

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι**  
**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Verkazia 1 mg/mL οφθαλμικές σταγόνες, γαλάκτωμα

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Ένα mL γαλακτώματος περιέχει 1 mg κυκλοσπορίνης (ciclosporin).

Έκδοχο με γνωστή δράση:

Ένα mL γαλακτώματος περιέχει 0,05 mg χλωριούχου κεταλκόνιου (βλ. παράγραφο 4.4).

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

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Οφθαλμικές σταγόνες, γαλάκτωμα.

Γαλακτώδες, λευκό γαλάκτωμα.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Θεραπεία της σοβαρής εαρινής κερατοεπιπεφυκίτιδας (VKC) σε παιδιά από 4 ετών και άνω και εφήβους.

### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία με Verkazia πρέπει να ξεκινά κατόπιν εντολής οφθαλμιάτρου ή επαγγελματία υγείας με ειδίκευση στην οφθαλμολογία.

#### Δοσολογία

##### *Παιδιά από 4 ετών και έφηβοι*

Η συνιστώμενη δόση είναι μία σταγόνα Verkazia 4 φορές την ημέρα (πρωί, μεσημέρι, απόγευμα και βράδυ) χορηγούμενη σε κάθε προσβεβλημένο οφθαλμό κατά την περίοδο εμφάνισης της εαρινής κερατοεπιπεφυκίτιδας. Εάν τα σημεία και τα συμπτώματα της VKC επιμένουν μετά το πέρας αυτής της περιόδου, η θεραπεία μπορεί να συνεχίσει στη συνιστώμενη δόση ή να μειωθεί σε μία σταγόνα δις ημερησίως μόλις επιτευχθεί επαρκής έλεγχος των σημείων και συμπτωμάτων. Η θεραπεία πρέπει να διακοπεί μετά την αποκατάσταση των σημείων και συμπτωμάτων και να ξεκινήσει πάλι μόλις επανεμφανιστούν.

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του Verkazia δεν έχουν μελετηθεί για χρονικό διάστημα πέραν των 12 μηνών (βλ. παράγραφο 4.4).

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

#### *Παιδιά ηλικίας κάτω των 4 ετών*

Δεν υπάρχει σχετική χρήση του Verkazia σε παιδιά ηλικίας κάτω των 4 ετών για τη θεραπεία της σοβαρής εαρινής κερατοεπιπεφυκίτιδας.

#### *Ενήλικες*

Η επίδραση του Verkazia δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς άνω των 18 ετών.

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

Η δράση του Verkazia δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία. Ωστόσο, δεν απαιτείται ειδική ρύθμιση της δόσης σε αυτούς τους πληθυσμούς.

#### Τρόπος χορήγησης

##### Οφθαλμική χρήση

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

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

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

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

Θα πρέπει να δοθεί η οδηγία στους ασθενείς να χρησιμοποιούν ρινοδακρυϊκή απόφραξη και να κλείνουν τα βλέφαρα για 2 λεπτά μετά την ενστάλαξη, ούτως ώστε να μειώνεται η συστηματική απορρόφηση. Αυτό μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα τη μείωση των συστηματικών ανεπιθύμητων ενεργειών και την αύξηση της τοπικής δράσης (βλ. παράγραφο 4.4).

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

#### **4.3 Αντενδείξεις**

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

Οφθαλμικές ή περιοφθαλμικές βλάβες ή προκακοήθεις παθήσεις.

Ενεργή ή πιθανολογούμενη οφθαλμική ή περιοφθαλμική λοίμωξη.

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

##### Φακοί επαφής

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες σε ασθενείς που φορούν φακούς επαφής. Συνεπώς, δεν συνιστάται η χρήση του Verkazia με φακούς επαφής.

##### Συγχορηγούμενη θεραπεία

Η συγχορήγηση του Verkazia με οφθαλμικές σταγόνες που περιέχουν κορτικοστεροειδή μπορεί να αυξήσει τις επιδράσεις του Verkazia στο ανοσοποιητικό σύστημα. Ωστόσο, σε κλινικές μελέτες, 18 ασθενείς έλαβαν Verkazia (4 φορές ημερησίως) συγχορηγούμενο με οφθαλμικές σταγόνες που περιέχουν κορτικοστεροειδή, και δεν παρατηρήθηκε αύξηση στον κίνδυνο εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών που σχετίζονται με το ανοσοποιητικό σύστημα. Επομένως, συνιστάται προσοχή κατά τη συγχορήγηση κορτικοστεροειδών με το Verkazia (βλ. παράγραφο 4.5).

#### Επιδράσεις στο ανοσοποιητικό σύστημα

Τα οφθαλμικά φαρμακευτικά προϊόντα που επιδρούν στο ανοσοποιητικό σύστημα, συμπεριλαμβανομένης της κυκλοσπορίνης, ενδέχεται να επηρεάσουν το μηχανισμό άμυνας του ξενιστή ενάντια στις τοπικές λοιμώξεις και στις κακοήθειες. Συνεπώς, συνιστάται τακτική εξέταση του(των) οφθαλμού(ών), π.χ. κάθε 3 έως 6 μήνες, όταν το Verkazia χρησιμοποιείται για διάστημα άνω των 12 μηνών.

Το Verkazia δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με ενεργή στοματοπροσωπική λοίμωξη του απλού έρπητα, ιστορικό οφθαλμικού έρπητα, έρπητα ζωστήρα - ανεμοβλογιάς ή λοίμωξη του ιού της δαμαλίτιδας και, ως εκ τούτου, θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε αυτούς τους ασθενείς.

#### Έκδοχο:

Το Verkazia περιέχει χλωριούχο κετακόνιο, το οποίο μπορεί να προκαλέσει οφθαλμικό ερεθισμό.

#### Διάρκεια της θεραπείας

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του Verkazia δεν έχουν μελετηθεί για χρονικό διάστημα πέραν των 12 μηνών. Συνεπώς, συνιστάται η τακτική εξέταση του(των) οφθαλμού(ών), π.χ. κάθε 3 έως 6 μήνες, όταν το Verkazia χρησιμοποιείται για διάστημα άνω των 12 μηνών.

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

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων με το Verkazia.

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

Η συγχορήγηση του Verkazia με οφθαλμικές σταγόνες που περιέχουν κορτικοστεροειδή μπορεί να ενισχύσει τις επιδράσεις του Verkazia στο ανοσοποιητικό σύστημα. Ωστόσο, σε κλινικές μελέτες, 18 ασθενείς έλαβαν Verkazia (4 φορές ημερησίως) συγχορηγούμενο με οφθαλμικές σταγόνες που περιέχουν κορτικοστεροειδή, και δεν παρατηρήθηκε αύξηση στον κίνδυνο εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών που σχετίζονται με το ανοσοποιητικό σύστημα (βλ. παράγραφο 4.4).

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

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

Το Verkazia δε συνιστάται σε γυναίκες της αναπαραγωγικής ηλικίας που δεν χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη.

#### Κύηση

Δεν διατίθενται δεδομένα σχετικά με τη χρήση του Verkazia στις έγκυες γυναίκες.

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

Το Verkazia δε συνιστάται για χρήση κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, εκτός εάν το πιθανό όφελος για τη μητέρα υπερτερεί του πιθανού κινδύνου για το έμβρυο.

#### Θηλασμός

Μετά την από του στόματος χορήγηση, η κυκλοσπορίνη απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Υπάρχουν ανεπαρκείς πληροφορίες σχετικά με την επίδραση της κυκλοσπορίνης στα νεογέννητα/βρέφη. Ωστόσο, οι θεραπευτικές δόσεις κυκλοσπορίνης που περιέχονται στις οφθαλμικές σταγόνες είναι απίθανο να οδηγήσουν στην απέκκριση επαρκών ποσοτήτων προϊόντος στο ανθρώπινο γάλα. Πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή εάν θα διακοπεί/ θα αποφευχθεί η

θεραπεία με το Verkazia, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για την γυναίκα.

#### Γονιμότητα

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

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

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

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

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν μπορεί να προκαλέσει προσωρινά θαμπή όραση ή άλλες διαταραχές της όρασης, οι οποίες ενδέχεται να επηρεάσουν την ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων (βλ. παράγραφο 4.8). Θα πρέπει να γίνει σύσταση στους ασθενείς να μην οδηγήσουν ή χειριστούν μηχανήματα μέχρι την αποκατάσταση της όρασης τους.

#### **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

##### Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν σε κλινικές μελέτες με το Verkazia ήταν οφθαλμικός πόνος (11%) και οφθαλμικός κνησμός (9%), οι οποίες ήταν συνήθως παροδικές και εκδηλώθηκαν κατά τη διάρκεια της ενστάλαξης.

##### Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε πίνακα

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

Κατηγορία/οργανικό σύστημα κατά MedDRA	Συχνότητα κατά MedDRA	Ανεπιθύμητη ενέργεια
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Συχνές	Λοίμωξη ανώτερης αναπνευστικής οδού.
	Όχι συχνές	Βακτηριακή κερατίτιδα, οφθαλμικός έρπητς ζωστήρας.
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Συχνές	Κεφαλαλγία.
Οφθαλμικές διαταραχές	Πολύ συχνές	Οφθαλμικός πόνος.
	Συχνές	Οφθαλμικός κνησμός, οφθαλμική υπεραιμία, οφθαλμικός ερεθισμός, οφθαλμική ενόχληση, αίσθηση ξένου σώματος στους οφθαλμούς, αυξημένη δακρύρροια, θολή όραση, ερύθημα του βλεφάρου, οίδημα του βλεφάρου.
	Όχι συχνές	Βλεφαρίτιδα, οίδημα του επιπεφυκότα.
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	Συχνές	Βήχας.

#### Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

#### **4.9 Υπερδοσολογία**

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

### **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

#### **5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

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

#### Μηχανισμός δράσης και φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Έπειτα από την οφθαλμική χορήγηση, η κυκλοσπορίνη απορροφάται παθητικά από τα T λεμφοκύτταρα όπου η δέσμευσή της στην κυκλοφιλίνη A αδρανοποιεί την καλσινευρίνη και αποτρέπει τη μετατόπιση του NF-AT στο εσωτερικό του πυρήνα, αποκλείοντας με αυτόν τον τρόπο την απελευθέρωση προφλεγμονωδών κυτταροκινών όπως η IL-2, και συνεπώς την ενεργοποίηση των T λεμφοκυττάρων. Ο αποκλεισμός του NF-AT παρεμβαίνει επίσης στη διεργασία της αλλεργίας. Η κυκλοσπορίνη αναστέλλει την απελευθέρωση ισταμίνης από τα σιτευτικά κύτταρα και τα βασεόφιλα μειώνοντας την παραγωγή της IL-5, και δύναται να μειώσει την προσέλκυση των ηωσινόφιλων και τις επιδράσεις αυτών στον επιπεφυκότα και στον κερατοειδή. Είναι επίσης γνωστό ότι η κυκλοσπορίνη επάγει την απελευθέρωση των αντιφλεγμονωδών κυτταροκινών. Όλα τα διαθέσιμα στοιχεία υποδεικνύουν ότι η κυκλοσπορίνη δρα ειδικά και αναστρέψιμα στα λεμφοκύτταρα, δεν καταστέλλει την αιμοποίηση και δεν έχει καμία επίδραση στη λειτουργία των φαγοκυττάρων.

#### Κλινική αποτελεσματικότητα

Στη διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με έκδοχο, κύρια κλινική μελέτη διάρκειας 12 μηνών (μελέτη VEKTIS), 169 ασθενείς με σοβαρή VKC και σοβαρή κερατίτιδα (βαθμού 4 ή 5 βάσει της τροποποιημένης κλίμακας της Οξφόρδης), τυχαιοποιήθηκαν προκειμένου να λάβουν θεραπεία με 4 σταγόνες Verkazia (υψηλή δόση) ή 2 σταγόνες Verkazia (χαμηλή δόση) και 2 σταγόνες εκδόχου ή 4 σταγόνες εκδόχου για τους πρώτους 4 μήνες (Περίοδος 1). Οι ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν στην ομάδα του εκδόχου μετέβησαν σε θεραπεία με Verkazia (τέσσερις φορές ημερησίως ή δις ημερησίως) από τον Μήνα 4 έως τον Μήνα 12 (Περίοδος 2).

168 ασθενείς [127 παιδιά (75,6%) και 41 έφηβοι (24,4%)] συμπεριλήφθηκαν στις αναλύσεις αποτελεσματικότητας. Η μέση ηλικία ήταν τα 9,2 έτη (SD: 3,3, ηλικιακό εύρος: 4-17 έτη). Υπήρχαν περισσότεροι ασθενείς αρσενικού φύλου [n=132 (78,6%)] σε σχέση με ασθενείς γυναικείου φύλου [n=36 (21,4%)].

Το πρωτογενές καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητας που ήταν η μέση μεταβολή (κατάλληλα προσαρμοσμένη) από τις τιμές αναφοράς και κατά τη διάρκεια της Περιόδου 1 στη βαθμολογία χρώσης κερατοειδούς με φλουορεσκεΐνη (CFS), συμπεριέλαβε όλους τους ασθενείς (n=168). Η αποτελεσματικότητα τύγγανε αξιολόγησης κάθε μήνα κατά την περίοδο της θεραπείας των 4 μηνών και συγκρινόταν με τις τιμές αναφοράς χρησιμοποιώντας ένα σύνθετο κριτήριο βασιζόμενο στην κερατίτιδα η οποία αξιολογήθηκε με την τροποποιημένη κλίμακα της Οξφόρδης, την ανάγκη για

χρήση φαρμακευτικών προϊόντων διάσωσης (χρήση τοπικών στεροειδών) και την εμφάνιση έλκους του κερατοειδούς.

Η διαφορά στον μέσο όρο Ελάχιστων Τετραγώνων (LS) έναντι της ομάδας εκδόχου ήταν 0,76 (95% CI: 0,26, 1,27) για την ομάδα υψηλής δόσης και 0,67 (95% CI: 0,16, 1,18) για την ομάδα χαμηλής δόσης. Και οι δύο διαφορές ήταν στατιστικά σημαντικές με  $p=0,007$  για την ομάδα υψηλής δόσης και  $p=0,010$  για την ομάδα χαμηλής δόσης.

Ωστόσο, η κλινική σημασία του πρωτογενούς καταληκτικού σημείου αποτελεσματικότητας ήταν δύσκολο να προσδιοριστεί. Σε αυτό το πλαίσιο, τα αποτελέσματα του ποσοστού ανταπόκρισης θεωρήθηκαν ως πιο αξιόπιστο καταληκτικό σημείο. Ως ανταποκρινόμενος ορίστηκε ο ασθενής ο οποίος 1) παρουσίασε βαθμολογία CFS κατά τους 4 μήνες θεραπείας  $\leq 50\%$  από τις τιμές αναφοράς, 2) δεν αποχώρησε από τη μελέτη για λόγο πιθανώς συσχετιζόμενο με τη θεραπεία, 3) δεν έχει παρουσιάσει έλκος του κερατοειδούς, και 4) δεν έκανε χρήση φαρμακευτικού προϊόντος διάσωσης τους τελευταίους 4 μήνες της θεραπείας. Ο αριθμός των ανταποκρινόμενων, βάσει της βαθμολογίας CFS, ασθενών, ήταν σημαντικά υψηλότερος σε αμφότερες τις ομάδες ενεργού φαρμάκου σε σύγκριση με την ομάδα εκδόχου ( $p=0,005$  για την ομάδα υψηλής δόσης και  $p=0,010$  για την ομάδα χαμηλής δόσης), με ποσοστά ανταποκρινόμενων ασθενών ίσα με 55,4%, 50,0% και 27,6% στις ομάδες υψηλής δόσης, χαμηλής δόσης και εκδόχου, αντίστοιχα. Η διαφορά στα ποσοστά ανταπόκρισης σε σχέση με την ομάδα εκδόχου ήταν 27,8% για την ομάδα υψηλής δόσης και 22,4% για την ομάδα χαμηλής δόσης.

Φαρμακευτικά προϊόντα διάσωσης (τοπικά στεροειδή) χρησιμοποιήθηκαν συχνότερα στην ομάδα του εκδόχου απ' ό,τι στο σχήμα υψηλής δόσης: 32,1% στην ομάδα υψηλής δόσης και 31,5% στην ομάδα χαμηλής δόσης έλαβαν τουλάχιστον ένα κύκλο θεραπείας με φαρμακευτικό προϊόν διάσωσης, ενώ το αντίστοιχο ποσοστό για την ομάδα εκδόχου ήταν 53,4%,

Και τα τέσσερα συμπτώματα (φωτοφοβία, δακρύρροια, κνησμός και εκκρίσεις βλεννογόνου) βελτιώθηκαν με την πάροδο του χρόνου και η διαφορά από την τιμή αναφοράς στο Μήνα 4 για κάθε σύμπτωμα υπερέβει σε μεγάλο βαθμό τα 10 mm.

Για τον μέσο όρο των συμπτωμάτων της VKC, η διαφορά στον μέσο όρο LS έναντι της ομάδας εκδόχου στην ομάδα υψηλής δόσης ήταν στατιστικά σημαντική σε όλα τα χρονικά σημεία σε σύγκριση με το έκδοχο: -19,4 mm ( $p<0,05$ ).

Η ποιότητα ζωής των ασθενών (ερωτηματολόγιο Quick) παρουσίασε σημαντική βελτίωση στην ομάδα υψηλής δόσης σε σύγκριση με την ομάδα εκδόχου. Η βελτίωση ήταν κλινικά σημαντική, όπως απεικονίζεται από το μέγεθος της επίδρασης στη διάρκεια των 4 μηνών (τομέας συμπτωμάτων: 0,67 και τομέας καθημερινών δραστηριοτήτων: 0,44).

Την Περίοδο 2, οι αναλύσεις κατέδειξαν σταθεροποίηση των βελτιώσεων που επιτεύχθηκαν κατά την Περίοδο 1 για αμφότερα τα δοσολογικά σχήματα.

## 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Δεν έχουν διεξαχθεί επίσημες μελέτες φαρμακοκινητικής με το Verkazia σε ανθρώπους.

Οι συγκεντρώσεις του Verkazia στο αίμα μετρήθηκαν με τη χρήση μιας ειδικής μεθόδου υγρής χρωματογραφίας υψηλής πίεσης-φασματομετρίας μαζών. Σε 166 ασθενείς κατά την έναρξη μίας μελέτης αποτελεσματικότητας (55 ασθενείς στην ομάδα υψηλής δόσης, 53 στην ομάδα χαμηλής δόσης και 58 στην ομάδα εκδόχου), οι συγκεντρώσεις της κυκλοσπορίνης στο πλάσμα μετρήθηκαν πριν από τη χορήγηση, καθώς και έπειτα από 2, 4 και 12 μήνες θεραπείας.

Στην ομάδα υψηλής δόσης μετά από 4 μήνες οφθαλμικών ενσταλάξεων με Verkazia 4 φορές ημερησίως ( $n=50$ ), 20 ασθενείς είχαν επίπεδα χαμηλότερα από το κατώτερο όριο ανίχνευσης (0,050 ng/mL) και 13 ασθενείς είχαν επίπεδα χαμηλότερα από το κατώτερο όριο ποσοτικοποίησης

(0,100 ng/mL). Μετρήσιμα επίπεδα που δεν υπερέβαιναν τα 0,670 ng/mL μετρήθηκαν σε 14 ασθενείς, τα οποία θεωρήθηκαν αμελητέα. Η κυκλοσποριναιμία δεν μετρήθηκε σε 3 ασθενείς. Τον Μήνα 12, τα επίπεδα (n= 68 ασθενείς) ήταν χαμηλότερα από το κατώτερο όριο ανίχνευσης για 38 ασθενείς και χαμηλότερα από το κατώτερο όριο ποσοτικοποίησης για 10 ασθενείς. 12 ασθενείς είχαν μετρήσιμα επίπεδα (έως 0,291 ng/mL), αλλά όλα θεωρήθηκαν αμελητέα. Η κυκλοσποριναιμία δεν μετρήθηκε σε 8 ασθενείς.

Στην ομάδα χαμηλής δόσης, έπειτα από 4 μήνες οφθαλμικών ενσταλάξεων με Verkazia 2 φορές ημερησίως (n=47 ασθενείς), 34 ασθενείς είχαν επίπεδα χαμηλότερα από το κατώτερο όριο ανίχνευσης (0,050 ng/mL) και 7 ασθενείς είχαν επίπεδα χαμηλότερα από το κατώτερο όριο ποσοτικοποίησης (0,100 ng/mL). Μετρήσιμα επίπεδα που δεν υπερέβαιναν τα 0,336 ng/mL μετρήθηκαν σε 5 ασθενείς, τα οποία θεωρήθηκαν αμελητέα. Η κυκλοσποριναιμία δεν μετρήθηκε σε 1 ασθενή. Τον Μήνα 12, (n= 61 ασθενείς) τα επίπεδα ήταν χαμηλότερα από το κατώτερο όριο ανίχνευσης για 47 ασθενείς και χαμηλότερα από το κατώτερο όριο ποσοτικοποίησης για 6 ασθενείς. 5 ασθενείς είχαν μετρήσιμες τιμές (έως 0,300 ng/mL), αλλά όλες θεωρήθηκαν αμελητέες. Η κυκλοσποριναιμία δεν μετρήθηκε σε 3 ασθενείς.

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

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

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

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

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

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Δεν εφαρμόζεται.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

3 χρόνια.

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

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 30°C.



Οι περιέκτες μίας δόσης θα πρέπει να φυλάσσονται μέσα στο σακουλάκι για να προστατεύονται από το φως και για να αποφευχθεί η εξάτμιση.

Να απορρίπτετε τον ανοιγμένο περιέκτη μίας δόσης αμέσως μετά τη χρήση.

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

Περιέκτες μίας δόσης χωρητικότητας 0,3 mL από χαμηλής πυκνότητας πολυαιθυλένιο (LDPE), οι οποίοι περικλείονται σε σφραγισμένο σακουλάκι αλουμινίου.

Κάθε σακουλάκι περιέχει 5 περιέκτες μίας δόσης.

Μεγέθη συσκευασίας: 30, 60, 90 ή 120 περιέκτες μίας δόσης.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

#### **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης**

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

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

Santen Oy  
Niittyhaankatu 20  
33720 Tampere  
Φινλανδία

### **8. ΑΡΙΘΜΟΙ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/17/1219/001  
EU/1/17/1219/002  
EU/1/17/1219/003  
EU/1/17/1219/004

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

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

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

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ**

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

## **A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**

Όνομα και διεύθυνση των παρασκευαστών που είναι υπεύθυνοι για την αποδέσμευση των παρτίδων

EXCELVISION  
27 rue de la Lombardière  
ZI la Lombardière  
07100 Annonay  
Γαλλία

Santen Oy  
Kelloportinkatu 1  
33100 Tampere  
ΦΙΝΛΑΝΔΙΑ

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

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

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

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

- **Εκθέσεις Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας**

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

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

- **Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ)**

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

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

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

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

## **Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Verkazia 1 mg/mL οφθαλμικές σταγόνες, γαλάκτωμα  
κυκλοσπορίνη

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

Κάθε περιέκτης μίας δόσης 0,3 mL οφθαλμικών σταγόνων σε γαλάκτωμα περιέχει 0,3 mg  
κυκλοσπορίνης.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

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

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Οφθαλμικές σταγόνες, γαλάκτωμα  
30 περιέκτες μίας δόσης  
60 περιέκτες μίας δόσης  
90 περιέκτες μίας δόσης  
120 περιέκτες μίας δόσης

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

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

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

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

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

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

Να απορρίπτετε τον ανοιγμένο περιέκτη μίας δόσης αμέσως μετά τη χρήση.

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 30°C.

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

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

Santen Oy  
Niittyhaankatu 20  
33720 Tampere  
Φινλανδία

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

EU/1/17/1219/001  
EU/1/17/1219/002  
EU/1/17/1219/003  
EU/1/17/1219/004

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

verkazia

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

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

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

PC:

SN:

NN:



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

**ΕΤΙΚΕΤΑ ΣΤΟ ΣΑΚΟΥΛΑΚΙ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Verkazia 1 mg/mL οφθαλμικές σταγόνες, γαλάκτωμα  
κυκλοσπορίνη

**2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Santen Oy

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

Οφθαλμική χρήση.

5 περιέκτες μίας δόσης.

Για μία μόνο χρήση.

Μην καταψύχετε.

Για περαιτέρω πληροφορίες, βλ. φύλλο οδηγιών χρήσης.

Οι περιέκτες μίας δόσης θα πρέπει να φυλάσσονται μέσα στο σακουλάκι για να προστατεύονται από το φως και για να αποφευχθεί η εξάτμιση.

Να απορρίπτετε τον ανοιγμένο περιέκτη μίας δόσης αμέσως μετά τη χρήση.

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

**ΕΤΙΚΕΤΑ ΣΤΟΝ ΠΕΡΙΕΚΤΗ ΜΙΑΣ ΔΟΣΗΣ**

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

Verkazia 1 mg/mL οφθαλμικές σταγόνες, γαλάκτωμα  
κυκλοσπορίνη

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Οφθαλμική χρήση

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

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

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

0,3 mL

## **B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

### Verkazia 1 mg/mL οφθαλμικές σταγόνες, γαλάκτωμα κυκλοσπορίνη (cyclosporin)

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

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

#### Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

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

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

Το Verkazia περιέχει το δραστικό συστατικό κυκλοσπορίνη. Η κυκλοσπορίνη μειώνει τη δραστηριότητα του ανοσοποιητικού συστήματος (άμυνας) του σώματος και με αυτό τον τρόπο μειώνει τη φλεγμονή (ανταπόκριση του οργανισμού σε επιβλαβή ερεθίσματα).

Το Verkazia χρησιμοποιείται για τη θεραπεία παιδιών και εφήβων ηλικίας από 4 έως 18 ετών με σοβαρή εαρινή κερατοεπιπεφυκίτιδα (μια αλλεργική οφθαλμική πάθηση που παρουσιάζεται συχνότερα την άνοιξη και προσβάλλει το διαφανές στρώμα στο εμπρόσθιο τμήμα του οφθαλμού και τη λεπτή μεμβράνη που καλύπτει το εμπρόσθιο τμήμα του οφθαλμού).

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

##### Μη χρησιμοποιήσετε το Verkazia

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

##### Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Χρησιμοποιείτε το Verkazia στον οφθαλμό σας μόνο με τον τρόπο που περιγράφεται στην παράγραφο 3. Μην υπερβαίνετε την περίοδο θεραπείας που έχει καθορίσει ο γιατρός σας.

Το Verkazia δεν έχει μελετηθεί σε ενήλικες ασθενείς.

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν χρησιμοποιήσετε το Verkazia:

- εάν είχατε στο παρελθόν οφθαλμική λοίμωξη ή αν πιστεύετε ότι μπορεί να έχετε οφθαλμική λοίμωξη
- εάν έχετε οποιαδήποτε άλλη οφθαλμική πάθηση
- εάν φοράτε φακούς επαφής (δεν συνιστάται η χρήση του Verkazia με φακούς επαφής).

### **Παιδιά και έφηβοι**

Το Verkazia δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιά ηλικίας κάτω των 4 ετών.

### **Άλλα φάρμακα και Verkazia**

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

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν χρησιμοποιείτε μαζί με το Verkazia οφθαλμικές σταγόνες που περιέχουν στεροειδή, καθώς ο συνδυασμός αυτός ενδέχεται να αυξήσει τον κίνδυνο εμφάνισης τοπικών λοιμώξεων.

Εάν χρησιμοποιείτε το Verkazia για διάστημα άνω των 12 μηνών, πρέπει να επισκέπτεστε τακτικά τον γιατρό σας, π.χ. κάθε 3 έως 6 μήνες.

Εάν χρησιμοποιείτε άλλες οφθαλμικές σταγόνες, εφαρμόστε το Verkazia **τουλάχιστον 15 λεπτά** μετά τη χρήση των άλλων οφθαλμικών σταγόνων.

### **Κύηση και θηλασμός**

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

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

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

### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων**

Οι οφθαλμικές σταγόνες Verkazia ενδέχεται να προκαλέσουν προσωρινά θαμπή όραση μετά τη χρήση τους ή άλλες διαταραχές της όρασης. Εάν συμβεί αυτό, περιμένετε μέχρις ότου να καθαρίσει η όρασή σας προτού οδηγήσετε ή χειριστείτε μηχανήματα.

### **Το Verkazia περιέχει χλωριούχο κεταλκόνιο**

Το χλωριούχο κεταλκόνιο ενδέχεται να προκαλέσει οφθαλμικό ερεθισμό.

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

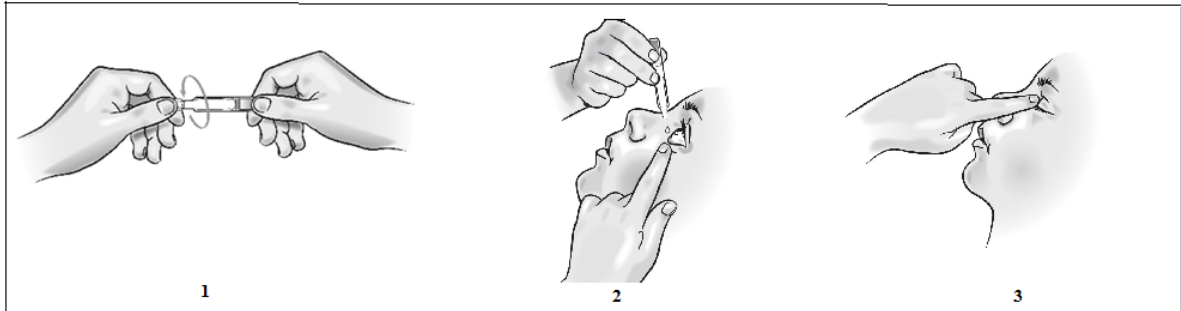
Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Τα παιδιά πρέπει να λαμβάνουν βοήθεια από φροντιστή κατά την έναρξη της θεραπείας με Verkazia, ειδικότερα τα παιδιά ηλικίας κάτω των 10 ετών, και ο φροντιστής πρέπει να συνεχίσει να εποπτεύει το παιδί έως ότου αυτό είναι σε θέση να χρησιμοποιεί σωστά το Verkazia χωρίς βοήθεια.

Η συνιστώμενη δόση είναι 1 σταγόνα Verkazia 4 φορές την ημέρα (πρωί, μεσημέρι, απόγευμα και βράδυ) σε κάθε προσβεβλημένο οφθαλμό. Πρέπει να συνεχίζετε τη θεραπεία με το Verkazia σύμφωνα με την ιατρική συνταγή του γιατρού σας.

### **Οδηγίες χρήσης**

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



1. Πλύνετε τα χέρια σας
2. Ανοίξτε ένα σακουλάκι αλουμινίου, το οποίο περιέχει 5 περιέκτες μίας δόσης
3. Βγάλτε 1 περιέκτη μίας δόσης από το σακουλάκι αλουμινίου, αφήνοντας τους υπόλοιπους περιέκτες στο σακουλάκι
4. Ανακινήστε με ήπιες κινήσεις τον περιέκτη μίας δόσης
5. Αφαιρέστε το καπάκι περιστρέφοντάς το **(εικόνα 1)**
6. Τραβήξτε προς τα κάτω το κάτω βλέφαρό σας **(εικόνα 2)**
7. Γύρете το κεφάλι σας προς τα πίσω και κοιτάξτε προς τα ταβάνι
8. Πιέστε απαλά τον περιέκτη μέχρι να στάξει μια σταγόνα φαρμάκου στον οφθαλμό σας. Προσέξτε να μην αγγίξετε τον οφθαλμό σας με την άκρη του περιέκτη μίας δόσης
9. Ανοιγοκλείστε μερικές φορές το βλέφαρό σας ούτως ώστε το φάρμακο να καλύψει τον οφθαλμό σας
10. Αφού χρησιμοποιήσετε το Verkazia, πιέστε απαλά με το δάχτυλό σας την εσωτερική γωνία του βλεφάρου σας δίπλα στη μύτη για 2 λεπτά **(εικόνα 3)**. Εκεί βρίσκεται ένας μικρός πόρος που διώχνει τα δάκρυα από τους οφθαλμούς και τα διοχετεύει στη μύτη σας. Ασκώντας πίεση σε αυτό το σημείο, φράζετε το άνοιγμα αυτού του πόρου. Αυτό βοηθά στο να αποτραπεί η διέλευση του Verkazia στον υπόλοιπο οργανισμό σας.
11. Εάν χρησιμοποιείτε σταγόνες και στους δύο οφθαλμούς, επαναλάβετε τα βήματα 6 έως 9 και για τον άλλο οφθαλμό.
12. Απορρίψτε τον περιέκτη μίας δόσης αμέσως μετά τη χρήση του, ακόμη και αν εξακολουθεί να περιέχει ορισμένη ποσότητα υγρού

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

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

**Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το Verkazia, συνεχίστε με την επόμενη προγραμματισμένη δόση.** Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε. Μην χρησιμοποιείτε περισσότερες από 1 σταγόνα 4 φορές ημερησίως στον(στους) προσβεβλημένο(-ους) οφθαλμό(-ους).

**Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Verkazia χωρίς να συνεννοηθείτε με τον γιατρό σας**, δεν θα ελεγχθεί η αλλεργία του οφθαλμού σας, γεγονός το οποίο μπορεί να οδηγήσει σε μακροχρόνια διαταραχή της όρασής σας.

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

#### 4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

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

### **Έχουν αναφερθεί οι εξής ανεπιθύμητες ενέργειες για το Verkazia:**

Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι ενδοοφθαλμικές και περιοφθαλμικές.

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

Πόνος κατά την εφαρμογή των σταγόνων μέσα στον οφθαλμό.

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

*Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με τον οφθαλμό:*

Οφθαλμικός και περιοφθαλμικός κνησμός, ερυθρότητα, ερεθισμός και ενόχληση, συμπεριλαμβανομένης της αίσθησης ξένου σώματος στον οφθαλμό. Αυξημένη δακρύρροια και θαμπή όραση κατά την εφαρμογή των σταγόνων μέσα στον οφθαλμό. Οίδημα και ερυθρότητα των βλεφάρων.

*Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που δεν σχετίζονται με τον οφθαλμό:*

Λοίμωξη ανώτερης αναπνευστικής οδού, βήχας, κεφαλαλγία.

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

Οίδημα των βλεφάρων και του επιπεφυκότα (λεπτή μεμβράνη που καλύπτει το εμπρόσθιο τμήμα του οφθαλμού). Βακτηριακή λοίμωξη του κερατοειδούς (διαφανές εμπρόσθιο τμήμα του οφθαλμού). Οφθαλμική λοίμωξη που προκαλείται από τον ιό του έρπη ζωστήρα.

### **Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

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

## **5. Πώς να φυλάσσετε το Verkazia**

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

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

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 30°C.

Οι περιέκτες μίας δόσης θα πρέπει να φυλάσσονται μέσα στο σακουλάκι για να προστατεύονται από το φως και για να αποφευχθεί η εξάτμιση.

Να απορρίπτετε τον ανοιγμένο περιέκτη μίας δόσης αμέσως μετά τη χρήση.

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

## 6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

### Τι περιέχει το Verkazia

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

### Εμφάνιση του Verkazia και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Verkazia είναι γαλακτώδεις, οφθαλμικές σταγόνες λευκού χρώματος, σε μορφή γαλακτώματος.

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

Κάθε περιέκτης μίας δόσης περιέχει 0,3 mL οφθαλμικών σταγόνων σε μορφή γαλακτώματος.

Οι περιέκτες μίας δόσης περικλείονται σε σφραγισμένο σακουλάκι αλουμινίου.

Μεγέθη συσκευασίας: 30, 60, 90 και 120 περιέκτες μίας δόσης.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

### Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Santen Oy  
Niittyhaankatu 20  
33720 Tampere  
Φινλανδία

### Παρασκευαστές

EXCELVISION  
27 rue de la Lombardière  
ZI la Lombardière  
07100 Annonay  
Γαλλία

Santen Oy  
Kelloportinkatu 1  
33100 Tampere  
Φινλανδία

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

#### België/Belgique/Belgien

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

#### България

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

#### Česká republika

Santen Oy  
Tel: : +420 234 102 170

#### Danmark

Santen Oy  
Tlf: +45 78737843

#### Lietuva

Santen Oy  
Tel: +370 37 366628

#### Luxembourg/Luxemburg

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

#### Magyarország

Santen Oy  
Tel: +36 (06) 16777305

#### Malta

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



**Deutschland**

Santen GmbH  
Tel: +49 (0) 3030809610

**Eesti**

Santen Oy  
Tel: +372 5067559

**Ελλάδα**

Santen Oy  
Τηλ: +358 (0) 3 284 8111

**España**

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

**France**

Santen  
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

**Nederland**

Santen Oy  
Tel: +31 (0) 207139206

**Norge**

Santen Oy  
Tlf: +47 21939612

**Österreich**

Santen Oy  
Tel: +43 (0) 720116199

**Polska**

Santen Oy  
Tel.: +48 (0) 221168608

**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**

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

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις μήνας ΕΕΕΕ.**

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