

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Verkazia 1 mg/ml acu pilieni, emulsija

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Viens ml emulsijas satur 1 mg ciklosporīna (ciclosporin).

Palīgviela ar zināmu iedarbību:

Viens ml 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. Terapeitiskās indikācijas

Smaga pavasara keratokonjunktivīta (PKK) ārstēšanai bērniem vecumā no 4 gadiem un pusaudžiem.

4.2. Devas un lietošanas veids

Verkazia terapija ir jāuzsāk oftalmologam vai veselības aprūpes speciālistam, kas kvalificēts oftalmoloģijā.

Devas

Bērniem vecumā no 4 gadiem un pusaudžiem

Ieteicamā deva ir viens Verkazia pilienis katrā iekaisuma skartajā acī 4 reizes dienā (no rīta, pusdienlaikā, pēcpusdienā un vakarā) PKK sezonas laikā. Ja PKK pazīmes un simptomi saglabājas pēc sezonas beigām, terapiju var uzturēt, saglabājot ieteicamo devu vai samazinot to līdz vienam pilienam divas reizes dienā, līdz atbilstošas pazīmju un simptomu kontroles panākšanai. Ārstēšana ir jāpārtrauc pēc pazīmju un simptomu izzušanas, un recidivēšanas gadījumā jāuzsāk no jauna.

Verkazia efektivitāte un drošums nav pētīts, lietojot to ilgāk par 12 mēnešiem (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Ja ir izlaista deva, terapija ir jāturpina no nākamās iepilināšanas reizes kā ierasts. Pacienti ir jāiesaka katrā iepilināšanas reizē neiepināt iekaisuma skartajā(-ās) acī(-īs) vairāk par vienu pilieniem.

Bērniem, kas jaunāki par 4 gadiem

Verkazia nav piemērots lietošanai smaga pavasara keratokonjunktivīta ārstēšanā bērniem, kas jaunāki par 4 gadiem.

Pieaugušie

Verkazia ietekme nav pētīta pacientiem, kas vecāki par 18 gadiem.

Pacienti ar nieru vai aknu darbības traucējumiem

Verkazia iedarbība pacientiem ar nieru vai aknu darbības traucējumiem nav pētīta. Tomēr šai pacientu kategorijai nav nepieciešama īpaša devas pielāgošana.

Lietošanas veids

Okulārai lietošanai.

Piesardzības pasākumi pirms zāļu lietošanas vai rīkošanās ar tām

Pacienti ir jāinstruē vispirms nomazgāt rokas.

Pirms lietošanas vienreizējas devas trauciņš ir viegli jāsakrata.

Tikai vienreizējai lietošanai. Ar katru vienreizējās devas trauciņu pietiek abu acu ārstēšanai. Neizmantojot emulsiju ir nekavējoties jālikvidē.

Pacienti ir jāinstruē pielietot nazolakrimālo oklūziju (asaru kanāla aizspiešanu) un aizvērt acu plakstiņus uz 2 minūtēm pēc iepilināšanas, lai samazinātu sistēmisko uzsūkšanos. Tas var palīdzēt samazināt nevēlamu sistēmisko iedarbību un palielināt lokālo aktivitāti (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Ja tiek lietotas vairāk nekā vienas topiskas oftalmoloģiskas zāles, tās jālieto ar vismaz 15 minūšu starplaiku. Verkazia ir jālieto pēdējās (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 vai varbūtēja okulāra vai periokulāra infekcija.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Kontaktlēcas

Nav pētīta iedarbība uz pacientiem, kas nēsā kontaktlēcas. Tādēļ Verkazia lietošana, ja tiek nēsātas kontaktlēcas, nav ieteicama.

Vienlaicīga terapija

Vienlaicīga Verkazia un kortikosteroīdus saturošu acu pilienu lietošana var pastiprināt Verkazia iedarbību uz imūnsistēmu. Tomēr klīniskajos pētījumos 18 pacientu saņēma Verkazia (4 reizes dienā), ievadot vienlaikus ar kortikosteroīdus saturošiem acu pilieniem, un paaugstināts nevēlamo blakusparādību attīstības risks saistībā ar imūnsistēmu netika konstatēts. Tāpēc, lietojot kortikosteroīdus vienlaicīgi ar Verkazia, ir jāievēro piesardzība (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Iedarbība uz imūnsistēmu

Oftalmoloģijas zāles, kas ietekmē imūnsistēmu, to skaitā ciklosporīns, var ietekmēt saimnieka organisma aizsardzības spēju pret lokālām infekcijām un ļaundabīgiem audzējiem. Tāpēc, lietojot Verkazia ilgāk par 12 mēnešiem, ir ieteicams veikt regulāras acs(-u) pārbaudes, piemēram, reizi 3 līdz 6 mēnešos.

Verkazia nav pētīts pacientiem ar aktīvu orofaciālu herpes simplex infekciju un pacientiem, kuriem anamnēzē ir acu herpes, varicella zoster vai vaccinia vīrusa infekcija, un tādēļ šādiem pacientiem tas ir jālieto piesardzīgi.

Palīgviela

Verkazia satur cetalkonija hlorīdu, kas var izraisīt acs kairinājumu.

Ārstēšanas ilgums

Verkazia efektivitāte un drošums pacientam, lietojot to ilgāk par 12 mēnešiem, nav pētīta. Tādēļ, lietojot Verkazia ilgāk par 12 mēnešiem, ir ieteicamas regulāras, piemēram, reizi 3 līdz 6 mēnešos, acs(-u) pārbaudes.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Ar Verkazia mijiedarbības pētījumi nav veikti.

Kombinācija ar citām zālēm, kas ietekmē imūnsistēmu

Lietojošā Verkazia vienlaikus ar kortikosteroīdus saturošiem acu pilieniem, Verkazia iedarbība uz imūnsistēmu var pastiprināties. Tomēr klīniskajos pētījumos 18 pacienti saņēma Verkazia (4 reizes dienā) vienlaikus ar kortikosteroīdus saturošiem acu pilieniem, un viņiem netika konstatēts ar imūnsistēmu saistīts nevēlamo blakusparādību palielināšanās risks (skatīt 4.4. apakšpunktu).

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Sievietēm reproduktīvā vecumā/kontracepcija sievietēm

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

Grūtniecība

Nav datu par Verkazia lietošanu grūtniecēm.

Pētījumi ar dzīvniekiem pierāda reproduktīvo toksicitāti pēc ciklosporīna sistēmiskas lietošanas, pakļaujot tos pietiekamai iedarbībai, kas ievērojami pārsniedz maksimālo iedarbību cilvēkiem, apliecinot nelielu nozīmi Verkazia klīniskajā lietošanā.

Verkazia grūtniecības laikā lietot nav ieteicams, izņemot gadījumus, kad potenciālais ieguvums mātei ir lielāks nekā potenciālais risks auglim.

Barošana ar krūti

Pēc iekšķīgas lietošanas ciklosporīns izdalās cilvēka pienā. Informācija par ciklosporīna iedarbību uz jaundzimušajiem/zīdaiņiem nav pietiekama. Tomēr ir maz ticams, ka lietojot ciklosporīnu terapeitiskajās devās, kas ir acu pilienos, pietiekams tā daudzums varētu būt atrodams mātes pienā. Lēmums pārtraukt barošanu ar krūti vai pārtraukt/atturēties no terapijas ar Verkazia jāpieņem, izvērtējot krūts barošanas ieguvumu bērnam un ieguvumu no terapijas sievietei.

Fertilitāte

Nav datu par Verkazia ietekmi uz cilvēku fertilitāti.

Nav ziņots par fertilitātes samazināšanos dzīvniekiem, kas intravenozi saņēma ciklosporīnu (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Verkazia mēreni ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

Šīs zāles var izraisīt īslaicīgu redzes miglošanos vai citus redzes traucējumus, kas var ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus (skatīt 4.8. apakšpunktu). Pacienti ir jāiesaka nevadīt transportlīdzekļus vai neapkalpot mehānismus, līdz atjaunojas redzes asums.

4.8. Nevēlamas blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Visbiežāk sastopamās nevēlamās blakusparādības, kas tika konstatētas pētījumos ar Verkazia, bija acu sāpes (11%) un acu nieze (9%), kas parasti bija pārejošas un parādījās iepilināšanas laikā.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulā

Tālāk norādītās nevēlamās blakusparādības tika novērotas klīniskajos pētījumos. Tās ir sakārtotas saskaņā ar orgānu sistēmu klasifikāciju un saskaņā ar šādu iedalījumu: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10000$ līdz $< 1/1000$), ļoti reti ($< 1/10000$) vai nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamajiem datiem).

MedDRA orgānu sistēmu klasifikācija	MedDRA biežums	Blakusparādība
Infekcijas un infestācijas	Bieži	Augšējo elpceļu infekcija.
	Retāk	Bakteriāls keratīts, <i>herpes zoster</i> acu slimība.
Nervu sistēmas traucējumi	Bieži	Galvassāpes.
Acu bojājums	Ļoti bieži	Acu sāpes.
	Bieži	Acu nieze, acu hiperēmija, acu kairinājums, acu diskomforts, svešķermeņa sajūta acīs, paaugstināta asarošana, redzes miglošanās, acs plakstiņa eritēma, plakstiņu tūska.
	Retāk	Blefarīts, konjunktīvas tūska.
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības	Bieži	Klepus.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

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

4.9. Pārdozēšana

Lokāla pārdozēšana pēc zāļu ievadīšanas acīs, visticamāk, nenotiks. Ja notiek Verkazia pārdozēšana, ārstēšanai jābūt simptomātiskai un atbalstošai.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

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

Darbības mehānisms un farmakodinamiskā iedarbība

Pēc okulāras lietošanas ciklosporīnu pasīvi absorbē T-limfocīti, kur tā saistīšanās ar ciklofilīnu A deaktivē kalcineirīnu un novērš NF-AT translokāciju kodolā, tādējādi bloķējot iekaisumu izraisošu citokīnu, piemēram, IL-2, izdalīšanos un aktivējot T-limfocītus. NF-AT bloķēšana traucē alerģijas

procesu. Ciklosporīns inhibē histamīna izdalīšanos no tuklajām šūnām un bazofilajiem leukocītiem, samazinoties IL-5 ražošanai, un var samazināt eozinofilo leukocītu piesaistīšanos un ietekmi uz konjunktīvu un radzeni. Tāpat ir zināms, ka ciklosporīns paaugstina pretiekaisuma citokīnu izdalīšanos. Visi pieejamie dati liecina, ka ciklosporīns specifiski un atgriezeniski darbojas limfocītos un nesamazina hematopoēzi vai nekādi neietekmē fagocītu šūnu darbību.

Klīniskā efektivitāte

12 mēnešus ilgā dubultmaskētā, placebo kontrolētā pivotālā klīniskajā pētījumā (VEKTIS pētījums) 169 pacienti ar smagu PKK un smagu keratītu (4. vai 5. pakāpe pēc modificētās Oksfordas skalas) tika randomizēti grupās, kas pirmos 4 mēnešus (1. periodā) saņēma 4 Verkazia pilienus (augsta deva) vai 2 Verkazia pilienus (zema deva) un 2 placebo pilienus vai 4 placebo pilienus. Pacienti, kas bija randomizēti placebo grupā, no 4. līdz 12. mēnesim (2. periodā) saņēma Verkazia (četras vai divas reizes dienā).

Efektivitātes analīzēs tika iekļauti 168 pacienti [127 bērni (75,6%) un 41 pusaudzis (24,4%)]. Vidējais vecums bija 9,2 gadi (SD: 3,3; vecuma diapazons: 4-17 gadi). Vīriešu dzimuma pacientu [n=132 (78,6%)] bija vairāk nekā sieviešu dzimuma pacientu [n=36 (21,4%)].

Visiem pacientiem (n=168) par primāro mērķa efektivitātes kritēriju tika uzskatītas vidējās koriģētās radzenes fluoresceīna krāsošanas (Corneal Fluorescein Staining -CFS) rezultātu izmaiņas, salīdzinot ar sākotnējiem un 1. perioda laikā iegūtajiem rezultātiem. Katru mēnesi 4 mēnešu ārstēšanas periodā efektivitāte tika novērtēta un salīdzināta ar sākotnējo līmeni, izmantojot kombinēto kritēriju, pamatojoties uz keratītu, kas novērtēts pēc modificētās Oksfordas skalas, nepieciešamību pēc glābšanas zāļu (topisko steroīdu lietošana) un radzenes čūlas rašanos.

Mazākā kvadrāta (Least Square - LS) starpība attiecībā pret placebo bija 0,76 (95% TI: 0,26; 1,27) augstas devas grupā un 0,67 (95% TI: 0,16; 1,18) zemas devas grupā. Abas atšķirības bija statistiski nozīmīgas ar p=0,007 augstas devas grupā un p=0,010 zemas devas grupā.

Tomēr primāro mērķa efektivitātes kritērija klīnisko nozīmes novērtēšana bija sarežģīta. Šādā sakarā pacientu ar atbildes reakciju rādītāji tika uzskatīti par uzticamāku kritēriju. Pacients ar atbildes reakciju tika definēts kā pacients: 1) ar vidējo CFS rezultātu $\leq 50\%$ 4 mēnešu ārstēšanas mēnešu laikā, salīdzinot ar pētījuma sākumu, 2) kas neizstājās no pētījuma ar ārstēšanu iespējami saistīta iemesla dēļ, 3), bez radzenes čūlas un 4) bez nepieciešamības ārstēt ar glābšanas zālēm pēdējo 4 mēnešu laikā. Abās aktīvajās grupās, salīdzinot ar placebo grupu (p=0,005 augstas devas grupā un P=0,010 pacientu zemas devas grupā), CFS pacientu ar atbildes reakciju skaits bija ievērojami lielāks ar 55,4%, 50,0% un 27,6% pacientu ar atbildes reakciju attiecīgi augstas devas, zemas devas un placebo grupā. Pārāk augstais skaits, salīdzinot ar placebo grupu, bija 27,8% augstas devas režīma un 22,4% zemas devas režīma gadījumā.

Glābšanas zāles (lokāli lietojamie steroīdi) placebo režīmā tika izmantotas biežāk nekā augstas devas režīmā: 32,1% pacientu augstas devas grupā un 31,5% pacientu zemas devas grupā saņēma vismaz vienu glābšanas zāļu kursu, savukārt placebo grupā šādu kursu saņēma 53,4% pacientu.

Visi četri simptomi (fotofobija, asarošana, nieze un gļotaini izdalījumi) laika gaitā mazinājās, un 4. mēnesī atšķirība no sākotnējā līmeņa katram simptomam lielākoties pārsniedza 10 mm.

Vidējā VKC simptomu daudzuma gadījumā vidējā LS atšķirība visos laika punktos augstas devas grupā, salīdzinot ar placebo, bija statistiski ticama: -19,4 mm (p<0,05).

Pacientu dzīves kvalitāte (Ātrā aptauja) augstas devas grupā, salīdzinot ar placebo grupu, ievērojami uzlabojās. Uzlabojums bija klīniski nozīmīgs, kā to parāda iedarbības pakāpe šo četru mēnešu laikā (simptomu domēns: 0,67 un ikdienas aktivitāšu domēns: 0,44).

2. periodā analīzes parādīja uzlabojumu, kas tika sasniegti 1. perioda laikā, stabilitāti.

5.2 Farmakokinētiskās īpašības

Formāli farmakokinētiskie pētījumi ar Verkazia cilvēkiem nav veikti.

Verkazia koncentrācija asinīs tika mērīta, izmantojot īpašu augsta spiediena šķidrums hromatogrāfijas un masas spektrometrijas testu. 166 pacientiem viena efektivitātes pētījuma sākumā (55 pacientiem augstas devas grupā, 53 - zemas devas grupā un 58 - placebo grupā), ciklosporīna koncentrācija asinīs tika mērīta pirms zāļu ievadīšanas un pēc 2, 4 un 12 ārstēšanas mēnešiem.

Augstas devas grupā pēc 4 mēnešu Verkazia pilināšanas acīs 4 reizes dienā (n=50) 20 pacientiem ciklosporīna līmenis bija mazāks par zemāko noteikšanas robežu (0,050 ng/ml) un 13 pacientiem līmenis bija mazāks par zemāko kvantitatīvās noteikšanas robežu (0,100 ng/ml). 14 pacientiem tika izmērītas kvantitatīvās vērtības, kas nepārsniedza 0,670 ng/ml, un šīs vērtības tika uzskatītas par nenozīmīgām. 3 pacientiem ciklosporinēmija netika izmērīta. 12. mēnesī (n=68 pacienti) 38 pacientiem šīs vērtības bija mazākas par zemāko noteikšanas robežu un 10 pacientiem mazākas par zemāko kvantitatīvās noteikšanas robežu. 12 pacientiem ciklosporīna līmenis bija izmērāms (maksimums 0,291 ng/ml), un šie lielumi tika uzskatīti par nenozīmīgiem. 8 pacientiem ciklosporinēmija netika izmērīta.

Zemas devas grupā pēc 4 mēnešu Verkazia pilināšanas acīs 2 reizes dienā (n=47 pacienti) 34 pacientiem ciklosporīna līmenis bija mazāks par zemāko noteikšanas robežu (0,050 ng/ml) un 7 pacientiem līmenis bija mazāks par zemāko kvantitatīvās noteikšanas robežu (0,100 ng/ml). 5 pacientiem tika izmērītas kvantitatīvās vērtības, kas nepārsniedza 0,336 ng/ml, un šīs vērtības tika uzskatītas par nenozīmīgām. 1 pacientam ciklosporinēmija netika izmērīta. 12. mēnesī (n=61 pacienti) 47 pacientiem šīs vērtības bija mazākas par zemāko noteikšanas robežu un 6 pacientiem mazākas par zemāko kvantitatīvās noteikšanas robežu. 5 pacientiem ciklosporīna līmenis bija izmērāms (maksimums 0,300 ng/ml), un šie lielumi tika uzskatīti par nenozīmīgiem. 3 pacientiem ciklosporinēmija netika izmērīta.

5.3 Preklīniskie dati par drošumu

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

Neklīniskajos standartpētījumos iedarbību novēroja vienīgi tad, 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 pielāgošanai)
Ūdens injekcijām

6.2 Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3 Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Nesasaldēt.

Uzglabāt temperatūrā līdz 30 °C.

Vienreizējās devas trauciņus uzglabāt maisiņā, lai pasargātu no gaismas un izvairītos no iztvaikošanas. Atvērto vienas devas trauciņu izmetiet uzreiz pēc lietošanas.

6.5 Iepakojuma veids un saturs

0,3 ml vienreizējas devas zema blīvuma polietilēna (LDPE) trauciņi noslēgtā lamināta alumīnija maisiņā.

Vienā maisiņā ir 5 vienreizējas devas trauciņi.

Iepakojuma izmēri ir 30, 60, 90 vai 120 vienreizējas devas trauciņi.

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

EU1/17/1219/001
EU/1/17/1219/002
EU/1/17/1219/003
EU/1/17/1219/004

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

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(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāju, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

EXCELVISION
27 rue de la Lombardière
ZI la Lombardière
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**

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.

Atjaunots 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

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Verkazia 1 mg/ml acu pilieni, emulsija
ciclosporin

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

0,3 ml vienreizējās devas trauciņš satur 0,3 ml ciklosporīna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: vidējas virknes triglicerīdi, cetalkonija hlorīds, glicerīns, tiloksapols, poloksamērs 188 nātrija hidroksīds (pH pielāgošanai) un ūdens injekcijām.
Plašāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Acu pilieni, emulsija
30 vienreizējas devas trauciņi
60 vienreizējas devas trauciņi
90 vienreizējas devas trauciņi
120 vienreizējas devas trauciņi

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Tikai vienreizējai lietošanai.
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 NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz
Atvērto vienas devas trauciņu izmetiet uzreiz pēc lietošanas.

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Nesasaldēt.

Uzglabāt temperatūrā līdz 30 °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 NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

verkazia

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

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Verkazia 1 mg/ml acu pilieni, emulsija
ciclosporin

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Santen Oy

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz

4. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

5. CITA

Okulārai lietošanai.

5 vienreizējas devas trauciņi.

Tikai vienreizējai lietošanai.

Nesasaldēt.

Plašāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

Vienreizējās devas trauciņus uzglabāt maisiņā, lai pasargātu no gaismas un izvairītos no iztvaikošanas.

Atvērto vienas devas trauciņu izmetiet uzreiz pēc lietošanas.

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

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Verkazia 1 mg/ml acu pilieni, emulsija
ciclosporin

2. LIETOŠANAS VEIDS

Okulārai lietošanai

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz

4. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

6. CITA

0,3 ml

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

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

1. Kas ir Verkazia un kādam nolūkam to lieto

Verkazia satur aktīvo vielu ciklosporīnu. Ciklosporīns samazina ķermeņa imūnsistēmas (aizsargsistēmas) aktivitāti, tādējādi samazinot iekaisumu (organisma atbilde uz kaitīgiem stimuliem).

Verkazia lieto, lai ārstētu bērņus un pusaudžus vecumā no 4 līdz 18 gadiem ar smagu pavasara keratokonjunktivītu (alerģisku acs stāvokli, kas visbiežāk rodas pavasarī un ietekmē caurspīdīgo slāni acs priekšpusē un plāno membrānu, kas aptver acs priekšējo daļu).

2. Kas Jums jāzina pirms Verkazia lietošanas

Nelietojiet Verkazia

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

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Lietojiet Verkazia acīs tikai tā, kā aprakstīts 3. apakšpunktā. Nepārsniedziet ārsta ieteikto ārstēšanas perioda ilgumu.

Verkazia nav pētīts pieaugušiem pacientiem.

Pirms Verkazia lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu:

- ja Jums ir bijusi acs infekcija vai Jums ir aizdomas, ka Jums varētu būt bijusi acs infekcija;
- ja Jums ir jebkāda cita veida acu slimība;
- ja Jūs nēsājat kontaktlēcas (Verkazia lietošana, ja tiek nēsātas kontaktlēcas, nav ieteicama).

Bērni un pusaudži

Nelietojiet Verkazia bērņiem, kas jaunāki par 4 gadiem.

Citas zāles un Verkazia

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

Konsultējieties ar ārstu, ja Jūs lietojat steroīdus saturošus acu pilienus kombinācijā ar Verkazia, jo, šī kombinācija var palielināt iespējamo lokālo infekciju risku.

Ja Jūs lietojat Verkazia ilgāk par 12 mēnešiem, Jums ir regulāri jāapmeklē ārsts, piem., reizi 3 līdz 6 mēnešos.

Ja Jūs lietojat citus acu pilienus, lietojiet Verkazia **vismaz 15 minūtes** pēc otru 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.

Verkazia nevajadzētu lietot, ja Jums ir grūtniecība. Ja Jums varētu iestāties grūtniecība, Jums, lietojot šīs zāles, ir jālieto kontracepcija.

Verkazia nelielā apjomā varētu būt atrodams mātes pienā. Ja barojat ar krūti, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Pēc Verkazia acu pilienu lietošanas Jums var būt īslaicīga redzes miglošanās vai citi redzes traucējumi. Ja tā notiek, pirms transportlīdzekļa vadīšanas vai mehānismu apkalpošanas pagaidiet, līdz redze atgūst asumu.

Verkazia satur cetalkonija hlorīdu

Cetalkonija hlorīds var izraisīt acs kairinājumu.

3. Kā lietot Verkazia

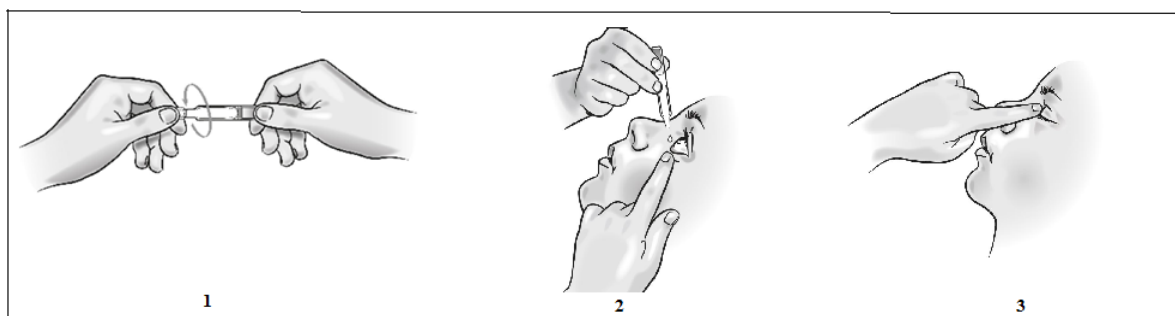
Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts vai farmaceits Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

Veselības aprūpes speciālistam ir jāpalīdz bērnam uzsākt ārstēšanu ar Verkazia, īpaši, ja bērns ir jaunāks par 10 gadiem, un ir jāturpina uzraudzīt bērns, līdz tas spēj pareizi lietot Verkazia bez palīdzības.

Ieteicamā deva ir viens Verkazia pilienš katrā iekaisuma skartajā acī 4 reizes dienā (no rīta, pusdienlaikā, pēcpusdienā un vakarā). Verkazia jālieto, kā nozīmējis Jūsu ārsts.

Lietošanas instrukcija

Rūpīgi ievērojiet šīs instrukcijas un jautājiet ārstam vai farmaceitam, ja ir kas tāds, ko Jūs nesaprotat.



1. Nomazgājiet rokas.
2. Atveriet alumīnija maisiņu, kurā ir 5 vienreizējas devas trauciņi.
3. Izņemiet no alumīnija maisiņa 1 vienreizējas devas trauciņu, pārējos trauciņus atstājot maisiņā.
4. Viegli sakratiet vienreizējās devas trauciņu.
5. Noskrūvējiet vāciņu (**1. attēls**).
6. Atvelciet apakšējo plakstiņu (**2. attēls**).
7. Atlieciet galvu un skatieties griestos.
8. Viegli saspiežot, iepiliniet vienu zāļu pilienu acī. Pārliecinieties, ka vienreizējas devas trauciņa gals nepieskaras Jūsu acij.
9. Dažas reizes samirkšķiniet aci, lai zāles iekļūst visā acī.
10. Pēc Verkazia lietošanas viegli piespiediet pirkstu iekšējam acs kaktiņam pie deguna uz divām minūtēm (**3.attēls**). Šeit atrodas mazs kanāls, kas novada asaras no acs uz degunu. Uzspiežot šajā vietā, tiek noslēgta šī kanāla atverīte. Tas palīdz novērst Verkazia iekļūšanu pārējā ķermenī.
11. Ja Jūs lietojat pilienus abās acīs, atkārtojiet 6.-9. soļus otrai acij.
12. Likvidējiet vienreizējas devas trauciņu uzreiz pēc zāļu lietošanas, pat ja tur aizvien ir mazliet zāļu.

Ja piliens nav trāpījis acī, mēģiniet vēlreiz.

Ja esat iepilinājis Verkazia vairāk nekā noteikts, izskalojiet acis ar ūdeni. Nepiliniet vairāk pilienus, līdz pienācis laiks nākamajai devai.

Ja esat aizmirsis lietot Verkazia, turpiniet ar nākamo devu kā paredzēts. Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu. Nelietojiet vairāk par 1 pilienu 4 reizes dienā iekaisuma skartajā(s) acī(s).

Ja pārtraucat lietot Verkazia, nekonsultējoties ar ārstu, Jūsu acu alerģija netiks kontrolēta un var izraisīt ilgstošas redzes problēmas.

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.

Saistībā ar Verkazia ir ziņots par šādām blakusparādībām

Visbiežākās blakusparādības ir acīs un ap tām.

Ļoti biežas blakusparādības (var rasties biežāk nekā 1 no 10 cilvēkiem)

Sāpes, iepilinoz zāles acīs.

Biežas blakusparādības (var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem)

Biežas blakusparādības, kas saistītas ar acīm:

Nieze, apsārtums, kairinājums un diskomforts acīs vai ap tām, ieskaitot sajūtu, ka acī ir svešķermenis. Paaugstināta acs asarošana un redzes miglošanās, kad acīs ir iepilinātas zāles. Acs plakstiņa pietūkums un apsārtums.

Biežas blakusparādības, kas nav saistītas ar acīm:

Augšējo elpceļu infekcija, klepus, galvassāpes.

Retāk sastopamas blakusparādības (var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem)

Acs plakstiņa un konjunktīvas (plānas membrānas, kas sedz acs priekšējo daļu) pietūkums. Bakteriāla radzenes (acs priekšējās caurspīdīgās daļas) infekcija. Herpes zoster vīrusa izraisīta acs infekcija.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām 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 Verkazia

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz ārējās kastītes, alumīnija maisiņa marķējuma un vienreizējās devas trauciņa marķējumā pēc “Der. līdz”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Nesasaldēt.

Uzglabāt temperatūrā līdz 30 °C.

Vienreizējās devas trauciņus uzglabāt maisiņā, lai pasargātu no gaismas un izvairītos no iztvaikošanas. Atvērto vienas devas trauciņu izmetiet uzreiz pēc lietošanas.

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 Verkaziasatur

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

Verkaziaārējais izskats un iepakojums

Verkazia ir pienbalta acu pilienu emulsija.

Tā tiek piegādāta vienreizējas devas trauciņos, kas izgatavoti no zema blīvuma polietilēna (LDPE).

Katrs vienreizējās devas trauciņš satur 0,3 ml acu pilienu emulsijas.

Vienreizējas devas trauciņi ir iepakoti noslēgtā alumīnija maisiņā.

Iepakojuma izmēri: 30, 60, 90 vai 120 vienreizējas devas trauciņi.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Santen Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Somija

Ražotāji

EXCELVISION
27 rue de la Lombardière
ZI la Lombardière
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

България

Santen Oy
Тел.: +359 (0) 888 755 393

Česká republika

Santen Oy
Tel.: : +420 234 102 170

Danmark

Santen Oy
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

Hrvatska

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

Ireland

Santen Oy
Tel.: +353 (0) 16950008

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

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

Ísland

Santen Oy
Sími: +358 (0) 3 284 8111

Italia

Santen Italy S.r.l.
Tel.: +39 0236009983

Κύπρος

Santen Oy
Τηλ: +358 (0) 3 284 8111

Latvija

Santen Oy
Tel.: +371 677 917 80

Slovenská republika

Santen Oy
Tel.: +421 (01) 23 332 5519

Suomi/Finland

Santen Oy
Puh/Tel: +358 (0) 974790211

Sverige

Santen Oy
Tel.: +46 (0) 850598833

United Kingdom

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta GGGG. gada mēnesis.

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē:

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