ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

IKERVIS 1 mg/ml colirio en emulsión

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Un ml de emulsión contiene 1 mg de ciclosporina (ciclosporin).

Excipiente con efecto conocido:
Un ml de emulsión contiene 0,05 mg de cloruro de cetalconio (ver sección 4.4).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Colirio en emulsión.
Emulsión de color blanco lechoso.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicación terapéutica

Tratamiento de la queratitis grave en pacientes adultos con xeroftalmía que no ha mejorado pese al tratamiento con lágrimas artificiales (ver sección 5.1).

4.2 Posología y forma de administración

El tratamiento debe ser iniciado por un oftalmólogo o un profesional sanitario cualificado en el campo de la oftalmología.

Posología

La dosis recomendada es una gota una vez al día que se aplicará en el (los) ojo(s) afectados a la hora de acostarse.
Se debe reevaluar la respuesta al tratamiento como mínimo cada 6 meses.

Si se olvida una dosis, se debe continuar con el tratamiento normal al día siguiente. Se debe indicar a los pacientes que no instilen más de una gota en el (los) ojo(s) afectados.

Poblaciones especiales

Población de edad avanzada
Se ha estudiado a la población de edad avanzada en estudios clínicos. No es necesario un ajuste de la dosis.

Pacientes con insuficiencia renal o hepática
No se ha estudiado el efecto de la administración de la ciclosporina a pacientes con insuficiencia hepática o renal. Sin embargo, no es necesario aplicar consideraciones especiales a estas poblaciones.

Población pediátrica
El uso de la ciclosporina en niños o adolescentes menores de 18 años para el tratamiento de la queratitis grave en pacientes con xeroftalmía que no ha mejorado pese al tratamiento con lágrimas artificiales no es apropiado.

Forma de administración

Vía oftálmica.

Precauciones que se deben tomar antes de administrar el medicamento.
Se debe indicar a los pacientes que se deben lavar las manos primero.
Antes de la administración, se debe agitar suavemente el envase unidosis.

Exclusivamente de un solo uso. Cada envase unidosis es suficiente para tratar ambos ojos. La emulsión no utilizada se debe desechar inmediatamente.

Se debe indicar a los pacientes que utilicen la oclusión nasolagrimal y que cierren los párpados durante dos minutos después de la instilación para reducir la absorción sistémica. Esto puede provocar una reducción de los efectos adversos sistémicos y un aumento de la actividad local.

Si se utiliza más de un medicamento oftalmológico tópico, las aplicaciones se deben espaciar al menos quince minutos. IKERVIS se debe administrar el último (ver sección 4.4).

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
Neoplasias malignas oculares o perioculares, o afecciones preneoplásicas.
Infección ocular o periocular activa o sospecha.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

No se ha estudiado IKERVIS en pacientes con antecedentes de herpes ocular y, por tanto, se debe usar con precaución en dichos pacientes.

Lentes de contacto
No se ha estudiado a pacientes que usen lentes de contacto. Se recomienda realizar un seguimiento cuidadoso de los pacientes con queratitis grave. Las lentes de contacto se deben quitar antes de instilar el colirio a la hora de acostarse y no volvérselas a poner hasta la mañana siguiente.

Tratamiento concomitante
La experiencia es limitada en el uso de la ciclosporina en el tratamiento de pacientes con glaucoma. Se debe realizar un seguimiento clínico periódico a la hora de tratar a estos pacientes de forma concomitante con IKERVIS, en especial con bloqueantes β, que se sabe que reducen la secreción lagrimal.

Efectos sobre el sistema inmunitario
Los medicamentos oftálmicos que afectan al sistema inmunitario (entre ellos la ciclosporina) pueden afectar a las defensas del huésped frente a infecciones locales y neoplasias malignas. Por consiguiente, se recomienda examinar el o los ojos con regularidad, por ejemplo una vez cada 6 meses, cuando se utilice IKERVIS durante varios años.

Contenido de cloruro de cetalconio
IKERVIS contiene cloruro de cetalconio. Las lentes de contacto se deben quitar antes de la aplicación y se pueden volver a poner la mañana siguiente. El cloruro de cetalconio puede causar irritación ocular. Se debe realizar seguimiento a los pacientes en caso de uso prolongado.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones con IKERVIS.

Combinación con otros medicamentos que afectan al sistema inmunitario

La administración conjunta de IKERVIS con un colirio que contenga corticoesteroides puede potenciar los efectos de la ciclosporina en el sistema inmunitario (ver sección 4.4).

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil / anticoncepción en mujeres

No se recomienda utilizar IKERVIS en mujeres en edad fértil que no estén utilizando métodos anticonceptivos eficaces.

Embarazo

No hay datos relativos al uso de IKERVIS en mujeres embarazadas.

Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción tras la administración sistémica de ciclosporina con una exposición considerada lo bastante superior a la exposición máxima en humanos, lo que indica escasa relevancia para el uso clínico de IKERVIS.

No se recomienda utilizar IKERVIS durante el embarazo a menos que el posible beneficio para la madre compense el posible riesgo para el feto.

Lactancia

Después de la administración oral, la ciclosporina se excreta en la leche materna. No hay datos suficientes sobre los efectos de la ciclosporina en recién nacidos/niños. No obstante, a las dosis terapéuticas de ciclosporina en el colirio, es poco probable que haya cantidades suficientes del medicamento en la leche materna. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir/prescindir el/del tratamiento con IKERVIS tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

Fertilidad

No se dispone de datos sobre los efectos de IKERVIS en la fertilidad humana.
No se ha notificado ninguna alteración de la fertilidad en los animales que han recibido ciclosporina por vía intravenosa (ver sección 5.3).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de IKERVIS sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es moderada.

Este medicamento puede provocar visión borrosa transitoria u otras alteraciones visuales que pueden afectar a la capacidad para conducir o usar máquinas (ver sección 4.8). Se debe recomendar a los pacientes que no conduzcan ni utilicen máquinas hasta que se les haya aclarado la visión.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas más frecuentes son dolor ocular (19,0 %), irritación ocular (17,5 %), hiperemia ocular (5,5 %), aumento del lagrimeo (4,9 %) y eritema palpebral (1,7 %), que normalmente son transitorias y tuvieron lugar durante la instilación. Estas reacciones adversas son coherentes con aquellas que se han notificado durante la experiencia poscomercialización.

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas que se mencionan a continuación fueron observadas en estudios clínicos o durante la experiencia poscomercialización. Se clasifican según el Sistema de Clasificación por Órganos y de acuerdo con la siguiente convención: muy frecuentes (≥1/10), frecuentes (≥1/100 a <1/10), poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100), raras (≥1/10.000 a <1/1.000), muy raras (<1/10.000), o frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuencia	Reacciones adversas
Infecciones e infestaciones	Poco frecuentes	Queratitis bacteriana, Herpes zóster oftálmico.
Trastornos oculares	Muy frecuentes	Dolor ocular, Irritación ocular
	Frecuentes	Eritema palpebral, Aumento del lagrimeo, Hiperemia ocular, Visión borrosa, Edema palpebral, Hiperemia conjuntival, Prurito ocular.
	Poco frecuentes	Edema conjuntival, Trastorno lagrimal, Secreción ocular, Irritación conjuntival, Conjuntivitis, Sensación de cuerpo extraño en los ojos, Depósito ocular, Queratitis, Blefaritis, Chalazión, Infiltrados corneales, Cicatriz corneal, Prurito palpebral, Iridociclitis, Molestia ocular.
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Poco frecuentes	Reacción en el lugar de la instilación.
Trastornos del sistema nervioso	Poco frecuentes	Cefalea

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Dolor ocular
Reacción adversa local notificada con frecuencia que se asoció al uso de IKERVIS durante los ensayos clínicos. Es probable que sea atribuible a la ciclosporina.

Infecciones generalizadas y localizadas
Los pacientes que reciben tratamientos inmunodepresores, incluida la ciclosporina, presentan un riesgo mayor de infecciones. Se pueden producir infecciones tanto generalizadas como localizadas. También se pueden agravar las infecciones preexistentes (ver sección 4.3). Casos de infecciones asociadas al uso de IKERVIS se han notificado de forma poco frecuente.
Como medida de precaución se deben tomar medidas para reducir la absorción sistémica (ver sección 4.2).

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el **Apéndice V**.

4.9 Sobredosis

No es probable que se produzca una sobredosis tópica después de la administración ocular. Si se produce una sobredosis de IKERVIS, el tratamiento debe ser sintomático y de apoyo.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: oftalmológico, otros oftalmológicos, código ATC: S01XA18.

Mecanismo de acción y efectos farmacodinámicos

La ciclosporina (también conocida como ciclosporina A) es un inmunomodulador polipeptídico cíclico con propiedades inmunodepresoras. Se ha observado que prolonga la supervivencia de los trasplantes alógenos en animales y mejora notablemente la supervivencia de los trasplantes en cualquier tipo de trasplante de órgano sólido en seres humanos.
También se ha comprobado que la ciclosporina tiene un efecto antiinflamatorio. Los estudios en animales sugieren que la ciclosporina inhibe el desarrollo de las reacciones celulares. Se ha comprobado que la ciclosporina inhibe la producción y/o liberación de citocinas inflamatorias, incluidas la interleucina 2 (IL-2) o el factor de crecimiento de los linfocitos T (TCGF). También se sabe que aumenta la liberación de las citocinas antiinflamatorias.
Parece que la ciclosporina bloquea los linfocitos en reposo en la fase G0 o G1 del ciclo celular. Toda la evidencia disponible indica que la ciclosporina actúa de manera específica y reversible sobre los linfocitos y que no reduce la hematopoyesis ni afecta a la función de las células fagocíticas.
En pacientes con xeroftalmía, una afección en la que se puede considerar que hay un mecanismo inmunológico inflamatorio, tras la administración ocular, la ciclosporina se absorbe de forma pasiva en los infiltrados de los linfocitos T de la córnea y la conjuntiva, y desactiva la fosfatasa de calcineurina. La desactivación de la calcineurina provocada por la ciclosporina inhibe la desfosforilación del factor de transcripción NF-AT y previene su translocación al núcleo, bloqueando así la liberación de citocinas inflamatorias como la IL-2.

Eficacia clínica y seguridad

Se han evaluado la eficacia y la seguridad de IKERVIS en dos estudios clínicos aleatorizados, doble ciego, controlados con vehículo en pacientes adultos con xeroftalmía (queratoconjuntivitis seca), que cumplieron los criterios del Taller Internacional sobre Ojo Seco (DEWS).

En el ensayo clínico pivotal de 12 meses, doble ciego y controlado con vehículo (estudio SANSIKA), 246 pacientes con xeroftalmía y queratitis **intensa** (definida como puntuación de 4 en la escala de Oxford modificada, evaluada mediante tinción corneal con fluoresceína [CFS]), fueron asignados aleatoriamente al grupo de una gota de IKERVIS o de vehículo a la hora de acostarse durante 6 meses. Los pacientes asignados al grupo del vehículo pasaron a recibir IKERVIS al cabo de 6 meses. La variable primaria fue la proporción de pacientes que lograron al mes 6 una mejora mínima de dos grados en la queratitis (CFS) y una mejora del 30 % en los síntomas, medida usando el índice de enfermedad de la superficie ocular (OSDI). La proporción de pacientes con respuesta en el grupo tratado con IKERVIS fue del 28,6 % frente al 23,1 % en el grupo del vehículo. La diferencia no resultó estadísticamente significativa (p=0,326).

La gravedad de la queratitis, evaluada mediante CFS, mejoró notablemente desde la situación basal al mes 6 con IKERVIS en comparación con el vehículo (el cambio medio respecto a la situación basal fue de −1,764 con IKERVIS frente a −1,418 con el vehículo, p=0,037). La proporción de pacientes tratados con IKERVIS que presentaron una mejora de 3 grados en la puntuación de la CFS al mes 6 (de 4 a 1) fue del 28,8 % frente al 9,6 % de los sujetos tratados con el vehículo, si bien esto fue un análisis post-hoc, lo que limita la robustez de este resultado. El efecto beneficioso sobre la queratitis se mantuvo en la fase abierta del estudio, desde el mes 6 hasta el mes 12.
El cambio medio respecto al nivel basal en el índice de 100 puntos OSDI fue de −13,6 con IKERVIS y -14,1 con el vehículo al mes 6 (p=0,858). Además, no se observó ninguna mejora con IKERVIS en comparación con el vehículo al mes 6 en lo que respecta a otros criterios de valoración secundarios, incluida la puntuación de molestias oculares, la prueba de Schirmer, el uso concomitante de lágrimas artificiales, la evaluación global de la eficacia por parte del investigador, el tiempo de ruptura de la película lagrimal, la prueba de tinción con verde de lisamina, la puntuación de calidad de vida y la osmolaridad lagrimal.
En el mes 6 se observó una reducción de la inflamación de la superficie ocular, evaluada mediante la expresión del antígeno leucocitario humano-DR (HLA-DR) (una variable exploratoria), a favor de IKERVIS (p=0,021).

En el ensayo clínico complementario de 6 meses, doble ciego y controlado con vehículo (estudio SICCANOVE), 492 pacientes con queratitis de **moderada a grave** (definida como una puntuación CFS de 2 a 4) fueron asignados también aleatoriamente a un tratamiento con IKERVIS o con vehículo a la hora de acostarse durante 6 meses. Los criterios de valoración coprincipales fueron el cambio en la puntuación CFS y el cambio en la puntuación global de molestias oculares no relacionadas con la instilación del medicamento del estudio, ambas evaluadas en el mes 6. Se observó una diferencia pequeña pero estadísticamente significativa en la mejora de la CFS entre los grupos de tratamiento en el mes 6 en favor de IKERVIS, (con un cambio medio respecto al nivel basal de CFS de −1,05 para IKERVIS y de −0,82 para el vehículo, p=0,009).
El cambio medio respecto al nivel basal en la puntuación de molestias oculares (evaluadas mediante una escala analógica visual) fue de −12,82 con IKERVIS y de −11,21 con el vehículo (p=0,808).

En ambos estudios, no se observó una mejora significativa de los síntomas con IKERVIS en comparación con el vehículo tras seis meses de tratamiento, tanto al usar una escala visual analógica como al usar el OSDI.

En ambos estudios, un tercio de los pacientes, de media, presentó el síndrome de Sjögren; por lo que se refiere al conjunto de la población, se observaron una mejora estadísticamente significativa en la CFS en favor de IKERVIS en este subgrupo de pacientes.

Una vez finalizado el estudio SANSIKA (estudio de 12 meses), se pidió a los pacientes que entrasen en un estudio posterior a este. Se trataba de un estudio abierto, no aleatorizado, de un solo brazo y de una extensión de 24 meses del estudio Sansika. En dicho estudio de extensión, los pacientes recibieron de manera alternativa un tratamiento con IKERVIS o ningún tratamiento dependiendo de su puntuación CFS (los pacientes recibieron IKERVIS si habían experimentado un empeoramiento de la queratitis).
Este estudio estaba diseñado para supervisar la eficacia a largo plazo y las tasas de recidivas en pacientes que habían sido tratados previamente con IKERVIS.
El objetivo principal del estudio era evaluar la duración de la mejora tras el abandono del tratamiento con IKERVIS una vez que el paciente había mejorado respecto al nivel inicial del estudio SANSIKA (esto es, una mejora de al menos 2 grados en la escala de Oxford modificada).
Se incluyeron 67 pacientes (el 37,9 % de los 177 pacientes que finalizaron el estudio Sansika). Tras el periodo de 24 meses de duración, el 61,3 % de los pacientes incluidos en la población principal de eficacia no sufrió una recidiva de acuerdo con las puntuaciones CFS. El porcentaje de pacientes que sufrió una recidiva grave de la queratitis fue del 35 % y del 48 % en pacientes tratados con IKERVIS respectivamente durante 12 meses y 6 meses en el estudio SANSIKA.
Basándose en el primer cuartil (no se pudo calcular la mediana debido al bajo número de recidivas), el tiempo hasta la recidiva (vuelta a CFS de grado 4) fue ≤ 224 días y ≤ 175 días en pacientes tratados con IKERVIS respectivamente durante 12 y 6 meses. Los pacientes pasaron más tiempo en CFS de

grado 2 (mediana de 12,7 semanas/año) y grado 1 (mediana de 6,6 semanas/año) que en CFS de grado 3 (mediana de 2,4 semanas/año) y CFS de grados 4 y 5 (mediana de 0 semanas/año).
Durante la evaluación de los síntomas de xeroftalmía mediante la escala visual analógica (EVA) se observó un empeoramiento de las molestias del paciente desde el momento en que se detuvo el tratamiento por primera vez hasta su reinicio, con la excepción del dolor, que se mantuvo relativamente bajo y estable. La mediana global de la puntuación de la EVA aumentó entre el momento en que se interrumpió el tratamiento por primera vez (23,3 %) y el momento en que se reinició (45,1 %).
No se observaron cambios significativos en otros criterios de valoración (tiempo de ruptura de la película lagrimal, la prueba de tinción con verde de lisamina y prueba de Schirmer, NEI-VFQ y EQ-5D) a lo largo del estudio de ampliación.

Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha eximido al titular de la obligación de presentar los resultados de los ensayos realizados con IKERVIS en todos los grupos de la población pediátrica con xeroftalmía (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

No se han realizado estudios farmacocinéticos formales en humanos con IKERVIS.

Las concentraciones de IKERVIS en sangre se midieron usando un análisis de espectrometría de masas-cromatografía de líquidos a alta presión específico. En 374 pacientes de los dos estudios de la eficacia, las concentraciones de ciclosporina en plasma se midieron antes de la administración y después de 6 meses (estudios SICCANOVE y SANSIKA) y 12 meses de tratamiento (estudio SANSIKA). Después de 6 meses de instilación ocular de IKERVIS una vez al día, 327 pacientes presentaron valores por debajo del límite inferior de detección (0,050 ng/ml) y 35 pacientes estuvieron por debajo del límite inferior de cuantificación (0,100 ng/ml).
Se detectaron valores medibles que no superaron los 0,206 ng/ml en ocho pacientes, valores que se consideraron desdeñables. Tres pacientes presentaron valores por encima del límite superior de cuantificación (5 ng/ml), aunque ya estaban recibiendo ciclosporina por vía oral en una dosis estable, situación permitida por los protocolos de los estudios. Después de 12 meses de tratamiento, los valores se encontraron por debajo del límite inferior de detección en 56 pacientes y por debajo del límite inferior de cuantificación en 19 pacientes. Siete pacientes presentaron valores medibles (entre 0,105 y 1,27 ng/ml) y todos fueron considerados valores desdeñables. Dos pacientes presentaron valores por encima del límite superior de cuantificación, aunque también estaban recibiendo ciclosporina por vía oral en una dosis estable desde su inclusión en el estudio.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, fototoxicidad y fotoalergia, genotoxicidad, potencial carcinogénico, toxicidad para la reproducción y el desarrollo.

Únicamente se observaron efectos en los estudios no clínicos con la administración sistémica o con exposiciones consideradas lo bastante superiores a la máxima humana, lo que indica escasa relevancia para su uso clínico.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Triglicéridos de cadena media
Cloruro de cetalconio
Glicerol

Tiloxapol
Poloxámero 188
Hidróxido sódico (para ajustar el pH)
Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Período de validez

3 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No congelar.
Conservar por debajo de 25°C.
Después de abrir las bolsitas de aluminio, se deben mantener los envases unidosis en ellas para protegerlos de la luz y evitar la evaporación.
Se debe desechar inmediatamente después de su uso cualquier envase unidosis individual abierto con restos de emulsión.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

IKERVIS se suministra en envases unidosis de 0,3 ml de polietileno de baja densidad (PEBD), presentados en una bolsita sellada de aluminio laminado.
Una bolsita contiene cinco envases unidosis.

Tamaños de envases: 30 y 90 envases unidosis.
Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

SANTEN Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finlandia

8. NÚMEROS DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 19 de marzo de 2015
Fecha de la última renovación: 09 de marzo de 2020

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos http://www.ema.europa.eu.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

IKERVIS 1 mg/ml colirio en emulsión

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Un ml de emulsión contiene 1 mg de ciclosporina (ciclosporin).

Excipiente con efecto conocido:
Un ml de emulsión contiene 0,05 mg de cloruro de cetalconio (ver sección 4.4).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Colirio en emulsión.
Emulsión de color blanco lechoso.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicación terapéutica

Tratamiento de la queratitis grave en pacientes adultos con xeroftalmía que no ha mejorado pese al tratamiento con lágrimas artificiales (ver sección 5.1).

4.2 Posología y forma de administración

El tratamiento debe ser iniciado por un oftalmólogo o un profesional sanitario cualificado en el campo de la oftalmología.

Posología

La dosis recomendada es una gota una vez al día que se aplicará en el (los) ojo(s) afectados a la hora de acostarse.
Se debe reevaluar la respuesta al tratamiento como mínimo cada 6 meses.

Si se olvida una dosis, se debe continuar con el tratamiento normal al día siguiente. Se debe indicar a los pacientes que no instilen más de una gota en el (los) ojo(s) afectados.

Poblaciones especiales

Población de edad avanzada
Se ha estudiado a la población de edad avanzada en estudios clínicos. No es necesario un ajuste de la dosis.

Pacientes con insuficiencia renal o hepática
No se ha estudiado el efecto de la administración de la ciclosporina a pacientes con insuficiencia hepática o renal. Sin embargo, no es necesario aplicar consideraciones especiales a estas poblaciones.

Población pediátrica
El uso de la ciclosporina en niños o adolescentes menores de 18 años para el tratamiento de la queratitis grave en pacientes con xeroftalmía que no ha mejorado pese al tratamiento con lágrimas artificiales no es apropiado.

Forma de administración

Vía oftálmica.

Precauciones que se deben tomar antes de administrar el medicamento.
Se debe indicar a los pacientes que se deben lavar las manos primero.
Antes de la administración, se debe agitar suavemente el frasco.

Se debe indicar a los pacientes que utilicen la oclusión nasolagrimal y que cierren los párpados durante dos minutos después de la instilación para reducir la absorción sistémica. Esto puede provocar una reducción de los efectos adversos sistémicos y un aumento de la actividad local.

Si se utiliza más de un medicamento oftalmológico tópico, las aplicaciones se deben espaciar al menos quince minutos. IKERVIS se debe administrar el último (ver sección 4.4).

Se debe informar a los pacientes sobre la correcta manipulación del envase multidosis. Para las instrucciones de uso, ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
Neoplasias malignas oculares o perioculares, o afecciones preneoplásicas.
Infección ocular o periocular activa o sospecha.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

No se ha estudiado IKERVIS en pacientes con antecedentes de herpes ocular y, por tanto, se debe usar con precaución en dichos pacientes.

Lentes de contacto
No se ha estudiado a pacientes que usen lentes de contacto. Se recomienda realizar un seguimiento cuidadoso de los pacientes con queratitis grave. Las lentes de contacto se deben quitar antes de instilar el colirio a la hora de acostarse y no volvérselas a poner hasta la mañana siguiente.

Tratamiento concomitante
La experiencia es limitada en el uso de la ciclosporina en el tratamiento de pacientes con glaucoma. Se debe realizar un seguimiento clínico periódico a la hora de tratar a estos pacientes de forma concomitante con IKERVIS, en especial con bloqueantes β, que se sabe que reducen la secreción lagrimal.

Efectos sobre el sistema inmunitario
Los medicamentos oftálmicos que afectan al sistema inmunitario (entre ellos la ciclosporina) pueden afectar a las defensas del huésped frente a infecciones locales y neoplasias malignas. Por consiguiente, se recomienda examinar el o los ojos con regularidad, por ejemplo una vez cada 6 meses, cuando se utilice IKERVIS durante varios años.

Contenido de cloruro de cetalconio
IKERVIS contiene cloruro de cetalconio. Las lentes de contacto se deben quitar antes de la aplicación y se pueden volver a poner la mañana siguiente. El cloruro de cetalconio puede causar irritación ocular. Se debe realizar seguimiento a los pacientes en caso de uso prolongado.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones con IKERVIS.

Combinación con otros medicamentos que afectan al sistema inmunitario

La administración conjunta de IKERVIS con un colirio que contenga corticoesteroides puede potenciar los efectos de la ciclosporina en el sistema inmunitario (ver sección 4.4).

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil / anticoncepción en mujeres

No se recomienda utilizar IKERVIS en mujeres en edad fértil que no estén utilizando métodos anticonceptivos efectivos.

Embarazo

No hay datos relativos al uso de IKERVIS en mujeres embarazadas.

Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción tras la administración sistémica de ciclosporina con una exposición considerada lo bastante superior a la exposición máxima en humanos, lo que indica escasa relevancia para el uso clínico de IKERVIS.

No se recomienda utilizar IKERVIS durante el embarazo a menos que el posible beneficio para la madre compense el posible riesgo para el feto.

Lactancia

Después de la administración oral, la ciclosporina se excreta en la leche materna. No hay datos suficientes sobre los efectos de la ciclosporina en recién nacidos/niños. No obstante, a las dosis terapéuticas de ciclosporina en el colirio, es poco probable que haya cantidades suficientes del medicamento en la leche materna. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir/prescindir el/del tratamiento con IKERVIS tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

Fertilidad

No se dispone de datos sobre los efectos de IKERVIS en la fertilidad humana.
No se ha notificado ninguna alteración de la fertilidad en los animales que han recibido ciclosporina por vía intravenosa (ver sección 5.3).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de IKERVIS sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es moderada.

Este medicamento puede provocar visión borrosa transitoria u otras alteraciones visuales que pueden afectar a la capacidad para conducir o usar máquinas (ver sección 4.8). Se debe recomendar a los pacientes que no conduzcan ni utilicen máquinas hasta que se les haya aclarado la visión.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas más frecuentes son dolor ocular (19,0 %), irritación ocular (17,5 %), hiperemia ocular (5,5 %), aumento del lagrimeo (4,9 %) y eritema palpebral (1,7 %), que normalmente fueron transitorias y tuvieron lugar durante la instilación. Estas reacciones adversas son coherentes con aquellas que se han notificado durante la experiencia poscomercialización.

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas que se mencionan a continuación fueron observadas en estudios clínicos o durante la experiencia poscomercialización. Se clasifican según el Sistema de Clasificación por Órganos y de acuerdo con la siguiente convención: muy frecuentes (≥1/10), frecuentes (≥1/100 a <1/10), poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100), raras (≥1/10.000 a <1/1.000), muy raras (<1/10.000), o frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuencia	Reacciones adversas
Infecciones e infestaciones	Poco frecuentes	Queratitis bacteriana, Herpes zóster oftálmico.
Trastornos oculares	Muy frecuentes	Dolor ocular, Irritación ocular
	Frecuentes	Eritema palpebral, Aumento del lagrimeo, Hiperemia ocular, Visión borrosa, Edema palpebral, Hiperemia conjuntival, Prurito ocular.
	Poco frecuentes	Edema conjuntival, Trastorno lagrimal, Secreción ocular, Irritación conjuntival, Conjuntivitis, Sensación de cuerpo extraño en los ojos, Depósito ocular, Queratitis, Blefaritis, Chalazión, Infiltrados corneales, Cicatriz corneal, Prurito palpebral, Iridociclitis, Molestia ocular.
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Poco frecuentes	Reacción en el lugar de la instilación.
Trastornos del sistema nervioso	Poco frecuentes	Cefalea

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Dolor ocular
Reacción adversa local notificada con frecuencia que se asoció al uso de IKERVIS durante los ensayos clínicos. Es probable que sea atribuible a la ciclosporina.

Infecciones generalizadas y localizadas
Los pacientes que reciben tratamientos inmunodepresores, incluida la ciclosporina, presentan un riesgo mayor de infecciones. Se pueden producir infecciones tanto generalizadas como localizadas. También se pueden agravar las infecciones preexistentes (ver sección 4.3). Casos de infecciones asociadas al uso de IKERVIS se han notificado de forma poco frecuente.
Como medida de precaución se deben tomar medidas para reducir la absorción sistémica (ver sección 4.2).

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el **Apéndice V**.

4.9 Sobredosis

No es probable que se produzca una sobredosis tópica después de la administración ocular. Si se produce una sobredosis de IKERVIS, el tratamiento debe ser sintomático y de apoyo.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: oftalmológico, otros oftalmológicos, código ATC: S01XA18.

Mecanismo de acción y efectos farmacodinámicos

La ciclosporina (también conocida como ciclosporina A) es un inmunomodulador polipeptídico cíclico con propiedades inmunodepresoras. Se ha observado que prolonga la supervivencia de los trasplantes alógenos en animales y mejora notablemente la supervivencia de los trasplantes en cualquier tipo de trasplante de órgano sólido en seres humanos.
También se ha comprobado que la ciclosporina tiene un efecto antinflamatorio. Los estudios en animales sugieren que la ciclosporina inhibe el desarrollo de las reacciones celulares. Se ha comprobado que la ciclosporina inhibe la producción y/o liberación de citocinas inflamatorias, incluidas la interleucina 2 (IL-2) o el factor de crecimiento de los linfocitos T (TCGF). También se sabe que aumenta la liberación de las citocinas antinflamatorias.
Parece que la ciclosporina bloquea los linfocitos en reposo en la fase G0 o G1 del ciclo celular. Toda la evidencia disponible indica que la ciclosporina actúa de manera específica y reversible sobre los linfocitos y que no reduce la hematopoyesis ni afecta a la función de las células fagocíticas.
En pacientes con xeroftalmía, una afección en la que se puede considerar que hay un mecanismo inmunológico inflamatorio, tras la administración ocular, la ciclosporina se absorbe de forma pasiva en los infiltrados de los linfocitos T de la córnea y la conjuntiva, y desactiva la fosfatasa de calcineurina. La desactivación de la calcineurina provocada por la ciclosporina inhibe la desfosforilación del factor de transcripción NF-AT y previene su translocación al núcleo, bloqueando así la liberación de citocinas inflamatorias como la IL-2.

Eficacia clínica y seguridad

Se han evaluado la eficacia y la seguridad de IKERVIS en dos estudios clínicos aleatorizados, doble ciego, controlados con vehículo en pacientes adultos con xeroftalmía (queratoconjuntivitis seca), que cumplieron los criterios del Taller Internacional sobre Ojo Seco (DEWS).

En el ensayo clínico pivotal de 12 meses, doble ciego y controlado con vehículo (estudio SANSIKA), 246 pacientes con xeroftalmía y queratitis **intensa** (definida como puntuación de 4 en la escala de Oxford modificada, evaluada mediante tinción corneal con fluoresceína [CFS]), fueron asignados aleatoriamente al grupo de una gota de IKERVIS o de vehículo a la hora de acostarse durante 6 meses. Los pacientes asignados al grupo del vehículo pasaron a recibir IKERVIS al cabo de 6 meses. La variable primaria fue la proporción de pacientes que lograron al mes 6 una mejora mínima de dos grados en la queratitis (CFS) y una mejora del 30 % en los síntomas, medida usando el índice de enfermedad de la superficie ocular (OSDI). La proporción de pacientes con respuesta en el grupo tratado con IKERVIS fue del 28,6 % frente al 23,1 % en el grupo del vehículo. La diferencia no resultó estadísticamente significativa (p=0,326).

La gravedad de la queratitis, evaluada mediante CFS, mejoró notablemente desde la situación basal al mes 6 con IKERVIS en comparación con el vehículo (el cambio medio respecto a la situación basal fue de −1,764 con IKERVIS frente a −1,418 con el vehículo, p=0,037). La proporción de pacientes tratados con IKERVIS que presentaron una mejora de 3 grados en la puntuación de la CFS al mes 6 (de 4 a 1) fue del 28,8 % frente al 9,6 % de los sujetos tratados con el vehículo, si bien esto fue un análisis post-hoc, lo que limita la robustez de este resultado. El efecto beneficioso sobre la queratitis se mantuvo en la fase abierta del estudio, desde el mes 6 hasta el mes 12.
El cambio medio respecto al nivel basal en el índice de 100 puntos OSDI fue de −13,6 con IKERVIS y -14,1 con el vehículo al mes 6 (p=0,858). Además, no se observó ninguna mejora con IKERVIS en comparación con el vehículo al mes 6 en lo que respecta a otros criterios de valoración secundarios, incluida la puntuación de molestias oculares, la prueba de Schirmer, el uso concomitante de lágrimas artificiales, la evaluación global de la eficacia por parte del investigador, el tiempo de ruptura de la película lagrimal, la prueba de tinción con verde de lisamina, la puntuación de calidad de vida y la osmolaridad lagrimal.
En el mes 6 se observó una reducción de la inflamación de la superficie ocular, evaluada mediante la expresión del antígeno leucocitario humano-DR (HLA-DR) (una variable exploratoria), a favor de IKERVIS (p=0,021).

En el ensayo clínico complementario de 6 meses, doble ciego y controlado con vehículo (estudio SICCANOVE), 492 pacientes con queratitis de **moderada a grave** (definida como una puntuación CFS de 2 a 4) fueron asignados también aleatoriamente a un tratamiento con IKERVIS o con vehículo a la hora de acostarse durante 6 meses. Los criterios de valoración coprincipales fueron el cambio en la puntuación CFS y el cambio en la puntuación global de molestias oculares no relacionadas con la instilación del medicamento del estudio, ambas evaluadas en el mes 6. Se observó una diferencia pequeña pero estadísticamente significativa en la mejora de la CFS entre los grupos de tratamiento en el mes 6 en favor de IKERVIS, (con un cambio medio respecto al nivel basal de CFS de −1,05 para IKERVIS y de −0,82 para el vehículo, p=0,009).
El cambio medio respecto al nivel basal en la puntuación de molestias oculares (evaluadas mediante una escala analógica visual) fue de −12,82 con IKERVIS y de −11,21 con el vehículo (p=0,808).

En ambos estudios, no se observó una mejora significativa de los síntomas con IKERVIS en comparación con el vehículo tras seis meses de tratamiento, tanto al usar una escala visual analógica como al usar el OSDI.

En ambos estudios, un tercio de los pacientes, de media, presentó el síndrome de Sjögren; por lo que se refiere al conjunto de la población, se observaron una mejora estadísticamente significativa en la CFS en favor de IKERVIS en este subgrupo de pacientes.

Una vez finalizado el estudio SANSIKA (estudio de 12 meses), se pidió a los pacientes que entrasen en un estudio posterior a este. Se trataba de un estudio abierto, no aleatorizado, de un solo brazo y de una extensión de 24 meses del estudio Sansika. En dicho estudio de extensión, los pacientes recibieron de manera alternativa un tratamiento con IKERVIS o ningún tratamiento dependiendo de su puntuación CFS (los pacientes recibieron IKERVIS si habían experimentado un empeoramiento de la queratitis).
Este estudio estaba diseñado para supervisar la eficacia a largo plazo y las tasas de recidivas en pacientes que habían sido tratados previamente con IKERVIS.
El objetivo principal del estudio era evaluar la duración de la mejora tras el abandono del tratamiento con IKERVIS una vez que el paciente había mejorado respecto al nivel inicial del estudio SANSIKA (esto es, una mejora de al menos 2 grados en la escala de Oxford modificada).
Se incluyeron 67 pacientes (el 37,9 % de los 177 pacientes que finalizaron el estudio Sansika). Tras el periodo de 24 meses de duración, el 61,3 % de los pacientes incluidos en la población principal de eficacia no sufrió una recidiva de acuerdo con las puntuaciones CFS. El porcentaje de pacientes que sufrió una recidiva grave de la queratitis fue del 35 % y del 48 % en pacientes tratados con IKERVIS respectivamente durante 12 meses y 6 meses en el estudio SANSIKA.
Basándose en el primer cuartil (no se pudo calcular la mediana debido al bajo número de recidivas), el tiempo hasta la recidiva (vuelta a CFS de grado 4) fue ≤ 224 días y ≤ 175 días en pacientes tratados con IKERVIS respectivamente durante 12 y 6 meses. Los pacientes pasaron más tiempo en CFS de

grado 2 (mediana de 12,7 semanas/año) y grado 1 (mediana de 6,6 semanas/año) que en CFS de grado 3 (mediana de 2,4 semanas/año) y CFS de grados 4 y 5 (mediana de 0 semanas/año).
Durante la evaluación de los síntomas de xeroftalmía mediante la escala visual analógica (EVA) se observó un empeoramiento de las molestias del paciente desde el momento en que se detuvo el tratamiento por primera vez hasta su reinicio, con la excepción del dolor, que se mantuvo relativamente bajo y estable. La mediana global de la puntuación de la EVA aumentó entre el momento en que se interrumpió el tratamiento por primera vez (23,3 %) y el momento en que se reinició (45,1 %).
No se observaron cambios significativos en otros criterios de valoración (tiempo de ruptura de la película lagrimal, la prueba de tinción con verde de lisamina y prueba de Schirmer, NEI-VFQ y EQ-5D) a lo largo del estudio de ampliación.

Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha eximido al titular de la obligación de presentar los resultados de los ensayos realizados con IKERVIS en todos los grupos de la población pediátrica con xeroftalmía (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

No se han realizado estudios farmacocinéticos formales en humanos con IKERVIS.

Las concentraciones de IKERVIS en sangre se midieron usando un análisis de espectrometría de masas-cromatografía de líquidos a alta presión específico. En 374 pacientes de los dos estudios de la eficacia, las concentraciones de ciclosporina en plasma se midieron antes de la administración y después de 6 meses (estudios SICCANOVE y SANSIKA) y 12 meses de tratamiento (estudio SANSIKA). Después de 6 meses de instilación ocular de IKERVIS una vez al día, 327 pacientes presentaron valores por debajo del límite inferior de detección (0,050 ng/ml) y 35 pacientes estuvieron por debajo del límite inferior de cuantificación (0,100 ng/ml).
Se detectaron valores medibles que no superaron los 0,206 ng/ml en ocho pacientes, valores que se consideraron desdeñables. Tres pacientes presentaron valores por encima del límite superior de cuantificación (5 ng/ml), aunque ya estaban recibiendo ciclosporina por vía oral en una dosis estable, situación permitida por los protocolos de los estudios. Después de 12 meses de tratamiento, los valores se encontraron por debajo del límite inferior de detección en 56 pacientes y por debajo del límite inferior de cuantificación en 19 pacientes. Siete pacientes presentaron valores medibles (entre 0,105 y 1,27 ng/ml) y todos fueron considerados valores desdeñables. Dos pacientes presentaron valores por encima del límite superior de cuantificación, aunque también estaban recibiendo ciclosporina por vía oral en una dosis estable desde su inclusión en el estudio.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, fototoxicidad y fotoalergia, genotoxicidad, potencial carcinogénico, toxicidad para la reproducción y el desarrollo.

Únicamente se observaron efectos en los estudios no clínicos con la administración sistémica o con exposiciones consideradas lo bastante superiores a la máxima humana, lo que indica escasa relevancia para su uso clínico.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Triglicéridos de cadena media
Cloruro de cetalconio
Glicerol

Tiloxapol
Poloxámero 188
Hidróxido sódico (para ajustar el pH)
Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Período de validez

2 años.
Después de la primera apertura del frasco: 3 meses.
Conservar por debajo de 25°C.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No congelar.
Conservar por debajo de 25°C
Para las condiciones de conservación tras la primera apertura del medicamento, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

IKERVIS se suministra estéril en un frasco blanco de polietileno de baja densidad y boquilla blanca con sistema de seguridad.

Están disponibles los siguientes tamaños de envases: caja exterior que contiene 1 frasco de 5 ml con 2,5 ml de relleno, caja exterior que contiene 1 frasco de 11 ml con 4,5 ml de relleno o caja exterior que contiene 1 frasco de 11 ml con 7 ml de relleno.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

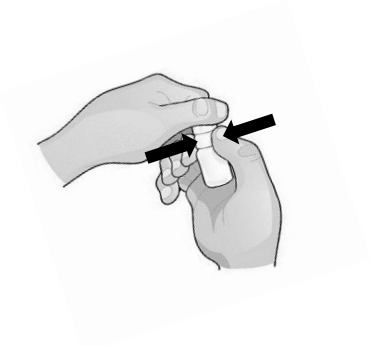
Instrucciones de uso

Antes de la administración del colirio:

- Lávese las manos antes de abrir el frasco.
- No utilice este medicamento si observa que el precinto de seguridad del cuello del frasco está roto antes de utilizarlo por primera vez.
- Cuando utilice el frasco por primera vez, antes de administrar una gota en el ojo, debe practicar cómo utilizar el frasco apretándolo lentamente para administrar una gota fuera del ojo.
- Cuando esté seguro de que puede administrar una gota cada vez, elija la posición que le resulte más cómoda para la instilación de las gotas (puede sentarse, tumbarse de espaldas o colocarse frente a un espejo).
- Cada vez que abra un nuevo frasco, deje caer una gota para activar el frasco.

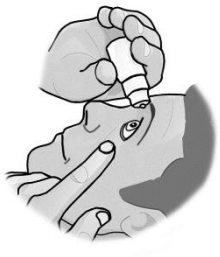
Administración:

1. Agite suavemente el frasco. Sujete el frasco directamente por debajo del tapón y gírelo para abrir el frasco. No toque nada con la punta del frasco para evitar la contaminación de la emulsión.



2. Eche la cabeza hacia atrás y sostenga el frasco por encima del ojo.

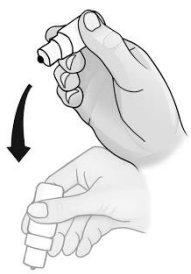
3. Baje el párpado inferior y mire hacia arriba. Suavemente, apriete el frasco por el centro para echar una gota en el ojo. Tenga en cuenta que pueden transcurrir unos segundos desde que aprieta hasta que sale la gota. No apriete demasiado fuerte.



4. Cierre el ojo y presione la comisura interna del ojo con un dedo durante unos dos minutos. Esto impide que el medicamento pase a otras partes del organismo.

5. Repita los pasos del 2 al 4 para administrar una gota en el otro ojo, si el médico se lo ha indicado. A veces, solo es necesario tratar un ojo. El médico le indicará si es su caso y qué ojo necesita tratamiento.

6. Después de cada uso y antes de volver a tapar el frasco, debe agitarlo una vez en dirección descendente, sin tocar la punta del cuentagotas, para eliminar cualquier emulsión residual de la punta. Esto es necesario para garantizar el suministro de las siguientes gotas.



7. Limpie el exceso de emulsión de la piel alrededor del ojo.

Al final de la vida útil del medicamento, podría quedar algo de emulsión en el frasco. No intente utilizar el excedente de medicamento que queda en el frasco después de haber completado el curso del tratamiento.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

SANTEN Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finlandia

8. NÚMEROS DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 19 de marzo de 2015
Fecha de la última renovación: 09 de marzo de 2020

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos http://www.ema.europa.eu.

ANEXO II

A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

A. FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del (de los) fabricante(s) responsable(s) de la liberación de los lotes

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

SANTEN Oy
Kelloportinkatu 1
33100 Tampere
Finlandia

El prospecto impreso del medicamento debe especificar el nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación del lote en cuestión.

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (ver Anexo I: Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

- **Informes periódicos de seguridad (IPSs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPSs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD), prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

- **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:
- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

ANEXO III

ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

ENVASE EXTERIOR DE CARTÓN QUE CONTIENE ENVASES UNIDOSIS

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

IKERVIS 1 mg/ml colirio en emulsión
ciclosporina

2. PRINCIPIO ACTIVO

Un ml de emulsión contiene 1 mg de ciclosporina.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: triglicéridos de cadena media, cloruro de cetalconio, glicerol, tiloxapol, poloxámero 188, hidróxido sódico y agua para preparaciones inyectables.
Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Colirio en emulsión.
30 envases unidosis.
90 envases unidosis.

5. FORMA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oftálmica.
Exclusivamente de un solo uso.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

Retirar las lentes de contacto antes de usar este medicamento.

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD
Desechar inmediatamente después de su uso cualquier envase unidosis individual abierto con restos de emulsión.

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No congelar.
Conservar por debajo de 25°C.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

SANTEN Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finlandia

12. NÚMEROS DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/15/990/001 30 envases unidosis
EU/1/15/990/002 90 envases unidosis

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Ikervis

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

ENVASE EXTERIOR DE CARTÓN QUE CONTIENE UN FRASCO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

IKERVIS 1 mg/ml colirio en emulsión
ciclosporina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

1 ml de emulsión contiene 1 mg de ciclosporina.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: triglicéridos de cadena media, cloruro de cetalconio, glicerol, tiloxapol, poloxámero 188, hidróxido de sodio y agua para preparaciones inyectables.
Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Colirio en emulsión
1 x 2,5 ml
1 x 4,5 ml
1 x 7 ml

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oftálmica.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

Quítese las lentes de contacto antes de usarlo.

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD
Desechar 3 meses después de la primera apertura.

Fecha de apertura:

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No congelar.
Conservar por debajo de 25 C.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

SANTEN Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finlandia

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

ikervis

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERES O TIRAS

ETIQUETA DE LA BOLSITA PARA ENVASES UNIDOSIS

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

IKERVIS 1 mg/ml colirio en emulsión
ciclosporina

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

SANTEN Oy

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. OTROS

Vía oftálmica.
5 envases unidosis.
Exclusivamente de un solo uso.
No congelar.
Para mayor información consultar el prospecto.
Después de abrir las bolsitas de aluminio, se deben mantener los envases unidosis en ellas para protegerlos de la luz y evitar la evaporación.
Desechar inmediatamente después de su uso cualquier envase unidosis individual abierto con restos de emulsión.

INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS

ETIQUETA DE ENVASE UNIDOSIS

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

IKERVIS 1 mg/ml colirio en emulsión
ciclosporina
Vía oftálmica

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

0,3 ml

6. OTROS

INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS

ETIQUETA DEL FRASCO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

IKERVIS 1 mg/ml colirio en emulsión
Ciclosporina
Vía oftálmica

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

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

6. OTROS

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el paciente

IKERVIS 1 mg/ml colirio en emulsión
ciclosporina (ciclosporin)

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.
- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es IKERVIS y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar IKERVIS
3. Cómo usar IKERVIS
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de IKERVIS
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es IKERVIS y para qué se utiliza

IKERVIS contiene el principio activo, ciclosporina. La ciclosporina forma parte de un grupo de medicamentos denominados inmunodepresores, que se utilizan para reducir la inflamación.

IKERVIS se utiliza para tratar a adultos con queratitis grave (inflamación de la córnea, la capa trasparente de la parte frontal del ojo). Se utiliza en aquellos pacientes con xeroftalmía (enfermedad del ojo seco) que no ha mejorado pese al tratamiento con lágrimas artificiales.

Debe consultar a un médico si empeora o si no mejora.

Debe acudir a la consulta de su médico como mínimo cada 6 meses para que este evalúe el efecto de IKERVIS.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar IKERVIS

NO use IKERVIS:
- si es alérgico a la ciclosporina o alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6);
- si ha sufrido o sufre un cáncer en o alrededor del ojo;
- si sufre una infección ocular.

Advertencias y precauciones
Use IKERVIS únicamente como colirio para el/los ojo(s).

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a usar IKERVIS:
- si ha tenido anteriormente una infección ocular por el virus del herpes que pueda haber dañado la parte frontal trasparente del ojo (córnea);
- si está tomando algún medicamento que contenga esteroides;
- si está tomando algún medicamento para tratar el glaucoma.

Las lentes de contacto pueden acentuar el daño en la parte frontal trasparente del ojo (córnea). Por tanto, se debe quitar las lentes de contacto al acostarse, antes de usar IKERVIS; puede volver a ponérselas cuando se despierte.

Niños y adolescentes
No se debe usar IKERVIS en niños y adolescentes menores de 18 años.

Otros medicamentos e IKERVIS
Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento.

Consulte a su médico si está usando un colirio que contenga esteroides junto con IKERVIS, ya que estos pueden aumentar el riesgo de efectos adversos.

Se debe usar el colirio IKERVIS **al menos 15 minutos** después de utilizar cualquier otro colirio.

Embarazo y lactancia
Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

No debe utilizar IKERVIS si está embarazada.

Si se puede quedar embarazada, debe utilizar anticonceptivos mientras use este medicamento.

Es probable que haya cantidades muy pequeñas de IKERVIS en la leche materna. Si está dando el pecho (en periodo de lactancia), consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.

Conducción y uso de máquinas
Puede que tenga la visión borrosa inmediatamente después de utilizar el colirio IKERVIS. En ese caso, espere hasta que su visión sea clara antes de conducir o utilizar máquinas.

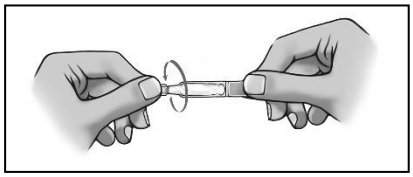
IKERVIS contiene cloruro de cetalconio
Este medicamento contiene 0,05 mg de cloruro de cetalconio en 1 ml. Debe retirar las lentes de contacto antes de usar este medicamento y puede volver a ponérselas cuando se despierte. El cloruro de cetalconio puede causar irritación ocular. Consulte a su médico si siente una sensación extraña, escozor o dolor en el ojo después de usar este medicamento.

3. Cómo usar IKERVIS

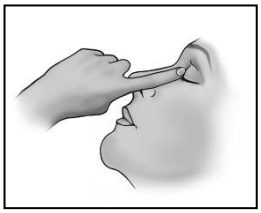
Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

La dosis recomendada es una gota en el o los ojos afectados, una vez al día a la hora de acostarse.

Instrucciones de uso
Siga atentamente estas instrucciones y consulte a su médico o farmacéutico si hay algo que no entiende.


1

2


3

- Lávese las manos.
- Si tiene puestas las lentes de contacto, quíteselas a la hora de acostarse, antes de usar el colirio; puede volver a ponérselas cuando se despierte.
- Abra la bolsita de aluminio, que contiene 5 envases unidosis.
- Coja un envase unidosis de la bolsita de aluminio y.
- Antes de usarlo, agite suavemente el envase unidosis.
- Gire la tapa para abrirlo **(Figura 1)**.
- Baje con la ayuda de un dedo el párpado inferior **(Figura 2)**.
- Eche la cabeza hacia atrás y mire al techo.
- Suavemente, apriete para echar una gota de medicamento en el ojo. Asegúrese de no tocar el ojo con la punta del envase unidosis.
- Parpadee varias veces para que el medicamento cubra el ojo.
- Después de usar IKERVIS, presione con un dedo la comisura del ojo junto a la nariz y cierre suavemente los párpados durante 2 minutos **(Figura 3)**. Esto ayuda a que IKERVIS no pase a otras partes del organismo.
- Si utiliza el colirio en ambos ojos, repita estos pasos en el otro ojo.
- Tire el envase unidosis en cuanto lo haya utilizado, incluso si aún queda algo de medicamento en él.
- Debe mantener los envases unidosis restantes en la bolsita de aluminio.

Si la gota cae fuera del ojo, inténtelo de nuevo.

Si usa más IKERVIS del que debe, lávese el ojo con agua. No se aplique más gotas hasta que le corresponda aplicarse la siguiente dosis.

Si olvidó usar IKERVIS, continúe con la siguiente dosis prevista. No se aplique una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. No use más de una gota cada día en el/los ojo(s) afectado(s).

Si interrumpe el tratamiento con IKERVIS sin consultar a su médico, la inflamación de la parte frontal trasparente del ojo (conocida como queratitis) no estará controlada y podría provocar una deficiencia visual.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Se han observado los siguientes efectos adversos:

Los efectos adversos más frecuentes se producen en y alrededor de los ojos.

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)
- Dolor en el ojo,
- Irritación del ojo.

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)
- Enrojecimiento del párpado,
- Ojos llorosos,
- Enrojecimiento del ojo,
- Visión borrosa,
- Hinchazón del párpado,
- Enrojecimiento de la conjuntiva (membrana fina que cubre la parte frontal del ojo),

- Picor en el ojo.

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)
- Molestias en o alrededor del ojo cuando se aplican las gotas en él, incluida la sensación de tener algo en el ojo,
- Irritación o hinchazón de la conjuntiva (membrana fina que cubre la parte frontal del ojo),
- Alteración del lagrimeo,
- Secreción ocular,
- Irritación o inflamación de la conjuntiva (membrana fina que cubre la parte frontal del ojo),
- Inflamación del iris (parte coloreada del ojo) o del párpado,
- Depósitos en el ojo,
- Abrasión en la capa exterior de la córnea,
- Párpados enrojecidos o hinchados,
- Quiste en el párpado,
- Respuesta inmunitaria o cicatrización de la córnea,
- Picor en el párpado,
- Infección bacteriana o inflamación de la córnea (parte frontal trasparente del ojo),
- Erupción cutánea dolorosa en torno al ojo provocada por el virus herpes zóster,
- Dolor de cabeza.

Comunicación de efectos adversos
Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el **Apéndice V.** Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de IKERVIS

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja exterior, la bolsita de aluminio y los envases unidosis después de “CAD” O “EXP”. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

No congelar.
Conservar por debajo de 25°C.
Después de abrir las bolsitas de aluminio, se deben mantener los envases unidosis en ellas para protegerlos de la luz y evitar la evaporación. Desechar inmediatamente después de su uso cualquier envase unidosis individual abierto con restos de emulsión.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de IKERVIS
- El principio activo es ciclosporina. Un mililitro de IKERVIS contiene 1 mg de ciclosporina.
- Los demás componentes son triglicéridos de cadena media, cloruro de cetalconio, glicerol, tiloxapol, poloxámero 188, hidróxido sódico (para ajustar el pH) y agua para preparaciones inyectables.

Aspecto del producto y contenido del envase
IKERVIS es un colirio en emulsión de color blanco lechoso.

Se suministra en envases unidosis hechos de polietileno de baja densidad (PEBD).
Cada envase unidosis contiene 0,3 ml de colirio en emulsión.
Los envases unidosis van dentro de una bolsita de aluminio sellada.

Tamaños de envases: 30 y 90 envases unidosis.
Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización
SANTEN Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finlandia

Responsable de la fabricación
EXCELVISION
Rue de la Lombardière
ZI la Lombardière
F-07100 Annonay
Francia

SANTEN Oy
Kelloportinkatu 1
33100 Tampere
Finlandia

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

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

България
Santen Oy
Тел.: +40 21 528 0290

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

Danmark
Santen Oy
Tlf: +45 898 713 35

Deutschland
Santen GmbH
Tel: +49 (0) 3030809610

Eesti
Santen Oy
Tel: +372 5067559

Ελλάδα
Vianex S.A.
Τηλ: +30 210 8009111

Lietuva
Santen Oy
Tel: +370 37 366628

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

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

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

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

France
Santen S.A.S.
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
Vianex S.A.
Τηλ: +30 210 8009111

Latvija
Santen Oy
Tel: +371 677 917 80

Polska
Santen Oy
Tel.: +48(0) 221042096

Portugal
Santen Oy
Tel: +351 308 805 912

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

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

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

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

Sverige
Santen Oy
Tel: +46 (0) 850598833

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

Fecha de la última revisión de este prospecto:

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: http://www.ema.europa.eu.

Prospecto: información para el paciente

IKERVIS 1 mg/ml colirio en emulsión
ciclosporina (ciclosporin)

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.
- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es IKERVIS y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar IKERVIS
3. Cómo usar IKERVIS
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de IKERVIS
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es IKERVIS y para qué se utiliza

IKERVIS contiene el principio activo, ciclosporina. La ciclosporina forma parte de un grupo de medicamentos denominados inmunodepresores, que se utilizan para reducir la inflamación.

IKERVIS se utiliza para tratar a adultos con queratitis grave (inflamación de la córnea, la capa trasparente de la parte frontal del ojo). Se utiliza en aquellos pacientes con xeroftalmía (enfermedad del ojo seco) que no ha mejorado pese al tratamiento con lágrimas artificiales.

Debe consultar a un médico si empeora o si no mejora.

Debe acudir a la consulta de su médico como mínimo cada 6 meses para que este evalúe el efecto de IKERVIS.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar IKERVIS

NO use IKERVIS:
- si es alérgico a la ciclosporina o alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6);
- si ha sufrido o sufre un cáncer en o alrededor del ojo;
- si sufre una infección ocular.

Advertencias y precauciones
Use IKERVIS únicamente como colirio para el/los ojo(s).

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a usar IKERVIS:
- si ha tenido anteriormente una infección ocular por el virus del herpes que pueda haber dañado la parte frontal trasparente del ojo (córnea);
- si está tomando algún medicamento que contenga esteroides;
- si está tomando algún medicamento para tratar el glaucoma.

Las lentes de contacto pueden acentuar el daño en la parte frontal trasparente del ojo (córnea). Por tanto, se debe quitar las lentes de contacto al acostarse, antes de usar IKERVIS; puede volver a ponérselas cuando se despierte.

Niños y adolescentes
No se debe usar IKERVIS en niños y adolescentes menores de 18 años.

Otros medicamentos e IKERVIS
Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento.

Consulte a su médico si está usando un colirio que contenga esteroides junto con IKERVIS, ya que estos pueden aumentar el riesgo de efectos adversos.

Se debe usar el colirio IKERVIS **al menos 15 minutos** después de utilizar cualquier otro colirio.

Embarazo y lactancia
Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

No debe utilizar IKERVIS si está embarazada.

Si se puede quedar embarazada, debe utilizar anticonceptivos mientras use este medicamento.

Es probable que haya cantidades muy pequeñas de IKERVIS en la leche materna. Si está dando el pecho (en periodo de lactancia), consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.

Conducción y uso de máquinas
Puede que tenga la visión borrosa inmediatamente después de utilizar el colirio IKERVIS. En ese caso, espere hasta que su visión sea clara antes de conducir o utilizar máquinas.

IKERVIS contiene cloruro de cetalconio
Este medicamento contiene 0,05 mg de cloruro de cetalconio en 1 ml. Debe retirar las lentes de contacto antes de usar este medicamento y puede volver a ponérselas cuando se despierte. El cloruro de cetalconio puede causar irritación ocular. Consulte a su médico si siente una sensación extraña, escozor o dolor en el ojo después de usar este medicamento.

3. Cómo usar IKERVIS

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

La dosis recomendada es una gota en el o los ojos afectados, una vez al día a la hora de acostarse.

Instrucciones de uso
Siga atentamente estas instrucciones y consulte a su médico o farmacéutico si hay algo que no entiende.

Antes de la administración del colirio:

- Lávese las manos antes de abrir el frasco.
- No utilice este medicamento si observa que el precinto de seguridad del cuello del frasco está roto antes de utilizarlo por primera vez.
- Cuando utilice el frasco por primera vez, antes de administrar una gota en el ojo, debe practicar cómo utilizar el frasco apretándolo lentamente para administrar una gota fuera del ojo.

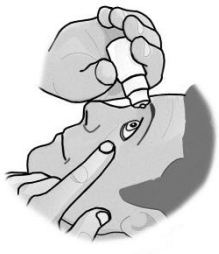
- Cuando esté seguro de que puede administrar una gota cada vez, elija la posición que le resulte más cómoda para la instilación de las gotas (puede sentarse, tumbarse de espaldas o colocarse frente a un espejo).
- Cada vez que abra un nuevo frasco, deje caer una gota para activar el frasco.

Administración:

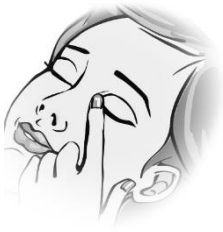
1. Agite suavemente el frasco. Sujete el frasco directamente por debajo del tapón y gírelo para abrir el frasco. No toque nada con la punta del frasco para evitar la contaminación de la emulsión.

2. Eche la cabeza hacia atrás y sostenga el frasco por encima del ojo.

3. Baje el párpado inferior y mire hacia arriba. Suavemente, apriete el frasco por el centro para echar una gota en el ojo. Tenga en cuenta que pueden transcurrir unos segundos desde que aprieta hasta que sale la gota. No apriete demasiado fuerte.

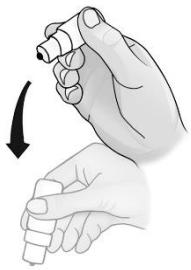


4. Cierre el ojo y **presione la comisura interna del ojo** con un dedo durante unos dos minutos. Esto **impide que el medicamento pase a otras partes del organismo**.



5. Repita los pasos del 2 al 4 para administrar una gota en el otro ojo, si su médico se lo ha indicado. A veces, solo es necesario tratar un ojo. El médico le indicará si es su caso y qué ojo necesita tratamiento.

6. Después de cada uso y antes de volver a tapar el frasco, debe agitarlo una vez en dirección descendente, sin tocar la punta del cuentagotas, para eliminar cualquier emulsión residual de la punta. Esto es necesario para garantizar el suministro de las siguientes gotas.



7. Limpie el exceso de emulsión de la piel alrededor del ojo.

8. Al final de la vida útil del medicamento (1, 2 o 3 meses), podría quedar algo de emulsión en el frasco. No intente utilizar el excedente de medicamento que queda en el frasco después de haber completado el curso del tratamiento.

Si la gota cae fuera del ojo, inténtelo de nuevo.

Si usa más IKERVIS del que debe, lávese el ojo con agua. No se aplique más gotas hasta que le corresponda aplicarse la siguiente dosis.

Si olvidó usar IKERVIS, continúe con la siguiente dosis prevista. No se aplique una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. No use más de una gota cada día en el/los ojo(s) afectado(s).

Si interrumpe el tratamiento con IKERVIS sin consultar a su médico, la inflamación de la parte frontal trasparente del ojo (conocida como queratitis) no estará controlada y podría provocar una deficiencia visual.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Se han observado los siguientes efectos adversos:

Los efectos adversos más frecuentes se producen en y alrededor de los ojos.

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)
- Dolor en el ojo,
- Irritación del ojo.

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)
- Enrojecimiento del párpado,
- Ojos llorosos,
- Enrojecimiento del ojo,
- Visión borrosa,
- Hinchazón del párpado,
- Enrojecimiento de la conjuntiva (membrana fina que cubre la parte frontal del ojo),
- Picor en el ojo.

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)
- Molestias en o alrededor del ojo cuando se aplican las gotas en él, incluida la sensación de tener algo en el ojo,
- Irritación o hinchazón de la conjuntiva (membrana fina que cubre la parte frontal del ojo),
- Alteración del lagrimeo,
- Secreción ocular,
- Irritación o inflamación de la conjuntiva (membrana fina que cubre la parte frontal del ojo),
- Inflamación del iris (parte coloreada del ojo) o del párpado,
- Depósitos en el ojo,
- Abrasión en la capa exterior de la córnea,
- Párpados enrojecidos o hinchados,
- Quiste en el párpado,
- Respuesta inmunitaria o cicatrización de la córnea,
- Picor en el párpado,
- Infección bacteriana o inflamación de la córnea (parte frontal trasparente del ojo),
- Erupción cutánea dolorosa en torno al ojo provocada por el virus herpes zóster,
- Dolor de cabeza.

Comunicación de efectos adversos
Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el **Apéndice V.** Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de IKERVIS

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja exterior y en la etiqueta del frasco después de “CAD” O “EXP”. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

No congelar.
Conservar por debajo de 25°C.

Después de abrir el frasco por primera vez, para evitar infecciones, debe tirar el frasco como máximo después de 3 meses. El frasco debe mantenerse bien cerrado.

No utilice este medicamento si observa que el precinto está roto la primera vez que utiliza el envase.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de IKERVIS
- El principio activo es ciclosporina. Un mililitro de IKERVIS contiene 1 mg de ciclosporina.
- Los demás componentes son triglicéridos de cadena media, cloruro de cetalconio, glicerol, tiloxapol, poloxámero 188, hidróxido sódico (para ajustar el pH) y agua para preparaciones inyectables.

Aspecto del producto y contenido del envase
IKERVIS es un colirio en emulsión de color blanco lechoso.

Se suministra en un frasco de plástico blanco con un tapón cuentagotas blanco y un cierre de rosca de plástico blanco. Cada frasco contiene 2,5 ml, 4,5 ml 7 ml del medicamento y cada envase contiene un frasco.Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización
SANTEN Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finlandia

Responsable de la fabricación
EXCELVISION
Rue de la Lombardière
ZI la Lombardière
F-07100 Annonay
Francia

SANTEN Oy
Kelloportinkatu 1
33100 Tampere
Finlandia

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

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

България
Santen Oy
Тел.: +40 21 528 0290

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

Danmark
Santen Oy
Tlf: +45 78737843

Deutschland
Santen GmbH
Tel: +49 (0) 3030809610

Eesti
Santen Oy
Tel: +372 5067559

Ελλάδα
Vianex S.A.
Τηλ: +30 210 8009111

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

Lietuva
Santen Oy
Tel: +370 37 366628

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

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

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) 221042096

France
Santen S.A.S.
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
Vianex S.A.
Τηλ: +30 210 8009111

Latvija
Santen Oy
Tel: +371 677 917 80

Portugal
Santen Oy
Tel: +351 308 805 912

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

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

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

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

Sverige
Santen Oy
Tel: +46 (0) 850598833

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

Fecha de la última revisión de este prospecto:

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: http://www.ema.europa.eu.