

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

IKERVIS 1 mg/ml augndropar, fleyti

2. INNIHALDSLÝSING

Einn ml af fleyti inniheldur 1 mg af cíklosporíni (ciclosporin).

Hjálparefni með þekkta verkun:

Einn ml af fleyti inniheldur 0,05 mg af cetalkóníumklóríði (sjá kafla 4.4).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Augndropar, fleyti.

Mjólkurhvítt fleyti.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Meðferð við alvarlegri glærubólgu hjá fullorðnum sjúklingum með augnþurrk sem ekki hefur batnað eftir meðferð með tárálíki (sjá kafla 5.1).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Einungis augnlæknir eða heilbrigðisstarfsfólk með þekkingu á augnlæknisfræði má hefja meðferð.

Skammtar

Ráðlagður skammtur er einn dropi í veik(t) auga (augu) einu sinni á dag, fyrir svefn.

Endurmeta skal svörun við meðferð að minnsta kosti á 6 mánaða fresti.

Ef skammtur gleymist á að nota næsta skammt næsta dag eins og gert er ráð fyrir. Benda skal sjúklingum á að setja ekki meira en einn dropa í veika augað.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir sjúklingar

Lyfið hefur verið rannsakað hjá eldri sjúklingum í klínískum rannsóknum. Ekki er þörf á skammtaaðlögun.

Sjúklingar með skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi

Ahrif cíklosporíns hafa ekki verið rannsökuð hjá sjúklingum með skerta lifrar- eða nýrnastarfsemi.

Hins vegar er engra sérstakra ráðstafana þörf varðandi þessa sjúklingahópa.

Börn

Notkun cíklosporíns á ekki við hjá börnum og unglíngum undir 18 ára aldri við ábendingunni alvarlegri glærubólgu hjá sjúklingum með augnþurrk sem ekki hefur batnað eftir meðferð með tárálíki.

Lyfjagjöf

Til notkunar í auga.

Varúðarráðstafanir sem þarf að gera áður en lyfið er gefið
Leiðbeina skal sjúklingum um að þvo sér um hendur fyrir lyfjagjöf.
Fyrir lyfjagjöf skal hrísta stakskammtaílatið létt.

Eingöngu einnota. Hvert stakskammtaílat dugar til að meðhöndla bæði augu. Farga skal öllu afgangsfleyti strax eftir notkun.

Leiðbeina skal sjúklingum um að loka fyrir tárögöng við nef og loka augunum í tvær mínútur eftir ídreypingu, til að draga úr altæku frásogi. Það getur dregið úr aukaverkunum í líkamanum og aukið staðbundna virkni.

Ef fleiri en eitt augnlyf er notað á að nota lyfin með að minnsta kosti 15 mínútna millibili. Nota skal IKERVIS síðast (sjá kafla 4.4).

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.
Illkynja sjúkdómar eða forkraðameinsástand í eða umhverfis augað.
Sýking eða grunur um sýkingu í eða umhverfis augað.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Rannsóknir hafa ekki verið gerðar á IKERVIS hjá sjúklingum með sögu um herpes í auga og skal því gæta varúðar við meðhöndlun slíkra sjúklinga.

Augnlinsur

Notkun hjá sjúklingum sem nota augnlinsur hefur ekki verið rannsökuð. Mælt er með nákvæmu eftirliti sjúklinga með alvarlega glærubólgu. Fjarlægja skal augnlinsur áður en dropunum er dreypt í augu fyrir svefn og setja má linsurnar aftur í augun þegar vaknað er.

Samhliða meðferð

Takmörkuð reynsla er af notkun ciklósporíns við meðferð á sjúklingum með gláku. Skoða skal slíka sjúklinga reglulega ef þeir fá samhliða meðferð með IKERVIS, sérstaklega ef þeir eru meðhöndlaðir með betablokkum, sem vitað er að draga úr táraseytingu.

Áhrif á ónæmiskerfið

Augnlyf sem hafa áhrif á ónæmiskerfið, þar með talið ciklósporín, geta haft áhrif á ónæmisvarnir gegn staðbundnum sýkingum og illkynja sjúkdómum. Því er mælt með reglulegri augnskoðun, t.d. að minnsta kosti á 6 mánaða fresti, þegar IKERVIS er notað í mörg ár.

Cetalkóníumklóríð innihald

IKERVIS inniheldur cetalkóníumklóríð. Fjarlægja skal augnlinsur fyrir notkun lyfsins og setja má linsurnar aftur í augun þegar vaknað er. Cetalkóníumklóríð getur valdið ertingu í auga. Við langtímanotkun skal fylgjast með sjúklingum.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á milliverkunum við IKERVIS.

Samhliða notkun með öðrum lyfjum sem verka á ónæmiskerfið

Samhliða gjöf IKERVIS og augndropa sem innihalda barkstera getur aukið áhrif ciklósporíns á ónæmiskerfið (sjá kafla 4.4).

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Konur á barneignaraldri / getnaðarvarnir kvenna

Notkun IKERVIS er ekki ráðlögð hjá konum á barneignaraldri sem ekki nota örugga getnaðarvörn.

Meðganga

Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun IKERVIS á meðgöngu.

Dýrarrannsóknir hafa sýnt eiturvekanir á æxlun eftir inntöku cíklósporíns og við útsetningu sem talin er vera það miklu meiri en hámarksskammtar fyrir menn, að það hefur litla þýðingu fyrir klíniska notkun IKERVIS hjá mönnum.

Ekki er mælt með notkun IKERVIS á meðgöngu nema hugsanlegur ávinningur móður vegi þyngra en hugsanleg hættu fyrir fóstur.

Brjóstgjöf

Eftir inntöku skilst cíklósporín út í brjóstamjólk. Ekki liggja fyrir nægar upplýsingar um áhrif cíklósporíns á börn sem eru á brjósti. Hins vegar er ekki líklegt að nægilegt magn sé til staðar í brjóstamjólk þegar meðferðarskammtar af cíklósporíni eru gefnir með augndropum. Vega þarf og meta kosti brjóstgjafar fyrir barnið og ávinning meðferðar fyrir konuna og ákveða á grundvelli matsins hvort hætta eigi brjóstgjöf eða hætta/stöðva tímabundið meðferð með IKERVIS.

Frjósemi

Engar upplýsingar eru til um áhrif IKERVIS á frjósemi manna.

Ekki hefur verið tilkynnt um nein áhrif á frjósemi í dýrum sem fengið hafa cíklósporín í bláæð (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

IKERVIS hefur væg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

Lyfið getur valdið tímabundinni þokusýn eða öðrum sjóntruflunum, sem geta haft áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla (sjá kafla 4.8). Ráðleggja skal sjúklingum að aka hvorki né nota vélar fyrr en sjónin er orðin góð.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Algengustu aukaverkanirnar eru augnverkur (19,0%), augnerting (17,5%), blóðsókn í auga (5,5%), aukin társeyting (4,9%) og roði á augnloki (1,7%), sem yfirleitt eru tímabundnar og komu fram við ídreypingu. Þessar aukaverkanir eru í samræmi við þær sem greint hefur verið frá eftir markaðssetningu lyfsins.

Tafla yfir aukaverkanir

Aukaverkanirnar hér að neðan komu fram í klínískum rannsóknum og eftir markaðssetningu lyfsins. Þær eru flokkaðar eftir líffæraflokkum, á eftirfarandi hátt: Mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$), tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).

Líffæraflokkur	Tíðni	Aukaverkanir
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra	Sjaldgæfar	Glærubólga vegna bakteríusýkingar, Augnristill.
Augu	Mjög algengar	Augnverkur, Augnerting
	Algengar	Roði á augnloki, Aukin táraseyting, Blóðsókn í auga, Þokusýn, Bjúgur á augnloki, Blóðsókn í tár, Augnkláði.
	Sjaldgæfar	Bjúgur í tár, Tárakirtilssjúkdómur, Útferð úr auga, Erting í tár, Tárubólga, Tilfinning fyrir aðskotahluti í auga, Útfellingar í auga, Glærubólga, Hvarmabólga, Augnaþrymill, Íferð í glæru, Ör á glæru, Kláði í augnloki, Litu- og brárkleggjabólga, Óþægindi í auga.
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Sjaldgæfar	Einkenni á ídreypingarstað.
Taugakerfi	Sjaldgæfar	Höfuðverkur

Lýsing á völdum aukaverkunum

Augnverkur

Algeng staðbundin aukaverkun sem tilkynnt var um í tengslum við notkun IKERVIS í klínískum rannsóknum. Líklegt er að þetta megi rekja til lífslífsins.

Útbreiddar og staðbundnar sýkingar

Hætta á sýkingum er aukin hjá sjúklingum sem fá ónæmisbælandi meðferð, meðal annars með lífslífsinu. Bæði almennar og staðbundnar sýkingar geta komið fram. Sýkingar sem þegar eru fyrir hendi kunna einnig að versna (sjá kafla 4.3). Greint hefur verið frá sjaldgæfum tilfellum sýkinga í tengslum við notkun IKERVIS.

Til fyrirbyggingar skal grípa til aðgerða til að draga úr frásogi (sjá kafla 4.2).

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtun

Ólíklegt er að ofskömmtun leiði til eitruverkur þegar um lyfjagjöf í auga er að ræða. Ef um er að ræða ofskömmtun á IKERVIS skal veita meðferð í samræmi við einkenni og stuðningsmeðferð.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Augnlyf, önnur augnlyf, ATC-flokkur: S01XA18.

Verkunarháttur og lyfhrif

Cíklósporín (einnig þekkt sem cíklósporín A) er hringað fjölpeptíða ónæmistemprandi lyf með ónæmisbælandi eiginleika. Sýnt hefur verið fram á að það lengir lifun við ósamgena ígræðslu í dýrum og eykur marktækt lifunarhlutfall við hvers kyns ígræðslu líffæra í mönnum.

Einnig hefur verið sýnt fram á bólgueyðandi áhrif cíklósporíns. Rannsóknir á dýrum benda til þess að cíklósporín hamli þróun frumumiðlaðra viðbragða. Sýnt hefur verið fram á að cíklósporín hamlar myndun og/eða losun bólgumyndandi frumuboða, þ. á m. hvítfrumuboða 2 (IL-2) eða vaxtarþáttar T-frumna (TCGF). Einnig hefur það reynst auka losun bólgueyðandi frumuboða. Cíklósporín virðist hamla eítílfrumur í hvíld í G0- eða G1-fasa frumuhringrásarinnar. Öll tiltæk gögn benda til þess að cíklósporín verki sérstaklega og afturkræft á eítílfrumur og bæli hvorki blóðmyndun né hafi áhrif á starfsemi átfrumna.

Hjá sjúklingum með augnþurrk, ástand sem getur talist hafa ónæmisfræðilega bólguverkun, í kjölfar lyfjagjafar í auga verður óvirkt frásog (passive absorption) cíklósporíns inn í íferð T-eítílfrumna í glæru og tárú og gerir calcíneurínfosfátasa óvirka. Óvirkjun calcíneuríns með cíklósporíni hamlar affosfórun umritunarþáttar NF-AT og kemur í veg fyrir yfirfærslu NF-AT inn í kjarna og hamlar þannig losun bólgumyndandi frumuboða á borð við IL-2.

Verkun og öryggi

Verkun og öryggi IKERVIS var metið í tveimur slembuðum, tvíblindum klínískum rannsóknum með samanburði við burðarefni hjá fullorðnum sjúklingum með augnþurrk (glæru- og tárúsigg) sem stóðust forsendur International Dry Eye Workshop (DEWS).

Í 12 mánaða tvíblindu, klínísku lykilrannsókninni með burðarefni sem samanburð (SANSIKA-rannsóknin) var 246 sjúklingum með augnþurrk með **alvarlegri** glærubólgu (skilgreint sem 4 stig fyrir litun glæru með flúrskímulausn (e. corneal fluorescein staining, CFS) á breyttum Oxford-kvarða) slembiraðað í meðferð með einum dropa á dag af IKERVIS eða burðarefni fyrir svefn í 6 mánuði. Eftir 6 mánuði skiptu sjúklingarnir sem hafði verið slembiraðað í burðarefnishópinn yfir í meðferð með IKERVIS. Aðalendapunkturinn var hlutfall þeirra sjúklinga sem náðu að minnsta kosti tveggja stiga bata á glærubólgu (CFS) og 30% bata á einkennum í 6. mánuði, mælt með OSDI-spurningalistanum (e. Ocular Surface Disease Index). Hlutfall þeirra sem sýndu svörun var 28,6% í IKERVIS-hópnum samanborið við 23,1% í burðarefnishópnum. Munurinn var ekki tölfræðilega marktækur ($p=0,326$). Alvarleiki glærubólgu, metið með CFS, batnaði marktækt frá upphafsgildi í 6. mánuði með IKERVIS samanborið við burðarefnið (meðaltalsbreytingin frá upphafsgildi var -1,764 með IKERVIS samanborið við -1,418 með burðarefni $p=0,037$). Hlutfall sjúklinga sem fengu meðferð með IKERVIS og þriggja stiga bata í CFS-stigum í 6. mánuði (frá 4 í 1) var 28,8%, samanborið við 9,6% í hópnum sem fékk burðarefni, en þetta var greining sem gerð var eftir rannsóknina (e. post-hoc analysis) sem takmarkar traustleika niðurstöðunnar. Jákvæð áhrif á glærubólgu voru viðvarandi í opnum fasa rannsóknarinnar, frá 6. mánuði til 12. mánaðar.

Meðaltalsbreytingin frá upphafsgildi á 100-punkta OSDI-stigunum var -13,6 með IKERVIS og -14,1 með burðarefni í 6. mánuði ($p=0,858$). Auk þess kom enginn bati fram með IKERVIS í samanburði við burðarefnið í 6. mánuði fyrir aðra aukaendapunkta, þ.m.t. stig vegna óþæginda í auga, Schirmer-próf, samhliða notkun gervitára, heildarmat rannsakanda á verkun, uppgufunartíma tára (e. tear break-up time), litun með lissamíngrænum (e. lissamine green staining), stig fyrir heilsutengd lífsgæði og osmósupéttni tára.

Hjööðnun bólgú á yfirborði augans metin með tjáningu HLA-DR (e. Human Leukocyte Antigen-DR) (sem var tilraunaendapunktur) kom fram í 6. mánuði, IKERVIS í vil ($p=0,021$).

Í 6 mánaða tvíblindu klínísku, stoðrannsókninni með burðarefni (SICCANOVE-rannsóknin) var 492 sjúklingum með augnþurrk með í **meðallagi til alvarlega** glærubólgu (skilgreint sem 2–4 CFS-stig fyrir litun glæru með flúrskímulausn) einnig slembiraðað í daglega meðferð með IKERVIS eða burðarefni fyrir svefn í 6 mánuði. Samsettu aðalendapunktarnir voru breytingin á CFS-stigafjölda og breytingin á heildarstigum fyrir óþægindi í auga sem tengdust ekki dreypingu lyfsins í rannsókninni, bæði mælt í 6. mánuði. Lítil en tölfræðilega marktækur munur kom fram við litun glæru með flúrskímulausn milli meðferðarhópa í 6. mánuði, IKERVIS í vil (meðaltalsbreytingin -1,05 frá upphafsgildi í CFS-stigum með IKERVIS og -0,82 með burðarefni, $p=0,009$).

Meðaltalsbreytingin frá upphafsgildi í stigum fyrir óþægindi í auga (metið með sjónrænum mælikvarða (e. Visual Analogic Scale)) var -12,82 með IKERVIS og -11,21 með burðarefni ($p=0,808$).

Í báðum rannsóknum kom enginn marktækur bati einkenna fram með IKERVIS samanborið við burðarefni eftir 6 mánaða meðferð, hvort sem notast var við sjónrænt mat eftir kvarða eða OSDI-spurningalistann.

Í báðum rannsóknum var að meðaltali þriðjungur sjúklinga með Sjögren-heilkenni; hvað varðar heildarþýðið kom fram tölfræðilega marktækur munur við litun glæru með flúrskímulausn, IKERVIS í vil hjá þessum undirhópi sjúklinga.

Að lokinni SANSIKA-rannsókninni (12 mánaða rannsókn) voru sjúklingar beðnir um að taka þátt í Post SANSIKA-rannsókninni. Þessi rannsókn var opin, óslembuð, einarma, 24 mánaða rannsókn í framhaldi af Sansika rannsókninni. Í Post SANSIKA-rannsókninni fengu sjúklingarnir annaðhvort meðferð með IKERVIS eða enga meðferð samkvæmt CFS-stigum (sjúklingar fengu IKERVIS ef um var að ræða versnandi glærubólgu).

Rannsóknin var hönnuð til þess að fylgjast með langtíma verkun og tíðni bakslaga hjá sjúklingum sem höfðu áður fengið IKERVIS.

Meginmarkmið rannsóknarinnar var að meta tímalengd batans eftir að meðferð með IKERVIS er hætt þegar sjúklingurinn hefur náð bata samkvæmt upphafsgildi SANSIKA-rannsóknarinnar (þ.e. að minnsta kosti 2. stigs bata á breyttum Oxford-kvarða).

67 sjúklingar voru skráðir (37,9% af þeim 177 sjúklingum sem höfðu lokið Sansika). Eftir 24 mánaða tímabil höfðu 61,3% af 62 sjúklingum sem voru í aðalverkunarhóp ekki fengið bakslag á grundvelli CFS-stiga. Hlutfall sjúklinga sem fengu alvarlega endurtekna glærubólgu var 35% hjá sjúklingum sem fengu meðferð með IKERVIS í 12 mánuði og 48% hjá sjúklingum sem fengu meðferð með IKERVIS 6 mánuði í SANSIKA rannsókninni.

Byggt á fyrsta fjórðungsmarki (ekki var hægt að meta miðgildi vegna fárra bakslaga), var tími fram að bakslagi (aftur að 4. CFS-stigi) ≤ 224 dagar hjá sjúklingum sem höfðu áður fengið meðferð í 12 mánuði og ≤ 175 dagar hjá sjúklingum sem höfðu áður fengið meðferð í 6 mánuði með IKERVIS. Sjúklingar voru lengur á 2. CFS-stigi (miðgildi 12,7 vikur/ár) og 1. stigi (miðgildi 6,6 vikur/ár) heldur en á 3. CFS-stigi (miðgildi 2,4 vikur/ár), 4. og 5. CFS-stigi (miðgildi tíma 0 vikur/ár).

Mat á einkennum augnþurrks á sjónrænum verkjakvarða (visual analogue scale, VAS) sýndi fram á aukin óþægindi sjúklings frá þeim tíma þegar meðferðinni var fyrst hætt fram að þeim tíma þegar hún var hafin á ný, fyrir utan sársauka sem var áfram tiltölulega lítill og stöðugur. Miðgildi altækra VAS-skora hækkaði frá þeim tíma þegar meðferðinni var fyrst hætt (23,3%) fram að þeim tíma þegar meðferðin var hafin að nýju (45,1%).

Engar marktækar breytingar hafa komið fram í öðrum aukaendapunktum (TBUT, litun með lissamíngrænum (e. lissamine green staining), Schirmer-próf, NEI-VFQ og EQ-5D) meðan á framhaldsrannsókninni stendur.

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur fallið frá kröfu um að lagðar verði fram niðurstöður úr rannsóknum á IKERVIS hjá öllum undirhópum barna við augnþurrki (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

5.2 Lyfjahvörf

Ekki hafa verið framkvæmdar formlegar lyfjahvarfarannsóknir með IKERVIS hjá mönnum.

Þéttni IKERVIS í blóði var mæld með sérstakri massagreiningu sem fól í sér háþrýstivökvaskiljun. Plasmabéttni ciklósporíns var mæld fyrir lyfjagjöf og eftir 6 mánaða meðferð (SICCANOVE-rannsóknin og SANSIKA-rannsóknin) og 12 mánaða meðferð (SANSIKA-rannsóknin) hjá 374 sjúklingum sem tóku þátt í rannsóknunum tveimur á verkun. Eftir 6 mánaða meðferð þar sem IKERVIS var dreypt í augu einu sinni á dag höfðu 327 sjúklingar gildi sem voru undir neðri greiningarmörkum (0,050 ng/ml) og 35 sjúklingar höfðu gildi undir neðri magnákvörðunarmörkum (0,100 ng/ml). Hjá átta sjúklingum mældust mælanleg gildi sem fóru ekki yfir 0,206 ng/ml; þau gildi töldust vera óveruleg. Þrír sjúklingar höfðu gildi yfir efri magnákvörðunarmörkum (5 ng/ml) en þeir tóku hins vegar þegar inn stöðugan skammt af ciklósporíni sem leyft var í rannsóknaráætluninni. Eftir 12 mánaða meðferð voru gildin undir neðri greiningarmörkum hjá 56 sjúklingum og undir neðri magnákvörðunarmörkum hjá 19 sjúklingum. Sjö sjúklingar voru með mælanleg gildi (frá 0,105 til 1,27 ng/ml); öll gildin töldust óveruleg. Hjá tveimur sjúklingum voru gildin yfir efri magnákvörðunarmörkum en þeir tóku hins vegar inn stöðugan skammt af ciklósporíni samhliða frá því að þeir hófu þátttöku í rannsókninni.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir endurtekna skammta, ljóseiturverkunum og ljósofnæmi, eiturverkunum á erfðæfni, krabbameinsvaldandi áhrifum og eiturverkunum á æxlun og þroska.

Í forklínískum rannsóknum komu eiturverkanir einungis fram við almenna gjöf eða skömmtun sem talin er vera það langt yfir hámarksskömmtun fyrir menn að litlu skipti fyrir klíníska notkun.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Meðallangar keðjur þríglýseríða
Cetalkóníumklóríð
Glýseról
Týloxapól
Póloxamer 188
Natríumhýdroxíð (til stillingar á pH-gildi)
Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

3 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Má ekki frjósa.

Geymið stakskammtailátin í pokunum eftir að álpokarnir eru opnaðir til varnar gegn ljósi og til að forðast uppgufun.

Fargið stakskammtailáti sem hefur verið opnað, ásamt öllu afgangsfleyti, strax eftir notkun.

6.5 Gerð íláts og innihald

IKERVIS fæst í 0,3 ml stakskammtailátum úr lágbéttni pólýetýleni (LDPE) sem eru í innsigliðum, samlímduðum álpökum.

Einn poki inniheldur fimm stakskammtailát.

Pakkningastærðir: 30 og 90 stakskammtailát.

Ekki er víst að báðar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

SANTEN Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/15/990/001

EU/1/15/990/002

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 19. mars 2015

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 09. mars 2020

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu> og á vef Lyfjastofnunnar (<http://www.serlyfjaskra.is>).

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

SANTEN Oy
Kelloportinkatu 1
33100 Tampere
Finnland

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt viðkomandi lotu skal koma fram í prentuðum fylgiseðli.

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• Áætlun um áhættustjórnun

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA

1. HEITI LYFS

IKERVIS 1 mg/ml augndropar, fleyti
cíklósporín

2. VIRK(T) EFNI

1 ml af fleyti inniheldur 1 mg af cíklósporíni.

3. HJÁLPAEFNI

Hjálparefni: meðallangar keðjur þríglýseríða, cetalkóníumklóríð, glýseról, týloxapól, póloxamer 188, natríumhýdroxíð og vatn fyrir stungulyf. Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Augndropar, fleyti.
30 stakskammtailát
90 stakskammtailát

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar í auga.
Eingöngu einnota.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Fjarlægið augnlinsur fyrir notkun.

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP
Fargið stakskammtailáti sem hefur verið opnað, ásamt öllu afgangsfleyti, strax eftir notkun.

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Má ekki frjósa.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

SANTEN Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/15/990/001 30 stakskammtaílát
EU/1/15/990/002 90 stakskammtaílát

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

ikervis

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
MERKIMIÐI Á POKA**

1. HEITI LYFS

IKERVIS 1 mg/ml augndropar, fleyti
cíklósporín

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

SANTEN Oy

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

Til notkunar í auga.

5 stakskammtailát.

Eingöngu einnota.

Má ekki frjósa.

Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

Geymið stakskammtailátin í pokunum eftir að álpokarnir eru opnaðir til varnar gegn ljósi og til að forðast uppgufun.

Fargið stakskammtailáti sem hefur verið opnað, ásamt öllu afgangsfleyti, strax eftir notkun.

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKIMÍÐI Á STAKSKAMMTAÍLÁTI

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

IKERVIS 1 mg/ml augndropar, fleyti
ciklósporín
Til notkunar í auga

2. ADFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

0,3 ml

6. ANNAD

B. FYLGISEDILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

IKERVIS 1 mg/ml augndropar, fleyti cíklósporín (ciclosporin)

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar

1. Upplýsingar um IKERVIS og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota IKERVIS
3. Hvernig nota á IKERVIS
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á IKERVIS
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um IKERVIS og við hverju það er notað

IKERVIS inniheldur virka efnið cíklósporín. Cíklósporín tilheyrir flokki lyfja sem þekkt eru sem ónæmisbælandi lyf og notuð eru til að draga úr bólgu.

IKERVIS er notað til að meðhöndla fullorðna með alvarlega glærubólgu (bólgu í glæru sem er gegnsæja lagið á framhluta augans). Það er notað hjá sjúklingum með augnþurrk sem ekki hefur batnað eftir meðferð með tálíkí (gervitárum).

Leitið til læknis ef sjúkdómseinkenni versna eða lagast ekki.

Þú ættir að fara til læknisins að minnsta kosti á 6 mánaða fresti svo hann geti metið áhrif IKERVIS.

2. Áður en byrjað er að nota IKERVIS

EKKI má nota IKERVIS

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir cíklósporíni eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- ef þú hefur verið með eða ert með krabbamein í eða umhverfis augað.
- ef þú ert með augnsýkingu.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Notið IKERVIS eingöngu sem dropa fyrir auga (augu).

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en IKERVIS er notað

- ef þú hefur áður fengið augnsýkingu af herpesveiru sem gæti hafa skaðað gegnsæja framhluta augans (glærana).
- ef þú tekur einhver lyf sem innihalda stera.
- ef þú tekur einhver lyf við gláku.

Augnlinsur geta valdið frekari skemmdum á gegnsæja framhluta augans (glærinni). Því skal fjarlægja augnlinsur fyrir svefn og áður en IKERVIS er notað. Þær má setja í aftur þegar vaknað er.

Börn og unglingar

IKERVIS ætti ekki að nota hjá börnum og unglingum yngri en 18 ára.

Notkun annarra lyfja samhliða IKERVIS

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Ræðið við lækninn ef notaðir eru augndropar sem innihalda stera ásamt IKERVIS þar sem þeir kunna að auka hættuna á aukaverkunum.

Látið **a.m.k. 15 mínútur** líða milli þess að aðrir augndropar eru notaðir og áður en IKERVIS-augndropar eru settir í.

Meðganga og brjóstgjöf

Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.

Þú **átt ekki að nota** IKERVIS ef þú ert þunguð.

Ef þú getur orðið þunguð verðurðu að nota getnaðarvörn á meðan þú notar þetta lyf.

Líklegt er að IKERVIS komist í brjóstamjólki í mjög litlu magni. Ef þú ert með barn á brjósti skaltu leita ráða hjá læknum áður en þú notar lyfið.

Akstur og notkun véla

Strax eftir notkun IKERVIS-augndropa gætirðu fundið fyrir þokusýn. Ef það gerist skaltu bíða með að aka eða nota vélar þar til sjónin skýrist.

IKERVIS inniheldur cetalkóníumklóríð

Lyfið inniheldur 0,05 mg af cetalkóníumklóríði í 1 ml. Fjarlægja skal augnlinsur fyrir notkun lyfsins og þær má setja í aftur þegar vaknað er. Cetalkóníumklóríð getur valdið ertingu í auga. Þeir sem finna fyrir óeðlilegri tilfinningu í auga, stingjum eða verk í auga eftir notkun lyfsins skulu ræða við lækinn.

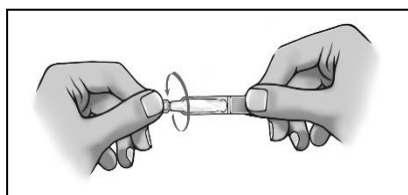
3. Hvernig nota á IKERVIS

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn eða lyfjafræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Ráðlagður skammtur er einn dropi í hvort veikt auga, einu sinni á dag fyrir svefn.

Notkunarleiðbeiningar

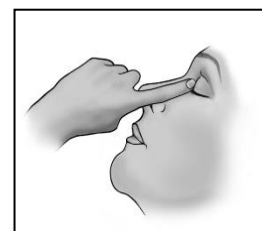
Fylgdu þessum leiðbeiningum nákvæmlega og spurðu lækinn eða lyfjafræðing ef þar er eitthvað sem þú skilur ekki.



1



2



3

- Þvoðu hendurnar.
- Ef þú notar augnlinsur skaltu taka þær úr fyrir svefn, áður en droparnir eru notaðir. Þú getur sett þær í aftur þegar þú vaknar.
- Opnaðu álpokann með 5 stakskammtailátum.
- Taktu eitt stakskammtailát úr álpokanum.
- Hristu stakskammtailátið létt fyrir notkun.
- Snúðu tappann af (**mynd 1**).
- Dragðu neðra augnlokið niður (**mynd 2**).
- Hallaðu höfðinu aftur og horfðu upp í loftið.
- Kreistu varlega einn dropa í augað. Passaðu að snerta ekki augað með enda stakskammtailátsins.
- Blikkaðu nokkrum sinnum þannig að lyfið dreifist um augað.
- Eftir að þú hefur sett IKERVIS í augað skaltu þrýsta með fingri í augnkrókinn við nefið og loka augunum varlega í 2 mínútur (**mynd 3**). Þetta hjálpar til við að hindra að IKERVIS komist í aðra líkamshluta.
- Ef þú notar dropa í bæði augun endurtekurðu skrefin fyrir hitt augað.
- Hentu stakskammtailátinu strax eftir notkun, jafnvel þótt einhver afgangsvökvi sé í því.
- Geyma skal stakskammtailátin sem eftir eru í álpokanum.

Ef dropinn fer ekki í augað skaltu reyna aftur.

Ef notaður er stærri skammtur af IKERVIS en mælt er fyrir um skaltu skola augað með vatni. Ekki setja fleiri dropa í augað fyrr en komið er að næsta venjulega skammti.

Ef gleymist að nota IKERVIS skaltu halda áfram með næsta skammt eins og gert er ráð fyrir. Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að nota. Ekki nota meira en einn dropa daglega í veikt auga (augu).

Ef hætt er að nota IKERVIS án samráðs við lækinn næst ekki stjórn á bólgunni í gegnsæja framhluta augans (þekkt sem glærubólga) og það gæti leitt til sjónskerðingar.

Leitið til læknisins eða lyfjafraeðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Greint hefur verið frá eftirfarandi aukaverkunum:

Algengustu aukaverkanirnar eru í augum og kringum augun.

Mjög algengar (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- Augnverkur,
- Erting í auga.

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- Roði á augnloki,
- Tárivot augu,
- Roði í auga,
- Þokusýn,
- Þroti í augnloki,
- Roði í táru (þunna himnan sem hylur framhluta augans),
- Augnkláði.

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)

- Óþægindi, kláði eða erting í eða við auga þegar droparnir eru settir í augað, þ.m.t. tilfinning um aðskotahlut í auga,
- Erting eða þroti í tárú (þunna himnan sem hylur framhluta augans),
- Röskun í táramyndun (e. tear disorder),
- Útferð úr auga,
- Erting eða bólga í tárú (þunna himnan sem hylur framhluta augans),
- Bólga í lithimnu (litaði hluti augans) eða augnlöki,
- Útfelling í auga,
- Fleiður á ytra lagi glæru,
- Rauð eða bólgin augnlok,
- Blaðra á augnlöki,
- Ónæmissvörun eða örmyndun í glæru,
- Kláði í augnlöki,
- Bakteríusýking eða bólga í glæru (gegnæi framhluti augans),
- Sársaukafull útbrot í kringum auga af völdum herpes zoster-veiru,
- Höfuðverkur.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækniinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V**. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á IKERVIS

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á ytri öskjunni, álpokanum og stakskammtaílátunum á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Má ekki frjósa.

Geymið stakskammtaílatin í pokunum eftir að álpokarnir eru opnaðir til varnar gegn ljósi og til að forðast uppgufun. Fargið stakskammtaílati sem hefur verið opnað, ásamt öllu afgangsfleyti, strax eftir notkun.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

IKERVIS inniheldur

- Virka innihaldsefnið er cíklósporín. Einn millilítri af IKERVIS inniheldur 1 mg af cíklósporíni.
- Önnur innihaldsefni eru meðallangar keðjur þríglýseríða, cetalkóníumklóríð, glýseról, týloxapól, póloxamer 188, natríumhýdroxíð (til stillingar á pH-gildi) og vatn fyrir stungulyf.

Lýsing á útliti IKERVIS og pakkningastærðir

IKERVIS eru mjólkurhvítir augndropar, fleyti.

Þeir eru í stakskammtaílátum úr lágbéttu pólýetýleni (LDPE). Hvert stakskammtaílat inniheldur 0,3 ml af augndropum, fleyti. Stakskammtaílatin eru pökkuð inn í innsiglaðan álpoka.

Pakkningastærðir: 30 og 90 stakskammtaílat.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi

SANTEN Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finland

Framleiðandi

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

SANTEN Oy
Kelloportinkatu 1
33100 Tampere
Finland

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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 78737843

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) 221168608

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

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu> og á vef Lyfjastofnunnar (<http://www.serlyfjaskra.is>).