

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Verkazia 1 mg/ml oogdruppels, emulsie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Eén ml emulsie bevat 1 mg ciclosporine (ciclosporin).

Hulpstof met bekend effect:

Eén ml emulsie bevat 0,05 mg cetalkoniumchloride (zie rubriek 4.4).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oogdruppels, emulsie.

Melkwitte emulsie.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Behandeling van ernstige vernale keratoconjunctivitis (VKC) bij kinderen vanaf vier jaar en adolescenten.

4.2 Dosering en wijze van toediening

De behandeling met Verkazia moet worden ingesteld door een oogarts of een beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg die gekwalificeerd is in oogheelkunde.

Dosering

Kinderen vanaf 4 jaar en adolescenten

De aanbevolen dosis is één druppel Verkazia die viermaal daags (ochtend, 12 uur 's middags, namiddag en avond) in het aangedane oog wordt aangebracht tijdens het VKC-seizoen. Als de klachten en symptomen van VKC aanhouden na het einde van het seizoen, kan de behandeling worden voortgezet met de aanbevolen dosis of verlaagd tot één druppel tweemaal daags zodra adequate controle van klachten en symptomen is verkregen. Behandeling dient te worden stopgezet nadat de klachten en symptomen verdwenen zijn, en weer opgestart wanneer ze opnieuw optreden.

De werkzaamheid en veiligheid van Verkazia werden niet bestudeerd over een periode langer dan 12 maanden (zie rubriek 4.4).

Als een dosis wordt overgeslagen, moet de behandeling worden voortgezet met de volgende instillatie zoals gebruikelijk. Patiënten moeten het advies krijgen om voor elke instillatie niet meer dan één druppel in het aangedane oog/de aangedane ogen te druppelen.

Kinderen jonger dan 4 jaar

Er is geen relevante toepassing van Verkazia bij kinderen jonger dan 4 jaar voor de behandeling van ernstige vernale keratoconjunctivitis.

Volwassenen

Het effect van Verkazia werd niet onderzocht bij patiënten ouder dan 18 jaar.

Patiënten met nier- of leverinsufficiëntie

Het effect van Verkazia is niet onderzocht bij patiënten met nier- of leverinsufficiëntie. Er is echter geen speciale dosisaanpassing vereist voor deze patiënten.

Wijze van toediening

Oculair gebruik

Te nemen voorzorgen voorafgaand aan toediening van het geneesmiddel

Patiënten moet worden opgedragen om eerst hun handen te wassen.

Vóór toediening moet de verpakking voor eenmalig gebruik voorzichtig worden geschud.

Uitsluitend voor eenmalig gebruik. Elke verpakking voor eenmalig gebruik is voldoende voor de behandeling van beide ogen. Alle ongebruikte emulsie moet onmiddellijk worden weggegooid.

Patiënten moet worden opgedragen om nasolacrimale occlusie toe te passen en de oogleden na instillatie 2 minuten te sluiten om de systemische absorptie te verminderen. Dit kan zorgen voor een afname van de systemische bijwerkingen en een toename van de lokale werking (zie rubriek 4.4).

Als er meer dan één topisch oogheelkundig geneesmiddel wordt gebruikt, moeten de geneesmiddelen met een tussenperiode van minimaal 15 minuten worden toegediend. Verkazia moet als laatste worden toegediend (zie rubriek 4.4).

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof(fen).

Oculaire of perioculaire maligniteiten of premaligne aandoeningen.

Actieve of vermoedelijk oculaire of perioculaire infectie.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Contactlenzen

Patiënten die contactlenzen dragen, zijn niet onderzocht. Daarom wordt het gebruik van Verkazia met contactlenzen niet aanbevolen.

Gelijktijdige therapie

Gelijktijdige toediening van Verkazia met oogdruppels die corticosteroiden bevatten, kan de effecten van Verkazia op het immuunsysteem versterken. In klinische studies kregen 18 patiënten echter Verkazia (4 maal daags) samen met oogdruppels die corticosteroiden bevatten zonder dat er een verhoogd risico op bijwerkingen met betrekking tot het immuunsysteem werd geïdentificeerd. Daarom is voorzichtigheid geboden wanneer corticosteroiden gelijktijdig met Verkazia worden toegediend (zie rubriek 4.5).

Effecten op het immuunsysteem

Oogheelkundige geneesmiddelen die het immuunsysteem beïnvloeden, waaronder ciclosporine, kunnen de afweer van de gastheer tegen lokale infecties en maligniteiten aantasten. Daarom wordt een regelmatig oogonderzoek, bijvoorbeeld om de 3 tot 6 maanden, aanbevolen wanneer Verkazia langer dan 12 maanden wordt gebruikt.

Verkazia is niet onderzocht bij patiënten met een actieve orofaciale herpes simplex-infectie, een voorgeschiedenis van oculaire herpes, varicella-zoster of infectie met vacciniavirus, en moet derhalve voorzichtig bij dergelijke patiënten worden gebruikt.

Hulpstof

Verkazia bevat cetalkoniumchloride dat oogirritatie kan veroorzaken.

Behandelingsduur

De werkzaamheid en veiligheid van Verkazia werden niet bestudeerd over een periode langer dan 12 maanden. Daarom wordt regelmatig onderzoek van het oog/de ogen aanbevolen, bv. om de 3 tot 6 maanden, wanneer Verkazia langer dan 12 maanden wordt gebruikt

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er is geen onderzoek naar interacties uitgevoerd met Verkazia.

Combinatie met andere geneesmiddelen die het immuunsysteem beïnvloeden

Gelijktijdige toediening van Verkazia met oogdruppels die corticosteroiden bevatten, kan de effecten van Verkazia op het immuunsysteem versterken. In klinische studies kregen 18 patiënten echter Verkazia (4 maal daags) samen met oogdruppels die corticosteroiden bevatten zonder dat er een verhoogd risico op bijwerkingen met betrekking tot het immuunsysteem werd geïdentificeerd (zie rubriek 4.4).

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Vrouwen die zwanger kunnen worden/anticonceptie bij vrouwen

Verkazia wordt niet aanbevolen bij vrouwen die zwanger kunnen worden en geen effectieve anticonceptie toepassen.

Zwangerschap

Er zijn geen gegevens over het gebruik van Verkazia bij zwangere vrouwen.

Uit dieronderzoek is reproductietoxiciteit gebleken na systemische toediening van ciclosporine bij blootstellingen die geacht worden beduidend hoger te liggen dan het maximale niveau waaraan de mens wordt blootgesteld, zodat deze weinig relevant zijn voor de klinische doeleinden van Verkazia.

Verkazia wordt niet aanbevolen voor gebruik tijdens de zwangerschap, tenzij het mogelijke voordeel voor de moeder opweegt tegen het mogelijke risico voor de foetus.

Borstvoeding

Na orale toediening wordt ciclosporine uitgescheiden in de moedermelk. Er is onvoldoende informatie over de effecten van ciclosporine op pasgeborenen/zuigelingen. Bij therapeutische doses ciclosporine in oogdruppels is het echter onwaarschijnlijk dat voldoende hoeveelheden in de moedermelk aanwezig zouden zijn. Er moet worden besloten of borstvoeding moet worden gestaakt of dat behandeling met Verkazia moet worden gestaakt dan wel niet moet worden ingesteld, waarbij het voordeel van borstvoeding voor het kind en het voordeel van behandeling voor de vrouw in overweging moeten worden genomen.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens over de effecten van Verkazia op de vruchtbaarheid bij de mens.

Er is geen verminderde vruchtbaarheid gemeld bij dieren die intraveneuze ciclosporine kregen (zie rubriek 5.3).

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Verkazia heeft matige invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

Dit geneesmiddel kan tijdelijk wazig zien of andere visuele stoornissen veroorzaken die van invloed kunnen zijn op de rijvaardigheid of het vermogen om machines te bedienen (zie rubriek 4.8). Patiënten moet geadviseerd worden om geen voertuigen te besturen of machines te bedienen tot hun gezichtsvermogen is hersteld.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De vaakst voorkomende bijwerkingen in de klinische onderzoeken met Verkazia waren oogpijn (11%) en pruritus van het oog (9%), die meestal tijdelijk van aard waren en optraden tijdens instillatie.

Samenvatting van de bijwerkingen in tabelvorm

De volgende hieronder genoemde bijwerkingen werden waargenomen in klinisch onderzoek. Ze zijn gerangschikt op systeem/orgaanklasse en ingedeeld op basis van de volgende conventie: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$), soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), zeer zelden ($< 1/10.000$) of niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Systeem/orgaanklassen volgens MedDRA	Frequentie volgens MedDRA	Bijwerking
Infecties en parasitaire aandoeningen	Vaak	Infectie van de bovenste luchtwegen.
	Soms	Bacteriële keratitis, oftalmische herpes zoster.
Zenuwstelselaandoeningen	Vaak	Hoofdpijn.
Oogaandoeningen	Zeer vaak	Oogpijn.
	Vaak	Jeuk aan het oog, oculaire hyperemie, oogirritatie, oculair ongemak, gevoel dat er iets in het oog zit, verhoogde tranenvloed, wazig zien, erytheem van het ooglid, oedeem van het ooglid.
	Soms	Blefaritis, conjunctivaal oedeem.
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Vaak	Hoest.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via **het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#)**.

4.9 Overdosering

Het is zeer onwaarschijnlijk dat er na oculaire toediening een topische overdosering optreedt. Als er een overdosering met Verkazia optreedt, dient de behandeling symptomatisch en ondersteunend te zijn.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: middelen voor oogheelkundig gebruik, overige middelen voor oogheelkundig gebruik, ATC-code: S01XA18.

Werkingsmechanisme en farmacodynamische effecten

Na oculaire toediening wordt ciclosporine passief geabsorbeerd door T-lymfocyten, waar het zich bindt aan cyclofiline A, calcineurine inactiveert en NF-AT-translocatie in de nucleus voorkomt, waardoor de afgifte van pro-inflammatoire cytokines zoals IL-2, en zodoende T-lymfocytactivatie, worden geblokkeerd. Blokkering van NF-AT beïnvloedt ook het allergieproces. Ciclosporine remt de afgifte van histamine uit mestcellen en basofielen door vermindering in IL-5-productie, en kan eosinofielrekrutering en effecten op het bindvlies en hoornvlies verminderen. Van ciclosporine is ook bekend dat het de afgifte van anti-inflammatoire cytokines opreguleert. Al het beschikbare bewijs suggereert dat ciclosporine specifiek en omkeerbaar inwerkt op lymfocyten, de hematopoëse niet onderdrukt en geen invloed uitoefent op de functie van fagocytair cellen.

Klinische werkzaamheid

In een 12 maanden durend dubbel-gemaskeerd, draagmedium-gecontroleerd, fase 3 klinisch onderzoek (VEKTIS-studie) werden 169 patiënten met ernstige VKC en ernstige keratitis (graad 4 of 5 op de gemodificeerde Oxford-schaal) gerandomiseerd naar 4 druppels Verkazia (hoge dosis) of 2 druppels Verkazia (lage dosis) en 2 druppels draagmedium of 4 druppels draagmedium gedurende de eerste 4 maanden (Periode 1). Patiënten die gerandomiseerd werden naar de draagmediumgroep werden overgeschakeld op Verkazia (viermaal of tweemaal daags) vanaf Maand 4 tot Maand 12 (Periode 2).

Er werden 168 patiënten [127 kinderen (75,6%) en 41 adolescenten (24,4%)] opgenomen in de werkzaamheidsanalyses. De gemiddelde leeftijd bedroeg 9,2 jaar (SD: 3,3, leeftijdsbereik: 4-17 jaar). Er waren meer mannelijke [n = 132 (78,6%)] dan vrouwelijke patiënten [n = 36 (21,4%)].

Voor het primaire eindpunt met betrekking tot werkzaamheid, dat de gemiddelde, voor penaliteiten gecorrigeerde verandering van Corneal Fluorescein Staining (CFS) -score was vanaf baseline en over Periode 1, werd gekeken naar alle patiënten (n = 168). De werkzaamheid werd maandelijks geëvalueerd gedurende de 4 maanden durende behandelingsperiode en vergeleken met baseline aan de hand van een samengesteld criterium op basis van keratitis beoordeeld met de gemodificeerde Oxford-schaal, de behoefte aan noodmedicatie (gebruik van topische steroïden) en het optreden van cornea-ulceratie.

Het verschil in het kleinste kwadratengemiddelde (Least Square - LS) vs. draagmedium was 0,76 (95%-BI: 0,26, 1,27) voor de hoge-dosisgroep en 0,67 (95%-BI: 0,16, 1,18) voor de lage-dosisgroep. Beide verschillen waren statistisch significant, met $p = 0,007$ voor de hoge-dosis- en $p = 0,010$ voor de lage-dosisgroep.

Klinische relevantie van het primaire eindpunt met betrekking tot werkzaamheid was echter moeilijk te bepalen. In die context werd het percentage aan responders als een meer betrouwbaar eindpunt beschouwd. Een responder werd gedefinieerd als een patiënt 1) met een gemiddelde CFS-score over de 4 maanden behandeling $\leq 50\%$ ten opzichte van baseline, 2) die zijn/haar deelname aan de studie niet stopzette om een reden die mogelijk verband hield met de behandeling, 3) die geen cornea-ulceratie had ervaren en 4) die geen noodmedicatie gebruikte in de laatste 4 maanden van de behandeling. Er was een significant groter aantal CFS-responders in beide groepen met werkzame behandeling in vergelijking met draagmedium ($p = 0,005$ voor de hoge-dosisgroep en $p = 0,010$ voor de lage-dosisgroep) met 55,4%, 50,00% en 27,6% van de responders in respectievelijk de hoge-dosis-,

lage-dosis- en draagmediumgroep. Het hogere percentage ten opzichte van draagmedium bedroeg 27,8% voor de hoge-dosisgroep en 22,4% voor de lage-dosisgroep.

Het noodmedicatieproduct (topische steroïden) werd vaker gebruikt bij het draagmedium dan met de hoge-dosisgroep: 32,1% in de hoge-dosisgroep en 31,5% in de lage-dosisgroep kreeg ten minste één kuur van het noodmedicatieproduct, tegenover 53,4% in de draagmediumgroep.

Alle vier de symptomen (fotofobie, tranen, jeuk en slijmafscheiding) verbeterden na verloop van tijd en het verschil tussen baseline en Maand 4 voor elk symptoom was veel groter dan 10 mm.

Voor het gemiddelde van de VKC-symptomen was het verschil in het kleinste kwadratengemiddelde vs. draagmedium in de hoge-dosisgroep statistisch significant op alle tijdstippen in vergelijking met draagmedium: -19,4 mm ($p < 0,05$).

De kwaliteit van leven van de patiënt (Korte vragenlijst) verbeterde significant meer in de hoge-dosisgroep dan in de draagmediumgroep. De verbetering was klinisch relevant zoals geïllustreerd door de effectgrootte over 4 maanden (symptomendomein: 0,67 en domein voor dagelijkse activiteiten: 0,44).

In Periode 2 lieten analyses stabiliteit zien van verbeteringen verkregen tijdens Periode 1 voor beide doseerschema's.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Er werden bij mensen geen formele farmacokinetische studies uitgevoerd met Verkazia.

De concentraties van Verkazia in het bloed werden gemeten met een specifieke hoge-drukvlloeistofchromatografie-massaspectrometrietest. Bij 166 patiënten werden bij baseline van een werkzaamheidsstudie (55 patiënten in de hoge-dosisgroep, 53 in de lage-dosisgroep en 58 in de draagmediumgroep) plasmaconcentraties van ciclosporine gemeten vóór toediening en na 2, 4 en 12 maanden behandeling.

In de hoge-dosisgroep vertoonden na 4 maanden oculaire instillatie van Verkazia 4 maal daags ($n = 50$) 20 patiënten waarden onder de onderste detectiegrens (0,050 ng/ml) en vertoonden 13 patiënten waarden onder de onderste kwantificatiegrens (0,100 ng/ml). Kwantificeerbare waarden niet hoger dan 0,670 ng/ml werden gemeten bij 14 patiënten; de waarden werden als verwaarloosbaar beschouwd. Ciclosporinemie werd niet gemeten bij 3 patiënten. In Maand 12 ($n = 68$ patiënten) lagen de waarden onder de onderste detectiegrens voor 38 patiënten en onder de onderste kwantificatiegrens bij 10 patiënten. 12 patiënten hadden meetbare waarden (maximum 0,291 ng/ml), die allemaal als verwaarloosbare waarden werden beschouwd. Ciclosporinemie werd niet gemeten bij 8 patiënten. In de lage-dosisgroep vertoonden na 4 maanden oculaire instillatie van Verkazia 2 maal daags ($n = 47$ patiënten) 34 patiënten waarden onder de onderste detectiegrens (0,050 ng/ml) en vertoonden 7 patiënten waarden onder de onderste kwantificatiegrens (0,100 ng/ml). Kwantificeerbare waarden niet hoger dan 0,336 ng/ml werden gemeten bij 5 patiënten; de waarden werden als verwaarloosbaar beschouwd. Ciclosporinemie werd niet gemeten bij 1 patiënt. In Maand 12 ($n = 61$ patiënten) lagen de waarden onder de onderste detectiegrens voor 47 patiënten en onder de onderste kwantificatiegrens bij 6 patiënten. 5 patiënten hadden meetbare waarden (maximum 0,300 ng/ml), die allemaal als verwaarloosbare waarden werden beschouwd. Ciclosporinemie werd niet gemeten bij 3 patiënten.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering, fototoxiciteit en fotoallergie, genotoxiciteit, carcinogeen potentieel, reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit.

Effecten bij niet-klinische onderzoeken werden uitsluitend waargenomen met systemische toediening of na blootstelling die geacht wordt beduidend hoger te liggen dan het maximale niveau waaraan de mens wordt blootgesteld, zodat deze weinig relevant zijn voor klinische doeleinden.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Middellangeketentriglycerides
Cetalkoniumchloride
Glycerol
Tyloxapol
Poloxamer 188
Natriumhydroxide (voor het aanpassen van de pH)
Water voor injecties

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet in de vriezer bewaren.
Bewaren beneden 30 °C.
De verpakkingen met enkelvoudige dosis in de zak bewaren ter bescherming tegen licht en voorkoming van verdamping.
Werp de geopende verpakking met enkelvoudige dosis onmiddellijk na gebruik weg.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

0,3 ml-verpakking met enkelvoudige dosis van lage-dichtheidpolyethyleen (LDPE) in een afgedichte gelamineerde aluminiumzak.

Een zak bevat 5 verpakkingen met enkelvoudige dosis.

Verpakkingsgrootten van 30, 60, 90 of 120 verpakkingen met enkelvoudige dosis.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Santen Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finland

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <http://www.ema.europa.eu>

ANNEX II

- A. FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

A. FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Naam en adres van de fabrikant(en) verantwoordelijk voor vrijgifte

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

Santen Oy
Kelloportinkatu 1
33100 Tampere
FINLAND

In de gedrukte bijsluiter van het geneesmiddel moeten de naam en het adres van de fabrikant die verantwoordelijk is voor vrijgifte van de desbetreffende batch zijn opgenomen.

B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK

Aan bijzonder en beperkt medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel (zie bijlage I: Samenvatting van de productkenmerken, rubriek 4.2).

C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN

- **Periodieke veiligheidsverslagen**

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hierop volgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL

- **Risk Management Plan (RMP)**

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETERING

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING EN DE PRIMAIRE VERPAKKING
MOETEN WORDEN VERMELD**

BUITENVERPAKKING

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Verkazia 1 mg/ml oogdruppels, emulsie
ciclosporine

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Een verpakking met enkelvoudige-dosis 0,3 ml oogdruppels emulsie bevat 0,3 mg ciclosporine.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: middellangeketentriglyceriden, cetalkoniumchloride, glycerol, tyloxapol, poloxamer 188, natriumhydroxide (voor het aanpassen van de pH) en water voor injecties.

Zie bijsluiter voor verdere informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oogdruppels, emulsie

30 verpakkingen met enkelvoudige dosis.

60 verpakkingen met enkelvoudige dosis.

90 verpakkingen met enkelvoudige dosis.

120 verpakkingen met enkelvoudige dosis.

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Uitsluitend voor eenmalig gebruik.

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Oculair gebruik.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET
ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

Werp de geopende verpakking met enkelvoudige dosis onmiddellijk na gebruik weg.

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Niet in de vriezer bewaren.
Bewaren beneden 30 °C.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Santen Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finland

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

13. PARTIJNUMMER

Partij

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

verkazia

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC:

SN:

NN:

**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS
MOETEN WORDEN VERMELD**

ETIKET ZAK

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Verkazia 1 mg/ml oogdruppels, emulsie
ciclosporine

**2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL
BRENGEN**

Santen Oy

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Partij

5. OVERIGE

Oculair gebruik.

5 verpakkingen met enkelvoudige dosis.

Uitsluitend voor eenmalig gebruik.

Niet in de vriezer bewaren.

Zie bijsluiter voor verdere informatie.

De verpakkingen met enkelvoudige dosis in de zak bewaren ter bescherming tegen licht en
voorkoming van verdamping.

Werp de geopende verpakking met enkelvoudige dosis onmiddellijk na gebruik weg.

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET VERPAKKING MET ENKELVOUDIGE DOSIS

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

Verkazia 1 mg/ml oogdruppels, emulsie
ciclosporine

2. WIJZE VAN TOEDIENING

Oculair gebruik

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Partij

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

6. OVERIGE

0,3 ml

B. BIJSLUITER

Bijsluiter: informatie voor de patiënt

Verkazia 1 mg/ml oogdruppels emulsie ciclosporine (ciclosporin)

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Verkazia en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Verkazia en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Verkazia bevat de actieve stof ciclosporine. Ciclosporine vermindert de activiteit van het immuunsysteem (afweer) van het lichaam en vermindert zodoende ontsteking (reactie van het lichaam op schadelijke prikkels).

Verkazia wordt gebruikt voor het behandelen van kinderen en jongeren van 4 tot 18 jaar met ernstige vernale keratoconjunctivitis (een allergische aandoening van het oog die vaker optreedt in de lente en invloed heeft op de transparante laag in het voorste gedeelte van het oog en het dunne vlies dat het voorste gedeelte van het oog bedekt).

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- U had of heeft kanker in of rond uw oog
- U heeft een ooginfectie.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Gebruik Verkazia alleen in uw oog zoals beschreven onder rubriek 3. De door uw arts voorgeschreven behandelingsperiode niet overschrijden.

Verkazia werd niet onderzocht bij volwassen patiënten.

Neem contact op met uw arts of apotheker voordat u dit middel gebruikt.

- als u een ooginfectie heeft gehad of als u vermoedt dat u een ooginfectie heeft
- als u een andere soort oogziekte heeft
- als u contactlenzen draagt (het gebruik van Verkazia is niet aanbevolen met contactlenzen).

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Gebruik Verkazia niet bij kinderen onder de leeftijd van 4 jaar.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Verkazia nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

Praat met uw arts als u oogdruppels gebruikt die steroïden bevatten en die samen met Verkazia worden toegediend, omdat deze gelijktijdige toediening het risico op lokale infecties kan verhogen.

Als u Verkazia langer dan 12 maanden gebruikt, dient u regelmatig naar uw arts te gaan, bv. om de 3 tot 6 maanden.

Als u andere oogdruppels gebruikt, gebruik dan Verkazia **ten minste 15 minuten** na gebruik van de andere oogdruppels.

Zwangerschap en borstvoeding

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Verkazia mag niet worden gebruikt als u zwanger bent. Als u zwanger kunt worden, moet u middelen gebruiken om zwangerschap te voorkomen (voorbehoedsmiddelen, anticonceptiva) terwijl u dit geneesmiddel gebruikt.

Verkazia kan in zeer kleine hoeveelheden aanwezig zijn in de moedermelk. Als u borstvoeding geeft, praat dan met uw arts alvorens dit geneesmiddel te gebruiken.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Het gezichtsvermogen kan tijdelijk wazig zijn na gebruik van Verkazia oogdruppels of u kunt andere gezichtsstoornissen ervaren. Als dit gebeurt, wacht dan tot het gezichtsvermogen weer goed is alvorens te rijden of machines te gebruiken.

Verkazia bevat cetalkoniumchloride

Cetalkoniumchloride kan oogirritatie veroorzaken.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

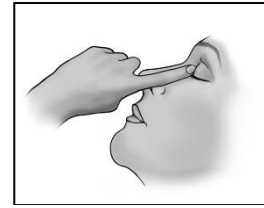
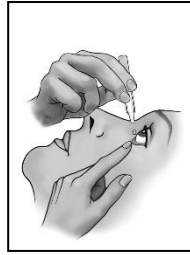
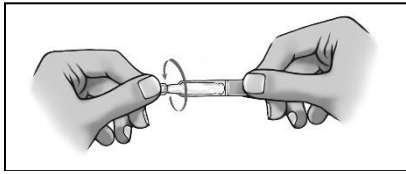
Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Een zorgverlener dient een kind te helpen bij het starten met de behandeling met Verkazia, vooral als het kind jonger is dan 10 jaar. Vervolgens moet toezicht worden gehouden op de toediening tot het kind in staat is om Verkazia op de juiste manier zonder hulp te gebruiken.

De aanbevolen dosis is 1 druppel VERKAZIA in elk aangetast oog 4 viermaal daags (ochtend, 12 uur 's middags, namiddag en avond). U dient Verkazia te blijven gebruiken zoals voorgeschreven door uw arts.

Instructies voor gebruik

Volg deze instructies nauwkeurig op en raadpleeg uw arts of apotheker als er iets is wat u niet begrijpt.



1. Was uw handen
2. Open de aluminiumzak, die 5 verpakkingen met enkelvoudige dosis bevat.
3. Neem 1 verpakking met enkelvoudige dosis uit de aluminiumzak en laat de overblijvende verpakkingen in de zak.
4. Schud voorzichtig de verpakking met enkelvoudige dosis.
5. Draai de dop af (**afbeelding 1**).
6. Trek uw onderste ooglid naar beneden (**afbeelding 2**).
7. Houd uw hoofd achterover en kijk omhoog naar het plafond.
8. Knijp voorzichtig één druppel van het geneesmiddel in uw oog. Zorg ervoor dat de punt van de verpakking voor enkelvoudige dosis uw oog niet raakt.
9. Knipper een paar keer zodat het geneesmiddel zich over uw oog verspreidt.
10. Druk na gebruik van Verkazia met een vinger licht in de binnenhoek van uw ooglid, naast uw neus, gedurende 2 minuten (**afbeelding 3**). Daar bevindt zich een kanaaltje dat tranen weg van uw oog en in uw neus voert. Door op dit punt te drukken, sluit u de opening van dit afvoerkanaaltje af. Dit helpt voorkomen dat VERKAZIA naar de rest van uw lichaam gaat.
11. Als u druppels gebruikt in beide ogen, herhaal de stappen 6 tot 9 dan voor uw andere oog.
12. Werp de verpakking voor enkelvoudige dosis weg zodra u deze heeft gebruikt, zelfs als er nog geneesmiddel in is achtergebleven.

Als een druppel uw oog heeft gemist, probeer dan nogmaals.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt? Spoel uw oog met water. Breng geen druppels meer in uw ogen tot het tijd is voor uw volgende dosis.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken, ga dan verder met de volgende dosis zoals gepland.

Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen. Gebruik niet meer dan 1 druppel 4 maal daags in het aangedane oog/de aangedane ogen.

Als u stopt met het gebruik van dit middel zonder er met uw arts over te spreken, kan uw oogallergie niet worden gecontroleerd en kan dit leiden tot problemen met uw gezichtsvermogen op lange termijn.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of apotheker

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

De volgende bijwerkingen werden gemeld voor Verkazia:

De meest voorkomende bijwerkingen komen voor in en rond de ogen.

Zeer vaak voorkomende bijwerkingen (komen voor bij meer dan 1 op 10 mensen)

Pijn wanneer de druppels in het oog worden gebracht.

Vaak voorkomende bijwerkingen (komen voor bij 1 op 10 mensen)

Vaak voorkomende bijwerkingen die betrekking hebben op het oog.

Jeuk, roodheid, irritatie en ongemak in of rond het oog, waaronder een gevoel dat er iets in het oog zit. Verhoogd tranen van het oog en wazig zien wanneer de druppels in het oog worden gebracht. Zwelling en roodheid van het ooglid.

Vaak voorkomende bijwerkingen die geen betrekking hebben op het oog.

Infectie van de bovenste luchtwegen, hoest, hoofdpijn.

Soms voorkomende bijwerkingen (komen voor bij 1 op 100 mensen)

Zwelling van het ooglid en van het bindvlies (dun vlies dat het voorste gedeelte van het oog bedekt).

Bacteriële infectie van het hoornvlies (transparant voorste gedeelte van het oog). Ooginfectie veroorzaakt door herpes-zostervirus.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via [het nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de doos, op het etiket van de aluminiumzak en op het etiket van de verpakkingen met enkelvoudige dosis na "EXP". Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Niet in de vriezer bewaren.

Bewaren beneden 30 °C.

De verpakkingen met enkelvoudige dosis in de zak bewaren ter bescherming tegen licht en ter voorkoming van verdamping.

Werp de geopende verpakking met enkelvoudige dosis onmiddellijk na gebruik weg.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is ciclosporine. Eén milliliter Verkazia bevat 1 mg ciclosporine.
- De andere stoffen in dit middel zijn middellangeketentriglyceriden, cetalkoniumchloride, glycerol, tyloxapol, poloxamer 188, natriumhydroxide (voor het aanpassen van de zuurgraad) en water voor injecties.

Hoe ziet Verkazia eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Verkazia is een melkachtig witte oogdruppel emulsie

Het wordt geleverd in verpakkingen met enkelvoudige dosis vervaardigd uit een laag-dichtheidpolyethyleen (LDPE).

Elke verpakking met enkelvoudige-dosis bevat 0,3 ml oogdruppel emulsie.

De verpakkingen met enkelvoudige dosis zijn verpakt in een afgedichte aluminiumzak.

Verpakkingsgrootte: 30, 60, 90 of 120 verpakkingen met enkelvoudige dosis.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

Santen Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finland

Fabrikant

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

Santen Oy
Kelloportinkatu 1
33100 Tampere
Finland

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

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

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

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

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

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in maand JJJJ.

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>.