

ILISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

IKERVIS 1 mg/ml silmatilgad, emulsioon

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

1 ml emulsiooni sisaldab 1 mg tsüklosporiini (ciclosporin).

Tedaolevat toimet omav abiaine

1 ml emulsiooni sisaldab 0,05 mg tsetalkooniumkloriidi (vt lõik 4.4).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Silmatilgad, emulsioon.

Piimjasvalge emulsioon.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustus

Raske keratiidi ravi kuiva silma haigusega täiskasvanud patsientidel, kellel see ei ole paranenud hoolimata ravist pisaraasendajatega (vt lõik 5.1).

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ravi peab alustama oftalmoloog või oftalmoloogia alase kvalifikatsiooniga tervishoiutöötaja.

Annustamine

Soovitav annus on üks tilk üks kord ööpäevas kahjustatud silma(de)sse enne magamaminekut. Ravivastust tuleb hinnata ligikaudu iga 6 kuu järel.

Kui annus jääb vahele, tuleb ravi jätkata järgmisel päeval tavalisel viisil. Patsientidel tuleb soovitada mitte tilgutada kahjustatud silma(desse) rohkem kui üks tilk.

Patsientide erirühmad

Eakad patsiendid

Eakate populatsiooni uuriti kliinilistes uuringutes. Annuse kohandamine ei ole vajalik.

Neeru- või maksakahjustusega patsiendid

Tsüklosporiini toimet maksa- või neerufunktsiooni kahjustusega patsientidel ei ole uuritud. Nende populatsioonide puhul ei ole siiski erilised ettevaatusabinõud vajalikud.

Lapsed

Puudub asjakohane kasutus lastel ja noorukitel vanuses alla 18 aasta tsüklosporiini näidustuse korral – raske keratiidi ravi kuiva silma haigusega patsientidel, kellel see ei ole paranenud hoolimata pisaraasendajate kasutamisest.

Manustamisviis

Okulaarne.

Enne ravimi manustamist tuleb järgida ettevaatusabinõusid

Patsiente juhendatakse, et kõigepealt tuleb pesta käed.

Enne manustamist tuleb üheannuselise konteinerit kergelt loksutada.

Ainult ühekordseks kasutamiseks. Igast üheannuselise konteinerist piisab mõlema silma raviks. Kasutamata jäänud emulsioon tuleb kohe ära visata.

Patsiente juhendatakse, et nina juures tuleb pisaranäärmed kinni vajutada ja sulgeda laud 2 minutiks pärast tilgutamist, et vähendada süsteemset imendumist. See võib vähendada süsteemseid kõrvaltoimeid ning suurendada paikset toimet.

Kui kasutatakse mitut paikset silmaravimit, tuleks neid manustada vähemalt 15-minutilise vahega. IKERVIS tuleb manustada viimasena (vt lõik 4.4).

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

Okulaarsed või periokulaarsed pahaloomulised kasvajakud või pahaloomulise kasvaja eelsed seisundid.

Äge okulaarne või periokulaarne infektsioon või selle kahtlus.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

IKERVIS'e kasutamist patsientidel, kellel on esinenud silmaherpes, ei ole uuritud ja seetõttu tuleb sellistel patsientidel olla selle kasutamisel ettevaatlik.

Kontaktläätsed

Kontaktläätsi kandvaid patsiente ei ole uuritud. Raske keratiidiga patsiente on soovitatav hoolikalt jälgida. Kontaktläätsed tuleb magamamineku eel enne silmatilkade tilgutamist eemaldada ning need võib pärast ärkamist tagasi asetada.

Samaaegsed ravimid

Tsüklosporiini kasutamise kohta glaukoomiga patsientide ravis on vähe kogemusi. Nende patsientide samaaegsel ravimisel IKERVIS'ega on vajalik regulaarne kliiniline jälgimine, eriti beetablokaatorite puhul, mis teadaolevalt pisarate eritumist vähendavad.

Toimed immuunsüsteemile

Immuunsüsteemi mõjutavad oftalmilised ravimid, sealhulgas tsüklosporiin, võivad mõjutada patsiendi paiksete infektsioonide ja pahaloomuliste haiguste vastaseid kaitsemehhanisme. Seetõttu on IKERVIS'e kasutamisel mitme aasta jooksul soovitatav silma/silmi regulaarselt, nt vähemalt iga 6 kuu järel kontrollida.

Tsetalkooniumkloriidi sisaldus

IKERVIS sisaldab tsetalkooniumkloriidi. Kontaktläätsed tuleb enne ravimi manustamist eemaldada ja võib pärast ärkamist tagasi asetada. Tsetalkooniumkloriid võib põhjustada silmaärritust. Pikaajalise kasutamise korral on vajalik patsientide jälgimine.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

IKERVIS'e koostoimeid ei ole uuritud.

Kasutamine koos teiste immuunsüsteemi mõjutavate ravimitega

IKERVIS'e manustamisel samaaegselt kortikosteroidide sisaldavate silmatilkadega võivad tsüklosporiini toimed immuunsüsteemile võimenduda (vt lõik 4.4).

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasestumisvõimelised naised / rasestumisvastased vahendid naistel

IKERVIS't ei ole soovitatav kasutada fertiilses eas naistel, kes ei kasuta efektiivseid rasestumisvastaseid vahendeid.

Rasedus

IKERVIS'e kasutamise kohta rasedatel andmed puuduvad.

Loomkatsed on näidanud kahjulikku toimet reproduktiivsusele pärast tsüklosporiini süsteemset manustamist kontsentratsioon, mis oli nii palju suurem maksimaalsest inimesel kasutatavast kontsentratsioonist, mistõttu see oli väheoluline IKERVIS'e kliinilise kasutamise seisukohast.

IKERVIS't ei ole soovitatav kasutada raseduse ajal, välja arvatud juhul, kui selle potentsiaalne kasu emale on suurem kui potentsiaalne risk lootele.

Imetamine

Tsüklosporiin eritub pärast suukaudset manustamist rinnapiima. Andmed tsüklosporiini toimest vastsündinutele/imikutele on puudulikud. Kuid tsüklosporiini raviannuste puhul, mis sisalduvad silmatilkades, on nii suure koguse sisaldumine rinnapiimas ebatõenäoline. Rinnaga toitmise katkestamine või ravi katkestamine/jätkamine IKERVIS'ega tuleb otsustada arvestades imetamise kasu lapsele ja ravi kasu naisele.

Fertiilsus

IKERVIS'e toime kohta inimese fertiilsusele andmed puuduvad.

Loomadel, kellele manustati intravenoosselt tsüklosporiini, kahjustavat toimet fertiilsusele ei täheldatud (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

IKERVIS mõjutab mõõdukalt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

See ravim võib esile kutsuda ajutist nägemise ähmastumist või muid nägemishäireid, mis võivad kahjustada autojuhtimise või masinate käsitlemise võimet (vt lõik 4.8). Patsientidel tuleb soovitada mitte juhtida autot ega käsitseda masinaid kuni nägemise selgemeniseni.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Kõige sagedamad kõrvaltoimed on silmavalu (19,0%), silmäärritus (17,5%), silma hüperemia (5,5%), pisaravoolu suurenemine (4,9%) ja lau erütem (1,7%), mis on tavaliselt mööduvad ja tekkisid tilgutamise ajal. Need kõrvaltoimed on vastavuses kõrvatoimetega, millest on teatatud turuletulekujärgse kogemuse käigus.

Kõrvaltoimete tabel

Kliinilistes uuringutes või turuletulekujärgse kogemuse käigus täheldati järgmisi allpool loetletud kõrvaltoimeid. Need on järjestatud organsüsteemi klasside järgi ja liigitatud rühmadesse järgmiselt: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1\ 000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1\ 000$), väga harv ($< 1/10\ 000$) või teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Organsüsteemi klass	Sagedus	Kõrvaltoime
Infektsioonid ja infestatsioonid	Aeg-ajalt	Bakteriaalne keratiit Oftalmiline herpes zoster
Silma kahjustused	Väga sage	Silmavalu Silmaärritus
	Sage	Lau erüteem Pisaravoolu suurenemine Silma hüperemia Ähmane nägemine Lau turse Sidekesta hüperemia Silma kihelus
	Aeg-ajalt	Sidekesta turse Pisaravoolu häire Eritis silmast Sidekesta ärritus Konjunktiviit Võõrkeha tunne silmas Sarvkesta ladestused Keratiit Blefariit Rahetera Sarvkesta infiltraadid Sarvkesta arm Lau kihelus Iridotsükliit Ebamugavustunne silmas
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Aeg-ajalt	Reaktsioon tilgutamiskohal
Närvisüsteemi häired	Aeg-ajalt	Peavalu

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Silmavalu

Kliinilistes uuringutes oli valu tilgutamiskohal IKERVIS'e kasutamisel sageli esinenud lokaalne kõrvaltoime. See tuleneb tõenäoliselt tsüklosporiinist.

Generaliseerunud ja paiksed infektsioonid

Immunosuppressantravi, sealhulgas tsüklosporiini, kasutataval patsientidel on suurem infektsioonide tekkimise risk. Võib tekkida nii generaliseerunud kui ka paikseid infektsioone. Olemasolevad infektsioonid võivad ka süveneda (vt lõik 4.3). Seoses IKERVIS'e kasutamisega on aeg-ajalt esinenud infektsiooni juhtumeid.

Ennetava meetmena tuleb kasutada süsteemse imendumise vähendamise mooduseid (vt lõik 4.2).

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt V lisa) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Silma manustamisel on paikne üleannustamine ebatõenäoline. IKERVIS'e üleannustamise korral on ravi sümptomaatiline ja toetav.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: oftalmoloogias kasutatavad ained, teised oftalmoloogias kasutatavad ained, ATC-kood: S01XA18.

Toimemehhanism ja farmakodünaamilised toimed

Tsüklosporiin (teise nimetusega tsüklosporiin A) on tsükliline polüpeptiid-immunomodulaator, millel on immunosupressiivsed omadused. See pikendas allogeensete siirikute püsimist loomadel ning parandas oluliselt siirikute püsimist inimesel igat tüüpi soliididelundite siirdamisel.

Tsüklosporiinil on ka tõestatud põletikuvastane toime. Loomkatsed näitavad, et tsüklosporiin inhibeerib rakkude poolt vahendatud reaktsioonide arenemist. Tsüklosporiin inhibeeris proinflammatoorsete tsütokiinide, sealhulgas interleukiin 2 (IL-2) või T-rakkude kasvufaktori (TCGF) produktsiooni ja/või vabanemist. Teada on ka tema põletikuvastaste tsütokiinide vabanemise ülesreguleeriv toime. Tsüklosporiin näib blokeerivat puhkeolekus lümfotsüüte rakutsükli G0- või G1-faasis. Kõik kättesaadavad andmed näitavad tsüklosporiini spetsiifilist ja pöörduvat toimet lümfotsüütidele ning et see ei pärsi hematopoeesi ega mõjuta fagotsüütide funktsiooni.

Kuiva silma haigusega patsientide seisundil on eeldatavalt põletikuline immunoloogiline mehhanism ning tsüklosporiin imendub pärast silma kaudu manustamist passiivselt T-lümfotsüütide infiltraatidesse sarvkestas ja sidekestas ning inaktiveerib kaltsineuriini fosfaasi. Tsüklosporiinist indutseeritud kaltsineuriini inaktiveerimine inhibeerib transkriptsiooni faktori NF-AT defosforülatsiooni ja takistab NF-AT translokatsiooni rakutuuma, blokeerides sellega proinflammatoorsete tsütokiinide, näiteks IL-2 vabanemist.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

IKERVIS'e efektiivsust ja ohutust hinnati kahes randomiseeritud, topeltmaskeeritud, vehiikliga kontrollitud kliinilises uuringus kuiva silma haigusega (kuiv keratokonjunktiviit) täiskasvanud patsientidel, kes vastasid rahvusvahelise kuiva silma seminari (*International Dry Eye Workshop, DEWS*) kriteeriumitele.

12-kuulises topeltmaskeeritud, vehiikliga kontrollitud keskses kliinilises uuringus (uuring SANSIKA) randomiseeriti 246 kuiva silma haigusega patsienti, kellel oli **raske** keratiit (mida määratleti sarvkesta fluorestseiiniga värvimisel (*corneal fluorescein staining, CFS*) skooriga 4 Oxfordi muudetud skaalal), rühmadesse, kellele manustati üks kord ööpäevas enne magamaminekut 6 kuu jooksul üks tilk kas IKERVIS't või vehiiklit. Vehiikli rühma randomiseeritud patsiendid viidi 6 kuu pärast üle ravile IKERVIS'ega. Esmane tulemusnäitaja oli 6. kuuks keratiidi vähemalt kahe astme võrra (CFS) paranemise saavutanud patsientide ja silma pinna haiguse indeksi (OSDI, *Ocular Surface Disease Index*) järgi sümptomite 30% paranemise saavutanud patsientide osakaal. IKERVIS'e rühmas oli ravivastuse saavutanud patsientide osakaal 28,6% võrreldes 23,1%-ga vehiikli rühmas. See erinevus ei olnud statistiliselt oluline ($p = 0,326$).

CFS-iga hinnatud keratiit paranes IKERVIS'e kasutamisel 6 kuu jooksul ravieelsega võrreldes oluliselt võrreldes vehiikli kasutamisega (keskmine muutus ravieelsega võrreldes oli IKERVIS'e rühmas -1,764 ja vehiikli rühmas -1,418, $p = 0,037$). IKERVIS'ega ravitud patsientide osakaal, kellel saavutati 6. kuuks CFS-skoori paranemine 3 astme võrra (4-lt 1-ni), oli 28,8% võrreldes 9,6%-ga vehiikliga ravitud uuringus osalejatest, kuid need on järelanalüüsi tulemused, mis piirab selle tulemuse kindlust. Kasulik toime keratiidile püsis uuringu avatud faasis alates 6. kuust kuni 12. kuuni.

OSDI 100-punktilise skoori keskmine muutus 6. kuuks ravieelsega võrreldes oli IKERVIS'e kasutamisel -13,6 ja vehiikli kasutamisel -14,1 ($p = 0,858$). Peale selle ei täheldatud IKERVIS'e kasutamisel 6. kuuks vehiikliga võrreldes ka muude teiseste tulemusnäitajate paranemist, kaasa arvatud silma ebamugavustunde skoor, Schirmeri test, samaaegsete kunstlike pisarate kasutamine, uurija üldhinnang efektiivsusele, pisarakile katkemisaeg, lissamiinroheline värvimine, elukvaliteedi skoor ja pisarate osmolaarsus.

6. kuuks täheldati silmapinna põletiku vähenemist, hinnatuna inimese leukotsüütide antigeeni-DR (HLA-DR) ekspressiooni järgi (uurimuslik tulemusnäitaja) IKERVIS'e kasuks ($p = 0,021$).

6-kuulises topeltmaskeeritud, vehiikliga kontrollitud toetavas kliinilises uuringus (uuring SICCANOVE) randomiseeriti 492 kuiva silma haigusega patsienti, kellel oli **mõõdukas kuni raske** keratiit (mida määratleti CFS-skooriga 2 kuni 4), samuti rühmadesse, kellele manustati üks kord ööpäevas enne magamaminekut 6 kuu jooksul üks tilk kas IKERVIS't või vehiiklit. Teised esmased tulemusnäitajad olid CFS-skoori muutus ja uuringuravimi tilgutamisega mitteseotud silma ebamugavustunde üldskoori muutus, mida mõlemat mõõdeti 6. kuul. Ravirühmade vahel täheldati sarvkesta fluorestseiniiga värvimisega hinnatud paranemise väikest, kuid statistiliselt olulist erinevust 6. kuuks IKERVIS'e kasuks (CFS-skoori keskmine muutus ravieelsega võrreldes IKERVIS'e kasutamisel -1,05 ja vehiikli kasutamisel -0,82, $p = 0,009$). Silma ebamugavustunde skoori keskmine muutus (mõõdetuna visuaalsel analoogskaalal) ravieelsega võrreldes oli IKERVIS'e kasutamisel -12,82 ja vehiikli kasutamisel -11,21 ($p = 0,808$).

Kummaski uuringus ei saavutatud pärast 6-kuulist IKERVIS'e kasutamist vehiikliga võrreldes sümptomite olulist paranemist ei visuaalse analoogskaala ega ka OSDI põhjal.

Mõlemas uuringus oli keskmiselt kolmandikul patsientidest Sjögreni sündroom; nagu üldiseski populatsioonis, täheldati ka selles patsientide alarühmas sarvkesta fluorestseiniiga värvimisega hinnatud statistiliselt olulist paranemist IKERVIS'e kasuks.

Pärast uuringu SANSIKA (12 kuud kestnud uuring) lõppu kutsuti patsiente osalema uuringus Post SANSIKA. See oli uuringu SANSIKA avatud, randomiseerimata, ühe rühmaga 24-kuuline jätku-uuring. Uuringus Post SANSIKA patsiendid said ravi IKERVIS'ega või ei saanud ravi olenevalt nende CFS-skooriga (keratiidi ägenemisel said patsiendid ravi IKERVIS'ega).

Selle uuringu eesmärk oli jälgida pikaajalist efektiivsust ja retsidiivide esinemissagedust patsientidel, keda oli varem ravitud IKERVIS'ega.

Selle uuringu esmane eesmärk oli hinnata paranemise kestust pärast ravi lõpetamist IKERVIS'ega, kui patsiendi seisund oli võrreldes uuringu SANSIKA algtaasemega paranenud (s.t paranenud muudetud Oxfordi skaala järgi vähemalt 2 astme võrra).

Kaasati 67 patsienti (37,9% 177 patsiendist, kes olid lõpetanud ravi SANSIKA'ga). Pärast 24-kuulist perioodi ei tekkinud 61,3%-l esmase efektiivsuse alaste andmete populatsiooni 62 patsiendist CFS-skooriga põhjal retsidiive. Keratiidi raskekujulist kordumist esines 35%-l ja 48%-l patsientidest, keda raviti IKERVIS'ega uuringus SANSIKA vastavalt 12 ja 6 kuud.

Esimese kvartiili põhjal (retsidiivide vähesuse tõttu ei olnud võimalik mediaani hinnata) oli varem 12 kuud ja 6 kuud IKERVIS'ega ravitud patsientidel retsidiivini (CFS-skoori 4 taastumiseni) kulunud aeg vastavalt ≤ 224 päeva ja ≤ 175 päeva. Patsientide haigus oli kauem CFS-skooriga 2 (mediaan 12,7 nädalat aastas) ja skooriga 1 (mediaan 6,6 nädalat aastas) kui CFS-skooriga 3 (mediaan 2,4 nädalat aastas) ja CFS-skooriga 4 ja 5 (mediaanne kestus 0 nädalat aastas).

Kuiva silma haiguse sümptomite hindamisel visuaalse analoogskaala põhjal suurenes patsiendi ebamugavustunde ravi algsest lõpetamisest kuni selle uuesti alustamiseni, välja arvatud valu, mis püsis suhteliselt vähene ja stabiilne. Üldise visuaalse analoogskaala skoori mediaan suurenes alates ravi algsest lõpetamisest (23,3%) kuni ravi uuesti alustamiseni (45,1%).

Teiste teiseste tulemusnäitajate (pisarakile katkemisaeg, lissamiinroheline värvimine ja Schirmeri test, USA Riikliku Silmainstituudi nägemisfunktsiooni küsimustik (NEI-VFQ) ja elukvaliteedi küsimustik EQ-5D) osas jätku-uuringu jooksul olulisi muutusi ei täheldatud.

Lapsed

Euroopa Ravimiamet ei kohusta esitama IKERVIS'ega läbi viidud uuringute tulemusi kuiva silma haigusega laste kõikide alarühmade kohta (teave lastel kasutamise kohta: vt lõik 4.2).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Inimestel ei ole IKERVIS'ega vormikohaseid farmakokineetilisi uuringuid läbi viidud.

IKERVIS'e kontsentratsioone veres mõõdeti spetsiaalse kõrge rõhuga vedelikkromatograafia-massispektromeetria analüüsiga. 374 patsiendil mõõdeti kahes efektiivsuse uuringus tsüklosporiini plasmakontsentratsioone enne manustamist ja pärast 6-kuulist (uuring SICCANOVE ja uuring SANSIKA) ja 12-kuulist ravi (uuring SANSIKA). Pärast IKERVIS'e silmatilgutamist üks kord ööpäevas 6 kuu jooksul olid 327 patsiendil väärtused alla alumist avastamiskiiri (0,050 ng/ml) ja 35 patsiendil alla alumist kvantifitseerimiskiiri (0,100 ng/ml). Mõõdetavaid väärtusi, mis ei ületanud 0,206 ng/ml, mõõdeti kaheksal patsiendil, kuid neid väärtusi loeti ebaolulisteks. Kolme patsiendi väärtused ületasid ülemist kvantifitseerimiskiiri (5 ng/ml), kuid nad juba kasutasid suukaudset tsüklosporiini stabiilses annuses, mis oli uuringuplaaniga lubatud. Pärast 12-kuulist ravi olid 56 patsiendi väärtused alla alumist avastamiskiiri ja 19 patsiendil alla alumist kvantifitseerimiskiiri. Seitsmel patsiendil olid mõõdetavad väärtused (0,105 kuni 1,27 ng/ml), mida kõiki loeti ebaolulisteks väärtusteks. Kahe patsiendi väärtused ületasid kvantifitseerimise ülemiskiiri, kuid nad juba kasutasid suukaudset tsüklosporiini stabiilses annuses alates nende kaasamisest uuringusse.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse, korduvtoksilisuse, fototoksilisuse ja valguse allergia, genotoksilisuse, kartsinogeensuse, reproduktsiooni- ja arengutoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Mittekliinilistes uuringutes täheldati toimeid vaid süsteemsel manustamisel või soovitatud kliinilistest maksimaalsetest annustest tunduvalt suuremate annuste manustamisel.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Keskmise ahelaga triglütseriidid
Tsetalkooniumkloriid
Glütserool
Tüloksapool
Poloksameer 188
Naatriumhüdroksiid (pH reguleerimiseks).
Süstevesi

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Mitte lasta külmuda.

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.

Pärast alumiiniumist ravimikotikeste avamist tuleb allesjäänud üheannuselisi konteinereid hoida ravimikotikestes, et neid valguse eest kaitsta ja vältida aurustumist. Avatud üheannuseline konteiner tuleb kohe pärast kasutamist koos allesjäänud emulsiooniga ära visata.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

IKERVIS't turustatakse 0,3 ml üheannuselises väikese tihedusega polüetüleenist (LDPE) konteineris, mis on pakitud õhukindlalt suletud alumiiniumlaminaadist ravimikotikesse.

Üks ravimikotike sisaldab viit üheannuselist konteinerit.

Pakendi suurused: 30 ja 90 üheannuselist konteinerit.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

SANTEN Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Soome

8. MÜÜGILOA NUMBRID

EU/1/15/990/001

EU/1/15/990/002

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 19. märts 2015

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 09. märts 2020

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel

<http://www.ema.europa.eu>.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

IKERVIS 1 mg/ml silmatilgad, emulsioon

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

1 ml emulsiooni sisaldab 1 mg tsüklosporiini (ciclosporin).

Tedaolevat toimet omav abiaine

1 ml emulsiooni sisaldab 0,05 mg tsetalkooniumkloriidi (vt lõik 4.4).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Silmatilgad, emulsioon.

Piimjasvalge emulsioon.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Raske keratiidi ravi kuiva silma haigusega täiskasvanud patsientidel, kellel see ei ole paranenud hoolimata ravist pisaraasendajatega (vt lõik 5.1).

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ravi peab alustama oftalmoloog või oftalmoloogia alase kvalifikatsiooniga tervishoiutöötaja.

Annustamine

Soovitav annus on üks tilk üks kord ööpäevas kahjustatud silma(de)sse enne magamaminekut. Ravivastust tuleb hinnata ligikaudu iga 6 kuu järel.

Kui annus jääb vahele, tuleb ravi jätkata järgmisel päeval tavalisel viisil. Patsientidel tuleb soovitada mitte tilgutada kahjustatud silma(desse) rohkem kui üks tilk.

Patsientide erirühmad

Eakad patsiendid

Eakate populatsiooni uuriti kliinilistes uuringutes. Annuse kohandamine ei ole vajalik.

Neeru- või maksakahjustusega patsiendid

Tsüklosporiini toimet maksa- või neerufunktsiooni kahjustusega patsientidel ei ole uuritud. Nende populatsioonide puhul ei ole siiski erilised ettevaatusabinõud vajalikud.

Lapsed

Puudub asjakohane tsüklosporiini kasutus lastel ja noorukitel vanuses alla 18 aasta raske keratiidi ravis kuiva silma haigusega patsientidel, kellel see ei ole paranenud hoolimata pisaraasendajate kasutamisest.

Manustamisviis

Okulaarne.

Enne ravimi manustamist tuleb järgida ettevaatusabinõusid

Patsiente juhendatakse, et kõigepealt tuleb pesta käed.

Enne manustamist tuleb pudelit kergelt loksutada.

Patsiente juhendatakse, et nina juures tuleb pisaranäärmed kinni vajutada ja sulgeda laud 2 minutiks pärast tilgutamist, et vähendada süsteemset imendumist. See võib vähendada süsteemseid kõrvaltoimeid ning suurendada paikset toimet.

Kui kasutatakse mitut paikset silmaravimit, tuleb neid manustada vähemalt 15-minutilise vahega. IKERVIS tuleb manustada viimasena (vt lõik 4.4).

Patsiente tuleb juhendada mitmeannuseliste konteinerite õigesti käsitlemiseks. Kasutusjuhised vt lõik 6.6.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

Okulaarsed või periokulaarsed pahaloomulised kasvaja või pahaloomulise kasvaja eelsed seisundid.

Äge okulaarne või periokulaarne infektsioon või selle kahtlus.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

IKERVIS'e kasutamist patsientidel, kellel on esinenud silmaherpes, ei ole uuritud ja seetõttu tuleb sellistel patsientidel olla selle kasutamisel ettevaatlik.

Kontaktläätsed

Kontaktläätsi kandvaid patsiente ei ole uuritud. Raske keratiidiga patsiente on soovitatav hoolikalt jälgida. Kontaktläätsed tuleb magamamineku eel enne silmatilkade tilgutamist eemaldada ning need võib pärast ärkamist tagasi asetada.

Samaaegsed ravimid

Tsüklosporiini kasutamise kohta glaukoomiga patsientide ravis on vähe kogemusi. Nende patsientide samaaegsel ravimisel IKERVIS'ega on vajalik regulaarne kliiniline jälgimine, eriti beetablokaatorite puhul, mis teadaolevalt pisarate eritumist vähendavad.

Toimed immuunsüsteemile

Immuunsüsteemi mõjutavad oftalmilised ravimid, sealhulgas tsüklosporiin, võivad mõjutada patsiendi paiksete infektsioonide ja pahaloomuliste haiguste vastaseid kaitsemehhanisme. Seetõttu on IKERVIS'e kasutamisel mitme aasta jooksul soovitatav silma/silmi regulaarselt, nt vähemalt iga 6 kuu järel kontrollida.

Tsetalkooniumkloriidi sisaldus

IKERVIS sisaldab tsetalkooniumkloriidi. Kontaktläätsed tuleb enne ravimi manustamist eemaldada ja võib pärast ärkamist tagasi asetada. Tsetalkooniumkloriid võib põhjustada silmaärritust. Pikaajalise kasutamise korral on vajalik patsientide jälgimine.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

IKERVIS'e koostoimeid ei ole uuritud.

Kasutamine koos teiste immuunsüsteemi mõjutavate ravimitega

IKERVIS'e manustamisel samaaegselt kortikosteroidide sisaldavate silmatilkadega võivad tsüklosporiini toimed immuunsüsteemile võimenduda (vt lõik 4.4).

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasestumisvõimelised naised / rasestumisvastased vahendid naistel

IKERVIS't ei ole soovitatav kasutada fertiilses eas naistel, kes ei kasuta efektiivseid rasestumisvastaseid vahendeid.

Rasedus

IKERVIS'e kasutamise kohta rasedatel andmed puuduvad.

Loomkatsed on näidanud kahjulikku toimet reproduktiivsusele pärast tsüklosporiini süsteemset manustamist kontsentratsioon, mis oli nii palju suurem maksimaalsest inimesel kasutatavast kontsentratsioonist, mistõttu see oli väheoluline IKERVIS'e kliinilise kasutamise seisukohast.

IKERVIS't ei ole soovitatav kasutada raseduse ajal, välja arvatud juhul, kui selle potentsiaalne kasu emale on suurem kui potentsiaalne risk lootele.

Imetamine

Tsüklosporiin eritub pärast suukaudset manustamist rinnapiima. Andmed tsüklosporiini toimest vastsündinutele/imikutele on puudulikud. Kuid tsüklosporiini raviannuste puhul, mis sisalduvad silmatilkades, on nii suure koguse sisaldumine rinnapiimas ebatõenäoline. Rinnaga toitmise katkestamine või ravi katkestamine/jätkamine IKERVIS'ega tuleb otsustada arvestades imetamise kasu lapsele ja ravi kasu naisele.

Fertiilsus

IKERVIS'e toime kohta inimese fertiilsusele andmed puuduvad.

Loomadel, kellele manustati intravenoosselt tsüklosporiini, kahjustavat toimet fertiilsusele ei täheldatud (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

IKERVIS mõjutab mõõdukalt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

See ravim võib esile kutsuda ajutist nägemise ähmastumist või muid nägemishäireid, mis võivad kahjustada autojuhtimise või masinate käsitlemise võimet (vt lõik 4.8). Patsientidel tuleb soovitada mitte juhtida autot ega käsitseda masinaid kuni nägemise selginemiseni.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Kõige sagedamad kõrvaltoimed on silmavalu (19,0%), silmärritus (17,5%), silma hüperemia (5,5%), pisaravoolu suurenemine (4,9%) ja lau erütem (1,7%), mis on tavaliselt mööduvad ja tekkisid tilgutamise ajal. Need kõrvaltoimed on vastavuses kõrvaltoimetega, millest on teatatud turuletulekujärgse kogemuse käigus.

Kõrvaltoimete tabel

Kliinilistes uuringutes või turuletulekujärgse kogemuse käigus täheldati järgmisi allpool loetletud kõrvaltoimeid. Need on järjestatud organsüsteemi klasside järgi ja liigitatud rühmadesse järgmiselt: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1\ 000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1\ 000$), väga harv ($< 1/10\ 000$) või teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Organsüsteemi klass	Sagedus	Kõrvaltoime
Infektsioonid ja infestatsioonid	Aeg-ajalt	Bakteriaalne keratiit Oftalmiline <i>herpes zoster</i>
Silma kahjustused	Väga sage	Silmavalu Silmaärritus
	Sage	Lau erüteem Pisaravoolu suurenemine Silma hüpereemia Ähmane nägemine Lau turse Sidekesta hüpereemia Silma kihelus
	Aeg-ajalt	Sidekesta turse Pisaravoolu häire Eritis silmast Sidekesta ärritus Konjunktiviit Võõrkeha tunne silmas Sarvkesta ladestused Keratiit Blefariit Rahetera Sarvkesta infiltraadid Sarvkesta arm Lau kihelus Iridotsükliit Ebamugavustunne silmas
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Aeg-ajalt	Reaktsioon tilgutamiskohal
Närvisüsteemi häired	Aeg-ajalt	Peavalu

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Silmavalu

Kliinilistes uuringutes oli valu tilgutamiskohal IKERVIS'e kasutamisel sageli esinenud lokaalne kõrvaltoime. See tuleneb tõenäoliselt tsüklosporiinist.

Generaliseerunud ja paiksed infektsioonid

Immunosupressantravi (sealhulgas tsüklosporiiniga) kasutataval patsientidel on suurem infektsioonide tekkimise risk. Võib tekkida nii generaliseerunud kui ka paikseid infektsioone. Olemasolevad infektsioonid võivad ka süveneda (vt lõik 4.3). Seoses IKERVIS'e kasutamisega on aeg-ajalt esinenud infektsiooni juhtumeid.

Ennetava meetmena tuleb kasutada süsteemse imendumise vähendamise mooduseid (vt lõik 4.2).

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt V lisa) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Silma manustamisel on paikne üleannustamine ebatõenäoline. IKERVIS'e üleannustamise korral on ravi sümptomaatiline ja toetav.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: oftalmoloogias kasutatavad ained, teised oftalmoloogias kasutatavad ained, ATC-kood: S01XA18.

Toimemehhanism ja farmakodünaamilised toimed

Tsüklosporiin (teise nimetusega tsüklosporiin A) on tsükliiline polüpeptiid-immunomodulaator, millel on immunosupressiivsed omadused. See pikendas allogeensete siirikute püsivust loomadel ning parandas oluliselt siirikute püsivust inimesel igat tüüpi soliididelundite siirdamisel. Tsüklosporiinil on ka tõestatud põletikuvastane toime. Loomkatsed näitavad, et tsüklosporiin inhibeerib rakkude poolt vahendatud reaktsioonide arenemist. Tsüklosporiin inhibeerib proinflammatoorsete tsütokiinide, sealhulgas interleukiin 2 (IL-2) või T-rakkude kasvufaktori (TCGF) produktsiooni ja/või vabanemist. Teada on ka tema põletikuvastaste tsütokiinide vabanemise ülesreguleeriv toime. Tsüklosporiin näib blokeerivat puhkeolekus lümfotsüütide rakutsükli G0- või G1-faasis. Kõik kättesaadavad andmed näitavad tsüklosporiini spetsiifilist ja pöörduvat toimet lümfotsüütidele ning et see ei pärsi hematopoeesi ega mõjuta fagotsüütide funktsiooni. Kuiva silma haigusega patsientide seisundil on eeldatavalt põletikuline immunoloogiline mehhanism ning tsüklosporiin imendub pärast silma kaudu manustamist passiivselt T-lümfotsüütide infiltraatidesse sarvkestas ja sidekestas ning inaktiveerib kaltsineuriini fosfataasi. Tsüklosporiinist indutseeritud kaltsineuriini inaktiveerimine inhibeerib transkriptsiooni faktori NF-AT defosforülatsiooni ja takistab NF-AT translokatsiooni rakutuuma, blokeerides sellega proinflammatoorsete tsütokiinide, näiteks IL-2 vabanemist.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

IKERVIS'e efektiivsust ja ohutust hinnati kahes randomiseeritud, topeltmaskeeritud, vehiikli kontrolliga kliinilises uuringus kuiva silma haigusega (kuiv keratokonjunktiviit) täiskasvanud patsientidel, kes vastasid rahvusvahelise kuiva silma seminari (*International Dry Eye Workshop, DEWS*) kriteeriumitele.

12-kuulises topeltmaskeeritud, vehiikli kontrolliga keskses kliinilises uuringus (uuring SANSIKA) randomiseeriti 246 kuiva silma haigusega patsienti, kellel oli **raske** keratiit (mida määratleti sarvkesta fluorestseiniiga värvimisel (*corneal fluorescein staining*, CFS) skooriga 4 Oxfordi muudetud skaalal), rühmadesse, kellele manustati üks kord ööpäevas enne magamaminekut 6 kuu jooksul üks tilk kas IKERVIS't või vehiiklit. Vehiikli rühma randomiseeritud patsiendid viidi 6 kuu pärast üle ravile IKERVIS'ega. Esmane tulemusnäitaja oli 6. kuuks keratiidi vähemalt kahe astme võrra (CFS) paranemise saavutanud patsientide ja silma pinna haiguse indeksi (OSDI, *Ocular Surface Disease Index*) järgi sümptomite 30% paranemise saavutanud patsientide osakaal. IKERVIS'e rühmas oli ravivastuse saavutanud patsientide osakaal 28,6% võrreldes 23,1%-ga vehiikli rühmas. See erinevus ei olnud statistiliselt oluline ($p = 0,326$).

CFS-iga hinnatud keratiit paranes IKERVIS'e kasutamisel 6 kuu jooksul ravieelsega võrreldes oluliselt võrreldes vehiikli kasutamisega (keskmine muutus ravieelsega võrreldes oli IKERVIS'e rühmas -1,764 ja vehiikli rühmas -1,418, $p = 0,037$). IKERVIS'ega ravitud patsientide osakaal, kellel saavutati 6. kuuks CFS-skoori paranemine 3 astme võrra (4-lt 1-ni), oli 28,8% võrreldes 9,6%-ga vehiikliga ravitud uuringus osalejatest, kuid need on järelanalüüsi tulemused, mis piirab selle tulemuse kindlust. Kasulik toime keratiidile püsis uuringu avatud faasis alates 6. kuust kuni 12. kuuni. OSDI 100-punktilise skoori keskmine muutus 6. kuuks ravieelsega võrreldes oli IKERVIS'e kasutamisel -13,6 ja vehiikli kasutamisel -14,1 ($p = 0,858$). Peale selle ei täheldatud IKERVIS'e kasutamisel 6. kuuks vehiikliga võrreldes ka muude teiseste tulemusnäitajate paranemist, kaasa arvatud silma ebamugavustunde skoor, Schirmeri test, samaaegsete kunstlike pisarate kasutamine, uurija üldhinnang efektiivsusele, pisarakile katkemisaeg, lissamiinroheline värvimine, elukvaliteedi skoor ja pisarate osmolaarsus.

6. kuuks täheldati silmapinna põletiku vähenemist, hinnatuna inimese leukotsüütide antigeeni-DR (HLA-DR) ekspressiooni järgi (uurimuslik tulemusnäitaja) IKERVIS'e kasuks ($p = 0,021$).

6-kuulises topeltmaskeeritud, vehiikli kontrolliga toetavas kliinilises uuringus (uuring SICCANOVE) randomiseeriti 492 kuiva silma haigusega patsienti, kellel oli **mõõdukas kuni raske** keratiit (mida määratleti CFS-skooriga 2 kuni 4), samuti rühmadesse, kellele manustati üks kord ööpäevas enne magamaminekut 6 kuu jooksul üks tilk kas IKERVIS't või vehiiklit. Teised esmased tulemusnäitajad olid CFS-skoori muutus ja uuringuravimi tilgutamisega mitteseotud silma ebamugavustunde üldskoori muutus, mida mõlemat mõõdeti 6. kuul. Ravirühmade vahel täheldati sarvkesta fluorestseiniiga värvimisega hinnatud paranemise väikest, kuid statistiliselt olulist erinevust 6. kuuks IKERVIS'e kasuks (CFS-skoori keskmine muutus ravieelsega võrreldes IKERVIS'e kasutamisel $-1,05$ ja vehiikli kasutamisel $-0,82$, $p = 0,009$). Silma ebamugavustunde skoori keskmine muutus (mõõdetuna visuaalsel analoogskaalal) ravieelsega võrreldes oli IKERVIS'e kasutamisel $-12,82$ ja vehiikli kasutamisel $-11,21$ ($p = 0,808$).

Kummaski uuringus ei saavutatud pärast 6-kuulist IKERVIS'e kasutamist vehiikliga võrreldes sümptomite olulist paranemist ei visuaalse analoogskaala ega ka OSDI põhjal.

Mõlemas uuringus oli keskmiselt kolmandikul patsientidest Sjögreni sündroom; nagu üldiseski populatsioonis, täheldati ka selles patsientide alarühmas sarvkesta fluorestseiniiga värvimisega hinnatud statistiliselt olulist paranemist IKERVIS'e kasuks.

Pärast uuringu SANSIKA (12 kuud kestnud uuring) lõppu kutsuti patsiente osalema uuringus Post SANSIKA. See oli uuringu SANSIKA avatud, randomiseerimata, ühe rühmaga 24-kuuline jätku-uuring. Uuringus Post SANSIKA patsiendid said ravi IKERVIS'ega või ei saanud ravi olenevalt nende CFS-skoorist (keratiidi ägenemisel said patsiendid ravi IKERVIS'ega).

Selle uuringu eesmärk oli jälgida pikaajalist efektiivsust ja retsidiivide esinemissagedust patsientidel, keda oli varem ravitud IKERVIS'ega.

Selle uuringu esmane eesmärk oli hinnata paranemise kestust pärast ravi lõpetamist IKERVIS'ega, kui patsiendi seisund oli võrreldes uuringu SANSIKA algtasemega paranenud (s.t paranenud muudetud Oxfordi skaala järgi vähemalt 2 astme võrra).

Kaasati 67 patsienti (37,9% 177 patsiendist, kes olid lõpetanud savi SANSIKA'ga). Pärast 24-kuulist perioodi ei tekkinud 61,3%-l esmase efektiivsuse alaste andmete populatsiooni 62 patsiendist CFS-skooride põhjal retsidiive. Keratiidi raskekujulist kordumist esines 35%-l ja 48%-l patsientidest, keda raviti IKERVIS'ega uuringus SANSIKA vastavalt 12 ja 6 kuud.

Esimese kvartiili põhjal (retsidiivide vähesuse tõttu ei olnud võimalik mediaani hinnata) oli varem 12 kuud ja 6 kuud IKERVIS'ega ravitud patsientidel retsidiivini (CFS-skoori 4 taastumiseni) kulunud aeg vastavalt ≤ 224 päeva ja ≤ 175 päeva. Patsientide haigus oli kauem CFS-skooriga 2 (mediaan 12,7 nädalat aastas) ja skooriga 1 (mediaan 6,6 nädalat aastas) kui CFS-skooriga 3 (mediaan 2,4 nädalat aastas) ja CFS-skooridega 4 ja 5 (mediaanne kestus 0 nädalat aastas).

Kuiva silma haiguse sümptomite hindamisel visuaalse analoogskaala põhjal suurenes patsiendi ebamugavustunde ravi algsest lõpetamisest kuni selle uuesti alustamiseni, välja arvatud valu, mis püsis suhteliselt vähene ja stabiilne. Üldise visuaalse analoogskaala skoori mediaan suurenes alates ravi algsest lõpetamisest (23,3%) kuni ravi uuesti alustamiseni (45,1%).

Teiste teiseste tulemusnäitajate (pisarakile katkemisaeg, lissamiinrohelistega värvimine ja Schirmeri test, USA Riikliku Silmainstituudi nägemisfunktsiooni küsimustik (NEI-VFQ) ja elukvaliteedi küsimustik EQ-5D) osas jätku-uuringu jooksul olulisi muutusi ei täheldatud.

Lapsed

Euroopa Raviamet ei kohusta esitama IKERVIS'ega läbi viidud uuringute tulemusi kuiva silma haigusega laste kõikide alarühmade kohta (teave lastel kasutamise kohta: vt lõik 4.2).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Inimestel ei ole IKERVIS'ega vormikohaseid farmakokineetilisi uuringuid läbi viidud.

IKERVIS'e kontsentratsioone veres mõõdeti spetsiaalse kõrge rõhuga vedelikkromatograafia-massispektromeetria analüüsiga. 374 patsiendil mõõdeti kahes efektiivsuse uuringus tsüklosporiini

plasmakontsentratsioone enne manustamist ja pärast 6-kuulist (uuring SICCANOVE ja uuring SANSIKA) ja 12-kuulist ravi (uuring SANSIKA). Pärast IKERVIS'e silmatilgutamist üks kord ööpäevas 6 kuu jooksul olid 327 patsiendil väärtused alla alumist avastamiskiir (0,050 ng/ml) ja 35 patsiendil alla alumist kvantifitseerimiskiiri (0,100 ng/ml). Mõõdetavaid väärtusi, mis ei ületanud 0,206 ng/ml, mõõdeti kaheksal patsiendil, kuid neid väärtusi loeti ebaolulisteks. Kolme patsiendi väärtused ületasid ülemist kvantifitseerimiskiiri (5 ng/ml), kuid nad juba kasutasid suukaudset tsüklosporiini stabiilses annuses, mis oli uuringuplaaniga lubatud. Pärast 12-kuulist ravi olid 56 patsiendi väärtused alla alumist avastamiskiiri ja 19 patsiendil alla alumist kvantifitseerimiskiiri. Seitsmel patsiendil olid mõõdetavad väärtused (0,105 kuni 1,27 ng/ml), mida kõiki loeti ebaolulisteks väärtusteks. Kahe patsiendi väärtused ületasid kvantifitseerimise ülempiiri, kuid nad juba kasutasid suukaudset tsüklosporiini stabiilses annuses alates nende kaasamisest uuringusse.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse, korduvtoksilisuse, fototoksilisuse ja valguse allergia, genotoksilisuse, kartsinogeensuse, reproduktsiooni- ja arengutoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Mittekliinilistes uuringutes täheldati toimeid vaid süsteemsel manustamisel või soovitatud kliinilistest maksimaalsetest annustest tunduvalt suuremate annuste manustamisel.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Keskmise ahelaga triglütseriidid
Tsetalkooniumkloriid
Glütserool
Tüloksapool
Poloksameer 188
Naatriumhüdrokksiid (pH reguleerimiseks).
Süstevesi

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

2 aastat.

Kasutusaegne kõlblikkusaeg pärast pudeli esmast avamist on 3 kuud.

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.

6.4 Säilitamise eritingimused

Mitte lasta külmuda.

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.

Säilitamistingimused pärast ravimpreparaadi esmast avamist vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

IKERVIS't turustatakse steriilsena valges väikese tihedusega polüetüleenist pudelis, millel on valge otsak ja avamist tuvastada võimaldav süsteem.

Saadaval on järgmised pakendi suurused: karp, milles on üks 5 ml mahuga pudel, mis sisaldab 2,5 ml; karp, milles on üks 11 ml mahuga pudel, mis sisaldab 4,5 ml või karp, milles on üks 11 ml mahuga pudel, mis sisaldab 7 ml.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käitlemiseks

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

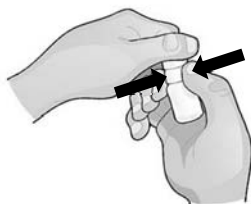
Kasutusjuhised

Enne silmatilkade manustamist

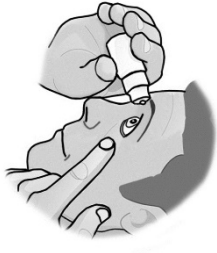
- Enne pudeli avamist peske käed.
- Ärge kasutage seda ravimit, kui enne esmakordset kasutamist on avamist tuvastada võimaldav sulgur pudelikaelal avatud.
- Pudeli esmakordsel kasutamisel peate enne tilga silma tilgutamist proovima pudeli kasutamist, pigistades seda aeglaselt ühe tilga väljutamiseks silmast eemale.
- Kui olete kindel, et oskate manustada korraga ühe tilga, valige tilkade manustamiseks teile kõige mugavam asend (võite istuda, lamada selili või seista peegli ees).
- Iga uue pudeli avamisel tilgutage pudeli aktiveerimiseks üks tilk eemale.

Manustamine

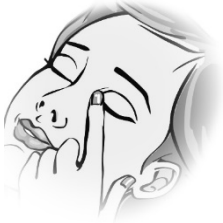
1. Loksutage kergelt pudelit. Pudeli avamiseks hoidke pudelist otse korgi alt kinni ja keerake korki. Emulsiooni saastumise vältimiseks ärge pudeli otsaga midagi puudutage.



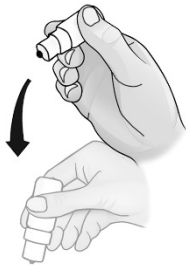
2. Kallutage pead tahapoole ja hoidke pudelit silma kohal.
3. Tõmmake alumist laugu allapoole ja vaadake üles. Pigistage kergelt pudeli keskosa ja laske tilgal silma kukkuda. Pange tähele, et pigistamisest tilga väljumiseni võib kuluda mõni sekund. Ärge pigistage liiga tugevalt.



4. Sulgege silm ja vajutage sõrmega ligikaudu kahe minuti jooksul silma sisenurgale. See aitab takistada ravimi jõudmist mujale organismi.



5. Kui arst on teile öelnud, et tilku tuleb panna ka teise silma, korrake ravimi teise silma manustamiseks punkte 2...4. Vahel on vaja ravida ainult ühte silma ning arst ütleb teile, kui see kehtib teie puhul ja milline silm ravi vajab.
6. Iga kord pärast kasutamist ja enne korki tagasi peale panemist tuleb pudelit ilma tilgutiotsa puudutamata korraks alaspidi raputada, et eemaldada tilgutiotsa jäänud emulsiooni jäägid. See on vajalik, et tagada järgmiste tilkade läbipääs tilgutist.



7. Pühkige emulsiooni jäägid silmaümbruse nahalt ära.

Pärast ravimi kasutusaegse kõlblikkusaja lõppu võib pudelis veel emulsiooni alles olla. Ärge püüdke pudelisse jäänud ravimijääke enam kasutada, kui olete ravikuuri lõpetanud.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

SANTEN Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Soome

8. MÜÜGILOA NUMBRID

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

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 19. märts 2015

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 9. märts 2020

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:

<http://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

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

SANTEN Oy
Kelloportinkatu 1
33100 Tampere
Soome

Ravimi trükitud pakendi infolehel peab olema vastava ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress.

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt I lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2).

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• Perioodilised ohutusaruanded

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

• Riskijuhtimiskava

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLINE KARP, MIS SISALDAB ÜHEANNUSELISI KONTEINEREID

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

IKERVIS 1 mg/ml silmatilgad, emulsioon
tsüklosporiin

2. TOIMEAINE SISALDUS

1 ml emulsiooni sisaldab 1 mg tsüklosporiini.

3. ABIAINED

Abiained: keskmise ahelaga triglütseriidid, tsetalkooniumkloriid, glütserool, tüloksapool, poloksameer 188, naatriumhüdroksiid ja süstevesi.
Täpsem teave on esitatud pakendi infolehel.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Silmatilgad, emulsioon.
30 üheannuselise konteinerit
90 üheannuselise konteinerit

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Okulaarne.
Ainult ühekordseks kasutamiseks.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Enne kasutamist eemaldage kontaktläätsed.

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:
Visake avatud üheannuseline konteiner koos sellesse jäänud emulsiooniga ära vahetult pärast kasutamist.

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Mitte lasta külmuda.
Hoida temperatuuril kuni 25 °C.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTME MATERJALI HÄVITAMISEKS VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

SANTEN Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Soome

12. MÜÜGILOA NUMBRID

EU/1/15/990/001 30 üheannuselise konteinerit
EU/1/15/990/002 90 üheannuselise konteinerit

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

ikervis

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLINE KARP, MIS SISALDAB ÜHTE PUDELIT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

IKERVIS 1 mg/ml silmatilgad, emulsioon
tsüklosporiin

2. TOIMEAINE SISALDUS

1 ml emulsiooni sisaldab 1 mg tsüklosporiini.

3. ABIAINED

Abiained: keskmise ahelaga triglütseriidid, tsetalkooniumkloriid, glütserool, tüloksapool, poloksameer 188, naatriumhüdrosiid ja süstevesi.
Täpsem teave on esitatud pakendi infolehel.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Silmatilgad, emulsioon.

1 x 2,5 ml

1 x 4,5 ml

1 x 7 ml

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Okulaarne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Enne kasutamist eemaldage kontaktläätsed.

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

Visata ära 3 kuud pärast esmast avamist.

Avamise kuupäev:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Mitte lasta külmuda.
Hoida temperatuuril kuni 25 °C.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTME MATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

SANTEN Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Soome

12. MÜÜGILOA NUMBRID

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

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

ikervis

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL
RAVIMIKOTIKESE ETIKETT – ÜHEANNUSELISED KONTEINERID**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

IKERVIS 1 mg/ml silmatilgad, emulsioon
tsüklosporiin

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

SANTEN Oy

3. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

4. PARTII NUMBER

Partii nr:

5. MUU

Okulaarne.

5 üheannuselise konteinerit.

Ainult ühekordseks kasutamiseks.

Mitte lasta külmuda.

Täpsem teave on esitatud pakendi infolehel.

Pärast alumiiniumist ravimikotikeste avamist tuleb allesjäänud üheannuselisi konteinereid hoida ravimikotikestes, et neid valguse eest kaitsta ja vältida aurustumist.

Visake avatud üheannuseline konteiner koos sellesse jäänud emulsiooniga ära.

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

ÜHEANNUSELISE KONTEINERI ETIKETT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

IKERVIS 1 mg/ml silmatilgad, emulsioon
tsüklosporiin
Okulaarne

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

4. PARTII NUMBER

Partii nr:

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

0,3 ml

6. MUU

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

PUDELI ETIKETT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

IKERVIS 1 mg/ml silmatilgad, emulsioon
tsüklosporiin
Okulaarne

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

4. PARTII NUMBER

Partii nr:

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

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

6. MUU

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave patsiendile

IKERVIS 1 mg/ml silmatilgad, emulsioon tsüklosporiin (*ciclosporin*)

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on IKERVIS ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne IKERVIS'e kasutamist
3. Kuidas IKERVIS't kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas IKERVIS't säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on IKERVIS ja milleks seda kasutatakse

IKERVIS sisaldab toimeainena tsüklosporiini. Tsüklosporiin kuulub ravimite rühma, mida nimetatakse immunosuppressantideks ja mida kasutatakse põletiku vähendamiseks.

IKERVIS't kasutatakse raske keratiidiga (silma eesmise läbipaistva kihi, sarvkesta põletik) täiskasvanute raviks. Seda kasutatakse patsientidel, kellel ei ole kuiva silma haigus paranenud hoolimata ravist pisaraasendajatega (kunstlikud pisarad).

Kui te ei tunne end paremini või tunnete end halvemini, peate võtma ühendust arstiga.

Peate külastama arsti vähemalt iga 6 kuu järel IKERVIS'e toime hindamiseks.

2. Mida on vaja teada enne IKERVIS'e kasutamist

IKERVIS't ei tohi kasutada

- kui olete tsüklosporiini või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline;
- kui teil on olnud või on vähk silmas või silmaümbruses;
- kui teil on silmainfektsioon.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Kasutage IKERVIS't ainult silma(desse) tilgutamiseks.

Enne IKERVIS'e kasutamist pidage nõu oma arsti või apteekriga:

- kui teil on varem esinenud herpesviirusest põhjustatud silmainfektsioon, mis võis kahjustada silma eesmist läbipaistvat osa (sarvkihti);
- kui kasutate steroide sisaldavaid ravimeid;
- kui kasutate glaukoomi ravimeid.

Kontaktläätsed võivad silma eesmist läbipaistvat osa (sarvkihti) veelgi kahjustada. Seetõttu peate kontaktläätsed enne magamaminekut eemaldama, enne kui kasutate IKERVIS't; ärgates võite need tagasi panna.

Lapsed ja noorukid

IKERVIS't ei tohi kasutada lastel ja noorukitel vanuses alla 18 aasta.

Muud ravimid ja IKERVIS

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate, olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

Öelge oma arstile, kui te kasutate samaaegselt IKERVIS'ega steroide sisaldavaid silmatilku, sest need võivad suurendada kõrvaltoimete tekkimise riski.

Silmatilku IKERVIS tuleb kasutada **vähemalt 15 minutit** pärast mis tahes muude silmatilkade kasutamist.

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

IKERVIS't ei tohi kasutada raseduse ajal.

Kui võite rasestuda, peate selle ravimi kasutamise ajal kasutama rasestumisvastaseid vahendeid.

IKERVIS võib erituda rinnapiima väga väikestes kogustes. Kui imetate last, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arstiga.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Vahetult pärast silmatilkade IKERVIS kasutamist võib teie nägemine olla ähmane. Sel juhul oodake, kuni teie nägemine selgineb, enne kui juhite autot või kasutate masinaid.

IKERVIS sisaldab tsetalkooniumkloriidi

See ravim sisaldab 1 ml kohta 0,05 mg tsetalkooniumkloriidi. Peate enne selle ravimi manustamist kontaktläätsed eemaldama ja ärgates võite need tagasi panna. Tsetalkooniumkloriid võib põhjustada silmaärritust. Kui te tunnete pärast selle ravimi kasutamist silmas tavalisest erinevaid aistinguid, torkimist või valu, rääkige oma arstiga.

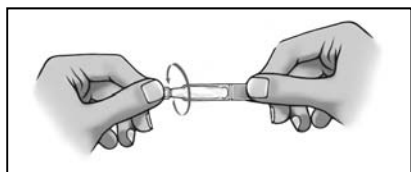
3. Kuidas IKERVIS't kasutada

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst või apteeker on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Soovitatav annus on üks tilk kummassegi kahjustatud silma üks kord päevas enne magamaminekut.

Kasutusjuhised

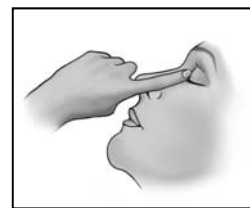
Järgige neid juhiseid hoolikalt ja küsige oma arstilt või apteekrilt, kui midagi jääb arusaamatuks.



1



2



3

- Peske käed.

- Kui kannate kontaktläätsi, võtke need ära enne magamaminekut ja enne tilkade kasutamist; ärgates võite need tagasi panna.
- Avage alumiiniumist ravimikotike, milles on 5 üheannuselist konteinerit.
- Võtke üks üheannuseline konteiner alumiiniumist ravimikotikesest välja.
- Loksutage üheannuselist konteinerit kergelt enne kasutamist.
- Keerake kork ära (**joonis 1**).
- Tõmmake alumist laugu allapoole (**joonis 2**).
- Kallutage pead taha ja vaadake üles lakke.
- Pigistage kergelt üks tilk ravimit silma. Jälgige, et te ei puudutaks üheannuselise konteineri otsaga silma.
- Pilgutage paar korda, et ravim kataks silma.
- Pärast IKERVIS'e kasutamist vajutage sõrmega nina juures silmanurgale ja sulgege laud kergelt 2 minutiks (**joonis 3**). See aitab takistada IKERVIS'e liikumist keha muudesse piirkondadesse.
- Kui kasutate tilku mõlemas silmas, korrake neid samme ka teise silmaga.
- Visake üheannuseline konteiner kohe pärast kasutamist ära, isegi kui sellesse on veel ravimit jäänud.
- Ülejäänud üheannuselisi konteinereid tuleb hoida alumiiniumist ravimikotikeses.

Kui tilk ei satu silma, proovige uuesti.

Kui te kasutate IKERVIS't rohkem, kui ette nähtud, loputage silma veega. Ärge tilgutage rohkem tilku enne, kui on aeg tilgutada järgmine ettenähtud annus.

Kui te unustate IKERVIS't kasutada, jätkake järgmise ettenähtud annusega. Ärge kasutage kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata. Ärge tilgutage kahjustatud silma(desse) rohkem kui üks tilk ööpäevas.

Kui te lõpetate IKERVIS'e kasutamise arstile seda ütlemata, jääb teie silma eesmise läbipaistva osa põletik (ehk keratiit) ravimata ja võib põhjustada nägemise halvenemist.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

On esinenud järgmisi kõrvaltoimeid:

Kõige sagedamad kõrvaltoimed tekivad silmades ja silmade ümbruses.

Väga sage (võib esineda rohkem kui 1 inimesel 10st)

- Silmavalu
- Silmärritus

Sage (võib esineda kuni 1 inimesel 10st)

- Lau punetus
- Silmade vesisus
- Silmade punetus
- Ähmane nägemine
- Lau turse
- Sidekesta (silma esiosa kattev õhuke kile) punetus
- Sügelus silmas

Aeg-ajalt (võib esineda kuni 1 inimesel 100st)

- Ebamugavustunne silmas või silma ümbruses tilkade silmatilgutamisel, sealhulgas tunne, et midagi on silmas
- Sidekesta (silma esiosa kattev õhuke kile) ärritus või turse
- Pisaravoolu häire
- Eritis silmast
- Sidekesta (silma esiosa kattev õhuke kile) ärritus või põletik
- Vikerkesta (silma värviline osa) või lau põletik
- Ladestused silmas
- Sarvkesta (silma eesmine läbipaistev osa) bakteriaalne infektsioon või põletik
- Sarvkesta väliskihi hõõrdumine
- Punased või paistetunud laud
- Lau tsüst
- Sarvkesta immuunreaktsioon või armistumine
- Lau kihelus
- *Herpes zoster* viirusest põhjustatud valulik lööve silma ümbruses
- Peavalu

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt V lisa) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas IKERVIS't säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud väliskarbil, alumiiniumist ravimikotikesel ja üheannuselistel konteineritel pärast „Kõlblik kuni/EXP“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Mitte lasta külmuda.

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.

Pärast alumiiniumist ravimikotikeste avamist tuleb hoida üheannuselisi konteinereid ravimikotikeses, et neid valguse eest kaitsta ja vältida aurustumist. Visake avatud üheannuseline konteiner koos sellesse jäänud emulsiooniga ära vahetult pärast kasutamist.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida IKERVIS sisaldab

- Toimeaine on tsüklosporiin. 1 ml IKERVIS't sisaldab 1 mg tsüklosporiini.
- Teised koostisosad on keskmise ahelaga triglütseriidid, tsetalkooniumkloriid, glütserool, tüloksapool, poloksameer 188, naatriumhüdroksiid (pH reguleerimiseks) ja süstevesi.

Kuidas IKERVIS välja näeb ja pakendi sisu

IKERVIS on piimjasvalge silmatilkade emulsioon.

Seda turustatakse väikese tihedusega polüetüleenist (LDPE) valmistatud üheannuselistes konteinerites.

Iga üheannuseline konteiner sisaldab 0,3 ml silmatilkade emulsiooni.

Üheannuselised konteinerid on pakitud õhukindlasse alumiiniumist ravimikotikesse.

Pakendi suurused: 30 ja 90 üheannuselist konteinerit.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja

SANTEN Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Soome

Tootja

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

SANTEN Oy
Kelloportinkatu 1
33100 Tampere
Soome

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

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: +45 898 713 35

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

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

Portugal

Santen Oy

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) 350598833

United Kingdom (Northern Ireland)

Santen OY

Tel: +353 (0) 169 500 08

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

Infoleht on viimati uuendatudTäpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.

Pakendi infoleht: teave patsiendile

IKERVIS 1 mg/ml silmatilgad, emulsioon tsüklosporiin (*ciclosporin*)

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on IKERVIS ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne IKERVIS'e kasutamist
3. Kuidas IKERVIS't kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas IKERVIS't säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on IKERVIS ja milleks seda kasutatakse

IKERVIS sisaldab toimeainena tsüklosporiini. Tsüklosporiin kuulub ravimite rühma, mida nimetatakse immunosuppressantideks ja mida kasutatakse põletiku vähendamiseks.

IKERVIS't kasutatakse raske keratiidiga (silma eesmise läbipaistva kihi, sarvkesta põletik) täiskasvanute raviks. Seda kasutatakse patsientidel, kellel ei ole kuiva silma haigus paranenud hoolimata ravist pisaraasendajatega (kunstlikud pisarad).

Kui te ei tunne end paremini või tunnete end halvemini, peate võtma ühendust arstiga.

Peate külastama arsti vähemalt iga 6 kuu järel IKERVIS'e toime hindamiseks.

2. Mida on vaja teada enne IKERVIS'e kasutamist

IKERVIS't ei tohi kasutada

- kui olete tsüklosporiini või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline;
- kui teil on olnud või on vähk silmas või silmaümbruses;
- kui teil on silmainfektsioon.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Kasutage IKERVIS't ainult silma(desse) tilgutamiseks.

Enne IKERVIS'e kasutamist pidage nõu oma arsti või apteekriga:

- kui teil on varem esinenud herpesviirusest põhjustatud silmainfektsioon, mis võis kahjustada silma eesmist läbipaistvat osa (sarvkihti);
- kui kasutate steroide sisaldavaid ravimeid;
- kui kasutate glaukoomi ravimeid.

Kontaktläätsed võivad silma eesmist läbipaistvat osa (sarvkihti) veelgi kahjustada. Seetõttu peate kontaktläätsed enne magamaminekut eemaldama, enne kui kasutate IKERVIS't; ärgates võite need tagasi panna.

Lapsed ja noorukid

IKERVIS't ei tohi kasutada lastel ja noorukitel vanuses alla 18 aasta.

Muud ravimid ja IKERVIS

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate, olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

Öelge oma arstile, kui te kasutate samaaegselt IKERVIS'ega steroide sisaldavaid silmatilku, sest need võivad suurendada kõrvaltoimete tekkimise riski.

Silmatilku IKERVIS tuleb kasutada **vähemalt 15 minutit** pärast mis tahes muude silmatilkade kasutamist.

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

IKERVIS't ei tohi kasutada raseduse ajal.

Kui võite rasestuda, peate selle ravimi kasutamise ajal kasutama rasestumisvastaseid vahendeid.

IKERVIS võib erituda rinnapiima väga väikestes kogustes. Kui imetate last, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arstiga.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Vahetult pärast silmatilkade IKERVIS kasutamist võib teie nägemine olla ähmane. Sel juhul oodake, kuni teie nägemine selgineb, enne kui juhite autot või kasutate masinaid.

IKERVIS sisaldab tsetalkooniumkloriidi

See ravim sisaldab 1 ml kohta 0,05 mg tsetalkooniumkloriidi. Peate enne selle ravimi manustamist kontaktläätsed eemaldama ja ärgates võite need tagasi panna. Tsetalkooniumkloriid võib põhjustada silmäärritust. Kui te tunnete pärast selle ravimi kasutamist silmas tavalisest erinevaid aistinguid, torkimist või valu, rääkige oma arstiga.

3. Kuidas IKERVIS't kasutada

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst või apteeker on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Soovitatav annus on üks tilk kummassegi kahjustatud silma üks kord päevas enne magamaminekut.

Kasutusjuhised

Järgige neid juhiseid hoolikalt ja küsige oma arstilt või apteekrilt, kui midagi jääb arusaamatuks.

Enne silmatilkade manustamist

- Enne pudeli avamist peske käed.
- Ärge kasutage seda ravimit, kui enne esmakordset kasutamist on avamist tuvastada võimaldav sulgur pudelikaelal avatud.
- Pudeli esmakordsel kasutamisel peate enne tilga silma tilgutamist proovima pudeli kasutamist, pigistades seda aeglaselt ühe tilga väljutamiseks silmast eemale.
- Kui olete kindel, et oskate manustada korraga ühe tilga, valige tilkade manustamiseks teile kõige mugavam asend (võite istuda, lamada selili või seista peegli ees).
- Iga uue pudeli avamisel tilgutage pudeli aktiveerimiseks üks tilk eemale.

Manustamine

1. Loksutage pudelit kergelt. Pudeli avamiseks hoidke pudelist otse korgi alt kinni ja keerake korki. Emulsiooni saastumise vältimiseks ärge pudeli otsaga midagi puudutage.



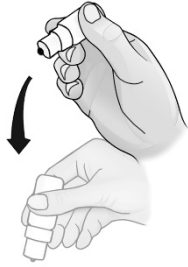
2. Kallutage pead tahapoole ja hoidke pudelit silma kohal.
3. Tõmmake alumist laugu allapoole ja vaadake üles. Pigistage kergelt pudeli keskosa ja laske tilgal silma kukkuda. Pange tähele, et pigistamisest tilga väljumiseni võib kuluda mõni sekund. Ärge pigistage liiga tugevalt.



4. Sulgege silm ja vajutage sõrmega ligikaudu kahe minuti jooksul silma sisenurgale. See aitab takistada ravimi jõudmist mujale organismi.



5. Kui arst on teile öelnud, et tilku tuleb panna ka teise silma, korrake ravimi teise silma manustamiseks punkte 2...4. Vahel on vaja ravida ainult ühte silma ning arst ütleb teile, kui see kehtib teie puhul ja milline silm ravi vajab.
6. Iga kord pärast kasutamist ja enne korki tagasi peale panemist tuleb pudelit ilma tilgutiotsa puudutamata korraks alaspidi raputada, et eemaldada tilgutiotsa jäänud emulsiooni jäägid. See on vajalik, et tagada järgmiste tilkade läbipääs tilgutist.



7. Pühkige emulsiooni jäägid silmaümbruse nahalt ära.

8. Pärast ravimi kasutusaegse kõlblikkusaja lõppu (1, 2 või 3 kuu pärast) võib pudelis veel emulsiooni alles olla. Ärge püüdke pudelisse jäänud ravimijääke enam kasutada, kui olete ravikuuri lõpetanud.

Kui tilk ei satu silma, proovige uuesti.

Kui te kasutate IKERVIS't rohkem, kui ette nähtud, loputage silma veega. Ärge tilgutage rohkem tilku enne, kui on aeg tilgutada järgmine ettenähtud annus.

Kui te unustate IKERVIS't kasutada, jätkake järgmise ettenähtud annusega. Ärge kasutage kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata. Ärge tilgutage kahjustatud silma(desse) rohkem kui üks tilk ööpäevas.

Kui te lõpetate IKERVIS'e kasutamise arstile seda ütlemata, jääb teie silma eesmise läbipaistva osa põletik (ehk keratiit) ravimata ja võib põhjustada nägemise halvenemist.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

On esinenud järgmisi kõrvaltoimeid:

Kõige sagedamad kõrvaltoimed tekivad silmades ja silmade ümbruses.

Väga sage (võib esineda rohkem kui 1 inimesel 10st)

- Silmavalu
- Silmärritus

Sage (võib esineda kuni 1 inimesel 10st)

- Lau punetus
- Silmade vesisus
- Silmade punetus
- Ähmane nägemine
- Lau turse
- Sidekesta (silma esiosa kattev õhuke kile) punetus
- Sügelus silmas

Aeg-ajalt (võib esineda kuni 1 inimesel 100st)

- Ebamugavustunne silmas või silma ümbruses tilkade silmatilgutamisel, sealhulgas tunne, et midagi on silmas
- Sidekesta (silma esiosa kattev õhuke kile) ärritus või turse
- Pisaravoolu häire
- Eritis silmast
- Sidekesta (silma esiosa kattev õhuke kile) ärritus või põletik
- Vikerkesta (silma värviline osa) või lau põletik

- Ladestused silmas
- Sarvkesta (silma eesmine läbipaistev osa) bakteriaalne infektsioon või põletik
- Sarvkesta väliskihi hõõrdumine
- Punased või paistetunud laud
- Lau tsüst
- Sarvkesta immuunreaktsioon või armistumine
- Lau kihelus
- *Herpes zoster* viirusest põhjustatud valulik lööve silma ümbruses
- Peavalu

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt V lisa) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas IKERVIS't säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud väliskarbil ja pudeli etiketil pärast „Kõlblik kuni/EXP“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Mitte lasta külmuda.

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.

Nakkuste vältimiseks peate pudeli hiljemalt 3 kuud pärast esmast avamist ära viskama. Pudelit peab hoidma tihedalt suletuna.

Ärge kasutage seda ravimit, kui esmakordsel kasutamisel märkate, et avamist tuvastada võimaldav sulgur on avatud.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida IKERVIS sisaldab

- Toimeaine on tsüklosporiin. 1 ml IKERVIS't sisaldab 1 mg tsüklosporiini.
- Teised koostisosad on keskmise ahelaga triglütseriidid, tsetalkooniumkloriid, glütserool, tüloksapool, poloksameer 188, naatriumhüdroksiid (pH reguleerimiseks) ja süstevesi.

Kuidas IKERVIS välja näeb ja pakendi sisu

IKERVIS on piimjasvalge silmatilkade emulsioon.

Seda turustatakse valges plastpudelis, millel on valge tilguti ja keeratav valge plastkork. Iga pudel sisaldab 2,5 ml, 4,5 ml või 7 ml ravimit ja iga pakend sisaldab ühte pudelit.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloo hoidja

SANTEN Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Soome

Tootja
EXCELVISION
Rue de la Lombardière
ZI la Lombardière
F-07100 Annonay
Prantsusmaa

SANTEN Oy
Kelloportinkatu 1
33100 Tampere
Soome

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

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: +45 898 713 35

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

România

Santen Oy
Tel: +40 (0) 316300603

Ireland

Santen Oy
Tel: +353 (0) 16950008

Slovenija

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

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

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) 350598833

United Kingdom (Northern Ireland)

Santen OY

Tel: +353 (0) 169 500 08

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

Infoleht on viimati uuendatud

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.