

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

IKERVIS 1 mg/ml acu pilieni, emulsija

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Viens mililitrs emulsijas satur 1 mg ciklosporīna (cyclosporin).

Palīgviela ar zināmu iedarbību:

Viens mililitrs emulsijas satur 0,05 mg cetalkonija hlorīda (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Acu pilieni, emulsija.

Pienbalta emulsija.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskā indikācija

Smaga keratīta ārstēšana pieaugušiem pacientiem ar sausās acs sindromu, kas nav uzlabojies, neskatoties uz ārstēšanu ar mākslīgajām asarām (skatīt 5.1. apakšpunktu).

4.2. Devas un lietošanas veids

Ārstēšana jāuzsāk acu ārstam vai veselības aprūpes speciālistam ar kvalifikāciju oftalmoloģijā.

Devas

Ieteicamā deva ir viens pilienis skartajā acī/-īs vienu reizi dienā pirms gulētiešanas.

Atbildes reakcija uz ārstēšanu atkārtoti jānovērtē vismaz reizi 6 mēnešos.

Ja deva tiek izlaista, ārstēšana jāturpina nākamajā dienā, kā parasti. Pacienti jāinformē, ka skartajā acī/-īs nedrīkst iepilināt vairāk nekā vienu pilienus.

Īpašas populācijas

Gados vecāki pacienti

Gados vecākiem cilvēkiem ir veikti klīniskie pētījumi. Devas pielāgošana nav nepieciešama.

Pacienti ar nieru vai aknu darbības traucējumiem

Ciklosporīna iedarbība nav pētīta pacientiem ar aknu vai nieru darbības traucējumiem. Tomēr šai pacientu grupai nav nepieciešams ievērot īpašus nosacījumus.

Pediātriskā populācija

Ciklosporīns nav piemērots lietošanai bērniem un pusaudžiem vecumā līdz 18 gadiem smaga keratīta ārstēšanai pacientiem ar sausās acs sindromu, kas nav uzlabojies, neskatoties uz ārstēšanu ar mākslīgajām asarām.

Lietošanas veids

Okulārai lietošanai.

Piesardzības pasākumi pirms zāļu lietošanas

Pacienti jāapmāca, ka vispirms ir jānomazgā rokas.

Pirms lietošanas vienas devas iepakojums viegli jāsakrata.

Tikai vienreizējai lietošanai. Katrs vienas devas iepakojums ir paredzēts abu acu ārstēšanai. Neizlietotā emulsija nekavējoties jāizmet.

Lai samazinātu sistēmisko uzsūkšanos, pacienti jāapmāca 2 minūtes pēc iepilināšanas veikt nazolakrimālo oklūziju un aizvērt acu plakstiņus. Tas var samazināt sistēmiskās nevēlamās blakusparādības un palielināt lokālo aktivitāti.

Ja tiek lietots vairāk nekā viens lokālais oftalmoloģiskais līdzeklis, starp to lietošanas reizēm jānogaida vismaz 15 minūtes. IKERVIS jālieto pēdējais (skatīt 4.4. apakšpunktu).

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

Acs vai periokulāri ļaundabīgi audzēji vai priekšvēža stāvoklis.

Aktīva acs vai periokulāra infekcija vai aizdomas par to.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

IKERVIS lietošana nav pētīta pacientiem ar acs *herpes* infekciju anamnēzē, un tāpēc, lietojot šādiem pacientiem, jāievēro piesardzība.

Kontaktlēcas

Pacientiem, kuri lieto kontaktlēcas, pētījumi nav veikti. Pacientus ar smagu keratītu ieteicams rūpīgi uzraudzīt. Pirms acu pilienu iepilināšanas pirms gulētiešanas ir jāizņem kontaktlēcas, un tās drīkst ievietot atpakaļ pēc pamošanās.

Vienlaicīgi lietotās zāles

Pacientiem ar glaukomu ciklosporīna lietošanas pieredze ir ierobežota. Šo pacientu ārstēšanā vienlaicīgi lietojot IKERVIS, ir īpaši kopā ar bēta blokatoriem, kuri, kā zināms, samazina asaru sekrēciju, jāveic regulāra klīniskā uzraudzība.

Ietekme uz imūnsistēmu

Oftalmoloģijas zāles, kas ietekmē imūnsistēmu, to skaitā ciklosporīns, var ietekmēt saimnieka organisma aizsardzības spēju pret lokālām infekcijām un ļaundabīgiem audzējiem. Tāpēc, lietojot IKERVIS vairākus gadus, ieteicams veikt regulāras acs (-u) pārbaudes, piemēram, reizi 6 mēnešos.

Cetalkonija hlorīda saturs

IKERVIS satur cetalkonija hlorīdu. Pirms šo zāļu lietošanas ir jāizņem kontaktlēcas, un tās drīkst ielikt pēc pamošanās. Cetalkonija hlorīds var izraisīt acu kairinājumu. Ilgstoši lietojot, pacienti jāuzrauga.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Mijiedarbības pētījumi ar IKERVIS nav veikti.

Kombinācija ar citām zālēm, kas ietekmē imūnsistēmu

Vienlaicīga IKERVIS un kortikosteroīdus saturošu acu pilienu lietošana var pastiprināt ciklosporīna iedarbību uz imūnsistēmu (skatīt 4.4. apakšpunktu).

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Sievietes reproduktīvā vecumā/kontracepcija sievietēm

IKERVIS sievietēm reproduktīvā vecumā, neizmantojot efektīvus kontracepcijas līdzekļus, lietot nav ieteicams.

Grūtniecība

Dati par IKERVIS lietošanu grūtniecības laikā nav pieejami.

Pētījumi ar dzīvniekiem pierāda reproduktīvo toksicitāti pēc sistēmiskas ciklosporīna lietošanas, ja iedarbība nozīmīgi pārsniedza cilvēkam maksimāli pieļaujamo. Tas liecina, ka klīniskajā praksē šī IKERVIS iedarbība nav būtiska.

IKERVIS grūtniecības laikā lietot nav ieteicams, ja vien iespējama ieguvums mātei nepārsniedz iespējamo risku auglim.

Barošana ar krūti

Pēc iekšķīgas lietošanas ciklosporīns izdalās krūts pienā. Informācija par ciklosporīna ietekmi uz jaundzimušajiem/zīdaiņiem nav pietiekama. Tomēr, lietojot ciklosporīnu terapeitiskās devās acu pilienos, ir maz ticams, ka tā daudzums pienā varētu būt pietiekami liels. Lēmums pārtraukt zīdīšanu vai pārtraukt/atturēties no terapijas ar IKERVIS, jāpieņem izvērtējot krūts barošanas ieguvumu bērnam un ieguvumu no terapijas sievietei.

Fertilitāte

Dati par IKERVIS ietekmi uz cilvēka fertilitāti nav pieejami.

Dzīvniekiem, kuriem intravenozi ievadīja ciklosporīnu, netika novēroti fertilitātes traucējumi (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

IKERVIS mēreni ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

Šīs zāles īslaicīgi var radīt neskaidru redzi vai citus redzes traucējumus, kas var ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus (skatīt 4.8. apakšpunktu). Pacienti jāiesaka nevadīt transportlīdzekļus un neapkalpot mehānismus, līdz atjaunojas skaidra redze.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Visbiežāk sastopamās nevēlamās blakusparādības ir sāpes acī (19,0 %), acs kairinājums (17,5 %), acs hiperēmija (5,5 %), pastiprināta asarošana (4,9 %) un acs plakstiņa eritēma (1,7 %); blakusparādības parasti ir pārejošas un parādījās iepilināšanas laikā. Šīs nevēlamās blakusparādības ir tādas pašas, par kādām ir ziņots pēcreģistrācijas pieredzē.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Klīniskajos pētījumos un pēcreģistrācijas pieredzē novēroja turpmāk minētās nevēlamās blakusparādības. Tās sakārtotas atbilstoši orgānu sistēmu klasifikācijai un sadalītas grupās, izmantojot šādas definīcijas: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1\ 000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1\ 000$), ļoti reti ($< 1/10\ 000$) vai nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Orgānu sistēmu klasifikācija	Biežums	Blakusparādības
Infekcijas un infestācijas	Retāk	Bakteriāls keratīts Herpes zoster infekcija acī
Acs bojājumi	Ļoti bieži	Sāpes acī Acs kairinājums
	Bieži	Acs plakstiņa eritēma Pastiprināta asarošana Acs hiperēmija Neskaidra redze Acs plakstiņa tūska Konjunktīvas hiperēmija Acs nieze
	Retāk	Konjunktīvas tūska Asarošanas traucējumi Izdalījumi no acs Konjunktīvas kairinājums Konjunktivīts Svešķermeņa sajūta acīs Depozīti acī Keratīts Blefarīts Krusasgrauds Infiltrāti radzenē Radzenes rēta Acs plakstiņa nieze Iridociklīts Acs diskomforts
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Retāk	Reakcija iepilināšanas vietā
Nervu sistēmas traucējumi	Retāk	Galvassāpes

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Sāpes acī

Klīniskajos pētījumos bieži ziņoja par lokālu nevēlamu blakusparādību saistītu ar IKERVIS lietošanu. Visdrīzāk, ka tā ir saistīta ar ciklosporīnu.

Generalizētas un lokālas infekcijas

Pacienti, kuri lieto imūnsupresīvu terapiju, tai skaitā ciklosporīnu, pastāv palielināts infekciju risks. Var attīstīties gan ģeneralizētas, gan lokālas infekcijas. Var pasliktināties infekcijas, ar kurām slimots iepriekš (skatīt 4.3. apakšpunktu). Lietojot IKERVIS, par infekciju gadījumiem ziņots retāk. Piesardzības nolūkos jāveic darbības, lai samazinātu sistēmisko uzsūkšanos (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Pēc lietošanas acī lokāla pārdozēšana ir maz ticama. Ja IKERVIS tiek pārdozēts, ārstēšanai jābūt simptomātiskai un atbalstošai.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: oftalmoloģiskie līdzekļi, citi oftalmoloģiskie līdzekļi, ATĶ kods: S01XA18.

Darbības mehānisms un farmakodinamiskā iedarbība

Ciklosporīns (sauc arī par A ciklosporīnu) ir cikliska polipeptīda imūnmodulators, kuram piemīt imūnsistēmu nomācošas īpašības. Pierādīts, ka tas pagarina alogēno transplantātu dzīvildzi dzīvniekiem un būtiski uzlabo transplantātu dzīvildzi visu parenhimatozo orgānu transplantācijas gadījumā cilvēkiem.

Pierādīts, ka ciklosporīnam piemīt arī pretiekaisuma iedarbība. Pētījumi ar dzīvniekiem liecina, ka ciklosporīns inhibē šūnu mediēto reakciju veidošanos. Pierādīts, ka ciklosporīns inhibē iekaisumu veicinošo citokīnu, to skaitā interleikīna 2 (IL-2) vai T šūnu augšanas faktora (TŠAF), veidošanos un/vai atbrīvošanos. Konstatēts, ka tas arī palielina pretiekaisuma citokīnu atbrīvošanos. Šķiet, ka ciklosporīns bloķē miera stāvoklī esošo limfocītu attīstību šūnas cikla G0 vai G1 fāzē. Visi pieejamie dati liecina, ka ciklosporīns specifiski un atgriezeniski iedarbojas uz limfocītiem un nenomāc hematopoēzi, kā arī neietekmē fagocītu funkciju.

Pēc ciklosporīna lietošanas acīs pacientiem ar sausās acs sindromu — stāvokli, kuram pamatā varētu būt iekaisuma-imunoloģisks mehānisms, tas pasīvi uzsūcas T limfocītu infiltrātos radzenē un konjunktīvā un inaktivē kalcineirīna fosfatāzi. Ciklosporīna ierosinātā kalcineirīna inaktivācija inhibē transkripcijas faktora NF-AT defosforilizāciju un novērš NF-AT translokāciju kodolā, tādējādi bloķējot iekaisumu veicinošo citokīnu, piemēram IL-2, atbrīvošanos.

Klīniskā efektivitāte un drošums

IKERVIS efektivitāti un drošumu izvērtēja divos randomizētos, dubultmaskētos, ar nesējvielu kontrolētos klīniskos pētījumos pieaugušiem pacientiem ar sausās acs sindromu (*keratoconjunctivitis sicca*), kas atbilda Starptautiskā sausās acs sindroma semināra (*International Dry Eye Workshop – DEWS*) kritērijiem.

12 mēnešus ilgā, dubultmaskētā, ar nesējvielu kontrolētā pivotālā klīniskā pētījumā (SANSIKA pētījums) 246 pacienti ar sausās acs sindromu (SAS) un **smagu** keratītu (definēts kā 4. pakāpe pēc modificētās Oksfordas skalas, vērtējot ar radzenes fluorescentās krāsošanas (*corneal fluorescein staining* – CFS) metodi) tika randomizēti IKERVIS vai nesējvielas lietošanai pa vienam pilienam pirms gulētiešanas 6 mēnešus. Pacienti, kuri tika randomizēti nesējvielas grupā, pēc 6 mēnešiem pārgāja uz IKERVIS lietošanu. Primārais mērķa kritērijs bija pacientu īpatsvars, kuriem 6. mēnesī konstatēja keratīta uzlabošanos par vismaz divām pakāpēm (CFS) un simptomu uzlabošanos par 30 %, vērtējot pēc OSDI (*Ocular Surface Disease Index* — Acs virsmas slimības indeksu). Reaģējošo

pacientu skaits IKERVIS grupā bija 28,6 % salīdzinājumā ar 23,1 % nesējvielas grupā. Atšķirība nebija statistiski ticama ($p=0,326$).

Keratīta smagums, vērtējot ar CFS metodi, pēc 6 mēnešu ārstēšanas IKERVIS grupā būtiski uzlabojās salīdzinājumā ar sākuma stāvokli, salīdzinot ar nesējvielas grupu (vidējās pārmaiņas salīdzinājumā ar sākuma stāvokli bija -1,764 IKERVIS grupā *pret* -1,418 nesējvielas grupā, $p=0,037$). Ar IKERVIS ārstēto pacientu īpatsvars, kuriem 6. mēnesī konstatēja CFS vērtējuma uzlabošanos par 3 pakāpēm (no 4. uz 1. pakāpi), bija 28,8 % salīdzinājumā ar 9,6 % nesējvielas grupā, taču tā bija *post-hoc* analīze, kas ierobežo datu robustumu. Labvēlīgā ietekme uz keratītu saglabājās pētījuma atklātajā fāzē — sākot no 6. mēneša līdz 12. mēnesim.

Vidējās pārmaiņas 6. mēnesī salīdzinājumā ar sākuma stāvokli, vērtējot pēc 100 punktu OSDI skalas, bija -13,6 IKERVIS grupā un -14,1 nesējvielas grupā ($p=0,858$). Turklāt, salīdzinot IKERVIS grupu ar nesējvielas grupu, 6. mēnesī netika konstatēta uzlabošanās attiecībā uz citiem sekundārajiem mērķa kritērijiem, ieskaitot acs diskomforta vērtējumu, Širmera testu, vienlaicīgu mākslīgo asaru lietošanu, pētnieka veikto vispārējo efektivitātes novērtējumu, asaru plēvītes plīšanas laiku, krāsošanu ar lizamīnzaļu, dzīves kvalitātes vērtējumu un asaru osmolaritāti.

Acs virsmas iekaisums 6. mēnesī būtiskāk mazinājās IKERVIS grupā, novērtēšanai izmantojot cilvēka leukocītu antigēna DR (HLA-DR) ekspresiju (pētnieciskais mērķa kritērijs) ($p=0,021$).

6 mēnešus ilgā, dubultmaskētā, ar nesējvielu kontrolētā, uzturošā klīniskajā pētījumā (SICCANOVE pētījums) 492 pacienti ar SAS un **vidēju smagu līdz smagu** keratītu (definētu kā 2. līdz 4. pakāpe pēc CFS) arī tika randomizēti IKERVIS vai nesējvielas lietošanai katru dienu pirms gulētiešanas 6 mēnešus. Divi kopīgie primārie mērķa kritēriji, kurus noteica 6. mēnesī, bija CFS vērtējuma un vispārējā acs diskomforta vērtējuma pārmaiņas, kas nav saistītas ar pētījuma zāļu pilināšanu. Starp ārstētajām grupām 6. mēnesī konstatēja nelielu, bet statistiski ticamu atšķirību attiecībā uz CFS uzlabošanos par labu IKERVIS grupai (vidējās CFS pārmaiņas salīdzinājumā ar sākuma stāvokli bija -1,05 IKERVIS grupā un -0,82 nesējvielas grupā, $p=0,009$).

Vidējās acs diskomforta vērtējuma pārmaiņas salīdzinājumā ar sākuma stāvokli (vērtējot pēc vizuālo analoģu skalas) bija -12,82 IKERVIS grupā un -11,21 nesējvielas grupā ($p=0,808$).

Abos pētījumos 6 mēnešus pēc ārstēšanas nekonstatēja būtisku simptomu uzlabošanos IKERVIS grupā salīdzinājumā ar nesējvielas grupu, izmantojot vizuālo analoģu skalu vai OSDI.

Abos pētījumos aptuveni vienai trešdaļai pacientu bija Šegrēna sindroms; tāpat kā visai populācijai, arī šai pacientu apakšgrupai konstatēja statistiski ticamu CFS uzlabošanos IKERVIS grupā.

Pēc SANSIKA pētījuma (12 mēnešu perioda) pacientus aicināja piedalīties SANSIKA pagarinājuma pētījumā. Tas bija atklātā tipa, nerandomizēts, vienas grupas SANSIKA pagarinājuma pētījums, kas ilga 24 mēnešus. Šajā pētījumā pacienti lietoja IKERVIS vai arī nesaņēma ārstēšanu, vadoties pēc CFS vērtējuma (pacienti saņēma IKERVIS keratīta simptomu pasliktināšanās gadījumā).

Šis pētījums paredzēts IKERVIS ilgtermiņa efektivitātes un recidīvu biežuma novērošanai pacientiem, kuri iepriekš lietojuši IKERVIS.

Pētījuma primārais mērķis bija novērtēt uzlabošanās ilgumu pēc IKERVIS lietošanas pārtraukšanas, kad pacientam SANSIKA pētījuma ietvaros novēroja uzlabošanos salīdzinājumā ar pētījuma sākumu (t.i., uzlabošanās par vismaz 2 pakāpēm pēc modificētās Oksfordas skalas).

Pētījumā piedalījās 67 pacienti (37,9 % no 177 pacientiem, kuri pabeidza SANSIKA pētījumu). Pēc 24 mēnešu perioda 61,3 % no 62 pacientiem primārās efektivitātes populācijā nenovēroja slimības recidīvu saskaņā ar CFS vērtējumu. No pacientiem, kuri SANSIKA pētījuma ietvaros saņēma IKERVIS 12 mēnešus un 6 mēnešus, smaga keratīta recidīvu konstatēja attiecīgi 35 % un 48 %.

Pamatojoties uz pirmo kvartīli (mediānu nevarēja noteikt recidīvu mazā skaita dēļ), laiks līdz recidīvam (4. smaguma pakāpe saskaņā ar CFS vērtējumu) pacientiem, kuri iepriekš lietoja IKERVIS 12 mēnešus un 6 mēnešus, bija attiecīgi ≤ 224 dienas un ≤ 175 dienas. Saskaņā ar CFS vērtējumu pacientiem ilgāk novēroja 2. smaguma pakāpi (mediāna 12,7 nedēļas/gadā) un 1. pakāpi (mediāna 6,6 nedēļas/gadā), nevis 3. smaguma pakāpi (mediāna 2,4 nedēļas/gadā) un 4. vai 5. pakāpi (mediāna 0 nedēļas/gadā).

Sausās acs sindroma (SAS) simptomu vērtējums pēc VAS skalas liecināja par diskomforta pieaugumu pacientam laikā no ārstēšanas pirmās pārtraukšanas reizes līdz ārstēšanas atsākšanai, izņemot sāpju vērtējumu, kas saglabājās salīdzinoši zems un stabils. Novēroja mediānā vispārējā VAS vērtējuma pieaugumu laikā no ārstēšanas pirmās pārtraukšanas reizes (23,3 %) līdz ārstēšanas atsākšanai (45,1 %).

Pagarinājuma pētījuma laikā nenovēroja citas nozīmīgas sekundāro mērķa kritēriju (asaru plēvītes plīšanas laiku, krāsošanas ar lizamīnzaļo, Širmera testa, NEI-VFQ un EQ-5D vērtējuma) pārmaiņas.

Pediatriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atbrīvojusi no pienākuma iesniegt pētījumu rezultātus IKERVIS visās pediatriskās populācijas apakšgrupās ar sausās acs sindromu (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Oficiāli farmakokinētikas pētījumi ar IKERVIS cilvēkiem nav veikti.

IKERVIS koncentrācija asinīs tika noteikta, izmantojot specifisku augstspiediena šķidrās hromatogrāfijas masas spektrometrijas metodi. 374 pacientiem, kuri piedalījās divos efektivitātes pētījumos, ciklosporīna koncentrācija plazmā tika noteikta pirms lietošanas un 6 mēnešus (SICCANOVE pētījums un SANSIKA pētījums) un 12 mēnešus pēc ārstēšanas (SANSIKA pētījums). Pēc 6 mēnešus ilgas IKERVIS pilināšanas acīs vienu reizi dienā 327 pacientiem konstatētās vērtības bija zemākas par apakšējo nosakāmo robežu (0,050 ng/ml) un 35 pacientiem vērtības bija zemākas par apakšējo nosakāmo daudzuma robežu (0,100 ng/ml). Nosakāmas vērtības, kas nepārsniedza 0,206 ng/ml, tika konstatētas astoņiem pacientiem; vērtības tiek uzskatītas par nenozīmīgām. Trīs pacientiem konstatēja vērtības, kas pārsniedza augšējo nosakāmo daudzuma robežu (5 ng/ml), tomēr viņi lietoja perorāli ciklosporīnu stabilā devā, ko pieļāva pētījumu protokoli. Pēc 12 mēnešu ilgas ārstēšanas 56 pacientiem vērtības bija zemākas par apakšējo nosakāmo robežu un 19 pacientiem vērtības bija zemākas par apakšējo nosakāmo daudzuma robežu. Septiņiem pacientiem bija nosakāmas vērtības (no 0,105 līdz 1,27 ng/ml), kas tiek uzskatītas par nenozīmīgām. Diviem pacientiem vērtības bija lielākas par augšējo nosakāmo daudzuma robežu, bet viņi lietoja arī perorāli ciklosporīnu stabilā devā kopš iekļaušanas pētījumā.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, atkārtotu devu toksicitāti, fototoksicitāti un fotoalerģijām, genotoksicitāti, iespējamu kancerogenitāti un toksisku ietekmi uz reproduktivitāti un attīstību neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Neklīniskajos standartpētījumos iedarbību novēroja vienīgi tad, ja lietošana bija sistēmiska vai ja izmantotās devas un iedarbības ilgums pārsniedza cilvēkam maksimāli pieļaujamus. Tas liecina, ka klīniskajā praksē šī iedarbība nav būtiska.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Vidējas virknes triglicerīdi
Cetalkonija hlorīds
Glicerīns
Tiloksapols
Poloksamērs 188
Nātrija hidroksīds (pH korekcijai)

Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Nesasadēt.

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C.

Pēc alumīnija maisiņu atvēršanas vienas devas iepakojumi jāuzglabā maisiņos, lai sargātu no gaismas un novērstu iztvaikošanu.

Visi atvērtie atsevišķie vienas devas iepakojumi ar emulsijas pārpalikumu pēc lietošanas nekavējoties jāizmet.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

IKERVIS tiek piegādāts 0,3 ml vienas devas, zema blīvuma polietilēna (ZBPE) iepakojumos, kas ievietoti noslēgtā, laminētā alumīnija maisiņā.

Vienā maisiņā ir pieci vienas devas iepakojumi.

Iepakojuma lielums: 30 un 90 vienas devas iepakojumi.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

SANTEN Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Somija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURI

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

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2015. gada 19. marts.

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2020. gada 9. marts.

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

IKERVIS 1 mg/ml acu pilieni, emulsija

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Viens mililitrs emulsijas satur 1 mg ciklosporīna (cyclosporin).

Palīgviela ar zināmu iedarbību:

Viens mililitrs emulsijas satur 0,05 mg cetalkonija hlorīda (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Acu pilieni, emulsija.

Pienbalta emulsija.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskā indikācija

Smaga keratīta ārstēšana pieaugušiem pacientiem ar sausās acs sindromu, kas nav uzlabojies, neskatoties uz ārstēšanu ar mākslīgajām asarām (skatīt 5.1. apakšpunktu).

4.2. Devas un lietošanas veids

Ārstēšana jāuzsāk acu ārstam vai veselības aprūpes speciālistam ar kvalifikāciju oftalmoloģijā.

Devas

Ieteicamā deva ir viens pilienis skartajā acī/-īs vienu reizi dienā pirms gulētiešanas.

Atbildes reakcija uz ārstēšanu atkārtoti jānovērtē vismaz reizi 6 mēnešos.

Ja deva tiek izlaista, ārstēšana jāturpina nākamajā dienā, kā parasti. Pacienti jāinformē, ka skartajā acī/-īs nedrīkst iepilināt vairāk nekā vienu pilienus.

Īpašas populācijas

Gados vecāki pacienti

Gados vecākiem cilvēkiem ir veikti klīniskie pētījumi. Devas pielāgošana nav nepieciešama.

Pacienti ar nieru vai aknu darbības traucējumiem

Ciklosporīna iedarbība nav pētīta pacientiem ar aknu vai nieru darbības traucējumiem. Tomēr šai pacientu grupai nav nepieciešams ievērot īpašus nosacījumus.

Pediātriskā populācija

Ciklosporīns nav piemērots lietošanai bērniem un pusaudžiem vecumā līdz 18 gadiem smaga keratīta ārstēšanai pacientiem ar sausās acs sindromu, kas nav uzlabojies, neskatoties uz ārstēšanu ar mākslīgajām asarām.

Lietošanas veids

Okulārai lietošanai.

Piesardzības pasākumi pirms zāļu lietošanas

Pacienti jāapmāca, ka vispirms ir jānomazgā rokas.

Pirms lietošanas pudele viegli jāsakrata.

Lai samazinātu sistēmisko uzsūkšanos, pacienti jāapmāca 2 minūtes pēc iepilināšanas veikt nazolakrimālo oklūziju un aizvērt acu plakstiņus. Tas var samazināt sistēmiskās nevēlamās blakusparādības un palielināt lokālo aktivitāti.

Ja tiek lietots vairāk nekā viens lokālais oftalmoloģiskais līdzeklis, starp to lietošanas reizēm jānogaida vismaz 15 minūtes. IKERVIS jālieto pēdējais (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pacienti jāapmāca, kā pareizi rīkoties ar daudzdevu konteineru. Lietošanas instrukciju skatīt 6.6. apakšpunktā.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

Acs vai periokulāri ļaundabīgi audzēji vai priekšvēža stāvoklis.

Aktīva acs vai periokulāra infekcija vai aizdomas par to.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

IKERVIS lietošana nav pētīta pacientiem ar acs *herpes* infekciju anamnēzē, un tāpēc, lietojot šādiem pacientiem, jāievēro piesardzība.

Kontaktlēcas

Pacientiem, kuri lieto kontaktlēcas, pētījumi nav veikti. Pacientus ar smagu keratītu ieteicams rūpīgi uzraudzīt. Pirms acu pilienu iepilināšanas pirms gulētiešanas ir jāizņem kontaktlēcas, un tās drīkst ievietot atpakaļ pēc pamošanās.

Vienlaicīgi lietotās zāles

Pacientiem ar glaukomu ciklosporīna lietošanas pieredze ir ierobežota. Šo pacientu ārstēšanā vienlaicīgi lietojot IKERVIS, ir īpaši kopā ar bēta blokatoriem, kuri, kā zināms, samazina asaru sekrēciju, jāveic regulāra klīniskā uzraudzība.

Ietekme uz imūnsistēmu

Oftalmoloģijas zāles, kas ietekmē imūnsistēmu, to skaitā ciklosporīns, var ietekmēt saimnieka organisma aizsardzības spēju pret lokālām infekcijām un ļaundabīgiem audzējiem. Tāpēc, lietojot IKERVIS vairākus gadus, ieteicams veikt regulāras acs (-u) pārbaudes, piemēram, reizi 6 mēnešos.

Cetalkonija hlorīda saturs

IKERVIS satur cetalkonija hlorīdu. Pirms šo zāļu lietošanas ir jāizņem kontaktlēcas, un tās drīkst ielikt pēc pamošanās. Cetalkonija hlorīds var izraisīt acu kairinājumu. Ilgstoši lietojot, pacienti jāuzrauga.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Mijiedarbības pētījumi ar IKERVIS nav veikti.

Kombinācija ar citām zālēm, kas ietekmē imūnsistēmu

Vienlaicīga IKERVIS un kortikosteroīdus saturošu acu pilienu lietošana var pastiprināt ciklosporīna iedarbību uz imūnsistēmu (skatīt 4.4. apakšpunktu).

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Sievietes reproduktīvā vecumā/kontracepcija sievietēm

IKERVIS sievietēm reproduktīvā vecumā, neizmantojot efektīvus kontracepcijas līdzekļus, lietot nav ieteicams.

Grūtniecība

Dati par IKERVIS lietošanu grūtniecības laikā nav pieejami.

Pētījumi ar dzīvniekiem pierāda reproduktīvo toksicitāti pēc sistēmiskas ciklosporīna lietošanas, ja iedarbība nozīmīgi pārsniedza cilvēkam maksimāli pieļaujamo. Tas liecina, ka klīniskajā praksē šī IKERVIS iedarbība nav būtiska.

IKERVIS grūtniecības laikā lietot nav ieteicams, ja vien iespējama ieguvums mātei nepārsniedz iespējamo risku auglim.

Barošana ar krūti

Pēc iekšķīgas lietošanas ciklosporīns izdalās krūts pienā. Informācija par ciklosporīna ietekmi uz jaundzimušajiem/zīdaiņiem nav pietiekama. Tomēr, lietojot ciklosporīnu terapeitiskās devās acu pilienos, ir maz ticams, ka tā daudzums pienā varētu būt pietiekami liels. Lēmums pārtraukt īdīšanu vai pārtraukt/atturēties no terapijas ar IKERVIS, jāpieņem izvērtējot krūts barošanas ieguvumu bērnam un ieguvumu no terapijas sievietei.

Fertilitāte

Dati par IKERVIS ietekmi uz cilvēka fertilitāti nav pieejami.

Dzīvniekiem, kuriem intravenozi ievadīja ciklosporīnu, netika novēroti fertilitātes traucējumi (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

IKERVIS mēreni ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

Šīs zāles īslaicīgi var radīt neskaidru redzi vai citus redzes traucējumus, kas var ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus (skatīt 4.8. apakšpunktu). Pacienti jāiesaka nevadīt transportlīdzekļus un neapkalpot mehānismus, līdz atjaunojas skaidra redze.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Visbiežāk sastopamās nevēlamās blakusparādības ir sāpes acī (19,0 %), acs kairinājums (17,5 %), acs hiperēmija (5,5 %), pastiprināta asarošana (4,9 %) un acs plakstiņa eritēma (1,7 %); blakusparādības parasti ir pārejošas un parādījās iepilināšanas laikā. Šīs nevēlamās blakusparādības ir tādas pašas, par kādām ir ziņots pēcreģistrācijas pieredzē.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Klīniskajos pētījumos un pēcreģistrācijas pieredzē novēroja turpmāk minētās nevēlamās blakusparādības. Tās sakārtotas atbilstoši orgānu sistēmu klasifikācijai un sadalītas grupās, izmantojot šādas definīcijas: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1000$), ļoti reti ($< 1/10\ 000$) vai nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Orgānu sistēmu klasifikācija	Biežums	Blakusparādības
Infekcijas un infestācijas	Retāk	Bakteriāls keratīts <i>Herpes zoster</i> infekcija acī
Acs bojājumi	Ļoti bieži	Sāpes acī Acs kairinājums
	Bieži	Acs plakstiņa eritēma Pastiprināta asarošana Acs hiperēmija Neskaidra redze Acs plakstiņa tūska Konjunktīvas hiperēmija Acs nieze
	Retāk	Konjunktīvas tūska Asarošanas traucējumi Izdalījumi no acs Konjunktīvas kairinājums Konjunktivīts Svešķermeņa sajūta acīs Depozīti acī Keratīts Blefarīts Krusasgrauds Infiltrāti radzenē Radzenes rēta Acs plakstiņa nieze Iridociklīts Acs diskomforts
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Retāk	Reakcija iepilināšanas vietā
Nervu sistēmas traucējumi	Retāk	Galvassāpes

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Sāpes acī

Klīniskajos pētījumos bieži ziņoja par lokālu nevēlamu blakusparādību saistītu ar IKERVIS lietošanu. Visdrīzāk, ka tā ir saistīta ar ciklosporīnu.

Generalizētas un lokālas infekcijas

Pacientiem, kuri lieto imūnsupresīvu terapiju, tai skaitā ciklosporīnu, pastāv palielināts infekciju risks. Var attīstīties gan ģeneralizētas, gan lokālas infekcijas. Var pasliktināties infekcijas, ar kurām slimots iepriekš (skatīt 4.3. apakšpunktu). Lietojot IKERVIS, par infekciju gadījumiem ziņots retāk. Piesardzības nolūkos jāveic darbības, lai samazinātu sistēmisko uzsūkšanos (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Pēc lietošanas acī lokāla pārdozēšana ir maz ticama. Ja IKERVIS tiek pārdozēts, ārstēšanai jābūt simptomātiskai un atbalstošai.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: oftalmoloģiskie līdzekļi, citi oftalmoloģiskie līdzekļi, ATK
kods:S01XA18.

Darbības mehānisms un farmakodinamiskā iedarbība

Ciklosporīns (sauc arī par A ciklosporīnu) ir cikliska polipeptīda imūnmodulators, kuram piemīt imūnsistēmu nomācošas īpašības. Pierādīts, ka tas pagarina alogēno transplantātu dzīvildzi dzīvniekiem un būtiski uzlabo transplantātu dzīvildzi visu parenhimatozo orgānu transplantācijas gadījumā cilvēkiem.

Pierādīts, ka ciklosporīnam piemīt arī pretiekaisuma iedarbība. Pētījumi ar dzīvniekiem liecina, ka ciklosporīns inhibē šūnu mediēto reakciju veidošanos. Pierādīts, ka ciklosporīns inhibē iekaisumu veicinošo citokīnu, to skaitā interleikīna 2 (IL-2) vai T šūnu augšanas faktora (TŠAF), veidošanos un/vai atbrīvošanos. Konstatēts, ka tas arī palielina pretiekaisuma citokīnu atbrīvošanos. Šķiet, ka ciklosporīns bloķē miera stāvoklī esošo limfocītu attīstību šūnas cikla G0 vai G1 fāzē. Visi pieejamie dati liecina, ka ciklosporīns specifiski un atgriezeniski iedarbojas uz limfocītiem un nenomāc hematopoēzi, kā arī neietekmē fagocītu funkciju.

Pēc ciklosporīna lietošanas acīs pacientiem ar sausās acs sindromu — stāvokli, kuram pamatā varētu būt iekaisuma-imunoloģisks mehānisms, tas pasīvi uzsūcas T limfocītu infiltrātos radzenē un konjunktīvā un inaktivē kalcineirīna fosfatāzi. Ciklosporīna ierosinātā kalcineirīna inaktivācija inhibē transkripcijas faktora NF-AT defosforilizāciju un novērš NF-AT translokāciju kodolā, tādējādi bloķējot iekaisumu veicinošo citokīnu, piemēram IL-2, atbrīvošanos.

Klīniskā efektivitāte un drošums

IKERVIS efektivitāti un drošumu izvērtēja divos randomizētos, dubultmaskētos, ar nesējvielu kontrolētos klīniskos pētījumos pieaugušiem pacientiem ar sausās acs sindromu (*keratoconjunctivitis sicca*), kas atbilda Starptautiskā sausās acs sindroma semināra (*International Dry Eye Workshop – DEWS*) kritērijiem.

12 mēnešus ilgā, dubultmaskētā, ar nesējvielu kontrolētā pivotālā klīniskā pētījumā (SANSIKA pētījums) 246 pacienti ar sausās acs sindromu (SAS) un **smagu** keratītu (definēts kā 4. pakāpe pēc modificētās Oksfordas skalas, vērtējot ar radzenes fluorescentās krāsošanas (*corneal fluorescein staining* — CFS) metodi) tika randomizēti IKERVIS vai nesējvielas lietošanai pa vienam pilienam pirms gulētiešanas 6 mēnešus. Pacienti, kuri tika randomizēti nesējvielas grupā, pēc 6 mēnešiem pārgāja uz IKERVIS lietošanu. Primārais mērķa kritērijs bija pacientu īpatsvars, kuriem 6. mēnesī konstatēja keratīta uzlabošanos par vismaz divām pakāpēm (CFS) un simptomu uzlabošanos par 30 %, vērtējot pēc OSDI (*Ocular Surface Disease Index* — Acs virsmas slimības indeksu). Reaģējošo

pacientu skaits IKERVIS grupā bija 28,6 % salīdzinājumā ar 23,1 % nesējvielas grupā. Atšķirība nebija statistiski ticama ($p=0,326$).

Keratīta smagums, vērtējot ar CFS metodi, pēc 6 mēnešu ārstēšanas IKERVIS grupā būtiski uzlabojās salīdzinājumā ar sākuma stāvokli, salīdzinot ar nesējvielas grupu (vidējās pārmaiņas salīdzinājumā ar sākuma stāvokli bija -1,764 IKERVIS grupā pret -1,418 nesējvielas grupā, $p=0,037$). Ar IKERVIS ārstēto pacientu īpatsvars, kuriem 6. mēnesī konstatēja CFS vērtējuma uzlabošanos par 3 pakāpēm (no 4. uz 1. pakāpi), bija 28,8 % salīdzinājumā ar 9,6 % nesējvielas grupā, taču tā bija *post-hoc* analīze, kas ierobežo datu robustumu. Labvēlīgā ietekme uz keratītu saglabājās pētījuma atklātajā fāzē — sākot no 6. mēneša līdz 12. mēnesim.

Vidējās pārmaiņas 6. mēnesī salīdzinājumā ar sākuma stāvokli, vērtējot pēc 100 punktu OSDI skalas, bija -13,6 IKERVIS grupā un -14,1 nesējvielas grupā ($p=0,858$). Turklāt, salīdzinot IKERVIS grupu ar nesējvielas grupu, 6. mēnesī netika konstatēta uzlabošanās attiecībā uz citiem sekundārajiem mērķa kritērijiem, ieskaitot acs diskomforta vērtējumu, Širmera testu, vienlaicīgu mākslīgo asaru lietošanu, pētnieka veikto vispārējo efektivitātes novērtējumu, asaru plēvītes plīšanas laiku, krāsošanu ar lizamīnzaļo, dzīves kvalitātes vērtējumu un asaru osmolaritāti.

Acs virsmas iekaisums 6. mēnesī būtiskāk mazinājās IKERVIS grupā, novērtēšanai izmantojot cilvēka leukocītu antigēna DR (HLA-DR) ekspresiju (pētnieciskais mērķa kritērijs) ($p=0,021$).

6 mēnešus ilgā, dubultmaskētā, ar nesējvielu kontrolētā, uzturošā klīniskajā pētījumā (SICCANOVE pētījums) 492 pacienti ar SAS un **vidēju smagu līdz smagu** keratītu (definētu kā 2. līdz 4. pakāpe pēc CFS) arī tika randomizēti IKERVIS vai nesējvielas lietošanai katru dienu pirms gulētiešanas 6 mēnešus. Divi kopīgie primārie mērķa kritēriji, kurus noteica 6. mēnesī, bija CFS vērtējuma un vispārējā acs diskomforta vērtējuma pārmaiņas, kas nav saistītas ar pētījuma zāļu pilināšanu. Starp ārstētajām grupām 6. mēnesī konstatēja nelielu, bet statistiski ticamu atšķirību attiecībā uz CFS uzlabošanos par labu IKERVIS grupai (vidējās CFS pārmaiņas salīdzinājumā ar sākuma stāvokli bija -1,05 IKERVIS grupā un -0,82 nesējvielas grupā, $p=0,009$).

Vidējās acs diskomforta vērtējuma pārmaiņas salīdzinājumā ar sākuma stāvokli (vērtējot pēc vizuālo analoģu skalas) bija -12,82 IKERVIS grupā un -11,21 nesējvielas grupā ($p=0,808$).

Abos pētījumos 6 mēnešus pēc ārstēšanas nekonstatēja būtisku simptomu uzlabošanos IKERVIS grupā salīdzinājumā ar nesējvielas grupu, izmantojot vizuālo analoģu skalu vai OSDI.

Abos pētījumos aptuveni vienai trešdaļai pacientu bija Šegrēna sindroms; tāpat kā visai populācijai, arī šai pacientu apakšgrupai konstatēja statistiski ticamu CFS uzlabošanos IKERVIS grupā.

Pēc SANSIKA pētījuma (12 mēnešu perioda) pacientus aicināja piedalīties SANSIKA pagarinājuma pētījumā. Tas bija atklātā tipa, nerandomizēts, vienas grupas SANSIKA pagarinājuma pētījums, kas ilga 24 mēnešus. Šajā pētījumā pacienti lietoja IKERVIS vai arī nesaņēma ārstēšanu, vadoties pēc CFS vērtējuma (pacienti saņēma IKERVIS keratīta simptomu pasliktināšanās gadījumā).

Šis pētījums paredzēts IKERVIS ilgtermiņa efektivitātes un recidīvu biežuma novērošanai pacientiem, kuri iepriekš lietojuši IKERVIS.

Pētījuma primārais mērķis bija novērtēt uzlabošanās ilgumu pēc IKERVIS lietošanas pārtraukšanas, kad pacientam SANSIKA pētījuma ietvaros novēroja uzlabošanos salīdzinājumā ar pētījuma sākumu (t.i., uzlabošanās par vismaz 2 pakāpēm pēc modificētās Oksfordas skalas).

Pētījumā piedalījās 67 pacienti (37,9 % no 177 pacientiem, kuri pabeidza SANSIKA pētījumu). Pēc 24 mēnešu perioda 61,3 % no 62 pacientiem primārās efektivitātes populācijā nenovēroja slimības recidīvu saskaņā ar CFS vērtējumu. No pacientiem, kuri SANSIKA pētījuma ietvaros saņēma IKERVIS 12 mēnešus un 6 mēnešus, smaga keratīta recidīvu konstatēja attiecīgi 35 % un 48 %.

Pamatojoties uz pirmo kvartīli (mediānu nevarēja noteikt recidīvu mazā skaita dēļ), laiks līdz recidīvam (4. smaguma pakāpe saskaņā ar CFS vērtējumu) pacientiem, kuri iepriekš lietoja IKERVIS 12 mēnešus un 6 mēnešus, bija attiecīgi ≤ 224 dienas un ≤ 175 dienas. Saskaņā ar CFS vērtējumu pacientiem ilgāk novēroja 2. smaguma pakāpi (mediāna 12,7 nedēļas/gadā) un 1. pakāpi (mediāna 6,6 nedēļas/gadā), nevis 3. smaguma pakāpi (mediāna 2,4 nedēļas/gadā) un 4. vai 5. pakāpi (mediāna 0 nedēļas/gadā).

Sausās acs sindroma (SAS) simptomu vērtējums pēc VAS skalas liecināja par diskomforta pieaugumu pacientam laikā no ārstēšanas pirmās pārtraukšanas reizes līdz ārstēšanas atsākšanai, izņemot sāpju vērtējumu, kas saglabājās salīdzinoši zems un stabils. Novēroja mediānā vispārējā VAS vērtējuma pieaugumu laikā no ārstēšanas pirmās pārtraukšanas reizes (23,3 %) līdz ārstēšanas atsākšanai (45,1 %).

Pagarinājuma pētījuma laikā nenovēroja citas nozīmīgas sekundāro mērķa kritēriju (asaru plēvītes plīšanas laiku, krāsošanas ar lizamīnzaļo, Širmera testa, NEI-VFQ un EQ-5D vērtējuma) pārmaiņas.

Pediatriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atbrīvojusi no pienākuma iesniegt pētījumu rezultātus IKERVIS visās pediatrikās populācijās apakšgrupās ar sausās acs sindromu (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Oficiāli farmakokinētikas pētījumi ar IKERVIS cilvēkiem nav veikti.

IKERVIS koncentrācija asinīs tika noteikta, izmantojot specifisku augstspiediena šķidrās hromatogrāfijas masas spektrometrijas metodi. 374 pacientiem, kuri piedalījās divos efektivitātes pētījumos, ciklosporīna koncentrācija plazmā tika noteikta pirms lietošanas un 6 mēnešus (SICCANOVE pētījums un SANSIKA pētījums) un 12 mēnešus pēc ārstēšanas (SANSIKA pētījums). Pēc 6 mēnešus ilgas IKERVIS pilināšanas acīs vienu reizi dienā 327 pacientiem konstatētās vērtības bija zemākas par apakšējo nosakāmo robežu (0,050 ng/ml) un 35 pacientiem vērtības bija zemākas par apakšējo nosakāmo daudzuma robežu (0,100 ng/ml). Nosakāmas vērtības, kas nepārsniedza 0,206 ng/ml, tika konstatētas astoņiem pacientiem; vērtības tiek uzskatītas par nenozīmīgām. Trīs pacientiem konstatēja vērtības, kas pārsniedza augšējo nosakāmo daudzuma robežu (5 ng/ml), tomēr viņi lietoja perorāli ciklosporīnu stabilā devā, ko pieļāva pētījumu protokoli. Pēc 12 mēnešu ilgas ārstēšanas 56 pacientiem vērtības bija zemākas par apakšējo nosakāmo robežu un 19 pacientiem vērtības bija zemākas par apakšējo nosakāmo daudzuma robežu. Septiņiem pacientiem bija nosakāmas vērtības (no 0,105 līdz 1,27 ng/ml), kas tiek uzskatītas par nenozīmīgām. Diviem pacientiem vērtības bija lielākas par augšējo nosakāmo daudzuma robežu, bet viņi lietoja arī perorāli ciklosporīnu stabilā devā kopš iekļaušanas pētījumā.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, atkārtotu devu toksicitāti, fototoksicitāti un fotoalerģijām, genotoksicitāti, iespējamu kancerogenitāti un toksisku ietekmi uz reproduktivitāti un attīstību neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Neklīniskajos standartpētījumos iedarbību novēroja vienīgi tad, ja lietošana bija sistēmiska vai ja izmantotās devas un iedarbības ilgums pārsniedza cilvēkam maksimāli pieļaujamās. Tas liecina, ka klīniskajā praksē šī iedarbība nav būtiska.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Vidējas virknes triglicerīdi
Cetalkonija hlorīds
Glicerīns
Tiloksapols
Poloksamērs 188
Nātrija hidroksīds (pH korekcijai)

Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

2 gadi.

Uzglabāšanas laiks pēc pudeles pirmās atvēršanas ir 3 mēneši.
Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Nesasadēt.

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C.

Uzglabāšanas nosacījumus pēc zāļu pirmās atvēršanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

IKERVIS tiek piegādāts sterils baltā zema blīvuma polietilēna pudelē ar baltu uzgali un aizzīmogojuma sistēmu.

Pieejami šādi iepakojuma lielumi: kartona kaste, kas satur vienu 5 ml pudeli, kurā iepildīti 2,5 ml zāļu, kartona kaste, kas satur vienu 11 ml pudeli, kurā iepildīti 4,5 ml zāļu vai kartona kaste, kas satur vienu 11 ml pudeli, kurā iepildīti 7 ml zāļu.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

Lietošanas instrukcija

Pirms acu pilienu ievadīšanas:

- Pirms pudeles atvēršanas nomazgājiet rokas.
- Nelietojiet šīs zāles, ja pirms pirmās lietošanas pamanāt, ka drošības gredzens uz pudeles kakliņa ir bojāts.
- Lietojot pudeli pirmo reizi, pirms pilienu ievadīšanas acī Jums vajadzētu pamēģināt lietot pudeli, lēnām to saspiežot, iepilnot vienu pilienus ārpus acs.
- Kad esat pārliecināts, ka varat ievadīt pa vienam pilienam, izvēlieties sev ērtāko iepilināšanas pozīciju (varat apsēsties, apgulties uz muguras vai stāvēt pie spoguļa).
- Katru reizi, atverot jaunu pudeli, izlietojiet vienu pilienus, lai aktivizētu pudeli.

Ievadīšana:

1. Viegli sakratiet pudeli. Turiet pudeli tieši zem vāciņa un pagrieziet vāciņu, lai atvērtu pudeli. Nekam nepieskarieties ar pudeles galu, lai netiktu piesārņota emulsija.



2. Atlieciet galvu un turiet pudeli virs acs.
3. Pavelciet apakšējo plakstiņu uz leju un skatieties uz augšu. Viegli saspiediet pudeli tās vidusdaļā un iepilniet pilienu acī. Lūdzu, ņemiet vērā, ka starp pudeles saspiešanas un piliena parādīšanās brīdi var paiet dažas sekundes. Nespiediet pārāk stipri.



4. Aizveriet aci un apmēram divas minūtes ar pirkstu piespiediet acs iekšējam stūrim. Tas palīdz novērst zāļu nokļūšanu pārējā ķermenī.



5. Atkārtojiet 2.– 4. soli, lai ievadītu pilienu otrā acī, ja ārsts to ir norādījis. Dažreiz ir jāārstē tikai viena acs, un ārsts ieteiks, vai tas attiecas uz Jums un kura acs ir jāārstē.
6. Pēc katras lietošanas reizes un pirms vāciņa uzlikšanas pudele ir jāsakrata vienu reizi virzienā uz leju, nepieskaroties pilinātāja galam, lai no pilinātāja gala atbrīvotu atlikušo emulsiju. Tas ir nepieciešams, lai nodrošinātu turpmāko pilienu ievadīšanu.



7. Noslaukiet emulsijas pārpalikumu no ādas ap aci.

Pēc zāļu uzglabāšanas laika beigām pēc iepakojuma atvēršanas, pudelē varētu būt palikusi emulsija.
Pēc ārstēšanas kursa pabeigšanas neizmantojiet pudelē atlikušo zāļu daudzumu.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

SANTEN Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Somija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURI

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

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2015. gada 19. marts.
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2020. gada 9. marts.

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

SANTEN Oy
Kelloportinkatu 1
33100 Tampere
Somija

Drukātajā lietošanas instrukcijā jānorāda ražotāja, kas atbild par attiecīgās sērijas izlaidi, nosaukums un adrese.

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• Riska pārvaldības plāns (RPP)

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2 modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARĶĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARĶĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ KASTĪTE, KAS SATUR VIENAS DEVAS IEPAKOJUMUS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

IKERVIS 1 mg/ml acu pilieni, emulsija
ciclosporin

2. AKTĪVĀS VIELAS NOSAUKUMS UN DAUDZUMS

1 ml emulsijas satur 1 mg ciklosporīna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: vidējas virknes triglicerīdi, cetalkonija hlorīds, glicerīns, tiloksapols, poloksamērs 188, nātrija hidroksīds un ūdens injekcijām.
Sīkāku informāciju skatiet lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Acu pilieni, emulsija.
30 vienas devas iepakojumi
90 vienas devas iepakojumi

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Okulārai lietošanai.
Tikai vienreizējai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Pirms lietošanas izņemiet kontaktlēcas.

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP
Izmetiet atvērtu atsevišķu vienas devas iepakojumu ar emulsijas pārpalikumu uzreiz pēc lietošanas.

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Nesasaldēt.
Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JAPIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

SANTEN Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Somija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURI

EU/1/15/990/001 30 vienas devas iepakojumi
EU/1/15/990/002 90 vienas devas iepakojumi

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

IKERVIS

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ KASTĪTE, KAS SATUR VIENU PUDELI

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

IKERVIS 1 mg/ml acu pilieni, emulsija
ciclosporin

2. AKTĪVĀS VIELAS NOSAUKUMS UN DAUDZUMS

1 ml emulsijas satur 1 mg ciklosporīna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: vidējas virknes triglicerīdi, cetalkonija hlorīds, glicerīns, tiloksapols, poloksamērs 188, nātrija hidroksīds un ūdens injekcijām.
Sīkāku informāciju skatiet lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Acu pilieni, emulsija.

1 x 2,5 ml

1 x 4,5 ml

1 x 7 ml

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Okulārai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAM

Pirms lietošanas izņemiet kontaktlēcas.

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

Izmetiet pēc 3 mēnešiem pēc pirmās atvēršanas.

Atvēršanas datums:

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Nesasaldēt.

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

SANTEN Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Somija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURI

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

IKERVIS

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

MAISIŅA MARKĒJUMS VIENAS DEVAS IEPAKOJUMIEM

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

IKERVIS 1 mg/ml acu pilieni, emulsija
ciclosporin

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

SANTEN Oy

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

Okulārai lietošanai.

5 vienas devas iepakojumi.

Tikai vienreizējai lietošanai.

Nesasaldēt.

Sīkāku informāciju skatiet lietošanas instrukcijā.

Pēc alumīnija maisiņu atvēršanas vienas devas iepakojumi jāuzglabā maisiņos, lai sargātu no gaismas un novērstu iztvaikošanu.

Izmetiet atvērtu atsevišķu vienas devas iepakojumu ar emulsijas pārpalikumu uzreiz pēc lietošanas.

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
VIENAS DEVAS IEPAKOJUMA MARĶĒJUMS**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS (-I)

IKERVIS 1 mg/ml acu pilieni, emulsija
ciclosporin
Okulārai lietošanai

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

0,3 ml

6. CITA

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
PUDELES ETIĶETE**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

IKERVIS 1 mg/ml acu pilieni, emulsija
ciclosporin
Okulārai lietošanai

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

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

6. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

IKERVIS 1 mg/ml acu pilieni, emulsija ciklosporīns (cyclosporin)

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir IKERVIS un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms IKERVIS lietošanas
3. Kā lietot IKERVIS
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt IKERVIS
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir IKERVIS un kādam nolūkam to lieto

IKERVIS satur aktīvo vielu ciklosporīnu. Ciklosporīns pieder zāļu grupai, ko sauc par imūnsupresīviem līdzekļiem, ko lieto iekaisuma samazināšanai.

IKERVIS lieto, lai ārstētu pieaugušos ar smagu keratītu (radzenes – acs priekšējās daļas caurspīdīgā slāņa, iekaisums). To izmanto pacientiem ar sausās acs sindromu, kas nav uzlabojies, neskatoties uz ārstēšanu ar mākslīgajām asarām.

Ja nejūtaties labāk vai jūtaties sliktāk, Jums jākonsultējas ar ārstu.

Jums jāapmeklē ārsts vismaz reizi 6 mēnešos, lai novērtētu IKERVIS iedarbību.

2. Kas Jums jāzina pirms IKERVIS lietošanas

NELIETOJIET IKERVIS šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret ciklosporīnu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu,
- ja Jums ir bijis vēzis acī vai acu zonā,
- ja Jums ir acs infekcija.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

IKERVIS izmantojiet tikai iepilināšanai acī/-īs.

Pirms IKERVIS lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu:

- ja Jums iepriekš ir bijusi *herpes* vīrusa izraisīta acs infekcija, kas varētu būt bojājusi acs caurspīdīgo priekšējo daļu (radzeni);
- ja Jūs lietojat zāles, kas satur kortikosteroīdus;
- ja Jūs lietojat zāles glaukomas ārstēšanai.

Kontaktlēcas var pastiprināt acs priekšējās caurspīdīgās daļas (radzenes) bojājumu. Tāpēc, pirms lietojat IKERVIS pirms gulētiešanas, ir jāizņem kontaktlēcas; Jūs varēsiet tās ielikt pēc pamošanās.

Bērni un pusaudži

IKERVIS nedrīkst lietot bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam.

Citas zāles un IKERVIS

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Konsultējieties ar ārstu, ja ar IKERVIS lietojat acu pilienus, kas satur kortikosteroīdus, jo šīs zāles var palielināt blakusparādību risku.

IKERVIS acu pilieni jālieto **vismaz 15 minūtes** pēc jebkādu citu acu pilienu lietošanas.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

IKERVIS **nedrīkst lietot**, ja Jūs esat grūtniece.

Ja Jūs varat palikt stāvoklī, šo zāļu lietošanas laikā Jums jālieto kontracepcija.

IKERVIS, visticamāk, izdalās pienā ļoti nelielā daudzumā. Ja barojat bērnu ar krūti, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Tūlīt pēc IKERVIS acu pilienu lietošanas var būt neskaidra redze. Šādā gadījumā pirms transportlīdzekļu vadīšanas vai mehānismu apkalpošanas uzgaidiet, līdz redze uzlabojas.

IKERVIS satur cetalkonija hlorīdu

Šīs zāles satur 0,05 mg cetalkonija hlorīda katrā ml. Pirms šo zāļu lietošanas Jums ir jāizņem kontaktlēcas, un tās varat ielikt pēc pamošanās. Cetalkonija hlorīds var izraisīt acu kairinājumu. Ja pēc šo zāļu lietošanas Jums ir neparastas sajūtas acīs, durstīšanas sajūta vai sāpes acīs, konsultējieties ar savu ārstu.

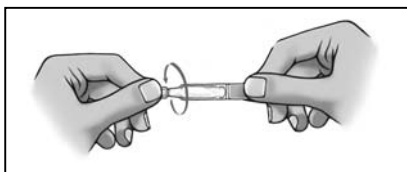
3. Kā lietot IKERVIS

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts vai farmaceits Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

Ieteicamā deva ir viens pilienis katrā skartajā acī vienu reizi dienā pirms gulētiešanas.

Lietošanas norādījumi

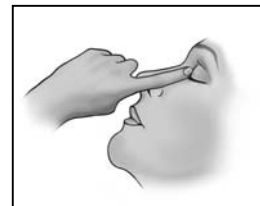
Rūpīgi ievērojiet šos norādījumus un jautājiet ārstam vai farmaceitam, ja kaut ko nesaprotat.



1



2



3

- Nomazgājiet rokas.

- Ja lietojat kontaktlēcas, izņemiet tās pirms gulētiešanas un pirms acu pilienu lietošanas; Jūs varēsiet tās ielikt pēc pamošanās.
- Atveriet alumīnija maisiņu, kurā ir 5 vienas devas iepakojumi.
- Izņemiet no alumīnija maisiņa vienu vienas devas iepakojumu.
- Pirms lietošanas viegli sakratiet vienas devas iepakojumu.
- Pagriežot noplēsiet vāciņu (**1. attēls**).
- Pavelciet uz leju apakšējo plakstiņu (**2. attēls**).
- Atgāziet galvu atpakaļ un skatieties uz griestiem.
- Viegli saspiediet iepakojumu, iepilinot vienu zāļu pilienu acī. Uzmanieties, lai ar vienas devas iepakojuma galu nepieskartos acij.
- Vairākas reizes samirkšķiniet acis – tā, lai zāles pārklātu aci.
- Pēc IKERVIS lietošanas piespiediet pirkstu acs kaktiņam pie deguna un 2 minūtes turiet acis viegli aizvērtas (**3. attēls**). Tas nepieciešams, lai IKERVIS nenokļūtu pārējā organismā.
- Ja lietojat pilienus abās acīs, atkārtojiet šīs darbības arī ar otru aci.
- Tūlīt pēc lietošanas izmetiet vienas devas iepakojumu, pat ja tajā ir zāļu atliekas.
- Pārējie vienas devas iepakojumi jāuzglabā alumīnija maisiņā.

Ja piliens neiepil acī, mēģiniet vēlreiz.

Ja esat lietojis IKERVIS vairāk nekā noteikts, izskalojiet aci ar ūdeni. Nepiliniet tajā papildu pilienus, līdz pienācis laiks pilināt nākamo devu.

Ja esat aizmirsis lietot IKERVIS, turpiniet lietot nākamo devu, kā iepļānots. Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu. Skartajā acī(-s) nelietojiet vairāk nekā vienu pilienu dienā.

Ja pārtraucat lietot IKERVIS, nekonsultējoties ar ārstu, iekaisums acs priekšējā caurspīdīgajā daļā (sauc par keratītu) vairs netiks ārstēts un var izraisīt redzes traucējumus.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Ziņots par turpmāk minētajām blakusparādībām:

Visbiežāk sastopamās blakusparādības skar acis un zonu ap acīm.

Ļoti bieži (var skart vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem)

- Sāpes acī
- Acs kairinājums

Bieži (var skart līdz 1 no katriem 10 cilvēkiem)

- Acs plakstiņa apsārtums
- Acu asarošana
- Acs apsārtums
- Neskaidra redze
- Acs plakstiņa pietūkums
- Konjunktīvas (plāna plēvīte, kas pārklāj acs priekšējo daļu) apsārtums
- Nieze acī

Retāk (var skart līdz 1 no katriem 100 cilvēkiem)

- Diskomforts acī vai ap acīm iepilināšanas laikā, tai skaitā sajūta, ka kaut kas ir iekritis acī

- Konjunktīvas (plāna plēvīte, kas pārklāj acs priekšējo daļu) kairinājums vai pietūkums
- Asarošanas traucējumi
- Izdalījumi no acs
- Konjunktīvas (plāna plēvīte, kas pārklāj acs priekšējo daļu) kairinājums vai iekaisums
- Varavīksnenes (acs krāsainā daļa) vai acs plakstiņa iekaisums
- Nogulsņējumi acī
- Radzenes ārējā slāņa nobrāzums
- Apsārtuši vai pietūkuši acu plakstiņi
- Acs plakstiņa cista
- Imūnsistēmas reakcija vai radzenes rēta
- Acs plakstiņa nieze
- Radzenes (acs priekšējā caurspīdīgā daļa) bakteriāla infekcija vai iekaisums
- Sāpīgi izsitumi ap aci, ko izraisījis herpes zoster vīruss
- Galvassāpes

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot **V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju**. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt IKERVIS

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz ārējās kastītes, alumīnija maisiņa un vienas devas iepakojumiem pēc "EXP". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Nesasaldēt.

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C.

Pēc alumīnija maisiņu atvēršanas vienas devas iepakojumi jāuzglabā maisiņos, lai sargātu no gaismas un novērstu iztvaikošanu. Izmetiet atvērtu atsevišķu vienas devas iepakojumu ar emulsijas pārpalikumu uzreiz pēc lietošanas.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtni.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko IKERVIS satur

- Aktīvā viela ir ciklosporīns. Viens IKERVIS mililitrs satur 1 mg ciklosporīna.
- Citas sastāvdaļas ir vidējas virknes triglicerīdi, cetalkonija hlorīds, glicerīns, tiloksapols, poloksamērs 188, nātrija hidroksīds (pH korekcijai) un ūdens injekcijām.

IKERVIS ārējais izskats un iepakojums

IKERVIS ir pienbalta acu pilienu emulsija.

Tā tiek piegādāta vienas devas iepakojumos, kas izgatavoti no zema blīvuma polietilēna (ZBPE).

Viens vienas devas iepakojums satur 0,3 ml acu pilienu, emulsiju.

Vienas devas iepakojumi ir iepakoti noslēgtā alumīnija maisiņā.

Iepakojuma lielums: 30 un 90 vienas devas iepakojumi.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

SANTEN Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Somija

Ražotājs

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

SANTEN Oy
Kelloportinkatu 1
33100 Tampere
Somija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

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: +37 25067559

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**Portugal**

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

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) 850598833

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

IKERVIS 1 mg/ml acu pilieni, emulsija ciklosporīns (ciclosporin)

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir IKERVIS un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms IKERVIS lietošanas
3. Kā lietot IKERVIS
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt IKERVIS
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir IKERVIS un kādam nolūkam to lieto

IKERVIS satur aktīvo vielu ciklosporīnu. Ciklosporīns pieder zāļu grupai, ko sauc par imūnsupresīviem līdzekļiem, ko lieto iekaisuma samazināšanai.

IKERVIS lieto, lai ārstētu pieaugušos ar smagu keratītu (radzenes – acs priekšējās daļas caurspīdīgā slāņa, iekaisums). To izmanto pacientiem ar sausās acs sindromu, kas nav uzlabojies, neskatoties uz ārstēšanu ar mākslīgajām asarām.

Ja nejūtaties labāk vai jūtaties sliktāk, Jums jākonsultējas ar ārstu.

Jums jāapmeklē ārsts vismaz reizi 6 mēnešos, lai novērtētu IKERVIS iedarbību.

2. Kas Jums jāzina pirms IKERVIS lietošanas

NELIETOJIET IKERVIS šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret ciklosporīnu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu,
- ja Jums ir bijis vēzis acī vai acu zonā,
- ja Jums ir acs infekcija.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

IKERVIS izmantojiet tikai iepilināšanai acī/-īs.

Pirms IKERVIS lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu:

- ja Jums iepriekš ir bijusi *herpes* vīrusa izraisīta acs infekcija, kas varētu būt bojājusi acs caurspīdīgo priekšējo daļu (radzeni);
- ja Jūs lietojat zāles, kas satur kortikosteroīdus;
- ja Jūs lietojat zāles glaukomas ārstēšanai.

Kontaktlēcas var pastiprināt acs priekšējās caurspīdīgās daļas (radzenes) bojājumu. Tāpēc, pirms lietojat IKERVIS pirms gulētiešanas, ir jāizņem kontaktlēcas; Jūs varēsiet tās ielikt pēc pamošanās.

Bērni un pusaudži

IKERVIS nedrīkst lietot bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam.

Citas zāles un IKERVIS

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Konsultējieties ar ārstu, ja ar IKERVIS lietojat acu pilienus, kas satur kortikosteroīdus, jo šīs zāles var palielināt blakusparādību risku.

IKERVIS acu pilieni jālieto **vismaz 15 minūtes** pēc jebkādu citu acu pilienu lietošanas.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

IKERVIS **nedrīkst lietot**, ja Jūs esat grūtniece.

Ja Jūs varat palikt stāvoklī, šo zāļu lietošanas laikā Jums jālieto kontracepcija.

IKERVIS, visticamāk, izdalās pienā ļoti nelielā daudzumā. Ja barojat bērnu ar krūti, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Tūlīt pēc IKERVIS acu pilienu lietošanas var būt neskaidra redze. Šādā gadījumā pirms transportlīdzekļu vadīšanas vai mehānismu apkalpošanas uzgaidiet, līdz redze uzlabojas.

IKERVIS satur cetalkonija hlorīdu

Šīs zāles satur 0,05 mg cetalkonija hlorīda katrā ml. Pirms šo zāļu lietošanas Jums ir jāizņem kontaktlēcas, un tās varat ielikt pēc pamošanās. Cetalkonija hlorīds var izraisīt acu kairinājumu. Ja pēc šo zāļu lietošanas Jums ir neparastas sajūtas acīs, durstīšanas sajūta vai sāpes acīs, konsultējieties ar savu ārstu.

3. Kā lietot IKERVIS

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts vai farmaceits Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

Ieteicamā deva ir viens pilienis katrā skartajā acī vienu reizi dienā pirms gulētiešanas.

Lietošanas norādījumi

Rūpīgi ievērojiet šos norādījumus un jautājiet ārstam vai farmaceitam, ja kaut ko nesaprotat.

Pirms acu pilienu ievadīšanas:

- Pirms pudeles atvēršanas nomazgājiet rokas.
- Nelietojiet šīs zāles, ja pirms pirmās lietošanas pamanāt, ka drošības gredzens uz pudeles kakliņa ir bojāts.
- Lietojot pudeli pirmo reizi, pirms pilienu ievadīšanas acī Jums vajadzētu pamēģināt lietot pudeli, lēnām to saspiežot, iepilnot vienu pilienus ārpus acs.
- Kad esat pārliecināts, ka varat ievadīt pa vienam pilienam, izvēlieties sev ērtāko iepilināšanas pozīciju (varat apsēsties, apgulties uz muguras vai stāvēt pie spoguļa).
- Katru reizi, atverot jaunu pudeli, izlietojiet vienu pilienus, lai aktivizētu pudeli.

Ievadišana:

1. Viegli sakratiet pudeli. Turiet pudeli tieši zem vāciņa un pagrieziet vāciņu, lai atvērtu pudeli. Nekam nepieskarieties ar pudeles galu, lai netiktu piesārņota emulsija.



2. Atlieciet galvu un turiet pudeli virs acs.

3. Pavelciet apakšējo plakstiņu uz leju un skatieties uz augšu. Viegli saspiediet pudeli tās vidusdaļā un iepilniet pilienu acī. Lūdzu, ņemiet vērā, ka starp pudeles saspiešanas un piliena parādīšanās brīža var paiet dažas sekundes. Nespiediet pārāk stipri.

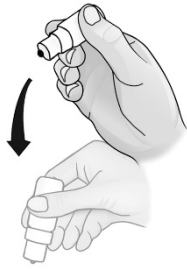


4. Aizveriet aci un apmēram divas minūtes ar pirkstu piespiediet **acs iekšējam stūrim**. Tas **palīdz novērst zāļu nokļūšanu pārējā ķermenī**.



5. Atkārtojiet 2.–4. soli, lai ievadītu pilienu otrā acī, ja ārsts to ir norādījis. Dažreiz ir jāārstē tikai viena acs, un ārsts ieteiks, vai tas attiecas uz Jums un kura acs ir jāārstē.

6. Pēc katras lietošanas reizes un pirms vāciņa uzlikšanas pudele ir jāsakrata vienu reizi virzienā uz leju, nepieskaroties pilinātāja galam, lai no pilinātāja gala atbrīvotu atlikušo emulsiju. Tas ir nepieciešams, lai nodrošinātu turpmāko pilienu ievadīšanu.



7. Noslaukiet emulsijas pārpalikumu no ādas ap aci.
8. Pēc zāļu derīguma termiņa beigām, pudelē varētu būt palikusi emulsija. Pēc ārstēšanas kursa pabeigšanas neizmantojiet pudelē atlikušo zāļu daudzumu.

Ja piliens neiepil acī, mēģiniet vēlreiz.

Ja esat lietojis IKERVIS vairāk nekā noteikts, izskalojiet aci ar ūdeni. Nepiliniet tajā papildu pilienus, līdz pienācis laiks pilināt nākamo devu.

Ja esat aizmirsis lietot IKERVIS, turpiniet lietot nākamo devu, kā ieplānots. Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu. Skartajā acī(-s) nelietojiet vairāk nekā vienu pilienu dienā.

Ja pārtraucat lietot IKERVIS, nekonsultējoties ar ārstu, iekaisums acs priekšējā caurspīdīgajā daļā (sauc par keratītu) vairs netiks ārstēts un var izraisīt redzes traucējumus.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Ziņots par turpmāk minētajām blakusparādībām:

Visbiežāk sastopamās blakusparādības skar acis un zonu ap acīm.

Ļoti bieži (var skart vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem)

- Sāpes acī
- Acs kairinājums

Bieži (var skart līdz 1 no katriem 10 cilvēkiem)

- Acs plakstiņa apsārtums
- Acu asarošana
- Acs apsārtums
- Neskaidra redze
- Acs plakstiņa pietūkums
- Konjunktīvas (plāna plēvīte, kas pārklāj acs priekšējo daļu) apsārtums
- Nieze acī

Retāk (var skart līdz 1 no katriem 100 cilvēkiem)

- Diskomforts acī vai ap aci iepilināšanas laikā, tai skaitā sajūta, ka kaut kas ir iekritis acī
- Konjunktīvas (plāna plēvīte, kas pārklāj acs priekšējo daļu) kairinājums vai pietūkums
- Asarošanas traucējumi

- Izdalījumi no acs
- Konjunktīvas (plāna plēvīte, kas pārklāj acs priekšējo daļu) kairinājums vai iekaisums
- Varavīksnenes (acs krāsainā daļa) vai acs plakstiņa iekaisums
- Nogulsņējumi acī
- Radzenes ārējā slāņa nobrāzums
- Apsārtuši vai pietūkuši acu plakstiņi
- Acs plakstiņa cista
- Imūnsistēmas reakcija vai radzenes rēta
- Acs plakstiņa nieze
- Radzenes (acs priekšējā caurspīdīgā daļa) bakteriāla infekcija vai iekaisums
- Sāpīgi izsitumi ap aci, ko izraisis herpes zoster vīruss
- Galvassāpes

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju](#). Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt IKERVIS

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz ārējās kastītes un pudeles etiķetes pēc “EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Nesasaldēt.

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C.

Lai novērstu infekcijas, Jums pudele ir jāizmet vēlākais pēc 3 mēnešiem pēc pudeles pirmās atvēršanas. Pudele jāuzglabā cieši noslēgta.

Nelietojiet šīs zāles, ja pirms pirmās lietošanas pamanāt, ka aizzīmogojums uz pudeles kakliņa ir bojāts.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko IKERVIS satur

- Aktīvā viela ir ciklosporīns. Viens IKERVIS mililitrs satur 1 mg ciklosporīna.
- Citas sastāvdaļas ir vidējas virknes triglicerīdi, cetalkonija hlorīds, glicerīns, tiloksapols, poloksamērs 188, nātrija hidroksīds (pH korekcijai) un ūdens injekcijām.

IKERVIS ārējais izskats un iepakojums

IKERVIS ir pienbalta acu pilienu emulsija.

Tā tiek piegādāta baltā plastmasas pudelē ar baltu aplikatoru ar pilinātāju un baltu plastmasas uzskrūvējamu vāciņu. Katra pudele satur 2,5 ml, 4,5 ml vai 7 ml zāļu, un katrā iepakojumā ir viena pudele.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

SANTEN Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Somija

Ražotājs

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

SANTEN Oy
Kelloportinkatu 1
33100 Tampere
Somija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

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: +37 25067559

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) 850598833

United Kingdom (Northern Ireland)

Santen Oy

Tel: +353 (0) 169 500 08

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.