undersøgelse af øjet/øjnene, f.eks. mindst hver 6. måned, når IKERVIS anvendes i flere år.

Cetalkoniumchloridindhold

IKERVIS indeholder cetalkoniumchlorid. Kontaktlinser skal tages ud inden applikation, og kan sættes i igen om morgenen. Cetalkoniumchlorid kan forårsage øjenirritation. Ved langvarig brug skal patienterne monitoreres.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er ikke udført interaktionsstudier med IKERVIS.

Kombination med andre lægemidler, der påvirker immunsystemet

Samtidig administration af IKERVIS med øjendråber, der indeholder kortikosteroider, kan forstærke ciclosporins virkninger på immunsystemet (se pkt. 4.4).

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Kvinder i den fertile alder/kontraception hos kvinder

IKERVIS bør ikke anvendes til kvinder i den fertile alder, som ikke anvender sikker kontraception.

Graviditet

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

Dyreforsøg har påvist reproduktionstoksicitet efter systemisk administration af ciclosporin ved en eksponering, der betragtes tilstrækkeligt over den maksimale humane eksponering, hvilket ikke har relevans for den kliniske anvendelse af IKERVIS.

IKERVIS anbefales ikke under graviditeten medmindre den mulige fordel for moderen opvejer den mulige risiko for fostret.

Amning

Efter oral administration udskilles ciclosporin i human mælk. Der foreligger utilstrækkelige data for virkningen af ciclosporin på det ammende barn. Ved terapeutiske doser af ciclosporin som øjendråber er det usandsynligt, at tilstrækkelige mængder vil være til stede i human mælk. Det skal besluttes, om amning skal ophøre eller behandling med IKERVIS seponeres, idet der tages højde for fordelene ved amning for barnet i forhold til de terapeutiske fordele for moderen.

Fertilitet

Der findes ingen data om IKERVIS' virkning på human fertilitet.

Der er ikke blevet indberettet om forringelse af fertiliteten hos dyr, der fik intravenøs ciclosporin (se pkt. 5.3).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

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

Dette lægemiddel kan fremkalde midlertidigt sløret syn eller andre synsforstyrrelser, som kan påvirke evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner (se pkt. 4.8). Patienter skal derfor frarådes at føre motorkøretøj eller betjene maskiner, indtil deres syn er blevet klart igen.

4.8 Bivirkninger

Oversigt over sikkerhedsprofilen

De mest almindelige bivirkninger er øjensmerter (19,0 %), øjenirritation (17,5 %), okular hyperæmi (5,5 %), øget lakrimation (4,9 %) og øjenlågsserytem (1,7 %), som sædvanligvis er midlertidige og forekommer ved inddrypning. Disse bivirkninger svarede til bivirkningerne indberettet efter markedsføring.

Tabel over bivirkninger

De følgende bivirkninger blev observeret i kliniske studier eller efter markedsføring. De er blevet klassificeret i henhold til systemorganklasse og den følgende konvention: meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), sjældent ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), meget sjældent ($< 1/10.000$) og ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

| Systemorganklasse | Hyppighed | Bivirkninger |
|---|------------------|--|
| Infektioner og parasitære sygdomme | Ikke almindelig | Bakteriel keratitis, Oftalmisk herpes zoster |
| Øjne | Meget almindelig | Øjensmerter, Øjenirritation |
| | Almindelig | Erytem i øjenlåg, Øget lakrimation, Okulær hyperæmi, Sløret syn, Øjenlågsødem, Konjunktival hyperæmi, Øjenpruritus |
| | Ikke almindelig | Konjunktivalt ødem, Lakrimal lidelse, Flåd fra øjet, Konjunktival irritation, Konjunktivitis, Fornemmelse af fremmedlegeme i øjnene, Aflejringer i øjet, Keratitis, Blefaritis, Haglkorn, Korneale infiltrater, Kornealt ar, Pruritus i øjenlåg, Iridocyclitis, Okulært ubehag |
| Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet | Ikke almindelig | Reaktion på inddrypningsstedet |
| Nervesystemet | Ikke almindelig | Hovedpine |

Beskrivelse af valgte bivirkninger

Øjensmerter

En hyppigt indberettet lokal bivirkning forbundet med anvendelsen af IKERVIS under kliniske studier. Det skyldes sandsynligvis ciclosporin.

Generaliserede og lokale infektioner

Patienter, der modtager immunsuppressive behandlinger, herunder ciclosporin, har en øget risiko for udvikling af infektioner. Både generaliserede og lokaliserede infektioner kan forekomme. Allerede bestående infektioner kan også forværres (se pkt. 4.3). Der er blevet indberettet om infektioner, der ikke almindeligvis sættes i forbindelse med anvendelsen af IKERVIS.

Som en forsigtighedsforanstaltning skal der tages skridt til at reducere den systemiske absorption (se pkt. 4.2).

Indberetning af formodede bivirkninger

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

4.9 Overdosering

Det er usandsynligt, at der vil forekomme en topisk overdosering efter okulær administration. Hvis der forekommer overdosering med IKERVIS, skal behandlingen være symptomatisk og understøttende.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Oftalmologika, andre oftalmologika, ATC-kode: S01XA18.

Virkningsmekanisme og farmakodynamisk virkning

Ciclosporin (også kendt som ciclosporin A) er en cyklisk polypeptid-immunmodulator med immunsuppressive egenskaber. Det er blevet påvist at kunne forlænge overlevelsen af allogene transplantationer hos dyr og kan signifikant forbedre overlevelsen af transplantatet for alle typer solide organtransplantationer hos mennesker.

Ciclosporin har også vist sig at have en antiinflammatorisk virkning. Dyrestudier antyder, at ciclosporin hæmmer udviklingen af cellemedierede reaktioner. Ciclosporin har vist sig at hæmme produktionen og/eller frigivelsen af pro-inflammatoriske cytokiner, herunder interleukin 2 (IL-2) eller T-cellevækstfaktor. Det vides også at opregulere frigivelsen af antiinflammatoriske cytokiner. Ciclosporin blokerer tilsyneladende de hvilende lymfocytter i fase G0 eller G1 i cellecyklussen. Al foreliggende evidens tyder på, at ciclosporin virker specifikt og reversibelt på lymfocytter og undertrykker ikke hæmopoiesen og har ingen indvirkning på fagocytiske cellers funktion. Hos patienter med lidelsen øjentørhed, som er en tilstand, der kan ses som havende en inflammatorisk immunologisk mekanisme, absorberes ciclosporin efter okulær administration ind i T-lymfocytinfiltraterne i cornea og conjunctiva og inaktiverer calcineurinfosfatase. Ciclosporininduceret inaktivering af calcineurin hæmmer defosforylering ved transkriptionsfaktoren NF-AT og forhindrer NF-AT-translokation i kernen, som således blokerer frigivelsen af proinflammatoriske cytokiner, såsom IL-2.

Klinisk virkning og sikkerhed

IKERVIS' virkning og sikkerhed blev evalueret i to randomiserede, dobbeltblindede, kontrollerede kliniske studier hos voksne patienter med lidelsen tørre øjne (keratoconjunctivitis sicca), som opfylder kriterierne for workshoppen International Dry Eye Workshop (DEWS).

I det 12-måneders, dobbeltblindede, kontrollerede, pivotale, kliniske studie (SANSIKA-studiet) blev 246 patienter med tørre øjne (DED), der havde svær keratitis (defineret som en score på 4 ved farvning af cornea med fluorescein (CFS) på den modificerede Oxford-skala) randomiseret til én dråbe IKERVIS eller kontrollen ved sengetid i 6 måneder. Patienter randomiseret til kontrolgruppen blev skiftet til IKERVIS efter 6 måneder. Det primære endepunkt var andelen af patienter, der ved måned 6 havde opnået mindst to graders forbedring i keratitis (CFS) og en 30% forbedring i symptomer, målt vha. Ocular Surface Disease Index (OSDI). Andelen af personer med respons i IKERVIS-gruppen var 28,6%, sammenlignet med 23,1% i kontrolgruppen. Forskellen var ikke statistisk signifikant ($p=0,326$).

Sværhedsgraden af keratitis, vurderet vha. CFS, forbedrede sig signifikant fra baseline ved måned 6 med IKERVIS sammenlignet med kontrollen (gennemsnitlig ændring fra baseline var -1,764 med IKERVIS vs. -1,418 med kontrollen, $p=0,037$). Andelen af IKERVIS-behandlede patienter med en 3-graders forbedring i CFS-score ved måned 6 (fra 4 til 1) var 28,8 %, sammenlignet med 9,6 % af kontrolbehandlede forsøgspersoner, men da dette var en efterfølgende analyse, begrænser det resultatets robusthed. Den fordelagtige virkning på keratitis blev opretholdt i den åbne fase af studiet, fra måned 6 og op til måned 12.

Den gennemsnitlige ændring fra baseline i den 100-points OSDI-score var -13,6 med IKERVIS og -14,1 med kontrollen ved måned 6 ($p=0,858$). Endvidere blev der ikke observeret nogen forbedring for IKERVIS, sammenlignet med kontrollen ved måned 6 for andre sekundære endepunkter, herunder score for ubehag i øjnene, Schirmers test, brug af samtidige kunstige tårer, investigators globale evaluering af virkning, tårernes break-up time, Lissamin grøn farvning, livskvalitetscore og i tåreosmolaritet.

En reduktion i inflammationen i den okulære overflade vurderet med HLA-DR-udtryk (humane leukocytantigen-DR) (et eksploratorisk endepunkt) blev observeret ved måned 6 til fordel for IKERVIS (p=0,021).

I det 6-måneders, dobbeltblindede, kontrollerede, roborerende, kliniske studie (SICCANOVE-studiet) blev 492 DED-patienter med **moderat til svær** keratitis (defineret som en CFS-score på 2 til 4) også randomiseret til IKERVIS eller kontrollen dagligt ved sengetid i 6 måneder. De ko-primære endepunkter var ændringen i CFS-score og ændringen i den globale score for ubehag i øjnene uden relation til inddrypning af forsøgsmedicin, begge målt ved måned 6. En lille, men statistisk signifikant forskel i CFS-forbedring blev observeret mellem behandlingsgrupper ved måned 6 til fordel for IKERVIS (en gennemsnitlig ændring fra baseline i CFS -1,05 med IKERVIS og -0,82 med kontrollen, p=0,009).

Den gennemsnitlige ændring fra baseline i ubehag i øjnene (vurderet vha. en visuel, analog skala) var -12,82 med IKERVIS og -11,21 med kontrollen (p=0,808).

I begge studier blev der ikke opnået nogen signifikant forbedring af symptomer for IKERVIS sammenlignet med kontrollen efter 6 måneders behandling, uanset om der blev anvendt en visuel, analog skala eller OSDI.

I begge studier havde en tredjedel af patienterne i gennemsnit Sjögrens syndrom; mht. den generelle population blev der observeret en statistisk signifikant forbedring i CFS til fordel for IKERVIS i denne undergruppe af patienter.

Ved fuldførelsen af SANSIKA-studiet (12-måneders studie) blev patienterne bedt om at indgå i Post-SANSIKA-studiet. Dette studie var et ikke-blindet, ikke-randomiseret, én arm, 24 måneder studieforlængelse af Sansika-studiet. I Post-SANSIKA-studiet fik patienterne skiftevis behandling med IKERVIS eller ingen behandling afhængig af CFS-score (patienterne fik IKERVIS, når der var en forværring af keratitis).

Dette studie var udformet til at monitorere langtidseffekten og hyppighed af recidiv hos patienter, der tidligere har fået IKERVIS.

Det primære formål med studiet var at vurdere varigheden af forbedringen efter seponering af behandling med IKERVIS, når først patienten var forbedret med hensyn til baseline for SANSIKA-studiet (dvs. mindst 2 grader forbedring på den modificerede Oxford-skala).

67 patienter blev indskrevet (37,9 % af de 177 patienter, der havde afsluttet Sansika). Efter 24-måneders perioden oplevede 61,3 % af 62 patienter inkluderet i den primære effektpopulation ikke et recidiv baseret på CF-scores. Procentdelen af patienter, der oplevede et kraftigt recidiv af keratitis var henholdsvis 35 % og 48 % hos patienter behandlet 12 måneder og 6 måneder med IKERVIS i SANSIKA-studiet.

Baseret på den første kvartil (medianen kunne ikke estimeres på grund af det lille antal recidiver), var tiden til recidiv (tilbage til CF grad 4) ≤ 224 dage og ≤ 175 dage hos patienter, der tidligere var behandlet henholdsvis 12 måneder og 6 måneder med IKERVIS. Patienterne tilbragte mere tid på CFS grad 2 (median 12,7 uger/år) og grad 1 (median 6,6 uger/år) end CFS grad 3 (median 2,4 uger/år), CFS grad 4 og 5 (median tid 0 uger/år).

Vurdering af DED-symptomer med VAS viste en forværring af patientens ubehag fra tidspunktet, hvor behandlingen først blev stoppet til tidspunktet, hvor den blev genstartet med undtagelse af smerter, der forblev relativt lavt og stabilt. Median global VAS-score øgedes fra tidspunktet, hvor behandlingen først blev stoppet (23,3 %) til tidspunktet, hvor behandlingen blev genstartet (45,1 %).

Der er ikke blevet observeret signifikante ændringer i de andre sekundære endepunkter (TBUT, lissamin grøn-farvning og Schirmer test, NEI-VFQ og EQ-5D) over forløbet af forlængelsesstudiet.

Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har dispenseret fra kravet om at fremlægge resultaterne af studier med IKERVIS i alle undergrupper af den pædiatriske population med lidelsen tørre øjne (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Der er ikke blevet udført formelle farmakokinetiske studier hos mennesker med IKERVIS.

Blodkoncentrationer af IKERVIS blev målt med en særlig analyse vha. kromatografi/massespektroskopi med væske under højtryk. Hos 374 patienter fra to virkningsstudier blev ciclosporins plasmakoncentrationer målt før administration og efter 6 måneder (SICCANOVE-studiet og SANSIKA-studiet) og 12 måneders behandling (SANSIKA-studiet). Efter 6 måneders okulær inddrypning med IKERVIS én gang daglig, havde 327 patienter værdier under den nederste detektionsgrænse (0,050 ng/ml) og 35 patienter var under den nederste kvantificeringsgrænse (0,100 ng/ml). Målbare værdier, der ikke oversteg 0,206 ng/ml, blev målt hos otte patienter. Værdierne blev vurderet som ubetydelige. Tre patienter havde værdier over kvantificeringens øverste grænse (5 ng/ml), men de tog allerede oral ciclosporin ved en stabil dosis, som var tilladt ifølge studierne protokoller. Efter 12 måneders behandling var værdierne under den nederste detektionsgrænse for 56 patienter og under den nederste kvantificeringsgrænse hos 19 patienter. Syv patienter havde målbare værdier (fra 0,105 til 1,27 ng/ml), hvoraf de alle betragtes som ubetydelige. To patienter havde værdier over kvantificeringens øverste grænse, men de havde allerede taget oral ciclosporin ved en stabil dosis, siden deres inklusion i studiet.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

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

I prækliniske studier blev der kun iagttaget virkninger ved systemisk administration eller ved doser, der anses for at overstige den maksimale humane eksponering i væsentlig grad. Disse virkninger vurderes derfor til at være af ringe klinisk relevans.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Mellemkæde triglycerider
Cetalkoniumchlorid
Glycerol
Tyloxapol
Poloxamer 188
Natriumhydroxid (til justering af pH)
Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforlideligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

2 år.

Efter første anbrud af flasken er holdbarheden 3 måneder.
Opbevares ved temperaturer under 25 °C.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

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

Opbevaringsforhold efter første anbrud af lægemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

IKERVIS leveres i sterile hvideflasker af termoplast og hvid dyse med brudsikkert system.

Følgende pakningsstørrelser er tilgængelige: Karton indeholdende 1 flaske af 5 ml med 2,5 ml væske, karton indeholdende 1 flaske af 11 ml med 4,5 ml væske eller karton indeholdende 1 flaske af 11 ml med 7 ml væske.

Begge pakningsstørrelser er ikke nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

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

Brugsanvisning

Inden administration af øjendråberne:

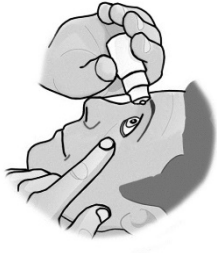
- Vask hænder før flasken åbnes.
- Brug ikke dette lægemiddel, hvis du bemærker, at den brudsikre forsegling på flaskehalsen er brudt, før du bruger den første gang.
- Når du bruger flasken første gang, før du drypper øjet, bør du øve dig i at bruge flasken ved at klemme langsomt på den for at levere en dråbe væk fra øjet.
- Når du er sikker på, at du kan levere én dråbe ad gangen, skal du vælge den position, du finder mest behagelig til inddrypning af dråberne (du kan sidde ned, ligge på ryggen eller stå foran et spejl).
- Hver gang du åbner en ny flaske, skal du dryppe én dråbe til spild for at aktivere flasken.

Administration:

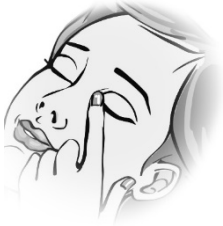
1. Ryst forsigtigt flasken. Hold om flasken direkte under låget, og drej låget for at åbne flasken. Rør ikke ved noget med spidsen af flasken for at undgå kontaminering af emulsionen.



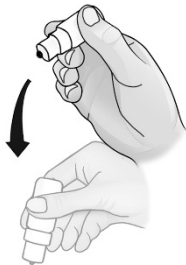
2. Bøj hovedet bagover og hold flasken over øjet.
3. Træk det nedre øjenlåg ned og kig op. Klem flasken forsigtigt på midten og lad en dråbe falde ned i øjet. Bemærk, at der kan være et par sekunders forsinkelse mellem at du klemmer og der kommer en dråbe ud. Klem ikke for hårdt.



4. Luk øjet og tryk på den indre øjenkrog med fingeren i ca. to minutter. Dette hjælper med at forhindre, at lægemidlet kommer ind i resten af kroppen.



5. Gentag anvisning 2-4 for at dryppe det andet øje, hvis lægen har anvist dette. Nogle gange er det kun nødvendigt at behandle det ene øje, og lægen vil fortælle dig, om dette gælder for dig, og hvilket øje der skal behandles.
6. Efter hver brug og før du sætter låget på igen, skal flasken rystes én gang i nedadgående retning uden at røre ved dråbepipettens spids for at fjerne eventuel restemulsion fra spidsen. Dette er nødvendigt for at sikre levering af efterfølgende dråber.



7. Aftør overskydende emulsion fra huden omkring øjet.

Ved slutningen af lægemidlets holdbarhed kan der være en smule emulsion tilbage i flasken. Forsøg ikke at bruge det overskydende lægemiddel, der er tilovers i flasken, efter at du har afsluttet behandlingsforløbet.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

SANTEN Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finland

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMRE

EU/1/15/990/003

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

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FØRNYELSE AF
TILLADELSEN**

Dato for første markedsføringstilladelse: 19. marts 2015

Dato for seneste fornyelse: 09. marts 2020

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR
BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER
VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED
HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF
LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på den fremstiller (de fremstillere), der er ansvarlig(e) for batchfrigivelse

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

SANTEN Oy
Kelloportinkatu 1
33100 Tampere
Finland

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

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

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

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

Kravene til indsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

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

- **Risikostyringsplan (RMP)**

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

En opdateret RMP skal fremsendes:

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

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

UDVENDIG KARTON, DER INDEHOLDER ENKELTDOSISBEHOLDERE

1. LÆGEMIDLETS NAVN

IKERVIS 1 mg/ml øjendråber, emulsion
ciclosporin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF

1 ml emulsion indeholder 1 mg ciclosporin.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpestoffer: Mellemkædede triglycerider, cetalkoniumchlorid, glycerol, tyloxapol, poloxamer 188, natriumhydroxid og vand til injektionsvæsker.
Se indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Øjendråber, emulsion.
30 enkeltdosisbeholdere
90 enkeltdosisbeholdere

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ

Læs indlægssedlen inden brug.
Okulær anvendelse.
Kun til engangsbrug.

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

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Fjern kontaktlinserne inden brug.

8. UDLØBSDATO

EXP
Bortskaf anbrudte enkeltdosisbeholdere med eventuel overskydende emulsion umiddelbart efter brug.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

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

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

SANTEN Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMRE

EU1/15/990/001 30 enkeltdosisbeholdere
EU/1/15/990/002 90 enkeltdosisbeholdere

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Ikervis

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

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

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDRE KARTON, DER INDEHOLDER ÉN FLASKE

1. LÆGEMIDLETS NAVN

IKERVIS 1 mg/ml øjendråber, emulsion
ciclosporin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 ml emulsion indeholder 1 mg ciclosporin.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpemidler: mellemstore triglycerider, cetalkoniumchlorid, glycerol, tyloxapol, poloxamer 188, natriumhydroxid og vand til injektion.

Se indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Øjendråber, emulsion.

1 x 2,5 ml

1 x 4,5 ml

1 x 7 ml

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen før brug.

Okulær anvendelse.

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

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Fjern kontaktlinser før brug.

8. UDLØBSDATO

EXP

Bortskaf 3 måneder efter første anbrud.

Anbrudsdato:

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke fryses.

Opbevares ved temperaturer under 25 °C.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

SANTEN Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR LEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

ikervis

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

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

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP

MÆRKAT TIL POSE TIL ENKELTDOSISBEHOLDERE

1. LÆGEMIDLETS NAVN

IKERVIS 1 mg/ml øjendråber, emulsion
ciclosporin

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

SANTEN Oy

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

Okulær anvendelse.

5 enkeltdosisbeholdere.

Kun til engangsbrug.

Må ikke nedfryses.

Se indlægssedlen for yderligere information.

Efter anbrud af aluminiumsposerne, skal enkeltdosisbeholderne opbevares i poserne for at beskytte dem mod lys og for at undgå fordampning.

Bortskaf anbrudte enkeltdosisbeholdere med eventuel overskydende emulsion umiddelbart efter brug.

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

MÆRKAT TIL ENKELTDOSISBEHOLDER

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

IKERVIS 1 mg/ml øjendråber, emulsion
ciclosporin
Okulær anvendelse

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

0,3 ml

6. ANDET

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

MÆRKAT TIL FLASKE

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

IKERVIS 1 mg/ml øjendråber, emulsion
ciclosporin
Okulær anvendelse

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

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

6. ANDET

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til patienten

IKERVIS 1 mg/ml øjendråber, emulsion ciclosporin

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

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

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

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

1. Virkning og anvendelse

IKERVIS indeholder det aktive stof ciclosporin. Ciclosporin tilhører en gruppe lægemidler, der kaldes immunhæmmende midler, der anvendes til at reducere betændelse.

IKERVIS anvendes til at behandle voksne med svær keratitis (betændelse i hornhinden, det gennemsigtige lag foran øjet). Det anvendes hos voksne patienter med øjentørhed, som ikke er blevet bedre på trods af behandling med kunstige tårer.

Kontakt lægen, hvis du får det værre, eller hvis du ikke får det bedre.

Du bør besøge din læge mindst hver 6. måned for at vurdere virkningen af IKERVIS.

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

Brug IKKE IKERVIS

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

Advarsler og forsigtighedsregler

Brug kun IKERVIS til drypning af dine øjne.

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, før du bruger IKERVIS

- hvis du tidligere har haft en øjeninfektion med herpes-virus, der kan have beskadiget den gennemsigtige hinde foran øjet (hornhinden).
- hvis du bruger lægemidler, der indeholder steroider.
- hvis du bruger lægemidler til behandling af grøn stær.

Kontaktlinser kan beskadige den gennemsigtige hinde foran øjet (hornhinden) yderligere. Derfor skal du tage kontaktlinserne ud ved sengetid, før du bruger IKERVIS. Du kan sætte dem i igen om morgenen.

Børn og unge

IKERVIS må ikke anvendes til børn og unge under 18 år.

Brug af anden medicin sammen med IKERVIS

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

Fortæl det til lægen, hvis du bruger øjendråber, der indeholder steroider, sammen med IKERVIS, da disse kan øge risikoen for bivirkninger.

IKERVIS-øjendråber må anvendes **tidligst 15 minutter** efter, at du har anvendt andre øjendråber.

Graviditet og amning

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

IKERVIS **må ikke anvendes**, hvis du er gravid.

Hvis du kan blive gravid, skal du bruge prævention, mens du bruger dette lægemiddel.

IKERVIS er sandsynligvis til stede i små mængder i brystmælk. Tal med lægen, hvis du ammer, før du bruger dette lægemiddel.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Dit syn kan blive sløret umiddelbart efter, at du har brugt IKERVIS-øjendråberne. Hvis det sker for dig, skal du vente, indtil synet er klart, før du fører motorkøretøj eller betjener maskiner.

IKERVIS indeholder cetalkoniumchlorid

Dette lægemiddel indeholder 0,05 mg cetalkoniumchlorid i 1 ml. Du skal tage kontaktlinserne ud, før lægemidlet bruges, og du kan sætte dem i igen om morgenen. Cetalkoniumchlorid kan forårsage øjenirritation. Hvis du mærker en unormal fornemmelse i øjet, svien eller smerter i øjet efter brug af dette lægemiddel, skal du tale med din læge.

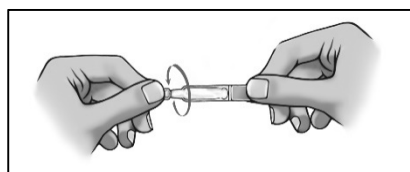
3. Sådan skal du bruge IKERVIS

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

Den anbefalede dosis er én dråbe i hvert berørt øje, én gang daglig ved sengetid.

Brugsanvisning

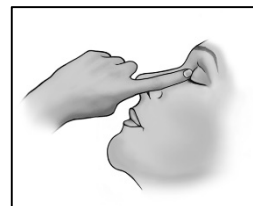
Følg disse anvisninger nøje, og spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du ikke forstår.



1



2



3

- Vask hænderne.
- Hvis du bruger kontaktlinser, skal du tage dem ud før sengetid før du bruger dråberne. Du kan sætte dem i igen om morgenen.
- Åbn folieposen, der indeholder fem enkeltdosisbeholdere.
- Tag en enkeltdosisbeholder ud af folieposen.
- Ryst forsigtigt enkeltdosisbeholderen før brug.
- Vrid toppen af beholderen (**figur 1**).
- Træk ned i det nederste øjenlåg (**figur 2**).
- Bøj hovedet bagover, og se op i loftet.
- Tryk forsigtigt én dråbe af lægemidlet ud i øjet. Sørg for, at spidsen af enkeltdosisbeholderen ikke kommer i kontakt med øjet.
- Blink et par gange, så lægemidlet spreder sig over øjet.
- Når du har brugt IKERVIS, trykker du en finger ind i øjenkrogen ved næsen og lukker forsigtigt øjnene i 2 minutter (**figur 3**). Dette er med til at forhindre, at IKERVIS kommer ud i resten af kroppen.
- Hvis du bruger dråber i begge øjne, skal du gentage trinnene for det andet øje.
- Smid enkeltdosisbeholderen ud straks efter brug, selvom der stadig er lægemiddel tilbage i den.
- De resterende enkeltdosisbeholdere skal opbevares i folieposen.

Hvis en dråbe ikke rammer øjet, skal du forsøge igen.

Hvis du har brugt for meget IKERVIS, skal øjnene skylles med vand. Du må ikke bruge flere dråber, indtil det er tid til den næste, almindelige dosis.

Hvis du har glemt at bruge IKERVIS, skal behandlingen fortsættes med den næste dosis, som planlagt. Du må ikke bruge en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis. Dosen må ikke overskride en dråbe i det/de berørte øjne dagligt.

Hvis du holder op med at tage IKERVIS uden at tale med lægen, kontrolleres betændelsen i den gennemsigtige hinde foran øjet (kendt som keratitis) ikke, og det kan føre til forringet syn.

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

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Der er indberettet om følgende bivirkninger:

De mest almindelige bivirkninger er i og rundt om øjnene.

Meget almindelig (forekommer hos flere end 1 ud af 10 patienter)

- Øjensmerter
- Øjenirritation

Almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 patienter)

- Røde øjenlåg
- Øjne, der løber i vand
- Røde øjne
- Sløret syn
- Hævelse af øjenlågene
- Rød bindehinde (den tynde membran, der dækker det forreste af øjet)
- Kløe i øjet

Ikke almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 patienter)

- Ubehag i eller omkring øjet, når dråberne inddryppes i øjet, herunder en følelse af at have noget i øjet
- Irritation eller hævelse af bindehinden (den tynde membran, der dækker det forreste af øjet)
- Tårelidelse
- Flåd fra øjet
- Irritation eller betændelse i bindehinden (den tynde membran, der dækker det forreste af øjet)
- Betændelse af iris (den farvede del af øjet) eller øjenlåg
- Aflejringer i øjet
- Ridser på det udvendige lag af hornhinden
- Røde eller hævede øjenlåg
- Cyste på øjenlåget
- Immunreaktion eller ardannelse på hornhinden
- Kløe i øjenlåget
- Bakterieinfektion eller betændelse i hornhinden (den gennemsigtige del af øjet)
- Smertefuldt udslæt rundt om øjet forårsaget af virusen herpes zoster
- Hovedpine

Indberetning af bivirkninger

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

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på den ydre karton, aluminiumsposen og enkelt dosisbeholdere efter "EXP". Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Må ikke nedfryses.

Opbevares ved temperaturer under 25 °C.

Efter anbrud af aluminiumsposerne, skal enkelt dosisbeholdere opbevares i poserne for at beskytte dem mod lys og for at undgå fordampning. Bortskaf anbrudte enkelt dosisbeholdere med eventuel overskydende emulsion umiddelbart efter brug.

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

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

IKERVIS indeholder:

- Aktivt stof: ciclosporin. En ml IKERVIS indeholder 1 mg ciclosporin.
- De andre indholdsstoffer er mellemkæde triglycerider, cetalkoniumchlorid, glycerol, tyloxapol, poloxamer 188, natriumhydroxid (til justering af pH) og vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

IKERVIS er en mælkevid øjendråbeemulsion.

Det leveres i enkelt dosisbeholdere, der er fremstillet af termoplast (LDPE).

Hver enkelt dosisbeholder indeholder 0,3 ml øjendråber, emulsion.

Enkelt dosisbeholdere er pakket i en forsejlet foliepose.

Pakningsstørrelser: 30 og 90 enkelt dosisbeholdere.

Begge pakningsstørrelser er ikke nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

SANTEN Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finland

Fremstiller

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

SANTEN Oy
Kelloportinkatu 1
33100 Tampere
Finland

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

België/Belgique/Belgien

Santen Oy
Tél/Tel : +32 (0) 24019172

Lietuva

Santen Oy
Tel: +370 37 366628

България

Santen Oy
Тел.: +359(0) 888 755 393

Luxembourg/Luxemburg

Santen Oy
Tél/Tel: +352 (0) 27862006

Česká republika

Santen Oy
Tel: +420 234 102 170

Magyarország

Santen Oy
Tel.: +36 (06) 16777305

Danmark

Santen Oy
Tlf: +45 8987 1335

Malta

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

Deutschland

Santen GmbH
Tel: +49 (0) 3030809610

Nederland

Santen Oy
Tel: +31 (0) 207139206

Eesti

Santen Oy
Tel: +372 5067559

Norge

Santen Oy
Tlf: +47 21939612

Ελλάδα

Santen Oy
Τηλ: +358(0) 3 284 8111

Österreich

Santen Oy
Tel: +43 (0) 720116199

España

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

Polska

Santen Oy
Tel.: +48(0) 221042096

France

Santen

Portugal

Santen Oy

Tél: +33 (0)1 70 75 26 84

Hrvatska

Santen Oy

Tel: +358 (0) 3 284 8111

Ireland

Santen Oy

Tel: +353 (0) 16950008

Ísland

Santen Oy

Sími: +358 (0)3 284 8111

Italia

Santen Italy S.r.l.

Tel: +39 0236009983

Κύπρος

Santen Oy

Τηλ: +358(0)3 284 8111

Latvija

Santen Oy

Tel: +371 677 917 80

Tel: +351 308 805 912

România

Santen Oy

Tel: +40 (0) 316300603

Slovenija

Santen Oy

Tel: +358 (0)3 284 8111

Slovenská republika

Santen Oy

Tel: +421 (01) 23 332 5519

Suomi/Finland

Santen Oy

Puh/Tel: +358(0) 974790211

Sverige

Santen Oy

Tel: +46 (0) 850598833

United Kingdom (Northern Ireland)

Santen Oy

Tel: +353 (0) 169 500 08

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret

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

Indlægsseddel: Information til patienten

IKERVIS 1 mg/ml øjendråber, emulsion ciclosporin

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

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

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk

Oversigt over indlægssedlen

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

1. Virkning og anvendelse

IKERVIS indeholder det aktive stof ciclosporin. Ciclosporin tilhører en gruppe lægemidler, der kaldes immunhæmmende midler, der anvendes til at reducere betændelse.

IKERVIS anvendes til at behandle voksne med svær keratitis (betændelse i hornhinden, det gennemsigtige lag foran øjet). Det anvendes hos voksne patienter med øjentørhed, som ikke er blevet bedre på trods af behandling med kunstige tårer.

Kontakt lægen, hvis du får det værre, eller hvis du ikke får det bedre.

Du bør besøge din læge mindst hver 6. måned for at vurdere virkningen af IKERVIS.

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

Brug IKKE IKERVIS

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

Advarsler og forsigtighedsregler

Brug kun IKERVIS til drypning af dine øjne.

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, før du bruger IKERVIS

- hvis du tidligere har haft en øjeninfektion med herpes-virus, der kan have beskadiget den gennemsigtige hinde foran øjet (hornhinden).
- hvis du bruger lægemidler, der indeholder steroider.
- hvis du bruger lægemidler til behandling af grøn stær.

Kontaktlinser kan beskadige den gennemsigtige hinde foran øjet (hornhinden) yderligere. Derfor skal du tage kontaktlinserne ud ved sengetid, før du bruger IKERVIS. Du kan sætte dem i igen om morgenen.

Børn og unge

IKERVIS må ikke anvendes til børn og unge under 18 år.

Brug af anden medicin sammen med IKERVIS

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

Fortæl det til lægen, hvis du bruger øjendråber, der indeholder steroider, sammen med IKERVIS, da disse kan øge risikoen for bivirkninger.

IKERVIS-øjendråber må anvendes **tidligst 15 minutter** efter, at du har anvendt andre øjendråber.

Graviditet og amning

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

IKERVIS **må ikke anvendes**, hvis du er gravid.

Hvis du kan blive gravid, skal du bruge prævention, mens du bruger dette lægemiddel.

IKERVIS er sandsynligvis til stede i små mængder i brystmælk. Tal med lægen, hvis du ammer, før du bruger dette lægemiddel.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Dit syn kan blive sløret umiddelbart efter, at du har brugt IKERVIS-øjendråberne. Hvis det sker for dig, skal du vente, indtil synet er klart, før du fører motorkøretøj eller betjener maskiner.

IKERVIS indeholder cetalkoniumchlorid

Dette lægemiddel indeholder 0,05 mg cetalkoniumchlorid i 1 ml. Du skal tage kontaktlinserne ud, før lægemidlet bruges, og du kan sætte dem i igen om morgenen. Cetalkoniumchlorid kan forårsage øjenirritation. Hvis du mærker en unormal fornemmelse i øjet, svien eller smerter i øjet efter brug af dette lægemiddel, skal du tale med din læge.

3. Sådan skal du bruge IKERVIS

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

Den anbefalede dosis er én dråbe i hvert berørt øje, én gang daglig ved sengetid.

Brugsanvisning

Følg disse anvisninger nøje og spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du ikke forstår.

Før administration af øjendråberne:

- Vask hænderne før flasken åbnes.
- Brug ikke dette lægemiddel, hvis du bemærker, at den brudsikre forsegling på flaskehalsen er brudt, før du bruger den første gang.
- Når du bruger flasken første gang, før du drypper øjet, bør du øve dig i at bruge flasken ved at klemme den langsomt for at dryppe væk fra øjet.

- Når du er sikker på, at du kan dryppe én dråbe ad gangen, skal du vælge den stilling, du finder mest behagelig til inddrypning af dråberne (du kan sidde ned, ligge på ryggen eller stå foran et spejl).
- Hver gang du åbner en ny flaske, skal du dryppe en dråbe i skraldespanden for at aktivere flasken.

Administration:

1. Ryst flasken forsigtigt flasken. Hold om flasken direkte under låget (**figur 1**) og drej låget for at åbne flasken. Rør ikke ved noget med spidsen af flasken, for at undgå kontaminering.



2. Bøj hovedet bagover og hold flasken over øjet.
3. Træk det nedre øjenlåg ned, og kig op. Klem flasken forsigtigt på midten, og lad en dråbe falde ned i øjet. Bemærk, at der kan være et par sekunders forsinkelse mellem at du klemmer og til der kommer en dråbe ud. Klem ikke for hårdt.



4. Luk øjet og **tryk på den indre øjenkrog** med fingeren i ca. 2 minutter. Dette hjælper med at **forhindre, at lægemidlet kommer ind i resten af kroppen.**



5. Gentag instruktionerne 2-4 for at dryppe det andet øje, hvis lægen har anvist dette. Nogle gange er det kun nødvendigt at behandle det ene øje, og lægen vil fortælle dig, om dette gælder for dig, og hvilket øje der skal behandles.
6. Efter hver brug og før låget sættes på igen, skal flasken rystes én gang i nedadgående retning uden at røre ved dråbepipettens spids for at fjerne eventuel tiloversbleven emulsion fra spidsen. Dette er nødvendigt for at sikre god levering af næste dråbe.



7. Aftør overskydende emulsion fra huden omkring øjet.
8. Ved slutningen af lægemidlets holdbarhed (1, 2 eller 3 måneder) kan der være en smule emulsion tilbage i flasken. Forsøg ikke at bruge det overskydende lægemiddel, der er tilovers i flasken, efter at du har afsluttet behandlingsforløbet.

Hvis en dråbe ikke rammer øjet, skal du forsøge igen.

Hvis du har brugt for meget IKERVIS, skal øjnene skylles med vand. Du må ikke bruge flere dråber, indtil det er tid til den næste, almindelige dosis.

Hvis du har glemt at bruge IKERVIS, skal behandlingen fortsættes med den næste dosis, som planlagt. Du må ikke bruge en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis. Dosen må ikke overskride én dråbe dagligt i det/de berørte øjne.

Hvis du holder op med at tage IKERVIS uden at tale med lægen, kontrolleres betændelsen i den gennemsigtige hinde foran øjet (kendt som keratitis) ikke, og det kan føre til forringet syn.

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

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Der er indberettet om følgende bivirkninger:

De mest almindelige bivirkninger er i og rundt om øjnene.

Meget almindelig (forekommer hos flere end 1 ud af 10 patienter)

- Øjensmerter
- Øjenirritation

Almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 patienter)

- Røde øjenlåg
- Øjne, der løber i vand
- Røde øjne
- Sløret syn
- Hævelse af øjenlågene
- Rød bindehinde (den tynde membran, der dækker det forreste af øjet)
- Kløe i øjet

Ikke almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 patienter)

- Ubehag i eller omkring øjet, når dråberne inddryppes i øjet, herunder en følelse af at have noget i øjet
- Irritation eller hævelse af bindehinden (den tynde membran, der dækker det forreste af øjet)

- Tårelidelse
- Flåd fra øjet
- Irritation eller betændelse i bindehinden (den tynde membran, der dækker det forreste af øjet)
- Betændelse af iris (den farvede del af øjet) eller øjenlåg
- Aflejringer i øjet
- Ridser på det udvendige lag af hornhinden
- Røde eller hævede øjenlåg
- Cyste på øjenlåget
- Immunreaktion eller ardannelse på hornhinden
- Kløe i øjenlåget
- Bakterieinfektion eller betændelse i hornhinden (den gennemsigtige del af øjet)
- Smertefuldt udslæt rundt om øjet forårsaget af virussen herpes zoster
- Hovedpine

Indberetning af bivirkninger

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

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på den ydre karton og enkelt-dosisflaskens mærkat efter "EXP". Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Må ikke nedfryses.

Opbevares ved temperaturer under 25 °C.

Efter anbrud af flasken, for at forhindre infektioner, skal du smide flasken ud senest efter 3 måneder. Flasken skal opbevares tæt lukket.

Brug ikke dette lægemiddel, hvis du bemærker, at forseglingen er brudt første gang du bruger beholderen.

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

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

IKERVIS indeholder:

- Aktivt stof: ciclosporin. En ml IKERVIS indeholder 1 mg ciclosporin.
- De andre indholdsstoffer er mellemkædede triglycerider, cetalkoniumchlorid, glycerol, tyloxapol, poloxamer 188, natriumhydroxid (til justering af pH) og vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

IKERVIS er en mælkevid øjendråbeemulsion.

Det leveres i en hvid plastikflaske med en hvid dråbepipetteapplikator og et hvidt skruelåg af plastik. Hver flaske indeholder 2,5 ml, 4,5 ml eller 7 ml af medicinen og hver pakning indeholder en flaske. Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

SANTEN Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finland

Fremstiller

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

SANTEN Oy
Kelloportinkatu 1
33100 Tampere
Finland

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

België/Belgique/Belgien

Santen Oy
Tél/Tel : +32 (0) 24019172

Lietuva

Santen Oy
Tel: +370 37 366628

България

Santen Oy
Тел.: +359(0) 888 755 393

Luxembourg/Luxemburg

Santen Oy
Tél/Tel: +352 (0) 27862006

Česká republika

Santen Oy
Tel: +420 234 102 170

Magyarország

Santen Oy
Tel.: +36 (06) 16777305

Danmark

Santen Oy
Tlf: +45 8987 1335

Malta

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

Deutschland

Santen GmbH
Tel: +49 (0) 3030809610

Nederland

Santen Oy
Tel: +31 (0) 207139206

Eesti

Santen Oy
Tel: +372 5067559

Norge

Santen Oy
Tlf: +47 21939612

Ελλάδα

Santen Oy
Τηλ: +358(0) 3 284 8111

Österreich

Santen Oy
Tel: +43 (0) 720116199

España

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

Polska

Santen Oy
Tel.: +48(0) 221042096

France

Santen
Tél: +33 (0)1 70 75 26 84

Portugal

Santen Oy
Tel: +351 308 805 912

Hrvatska

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

Ireland

Santen Oy
Tel: +353 (0) 16950008

Ísland

Santen Oy
Sími: +358 (0)3 284 8111

Italia

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

Κύπρος

Santen Oy
Τηλ: +358(0)3 284 8111

Latvija

Santen Oy
Tel: +371 677 917 80

România

Santen Oy
Tel: +40 (0) 316300603

Slovenija

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

Slovenská republika

Santen Oy
Tel: +421 (01) 23 332 5519

Suomi/Finland

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

Sverige

Santen Oy
Tel: +46 (0) 850598833

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret

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