

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Verkazia 1 mg/ml silmätipat, emulsio

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 ml emulsiota sisältää 1 mg:n siklosporiinia (ciclosporin).

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan

1 ml emulsiota sisältää 0,05 mg setalkoniumkloridia (ks. kohta 4.4).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Silmätipat, emulsio.

Maidonvalkoinen emulsio.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Vaikean vernaalisen keratokonjunktiviitin (VKC:n) hoitoon vähintään 4-vuotiaille lapsille ja nuorille.

4.2 Annostus ja antotapa

Verkazia-hoidon saa aloittaa vain silmälääkäri tai silmätautioppiin erikoistunut terveydenhuollon ammattilainen.

Annostus

Vähintään 4-vuotiaat lapset ja nuoret

Suosittelut annos on yksi Verkazia-silmätippa neljä kertaa päivässä (aamulla, keskipäivällä, iltapäivällä ja illalla) hoidettavaan silmään / hoidettaviin silmiin VKC:n esiintymiskauden aikana. Jos VKC:n merkkejä ja oireita esiintyy edelleen sairauden esiintymiskauden jälkeen, hoitoa voidaan jatkaa suositellulla annoksella tai annosta vähentää yhteen tippaan kahdesti päivässä sen jälkeen, kun merkit ja oireet ovat lievittyneet riittävästi. Hoito tulee lopettaa merkkien ja oireiden hävittyä, ja sitä tulee jatkaa niiden uusiutuessa.

Verkazia-valmisteen tehoa ja turvallisuutta ei ole tutkittu pidempään kuin 12 kuukauden ajan (ks. kohta 4.4).

Jos annos jää väliin, seuraava tippa on annosteltava tavanomaiseen tapaan. Potilasta on neuvottava tiputtamaan vain yksi tippa hoidettavaan silmään / hoidettaviin silmiin.

Alle 4-vuotiaat lapset

Ei ole asianmukaista käyttää Verkazia-valmistetta alle neljän vuoden ikäisten lasten vakavan vernaalisen keratokonjunktiviitin hoitoon.

Aikuiset

Verkazia-valmisteen vaikutusta ei ole tutkittu yli 18-vuotiailla potilailla.

Munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastavat potilaat

Verkazia-valmisteen vaikutusta ei ole tutkittu maksan tai munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla. Annoksen erityinen säätö ei kuitenkaan ole tarpeen näiden potilasryhmien kohdalla.

Antotapa

Silmään.

Ennen lääkkeen antoa huomioon otettavat varotoimet

Potilasta on neuvottava pesemään ensin kätensä.

Kerta-annospakkausta on ravistettava kevyesti ennen antoa.

Vain kertakäyttöön. Yksi kerta-annospakkaus riittää molempien silmien hoitoon. Käyttämätön emulsio on hävitettävä välittömästi.

Potilasta on kehoitettava painamaan sormella silmän sisänurkkaa kyynelkanavan tukkimiseksi ja sulkemaan silmänsä kahden minuutin ajaksi tiputtamisen jälkeen. Näin vähennetään systeemistä imeytymistä. Tämä voi vähentää systeemisiä haittavaikutuksia ja lisätä paikallista vaikutusta (ks. kohta 4.4).

Jos käytössä on useita paikallisesti silmään annosteltavia lääkevalmisteita, on valmisteiden annon välillä oltava vähintään 15 minuutin aikaväli. Verkazia-valmiste annostellaan viimeisenä (ks. kohta 4.4).

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Aktiivinen okulaarinen tai periokulaarinen infektio tai sen epäily.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Piilolinssit

Piilolinssijä käytäviä potilaita ei ole tutkittu. Siksi Verkazia-valmisteen käyttöä piilolinssien kanssa ei suositella.

Muu samanaikainen hoito

Verkazia-valmisteen samanaikainen käyttö kortikosteroideja sisältävien silmätippojen kanssa voi voimistaa Verkazian vaikutuksia immuunijärjestelmään. Kliinisissä tutkimuksissa, joissa 18 potilasta sai Verkazia-valmistetta (neljä kertaa päivässä) yhdessä kortikosteroideja sisältävien silmätippojen kanssa, immuunijärjestelmään liittyvien haittavaikutusten riskin lisääntymistä ei kuitenkaan havaittu. Varovaisuutta tulee silti noudattaa, kun kortikosteroideja annetaan samanaikaisesti Verkazia-valmisteen kanssa (ks. kohta 4.5).

Vaikutukset immuunijärjestelmään

Silmälääkevalmisteet, jotka vaikuttavat immuunijärjestelmään, siklosporiini mukaan lukien, voivat vaikuttaa paikallisten infektioiden ja maligniteettien vastaisiin puolustusmekanismeihin. Siksi silmien säännöllistä tutkimista, esim. 3–6 kuukauden välein, suositellaan käytettäessä Verkazia-valmistetta yli 12 kuukauden ajan.

Verkaziaa ei ole tutkittu potilailla, joilla on aktiivinen orofasiaalinen herpes simplex -infektio, aiempi okulaarinen herpes, varicella-zoster-virus tai vaccinia-virusinfektio, ja sitä on siksi käytettävä varoen näille potilaille.

Apuaine

Verkazia sisältää setalkoniumkloridia, joka voi aiheuttaa silmä-ärsytystä.

Hoidon kesto

Verkazia-valmisteen tehoa ja turvallisuutta ei ole tutkittu pidempään kuin 12 kuukauden ajan. Siksi silmien säännöllistä tutkimista, esim. 3–6 kuukauden välein, suositellaan käytettäessä Verkazia-valmistetta yli 12 kuukauden ajan.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty Verkazia-valmisteella.

Yhdistelmäkäyttö muiden immuunijärjestelmään vaikuttavien lääkevalmisteiden kanssa

Verkazia-valmisteen samanaikainen käyttö kortikosteroideja sisältävien silmätippojen kanssa voi voimistaa Verkazian vaikutuksia immuunijärjestelmään. Kliinisissä tutkimuksissa, joissa 18 potilasta sai Verkazia-valmistetta (neljä kertaa päivässä) yhdessä kortikosteroideja sisältävien silmätippojen kanssa, immuunijärjestelmään liittyvien haittavaikutusten riskin lisääntymistä ei kuitenkaan havaittu (ks. kohta 4.4).

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Naiset, jotka voivat tulla raskaaksi / naisten ehkäisy

Verkazia-valmistetta ei suositella sellaisten naisten hoitoon, jotka voivat tulla raskaaksi ja jotka eivät käytä tehokasta ehkäisyä.

Raskaus

Ei ole olemassa tietoja Verkazia-valmisteen käytöstä raskaana oleville naisille.

Eläinkokeissa on havaittu lisääntymistoksisuutta siklosporiinin systeemisen annon jälkeen altistuksella, joka ylittää suurimman ihmisille käytettävän annostuksen niin huomattavasti, että asialla on Verkazia-valmisteen kliinisen käytön kannalta vain vähäinen merkitys.

Verkazia-valmisteen käyttöä ei suositella raskauden aikana, ellei äidin hoidosta mahdollisesti saama hyöty ole suurempi kuin siitä sikiölle mahdollisesti aiheutuva riski.

Imetys

Suun kautta annon jälkeen siklosporiini erittyy rintamaitoon. Ei ole riittävästi tietoa siklosporiinin vaikutuksista vastasyntyneisiin/imeväisiin. Silmätippojen hoitoannoksilla on kuitenkin epätodennäköistä, että siklosporiinipitoisuus rintamaidossa olisi riittävä. On päätettävä lopetetaanko rintaruokinta vai lopetetaanko Verkazia-hoito ottaen huomioon rintaruokinnasta aiheutuvat hyödyt lapselle ja hoidosta koituvat hyödyt äidille.

Hedelmällisyys

Ei ole olemassa tietoja Verkazia-valmisteen vaikutuksista ihmisten hedelmällisyyteen.

Hedelmällisyyden heikkenemistä ei ole havaittu eläimillä, joille on annettu siklosporiinia laskimoon (ks. kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Verkazia-valmisteella on kohtalainen vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

Tämä lääkevalmiste saattaa aiheuttaa tilapäistä näön hämärtymistä tai muita näköhäiriöitä, jotka saattavat vaikuttaa ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn (ks. kohta 4.8). Potilasta on neuvottava olemaan ajamatta tai käyttämättä koneita, ennen kuin hänen näkönsä on kirkastunut.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Verkazia-valmisteen kliinisissä tutkimuksissa yleisimmät haittavaikutukset olivat silmäkipu (11 %), ja silmän kutina (9 %). Nämä olivat yleensä ohimeneviä ja esiintyivät silmätipan annon yhteydessä.

Haittavaikutusluettelo

Seuraavia alla lueteltuja haittavaikutuksia havaittiin kliinisissä tutkimuksissa. Ne on esitetty elinjärjestelmittäin ja niiden ilmaantuvuus on esitetty seuraavan käytännön mukaan: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

MedDRA:n elinjärjestelmä	MedDRA:n esiintyvyys	Haittavaikutus
Infektiot	Yleinen	Ylempien hengitysteiden infektiot.
	Melko harvinainen	Bakteerikeratiitti, silmänseudun vyöryys.
Hermosto	Yleinen	Päänsärky.
Silmät	Hyvin yleinen	Silmäkipu.
	Yleinen	Silmän kutina, silmän hyperemia, silmä-ärsytys, epämukavuuden tunne silmässä, roskan tunne silmässä, kyynelnesteen erityksen lisääntyminen, näön sumentuminen, silmäluomen eryteema, silmäluomen turvotus.
	Melko harvinainen	Luomitulehdus, sidekalvon turvotus.
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Yleinen	Yskä.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Paikallinen yliannostus on epätodennäköistä silmään annon jälkeen. Verkazia-valmisteen yliannostustapauksessa annetaan oireenmukaista ja elintoimintoja tukevaa hoitoa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Silmätautien lääkkeet, muut silmätautien lääkkeet, ATC-koodi: S01XA18.

Vaikutusmekanismi ja farmakodynaamiset vaikutukset

Kun siklosporiinia annetaan silmään, se imeytyy passiivisesti T-lymfosyyttien toimesta, jolloin sen sitoutuminen syklofiliini A:han inaktivoi kalsineuriinin ja estää NF-AT:n translokaation tumaan, mikä näin estää proinflammatoristen sytokiiniin, kuten IL-2:n, vapautumisen ja näin T-lymfosyytin aktivoitumisen. NF-AT:n esto häiritsee myös yliherkkyyssprosessia. Siklosporiini estää histamiinin vapautumisen syöttösoluista ja basofiileistä pienentämällä IL-5:n tuotantoa ja voi pienentää eosinofiilien lisääntymistä ja vaikutuksia side- ja sarveiskalvoon. Siklosporiinin tiedetään myös tehostavan anti-inflammatoristen sytokiiniin vapautumista. Kaikki saatavilla oleva näyttö viittaa siihen, että siklosporiini vaikuttaa spesifisesti ja palautuvasti lymfosyytteihin eikä se lamaa hematopoesia eikä vaikuta fagosyyttien toimintaan.

Kliininen teho

12 kuukautta kestäneessä kaksoissokkoutetussa, vehikkelikontrolloidussa kliinisessä pivotaalitutkimuksessa (VEKTIS-tutkimus) 169 potilasta, joilla oli vakava VKC ja vakava keratiitti (luokka 4 tai 5 mukautetulla Oxfordin asteikolla), satunnaistettiin saamaan neljä tippaa Verkazia-valmistetta (suuri annos) tai kaksi tippaa Verkazia-valmistetta (pieni annos) ja kaksi tippaa vehikkeliä tai neljä tippaa vehikkeliä ensimmäisen neljän kuukauden ajan (jakso 1). Vehikkeliryhmään satunnaistetut potilaat siirrettiin Verkazia-ryhmään (neljä tai kaksi kertaa päivässä) kuukausiksi 4–12 (jakso 2).

168 potilasta [127 lasta (75,6 %) ja 41 nuorta (24,4 %)] otettiin mukaan tehoa mittaaviin analyyseihin. Keskimääräinen ikä oli 9,2 vuotta (SD: 3,3, ikäjakauma: 4–17 vuotta). Miespuolisia potilaita oli enemmän [n=132 (78,6 %)] kuin naispuolisia [n=36 (21,4 %)].

Kaikkia potilaita (n=168) koskeva tehon ensisijainen päätetapahtuma oli silmän pintavaurioita mittaavan sarveiskalvon fluoreseinivärjäyksen (Corneal Fluorescein Staining, CFS) pistemäärän keskimääräinen muutos lähtötasosta ja jakson 1 aikana muut määritetyt tekijät huomioon ottaen. Tehoa arvioitiin joka kuukausi neljän kuukauden hoitajakson ajan ja verrattiin lähtötason tilanteeseen käyttämällä yhdistelmäkriteerejä, joita olivat muokatun Oxfordin asteikon mukaan arvioitu keratiitti, tarve käyttää muuta lääkitystä (paikallisia steroideja) ja sarveiskalvon haavaumien esiintyvyys.

Pienimmän neliösumman (Least Square, LS) keskiarvon ero vs. vehikkeli oli 0,76 (95 % CI: 0,26, 1,27) suurina hoitoannoksina saaneessa ryhmässä ja 0,67 (95 % CI: 0,16, 1,18) pieniä hoitoannoksia saaneessa ryhmässä. Molemmat erot olivat tilastollisesti merkitseviä (p=0,007 suurina hoitoannoksia ja p=0,010 pieniä hoitoannoksia saaneen ryhmän kohdalla).

Tehon ensisijaisen päätetapahtuman kliinistä merkitystä oli kuitenkin vaikea arvioida. Tämän vuoksi hoitovasteen saajien osuutta pidettiin luotettavampana päätetapahtumana. Hoitovasteen saajaksi määriteltiin potilas, 1) jonka keskimääräinen CFS-pistemäärä neljän hoitokuukauden aikana oli ≤ 50 % lähtötasosta, 2) joka ei vetäytynyt tutkimuksesta mahdollisesti hoitoon liittyvän syyn vuoksi, 3) jolla ei ollut esiintynyt sarveiskalvon haavautumista ja 4) joka ei ollut käyttänyt samanaikaisesti muuta lääkitystä samaan sairauteen neljän viimeisen hoitokuukauden aikana. Molemmissa aktiivisissa ryhmissä merkittävästi suurempi joukko sai hoitovasteen CFS-pistemäärän perusteella vehikkeliin verrattuna (p=0,005 suurina hoitoannoksia saaneelle ja p=0,010 pieniä hoitoannoksia saaneelle ryhmälle). Vasteen sai 55,4 % suurina hoitoannoksia saaneiden ryhmässä, 50,0 % pieniä hoitoannoksia

saaneiden ryhmässä ja 27,6 % vehikkeliryhmässä. Ylijäämäosuus vehikkelin suhteen oli 27,8 % suuria hoitoannoksia saaneiden ja 22,4 % pieniä hoitoannoksia saaneiden ryhmälle.

Muuta lääkitystä (paikallisia steroideja) käytettiin useammin vehikkeliryhmässä kuin suuria hoitoannoksia saaneessa ryhmässä: 32,1 % suuria hoitoannoksia saaneessa ryhmässä ja 31,5 % pieniä hoitoannoksia saaneessa ryhmässä sai ainakin yhden hoitokerran muuta lääkitystä, kun vastaava luku vehikkeliryhmässä oli 53,4 %.

Kaikki neljä oiretta (valoarkuus, vuotavat silmät, kutina ja rähiminen) lievittyivät ajan myötä ja ero lähtötilanteen ja 4. hoitokuukauden välillä kunkin oireen kohdalla suurelta osin ylitti 10 mm.

VKC:n oireiden keskiarvon kohdalla pienimmän neliösumman (Least Square, LS) keskiarvon ero vs. vehikkeli suuria hoitoannoksia saaneessa ryhmässä oli tilastollisesti merkitsevä kaikkina mittausaikoina vehikkeliin verrattuna: -19.4 mm ($p < 0,05$).

Potilaiden elämänlaatu (pikakyselyn perusteella) parani merkittävästi suuria hoitoannoksia saaneiden ryhmässä vehikkeliin verrattuna. Parannus oli kliinisesti merkitsevää, mitä neljän kuukauden ajalta saatu vaikutuksen koko kuvaa (oireet: 0,67 ja päivittäiset aktiviteetit: 0,44).

Molemmissa annosryhmissä tehdyt analyysit osoittivat, että jakson 1 aikana saavutetut parannukset vakiintuivat jakson 2 aikana.

5.2 Farmakokinetiikka

Verkazia-valmisteella ei ole tehty muodollisia farmakokineettisiä tutkimuksia ihmisillä.

Verkazia-valmisteen pitoisuus veressä mitattiin spesifisellä korkeapainestekromatografiamassaspektrometriamäärityksellä. Yhden tehoa mittaavan tutkimuksen lähtötilanteessa 166 potilaalta (55 potilasta suuria hoitoannoksia saavassa ryhmässä, 53 pieniä hoitoannoksia saavassa ryhmässä ja 58 vehikkeliryhmässä) mitattiin veren siklosporiinipitoisuus ennen lääkkeen antoa ja kahden, neljän ja 12 hoitokuukauden jälkeen.

Kun Verkazia-valmistetta oli annettu tippoina silmään neljän kuukauden ajan neljä kertaa päivässä suuria hoitoannoksia saaneiden ryhmässä ($n=50$), 20 potilaalla pitoisuus oli alle havaitsemisalueen alarajan (0,050 ng/ml) ja 13 potilaalla alle määritysalueen alarajan (0,100 ng/ml). 14 potilaalla mitattiin mitattavissa olevat arvot, jotka olivat alle 0,670 ng/ml, ja arvoja pidettiin merkityksettöminä. Siklosporiinemiaa ei mitattu kolmelta potilaalta. 12. hoitokuukauden kohdalla ($n=68$ potilasta) 38 potilaalla pitoisuus oli alle havaitsemisalueen alarajan ja kymmenellä potilaalla alle määritysalueen alarajan. 12 potilaalla mitattiin mitattavissa olevia arvoja (enint. 0,291 ng/ml), ja kaikkia arvoja pidettiin merkityksettöminä. Siklosporiinemiaa ei mitattu kahdeksalta potilaalta.

Kun Verkazia-valmistetta oli annettu tippoina silmään neljän kuukauden ajan kaksi kertaa päivässä pieniä hoitoannoksia saaneiden ryhmässä ($n=47$), 34 potilaalla pitoisuus oli alle havaitsemisalueen alarajan (0,050 ng/ml) ja seitsemällä potilaalla alle määritysalueen alarajan (0,100 ng/ml). Viidellä potilaalla mitattiin mitattavissa olevat arvot, jotka olivat alle 0,336 ng/ml, ja arvoja pidettiin merkityksettöminä. Siklosporiinemiaa ei mitattu yhdeltä potilaalta. 12. hoitokuukauden kohdalla ($n=61$ potilasta) 47 potilaalla pitoisuus oli alle havaitsemisalueen alarajan ja kuudella potilaalla alle määritysalueen alarajan. Viidellä potilaalla mitattiin mitattavissa olevia arvoja (enint. 0,300 ng/ml), ja kaikkia arvoja pidettiin merkityksettöminä. Siklosporiinemiaa ei mitattu kolmelta potilaalta.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, valotoksisuutta ja valoallergiaa, geenitoksisuutta, karsinogeenisuutta sekä lisääntymis- ja kehitystoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Haittoja on koe-eläimissä todettu vain silloin, kun on käytetty systeemistä antoa tai altistusta, joka ylittää suurimman ihmisille käytettävän annostuksen niin huomattavasti, että asialla on kliinisen käytön kannalta vain vähäinen merkitys.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Keskipitkäketjuiset triglyseridit
Setalkoniumkloridi
Glyseroli
Tyloksapoli
Poloksameeri 188
Natriumhydroksidi (pH:n säätöön)
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Ei saa jäätyä.
Säilytä alle 30 °C:ssa.
Pidä kerta-annospakkaukset pusseissa valolta suojaamiseksi ja haihtumisen estämiseksi.
Avattu yksittäinen kerta-annospakkaus on hävitettävä heti käytön jälkeen.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

0,3 ml:n pientiheyspolyeteenistä (LDPE) valmistetut kerta-annospakkaukset, jotka on pakattu suljettuihin laminaatti-alumiinipusseihin.

Yhdessä pussissa on viisi kerta-annospakkausta.

Pakkauskoot: 30, 60, 90 tai 120 kerta-annospakkausta.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Santen Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere

8. MYYNTILUVAN NUMEROT

EU/1/17/1219/001

EU/1/17/1219/002

EU/1/17/1219/003

EU/1/17/1219/004

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla

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

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAT VALMISTAJAT**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT
TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT
LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA
KÄYTTÖÄ**

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAT VALMISTAJAT

Erän vapauttamisesta vastaavien valmistajien nimet ja osoitteet

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

Santen Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere

Lääkevalmisteen painetussa pakkausselosteessa on ilmoitettava kyseisen erän vapauttamisesta vastaavan valmistusluvan haltijan nimi ja osoite.

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan Unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC Artiklassa 107c(7), ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

- **Riskinhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskinhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskinhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskinhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Verkazia 1 mg/ml silmätipat, emulsio
siklosporiini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

0,3 ml:n kerta-annospakkaus silmätippoja (emulsiona) sisältää 0,3 mg siklosporiinia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: keskipitkätjuiset triglyseridit, setalkoniumkloridi, glyseroli, tyloksapoli, poloksameeri 188, natriumhydroksidi (pH:n säätöön) ja injektionesteisiin käytettävä vesi.
Katso lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Silmätipat, emulsio
30 kerta-annospakkausta
60 kerta-annospakkausta
90 kerta-annospakkausta
120 kerta-annospakkausta

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Vain kertakäyttöön.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Silmään.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim:
Avattu yksittäinen kerta-annospakkaus on hävitettävä heti käytön jälkeen.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Ei saa jäätyä.
Säilytä alle 30°C.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Santen Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

13. ERÄNUMERO

Eränumero

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

verkazia

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:

SN:

NN:

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

PUSSIN MERKINTÄ

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Verkazia 1 mg/ml silmätipat, emulsio
siklosporiini

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Santen Oy

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim:

4. ERÄNUMERO

Eränumero

5. MUUTA

Silmään.

5 kerta-annospakkausta.

Vain kertakäyttöön.

Ei saa jäättyä.

Katso lisätietoja pakkausselosteesta.

Pidä kerta-annospakkaukset pusseissa valolta suojaamiseksi ja haihtumisen estämiseksi.

Avattu yksittäinen kerta-annospakkaus on hävitettävä heti käytön jälkeen.

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
KERTA-ANNOSPAKKAUKSEN MERKINTÄ**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI
(ANTOREITIT)**

Verkazia 1 mg/ml silmätipat, emulsio
siklosporiini

2. ANTOTAPA

Silmään.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim:

4. ERÄNUMERO

Eränumero

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

6. MUUTA

0,3 ml

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

Verkazia 1 mg/ml silmätipat, emulsio siklosporiini (ciclosporin)

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Verkazia on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Verkazia-valmistetta
3. Miten Verkazia-valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Verkazia-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Verkazia on ja mihin sitä käytetään

Verkazia-valmisteen vaikuttava aine on siklosporiini. Siklosporiini heikentää kehon immuunijärjestelmää (puolustusjärjestelmää) ja näin vähentää tulehdusta (elimistön vastetta haitallisiin ärsykkeisiin).

Verkazia-valmistetta käytetään vaikean vernaalisen keratokonjunktiviitin (silmän allergiasairaus, jota esiintyy yleisimmin keväällä ja joka kohdistuu silmän etuosan läpinäkyvään kerrokseen ja silmän etuosaa suojaavaan ohueen kalvoon) hoitoon lapsille ja 4–18-vuotiaille nuorille.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Verkazia-valmistetta

Älä käytä Verkazia-valmistetta

- jos olet allerginen siklosporiinille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- jos sinulla on silmätulehdus.

Varoitukset ja varotoimet

Käytä Verkazia-valmistetta silmiin ainoastaan kohdassa 3 kuvatulla tavalla. Älä ylitä lääkärin määräämää hoitoaikaa.

Verkazia-valmistetta ei ole tutkittu aikuisilla potilailla.

Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin käytät Verkazia-valmistetta

- jos sinulla on ollut silmätulehdus tai jos epäilet sellaista
- jos sinulla on ollut tai on syöpä silmän alueella tai silmää ympäröivällä alueella
- jos sinulla on jokin muu silmäsairaus
- jos käytät piilolinsejä (Verkazia-valmisteen käyttöä ei suositella piilolinssien käyttäjille).

Lapset ja nuoret

Verkazia-valmistetta ei saa käyttää alle 4-vuotiaille lapsille.

Muut lääkevalmisteet ja Verkazia

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

Kerro lääkärille, jos käytät steroideja sisältäviä silmätippoja samanaikaisesti Verkazia-valmisteen kanssa, sillä yhteiskäyttö saattaa suurentaa paikallisten infektioiden riskiä.

Jos käytät Verkazia-valmistetta yli 12 kuukauden ajan, sinun tulee käydä lääkärissä säännöllisesti, esim. 3–6 kuukauden välein.

Jos käytät muita silmätippoja, käytä Verkazia-valmistetta **aikaisintaan 15 minuutin** kuluttua muiden silmätippojen käytöstä.

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Verkazia-valmistetta ei pidä käyttää raskauden aikana. Jos olet hedelmällisessä iässä, sinun on käytettävä ehkäisyä tämän lääkevalmisteen käytön aikana.

Verkazia-valmistetta kulkeutuu todennäköisesti hyvin pieniä määriä äidinmaitoon. Jos imetät, keskustele lääkärin kanssa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Näkösi voi sumentua hetkellisesti Verkazia-valmisteen käytön jälkeen tai sinulle voi tulla muita näköhäiriöitä. Jos näin käy, odota kunnes näkösi kirkastuu ennen kuin ajat autoa tai käytät koneita.

Verkazia sisältää setalkoniumkloridia

Setalkoniumkloridi voi aiheuttaa silmä-ärsytystä.

3. Miten Verkazia-valmistetta käytetään

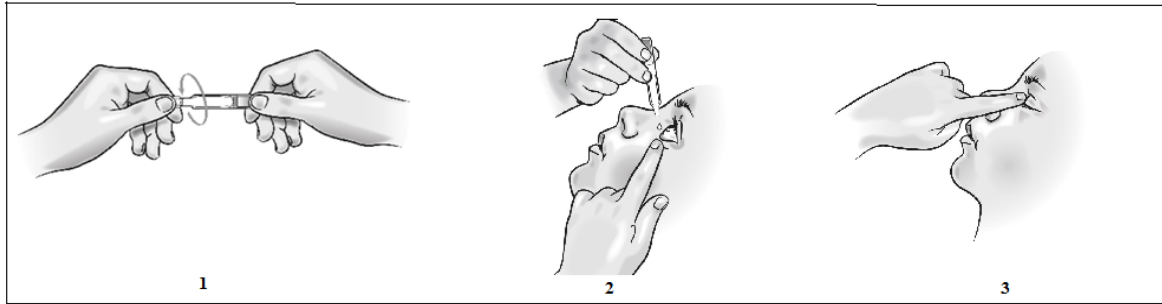
Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt tai apteekkihenkilökunta on neuvonut. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Huoltajan on autettava lasta aloittamaan Verkazia-hoito etenkin, jos lapsi on alle 10-vuotias. Lasta on valvottava niin kauan, että hän osaa käyttää Verkazia-valmistetta ilman aikuisen apua.

Suositteltu annos on yksi tippa Verkazia-valmistetta hoidettavaan silmään / hoidettaviin silmiin neljä kertaa päivässä (aamulla, keskipäivällä, iltapäivällä ja illalla). Jatka Verkazia-hoitoa lääkärin määräämällä tavalla.

Käyttöohjeet

Noudata näitä ohjeita huolellisesti ja kysy lääkäriltä tai apteekista, jos et ymmärrä jotain.



1. Pese kätesi.
2. Avaa alumiinipussi, jossa on viisi kerta-annospakkausta.
3. Ota yksi kerta-annospakkaus alumiinipussista ja jätä loput pakkaukset pussiin.
4. Ravista kerta-annospakkausta kevyesti.
5. Kierrä korkki auki (**kuva 1**).
6. Vedä alaluomea alaspäin (**kuva 2**).
7. Kallista päätä taaksepäin ja katso ylös.
8. Purista varovasti yksi tippa lääkettä silmään. Varmista, ettet koske kerta-annospakkauksen kärjellä silmää.
9. Räpytä silmää muutaman kerran, jotta lääke leviää koko silmään.
10. Paina Verkazia-valmisteen käytön jälkeen sormella kevyesti silmäluomen sisäkulmaa nenän vieressä kahden minuutin ajan (**kuva 3**). Pieni kanava, joka ohjaa kyyneliä silmistä nenään, sijaitsee tässä. Painamalla kohtaa suljet poistokanavan sisäänkäynnin. Tämä estää Verkazia-valmisteen pääsyn muualle elimistöön.
11. Jos käytät tippoja molempiin silmiin, toista vaiheet 6–9 toisen silmän kohdalla.
12. Hävitä kerta-annospakkaus heti kun olet käyttänyt sitä, vaikka siinä olisikin lääkettä jäljellä.

Jos tippa ei osu silmään, yritä uudelleen.

Jos käytät enemmän Verkazia-valmistetta kuin sinun pitäisi

Huuhteile silmä vedellä. Älä tiputa uusia tippoja silmiin, ennen kuin on aika ottaa seuraava annos.

Jos unohdat käyttää Verkazia-valmistetta

Ota seuraava annos suunnitelman mukaan. Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen. Älä käytä enempää kuin yksi tippa neljä kertaa päivässä hoidettavaan silmään / hoidettaviin silmiin.

Jos lopetat Verkazia-valmisteen käytön keskustelematta siitä lääkärin kanssa, silmäallergia ei pysy hallinnassa, mikä voi johtaa pitkäaikaiseen näön heikkenemiseen.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Seuraavista haittavaikutuksista on raportoitu Verkazia-valmisteen käytön yhteydessä:

Yleisimmät haittavaikutukset ovat silmässä ja silmän ympärillä.

Hyvin yleiset haittavaikutukset (voi esiintyä yli yhdellä käyttäjällä kymmenestä):

Kipu, kun tippoja laitetaan silmään.

Yleiset haittavaikutukset (voi esiintyä enintään yhdellä käyttäjällä kymmenestä)

Silmään liittyvät yleiset haittavaikutukset:

Kutina, punoitus, ärsytys ja epämukavuuden tunne silmässä ja silmän ympärillä mukaan lukien roskan tunne silmässä. Kyynelerityksen lisääntyminen ja näön hämärtyminen, kun tippoja laitetaan silmään. Silmäluomen turvotus ja punoitus.

Yleiset haittavaikutukset, jotka eivät liity silmään:

Ylempien hengitysteiden infektio, yskä, päänsärky.

Melko harvinaiset haittavaikutukset (voi esiintyä enintään yhdellä käyttäjällä sadasta)

Silmäluomen ja sidekalvon turvotus. Sarveiskalvon bakteeri-infektio. Vyöruusuviruksen aiheuttama silmätulehdus.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Verkazia-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä ulkopakkauksessa, alumiinipussin merkinnässä ja kerta-annospakkausten merkinnässä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän "EXP" jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Ei saa jäätyä.

Säilytä alle 30 °C:ssa.

Pidä kerta-annospakkaukset pusseissa valolta suojaamiseksi ja haihtumisen estämiseksi. Avattu yksittäinen kerta-annospakkaus on hävitettävä heti käytön jälkeen.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Verkazia sisältää

- Vaikuttava aine on siklosporiini. Yksi millilitra Verkazia-valmistetta sisältää 1 mg:n siklosporiinia.
- Muut aineet ovat keskipitkäketjuiset triglyseridit, setalkoniumkloridi, glyseroli, tyloksapoli, poloksameeri 188, natriumhydroksidi (pH:n säätöön) ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Verkazia-silmätipat ovat maidonvalkoista emulsiota.

Valmiste toimitetaan kerta-annospakkauksissa, jotka on valmistettu pientiheyspolyeteenistä (LDPE).

Yksi kerta-annospakkaus sisältää 0,3 ml silmätippaemulsiota.

Kerta-annospakkaukset on pakattu suljettuun alumiinipussiin.

Pakkauskoot: 30, 60, 90 ja 120 kerta-annospakkausta.
Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija

Santen Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere

Valmistajat

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

Santen Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

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

SantenPharma AB
Tlf: +45 78737843

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

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

Nederland

Santen Oy
Tel: +31 (0) 207139206

Norge

SantenPharma AB
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

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

Liechtenstein

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

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

SantenPharma AB
Tel: +46 (0) 850598833

United Kingdom

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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi kuukausi VVVV

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<http://www.ema.europa.eu>.