

**ANEXO I**

**FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO**

## **1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Verkazia 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.

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 queratoconjuntivitis vernal (VKC, por sus siglas en inglés) grave en niños de 4 años de edad o mayores y adolescentes.

### **4.2 Posología y forma de administración**

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

#### Posología

##### *Niños de 4 años de edad o mayores y adolescentes*

La dosis recomendada es una gota de Verkazia cuatro veces al día (por la mañana, a mediodía, por la tarde y por la noche) que se aplicará en cada ojo afectado durante la temporada estacional de la VKC. Si los signos y síntomas de VKC persisten al final de la temporada estacional, se puede mantener el tratamiento con la dosis recomendada o reducir la dosis a una gota dos veces al día una vez alcanzado un control adecuado de los signos y síntomas. Se debe interrumpir el tratamiento una vez resueltos los signos y síntomas y se debe reiniciar cuando estos reaparezcan.

##### *Dosis omitida*

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

##### *Población pediátrica*

El uso de Verkazia en niños menores de 4 años para el tratamiento de la queratoconjuntivitis vernal grave no es adecuado.

### *Pacientes con insuficiencia renal o hepática*

No se ha estudiado el efecto de la administración de Verkazia en pacientes con insuficiencia renal o hepática. Sin embargo, no es necesario un ajuste especial de la dosis en estas poblaciones.

### 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 antes de la administración del medicamento.

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.

Se debe indicar a los pacientes que realicen la oclusión nasolagrimal y que cierren los párpados durante dos minutos después de la instilación para reducir la absorción sistémica. Esto puede dar lugar a una reducción de los efectos adversos sistémicos y un aumento de la actividad local (ver sección 4.4).

Si se utiliza más de un medicamento oftalmológico tópico, las aplicaciones se deben espaciar al menos quince minutos. Verkazia se debe administrar en último lugar (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 sospechosa.

## **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

### Lentes de contacto

No se ha estudiado a pacientes que usen lentes de contacto. Por consiguiente, no se recomienda el uso de Verkazia con lentes de contacto.

### Tratamiento concomitante

La administración conjunta de Verkazia con un colirio que contenga corticoesteroides puede potenciar los efectos de Verkazia sobre el sistema inmunitario. Sin embargo, en estudios clínicos, 18 pacientes recibieron Verkazia (cuatro veces al día) de forma concomitante con colirios que contenían corticoesteroides y no se identificó un aumento del riesgo de reacciones adversas relacionadas con el sistema inmunitario. Por consiguiente, se debe tener precaución al administrar corticoesteroides de forma conjunta con Verkazia (ver sección 4.5).

### 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 cada 3-6 meses, cuando se utilice Verkazia durante más de 12 meses.

No se ha estudiado Verkazia en pacientes con infección bucofacial activa por el virus del herpes simple, antecedentes de herpes ocular, infección por el virus de la varicela-zóster o infección por el virus de la vaccinia y, por tanto, se debe usar con precaución en dichos pacientes.

#### Excipiente

Verkazia contiene cloruro de cetalconio, que puede provocar irritación ocular.

#### **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

No se han realizado estudios de interacciones con Verkazia.

#### **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

##### Mujeres en edad fértil/anticoncepción en mujeres

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

##### Embarazo

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

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

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

##### Lactancia

Después de la absorción sistémica, la ciclosporina se excreta en leche materna. No hay datos suficientes sobre los efectos de la ciclosporina en recién nacidos/lactantes. 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 el tratamiento con Verkazia 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 Verkazia en la fertilidad humana.

#### **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

La influencia de Verkazia 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 con Verkazia son dolor ocular (11 %) y prurito ocular (9 %), que normalmente son transitorias y tienen lugar durante la instilación.

##### Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas que se mencionan a continuación fueron observadas en estudios clínicos. Se clasifican según y de acuerdo con la siguiente convención: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10.000$  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 de MedDRA	Frecuencia MedDRA	Reacción adversa
Infecciones e infestaciones	Frecuentes	Infección respiratoria alta.
	Poco frecuentes	Queratitis bacteriana, herpes zóster oftálmico.
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Cefalea.
Trastornos oculares	Muy frecuentes	Dolor ocular.
	Frecuentes	Prurito ocular, hiperemia ocular, irritación ocular, molestias oculares, sensación de cuerpo extraño en los ojos, aumento del lagrimeo, visión borrosa, eritema palpebral, edema palpebral.
	Poco frecuentes	Blefaritis, edema conjuntival.
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Frecuentes	Tos.

#### 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**

Se ha observado que la exposición sistémica a Verkazia después de su administración ocular tópica es desdeñable. Si se produce una sobredosis de Verkazia, se puede(n) enjuagar el(los) ojo(s) con agua y 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

Tras la administración ocular, la ciclosporina es absorbida pasivamente por los linfocitos T, en los que su unión a la ciclofilina A desactiva la calcineurina e impide la translocación del factor nuclear de los linfocitos T activados (NF-AT) al núcleo, bloqueando así la liberación de citocinas proinflamatorias como la IL-2 y, por lo tanto, la activación de los linfocitos T. El bloqueo del NF-AT también interfiere en el proceso alérgico. La ciclosporina inhibe la liberación de histamina por los mastocitos y por los basófilos por medio de una reducción de la producción de IL-5, y puede reducir el reclutamiento de eosinófilos y sus efectos en la conjuntiva y la córnea. También se sabe que la ciclosporina aumenta la liberación de las citocinas antiinflamatorias. 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.

#### Eficacia clínica

En un ensayo clínico pivotal de 12 meses, doble ciego y controlado con vehículo (estudio VEKTIS), 169 pacientes con VKC grave y queratitis grave (grados 4 o 5 en la escala de Oxford modificada) fueron asignados aleatoriamente para recibir cuatro gotas de Verkazia (dosis alta) o dos gotas de

Verkazia (dosis baja) y dos gotas de vehículo o cuatro gotas de vehículo durante los primeros 4 meses (período 1). Los pacientes asignados aleatoriamente al grupo del vehículo pasaron a recibir Verkazia (cuatro veces o dos veces al día) entre los meses 4 y 12 (período 2).

En los análisis de la eficacia se incluyó a 168 pacientes (127 niños [75,6 %] y 41 adolescentes [24,4 %]). La media de edad fue de 9,2 años (desviación típica: 3,3; intervalo de edades: 4-17 años). Había más pacientes varones (n = 132 [78,6 %]) que pacientes mujeres (n = 36 [21,4 %]).

La variable primaria de la eficacia fue la variación media ajustada en función de la penalización en la puntuación de tinción corneal con fluoresceína (CFS, *Corneal Fluorescein Staining*) respecto al nivel basal y durante el periodo 1, considerando a todos los pacientes (n = 168). La eficacia se evaluó todos los meses durante el periodo de tratamiento de 4 meses y en comparación con el nivel basal utilizando un criterio compuesto basado en la queratitis valorada mediante la escala de Oxford modificada, la necesidad de medicación de rescate (uso de esteroides tópicos) y la aparición de ulceración corneal.

La diferencia en la media de mínimos cuadrados en comparación con el vehículo fue de 0,76 (IC del 95 %: 0,26, 1,27) para el grupo de dosis alta y de 0,67 (IC del 95 %: 0,16, 1,18) para el grupo de dosis baja. Ambas diferencias fueron estadísticamente significativas con un valor p = 0,007 para el grupo de dosis alta y con un valor p = 0,010 para el grupo de dosis baja.

Sin embargo, la importancia clínica de la variable primaria de la eficacia fue difícil de determinar. En ese contexto, se consideró una variable más fiable los resultados de la tasa de pacientes con respuesta. Se definió paciente con respuesta como aquel paciente: 1) con una puntuación CFS media en los últimos 4 meses de tratamiento  $\leq 50$  % del valor basal, 2) que no se ha retirado del estudio por una razón posiblemente debida al tratamiento, 3) que no ha sufrido ulceración corneal y 4) que no ha utilizado medicación de rescate en los últimos 4 meses de tratamiento. Se observó un número significativamente más alto de pacientes con respuesta basada en la CFS en los dos grupos de tratamiento activo en comparación con el grupo del vehículo (p = 0,005 para el grupo de dosis alta y p = 0,010 para el grupo de dosis baja), con un 55,4 %, un 50,0 % y un 27,6 % de pacientes con respuesta en los grupos de dosis alta, de dosis baja y del vehículo, respectivamente. El aumento de la tasa con respecto al vehículo fue del 27,8 % para el nivel de dosis alta y del 22,4 % para el nivel de dosis baja.

El uso de medicación de rescate (esteroides tópicos) fue más frecuente con el vehículo que con el nivel de dosis alta: el 32,1 % del grupo de dosis alta y el 31,5 % del grupo de dosis baja recibieron al menos un ciclo de medicación de rescate, frente a un 53,4 % del grupo del vehículo.

Los cuatro síntomas (fotofobia, lagrimeo, prurito y secreción mucosa) mejoraron con el tiempo y la diferencia con respecto al nivel basal en el mes 4 para cada síntoma fue claramente superior a 10 mm.

Con respecto a la media de los síntomas de VKC, la diferencia en la media de mínimos cuadrados en el grupo de dosis alta frente al vehículo fue estadísticamente significativa en todos los puntos temporales en comparación con el vehículo: -19,4 mm (p < 0,05).

La calidad de vida de los pacientes (cuestionario de Quick) mejoró significativamente más en el grupo de dosis alta que en el grupo del vehículo. La mejoría fue clínicamente significativa tal como muestra la magnitud del efecto durante 4 meses (dominio de síntomas: 0,67; dominio de actividades diarias: 0,44).

En el periodo 2, los análisis demostraron la estabilidad de las mejorías conseguidas durante el periodo 1 para ambos niveles de dosis.

## **5.2 Propiedades farmacocinéticas**

No se han realizado estudios farmacocinéticos en humanos con Verkazia.

Las concentraciones de Verkazia en sangre se midieron usando un análisis de espectrometría de masas-cromatografía de líquidos a alta presión específico. En 166 pacientes en el momento basal de un estudio de eficacia (55 pacientes en el grupo de dosis alta, 53 en el grupo de dosis baja y 58 en el grupo del vehículo), se midieron las concentraciones plasmáticas de ciclosporina antes de la administración y después de 2, 4 y 12 meses de tratamiento.

En el grupo de dosis alta después de 4 meses de instilación ocular de Verkazia cuatro veces al día, el valor cuantificable máximo detectado en los 14 pacientes que tenían niveles de ciclosporina cuantificables fue de 0,670 ng/ml, lo que se considera un valor desdeñable. En el mes 12, el valor cuantificable máximo detectado en los 12 pacientes que tenían niveles cuantificables de ciclosporina fue de 0,291 ng/ml, lo cual se considera un valor desdeñable.

En el grupo de dosis baja, después de 4 meses de instilación ocular de Verkazia dos veces al día, el valor cuantificable máximo detectado en los 5 pacientes que tenían niveles cuantificables de ciclosporina fue de 0,336 ng/ml, lo que se considera un valor desdeñable. En el mes 12, el valor cuantificable máximo detectado en los 5 pacientes que tenían niveles cuantificables de ciclosporina fue de 0,300 ng/ml, lo que se considera un valor desdeñable.

### **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

Los datos de los estudios preclínicos 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.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

Triglicéridos de cadena media.  
Cloruro de cetalconio.  
Glicerol.  
Tiloxapol.  
Poloxámero 188.  
Hidróxido de sodio (para ajustar el pH).  
Agua para preparaciones inyectables.

### **6.2 Incompatibilidades**

No procede.

### **6.3 Periodo de validez**

3 años.

### **6.4 Precauciones especiales de conservación**

No congelar.  
Conservar por debajo de 25 °C.  
Mantener los envases unidos en la bolsita para protegerlos de la luz y evitar la evaporación.  
Desechar inmediatamente después de su uso el envase unidos abierto.

### **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

Envases unidos de 0,3 ml de polietileno de baja densidad (PEBD), en una bolsita sellada de aluminio laminado.

Una bolsita contiene cinco envases unidos.

Tamaños de 30, 60, 90 o 120 envases unidos.

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

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

Fecha de la primera autorización: 6 de julio de 2018

## **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**

Verkazia 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.

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 queratoconjuntivitis vernal (VKC, por sus siglas en inglés) grave en niños de 4 años de edad o mayores y adolescentes.

### **4.2 Posología y forma de administración**

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

#### Posología

##### *Niños de 4 años de edad o mayores y adolescentes*

La dosis recomendada es una gota de Verkazia cuatro veces al día (por la mañana, a mediodía, por la tarde y por la noche) que se aplicará en cada ojo afectado durante la temporada estacional de la VKC. Si los signos y síntomas de VKC persisten al final de la temporada estacional, se puede mantener el tratamiento con la dosis recomendada o reducir la dosis a una gota dos veces al día una vez alcanzado un control adecuado de los signos y síntomas. Se debe interrumpir el tratamiento una vez resueltos los signos y síntomas y se debe reiniciar cuando estos reaparezcan.

##### *Dosis omitida*

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

##### *Población pediátrica*

El uso de Verkazia en niños menores de 4 años para el tratamiento de la queratoconjuntivitis vernal grave no es adecuado.

#### *Pacientes con insuficiencia renal o hepática*

No se ha estudiado el efecto de la administración de Verkazia en pacientes con insuficiencia renal o hepática. Sin embargo, no es necesario un ajuste especial de la dosis en estas poblaciones.

#### 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 antes de la administración del medicamento.

Antes de la administración, se debe agitar suavemente el frasco.

Se debe indicar a los pacientes que realicen la oclusión nasolagrimal y que cierren los párpados durante dos minutos después de la instilación para reducir la absorción sistémica. Esto puede dar lugar a una reducción de los efectos adversos sistémicos y un aumento de la actividad local (ver sección 4.4).

Si se utiliza más de un medicamento oftalmológico tópico, las aplicaciones se deben espaciar al menos quince minutos. Verkazia se debe administrar en último lugar (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 sospechosa.

### **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

#### Lentes de contacto

No se ha estudiado a pacientes que usen lentes de contacto. Por consiguiente, no se recomienda el uso de Verkazia con lentes de contacto.

#### Tratamiento concomitante

La administración conjunta de Verkazia con un colirio que contenga corticoesteroides puede potenciar los efectos de Verkazia sobre el sistema inmunitario. Sin embargo, en estudios clínicos, 18 pacientes recibieron Verkazia (cuatro veces al día) de forma concomitante con colirios que contenían corticoesteroides y no se identificó un aumento del riesgo de reacciones adversas relacionadas con el sistema inmunitario. Por consiguiente, se debe tener precaución al administrar corticoesteroides de forma conjunta con Verkazia (ver sección 4.5).

#### 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 cada 3-6 meses, cuando se utilice Verkazia durante más de 12 meses.

No se ha estudiado Verkazia en pacientes con infección bucofacial activa por el virus del herpes simple, antecedentes de herpes ocular, infección por el virus de la varicela-zóster o infección por el virus de la vaccinia y, por tanto, se debe usar con precaución en dichos pacientes.

#### Excipiente

Verkazia contiene cloruro de cetalconio, que puede provocar irritación ocular.

#### **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

No se han realizado estudios de interacciones con Verkazia.

#### **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

##### Mujeres en edad fértil/anticoncepción en mujeres

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

##### Embarazo

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

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

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

##### Lactancia

Después de la absorción sistémica, la ciclosporina se excreta en leche materna. No hay datos suficientes sobre los efectos de la ciclosporina en recién nacidos/lactantes. 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 el tratamiento con Verkazia tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

##### Fertilidad

No hay datos sobre los efectos de Verkazia en la fertilidad humana.

#### **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

La influencia de Verkazia 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 con Verkazia son dolor ocular (11 %) y prurito ocular (9 %), que normalmente son transitorias y tienen lugar durante la instilación.

##### Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas que se mencionan a continuación fueron observadas en estudios clínicos. Se clasifican según y de acuerdo con la siguiente convención: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10.000$  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 de MedDRA	MedDRA sobre frecuencia	Reacción adversa
Infecciones e infestaciones	Frecuentes	Infección respiratoria alta.
	Poco frecuentes	Queratitis bacteriana, herpes zóster oftálmico.
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Cefalea.
Trastornos oculares	Muy frecuentes	Dolor ocular.
	Frecuentes	Prurito ocular, hiperemia ocular, irritación ocular, molestias oculares, sensación de cuerpo extraño en los ojos, aumento del lagrimeo, visión borrosa, eritema palpebral, edema palpebral.
	Poco frecuentes	Blefaritis, edema conjuntival.
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Frecuentes	Tos.

#### 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**

Se ha observado que la exposición sistémica a Verkazia después de su administración ocular tópica es desdeñable. Si se produce una sobredosis de Verkazia, se puede(n) enjuagar el(los) ojo(s) con agua y 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

Tras la administración ocular, la ciclosporina es absorbida pasivamente por los linfocitos T, en los que su unión a la ciclofilina A desactiva la calcineurina e impide la translocación del factor nuclear de los linfocitos T activados (NF-AT) al núcleo, bloqueando así la liberación de citocinas proinflamatorias como la IL-2 y, por lo tanto, la activación de los linfocitos T. El bloqueo del NF-AT también interfiere en el proceso alérgico. La ciclosporina inhibe la liberación de histamina por los mastocitos y por los basófilos por medio de una reducción de la producción de IL-5, y puede reducir el reclutamiento de eosinófilos y sus efectos en la conjuntiva y la córnea. También se sabe que la ciclosporina aumenta la liberación de las citocinas antiinflamatorias. 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.

#### Eficacia clínica

En un ensayo clínico pivotal de 12 meses, doble ciego y controlado con vehículo (estudio VEKTIS), 169 pacientes con VKC grave y queratitis grave (grados 4 o 5 en la escala de Oxford modificada) fueron asignados aleatoriamente para recibir cuatro gotas de Verkazia (dosis alta) o dos gotas de Verkazia (dosis baja) y dos gotas de vehículo o cuatro gotas de vehículo durante los primeros 4 meses

(período 1). Los pacientes asignados aleatoriamente al grupo del vehículo pasaron a recibir Verkazia (cuatro veces o dos veces al día) entre los meses 4 y 12 (período 2).

En los análisis de la eficacia se incluyó a 168 pacientes (127 niños [75,6 %] y 41 adolescentes [24,4 %]). La media de edad fue de 9,2 años (desviación típica: 3,3; intervalo de edades: 4-17 años). Había más pacientes varones (n = 132 [78,6 %]) que pacientes mujeres (n = 36 [21,4 %]).

La variable primaria de la eficacia fue la variación media ajustada en función de la penalización en la puntuación de tinción corneal con fluoresceína (CFS, *Corneal Fluorescein Staining*) respecto al nivel basal y durante el periodo 1, considerando a todos los pacientes (n = 168). La eficacia se evaluó todos los meses durante el periodo de tratamiento de 4 meses y en comparación con el nivel basal utilizando un criterio compuesto basado en la queratitis valorada mediante la escala de Oxford modificada, la necesidad de medicación de rescate (uso de esteroides tópicos) y la aparición de ulceración corneal.

La diferencia en la media de mínimos cuadrados en comparación con el vehículo fue de 0,76 (IC del 95 %: 0,26, 1,27) para el grupo de dosis alta y de 0,67 (IC del 95 %: 0,16, 1,18) para el grupo de dosis baja. Ambas diferencias fueron estadísticamente significativas con un valor p = 0,007 para el grupo de dosis alta y con un valor p = 0,010 para el grupo de dosis baja.

Sin embargo, la importancia clínica de la variable primaria de la eficacia fue difícil de determinar. En ese contexto, se consideró una variable más fiable los resultados de la tasa de pacientes con respuesta. Se definió paciente con respuesta como aquel paciente: 1) con una puntuación CFS media en los últimos 4 meses de tratamiento  $\leq 50$  % del valor basal, 2) que no se ha retirado del estudio por una razón posiblemente debida al tratamiento, 3) que no ha sufrido ulceración corneal y 4) que no ha utilizado medicación de rescate en los últimos 4 meses de tratamiento. Se observó un número significativamente más alto de pacientes con respuesta basada en la CFS en los dos grupos de tratamiento activo en comparación con el grupo del vehículo (p = 0,005 para el grupo de dosis alta y p = 0,010 para el grupo de dosis baja), con un 55,4 %, un 50,0 % y un 27,6 % de pacientes con respuesta en los grupos de dosis alta, de dosis baja y del vehículo, respectivamente. El aumento de la tasa con respecto al vehículo fue del 27,8 % para el nivel de dosis alta y del 22,4 % para el nivel de dosis baja.

El uso de medicación de rescate (esteroides tópicos) fue más frecuente con el vehículo que con el nivel de dosis alta: el 32,1 % del grupo de dosis alta y el 31,5 % del grupo de dosis baja recibieron al menos un ciclo de medicación de rescate, frente a un 53,4 % del grupo del vehículo.

Los cuatro síntomas (fotofobia, lagrimeo, prurito y secreción mucosa) mejoraron con el tiempo y la diferencia con respecto al nivel basal en el mes 4 para cada síntoma fue claramente superior a 10 mm.

Con respecto a la media de los síntomas de VKC, la diferencia en la media de mínimos cuadrados en el grupo de dosis alta frente al vehículo fue estadísticamente significativa en todos los puntos temporales en comparación con el vehículo: -19,4 mm (p < 0,05).

La calidad de vida de los pacientes (cuestionario de Quick) mejoró significativamente más en el grupo de dosis alta que en el grupo del vehículo. La mejoría fue clínicamente significativa tal como muestra la magnitud del efecto durante 4 meses (dominio de síntomas: 0,67; dominio de actividades diarias: 0,44).

En el periodo 2, los análisis demostraron la estabilidad de las mejorías conseguidas durante el periodo 1 para ambos niveles de dosis.

## 5.2 Propiedades farmacocinéticas

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

Las concentraciones de Verkazia en sangre se midieron usando un análisis de espectrometría de masas-cromatografía de líquidos a alta presión específico. En 166 pacientes en el momento basal de un estudio de eficacia (55 pacientes en el grupo de dosis alta, 53 en el grupo de dosis baja y 58 en el grupo del vehículo), se midieron las concentraciones plasmáticas de ciclosporina antes de la administración y después de 2, 4 y 12 meses de tratamiento.

En el grupo de dosis alta después de 4 meses de instilación ocular de Verkazia cuatro veces al día, el valor cuantificable máximo detectado en los 14 pacientes que tenían niveles de ciclosporina cuantificables fue de 0,670 ng/ml, lo que se considera un valor desdeñable. En el mes 12, el valor cuantificable máximo detectado en los 12 pacientes que tenían niveles cuantificables de ciclosporina fue de 0,291 ng/ml, lo que se considera un valor desdeñable.

En el grupo de dosis baja, después de 4 meses de instilación ocular de Verkazia dos veces al día, el valor cuantificable máximo detectado en los 5 pacientes que tenían niveles cuantificables de ciclosporina fue de 0,336 ng/ml, lo que se considera un valor desdeñable. En el mes 12, el valor cuantificable máximo detectado en los 5 pacientes que tenían niveles cuantificables de ciclosporina fue de 0,300 ng/ml, lo que se considera un valor desdeñable.

### **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

Los datos de los estudios preclínicos 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.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

Triglicéridos de cadena media.  
Cloruro de cetalconio.  
Glicerol.  
Tiloxapol.  
Poloxámero 188.  
Hidróxido de sodio (para ajustar el pH).  
Agua para preparaciones inyectables.

### **6.2 Incompatibilidades**

No procede.

### **6.3 Periodo de validez**

2 años.  
Después de la primera apertura del frasco: 4 semanas.

### **6.4 Precauciones especiales de conservación**

No congelar.  
Conservar por debajo de 25 °C.

### **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

Verkazia se suministra estéril en un frasco blanco de polietileno de baja densidad (9 ml de llenado en un envase de 11 ml) y boquilla blanca con sistema de seguridad.

La caja exterior contiene 1 frasco.

#### **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/1/17/1219/005

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

Fecha de la primera autorización: 6 de julio de 2018

#### **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(S) RESPONSABLE(S) 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 Lombardière  
ZI la Lombardière  
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 (IPs)**

Los requerimientos para la presentación de los informes periódicos de seguridad 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 DE CARTÓN QUE CONTIENE ENVASES UNIDOSIS**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Verkazia 1 mg/ml colirio en emulsión  
ciclosporina

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Un envase unidosis de 0,3 ml de colirio en emulsión contiene 0,3 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

30 envases unidosis.  
60 envases unidosis.  
90 envases unidosis.  
120 envases unidosis.

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Exclusivamente para un solo uso.  
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**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD  
Desechar inmediatamente después de su uso el envase unidosis abierto.

**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**

SantenOy  
Niittyhaankatu 20  
33720 Tampere  
Finlandia

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

verkazia

**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 BOLSA PARA ENVASES UNIDOSIS**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Verkazia 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 para un solo uso.  
No congelar.  
Para mayor información consultar el prospecto.  
Mantener los envases unidosis en la bolsita para protegerlos de la luz y evitar la evaporación.  
Desechar inmediatamente después de su uso el envase unidosis abierto.

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS  
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

**ETIQUETA DE ENVASE UNIDOSIS**

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

Verkazia 1 mg/ml colirio en emulsión  
ciclosporina  
Vía oftálmica

**2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES**

**6. OTROS**

0,3 ml

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

**ENVASE DE CARTÓN QUE CONTIENE UN FRASCO**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Verkazia 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 9 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**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD  
Desechar 4 semanas 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**

SantenOy  
Niittyhaankatu 20  
33720 Tampere  
Finlandia

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/17/1219/005

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

verkazia

**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 QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS  
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

**ETIQUETA DEL FRASCO**

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

Verkazia 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**

9 ml

**6. OTROS**

## **B. PROSPECTO**

## **Prospecto: información para el paciente**

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

#### **1. Qué es Verkazia y para qué se utiliza**

Verkazia contiene el principio activo, ciclosporina. La ciclosporina reduce la actividad del sistema inmunitario (de defensa) del organismo y, de esta forma, reduce la inflamación (respuesta del organismo a estímulos nocivos).

Verkazia se utiliza para tratar a niños y adolescentes de 4 a 18 años de edad con queratoconjuntivitis vernal grave (un trastorno alérgico del ojo que se produce con mayor frecuencia en primavera y que afecta a la capa transparente de la parte delantera del ojo y a la fina membrana que cubre la parte delantera del ojo).

#### **2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Verkazia**

##### **No use Verkazia:**

- si es alérgico a la ciclosporina o a 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 Verkazia en el ojo únicamente tal como se describe en la sección 3. No supere el periodo de tratamiento que le haya prescrito su médico.

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a usar Verkazia:

- si ha tenido una infección ocular o si sospecha que tiene una infección ocular;
- si tiene algún otro tipo de enfermedad ocular;
- si usa lentes de contacto (no se recomienda usar Verkazia con lentes de contacto).

##### **Niños y adolescentes**

No use Verkazia en niños menores de 4 años.

### **Otros medicamentos y Verkazia**

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 administrado de forma conjunta con Verkazia, ya que esta combinación puede aumentar el riesgo de infecciones locales.

Si utiliza Verkazia durante más de 12 meses, debe acudir periódicamente a su médico, por ejemplo, cada 3 a 6 meses.

Si está usando otros colirios, use Verkazia **al menos 15 minutos** después de usar los otros colirios.

### **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 Verkazia si está embarazada. Si se puede quedar embarazada, debe utilizar anticonceptivos mientras use este medicamento.

Es probable que haya cantidades muy pequeñas de Verkazia 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 temporalmente después de utilizar el colirio Verkazia o que sufra otras alteraciones de la visión. En ese caso, espere hasta que su visión sea clara antes de conducir o utilizar máquinas.

### **Verkazia contiene cloruro de cetalconio.**

El cloruro de cetalconio puede producir irritación ocular.

## **3. Cómo usar Verkazia**

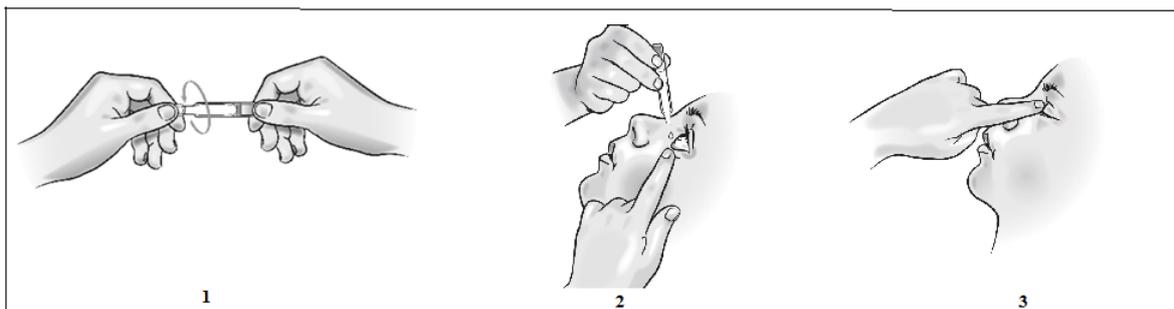
Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

Un cuidador debe ayudar al niño a empezar el tratamiento con Verkazia, especialmente si el niño es menor de 10 años, y debe continuar supervisando al niño hasta que este sea capaz de usar Verkazia correctamente sin ayuda.

La dosis recomendada es una gota de Verkazia en cada ojo afectado cuatro veces al día (por la mañana, a mediodía, por la tarde y por la noche). Debe continuar usando Verkazia tal como le haya prescrito su médico.

### **Instrucciones de uso**

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



1. Lávese las manos.
2. Abra la bolsita de aluminio, que contiene 5 envases unidosis.
3. Coja un envase unidosis de la bolsita de aluminio, dejando el resto del contenido en la bolsita.
4. Agite suavemente el envase unidosis.
5. Gire la tapa para abrirlo (**imagen 1**).
6. Baje con la ayuda de un dedo el párpado inferior (**imagen 2**).
7. Eche la cabeza hacia atrás y mire al techo.
8. Suavemente, apriete para echar una gota de medicamento en el ojo. Asegúrese de no tocar el ojo con la punta del envase unidosis.
9. Parpadee varias veces para que el medicamento se extienda por todo el ojo.
10. Después de usar Verkazia, presione suavemente con un dedo la comisura interna del párpado junto a la nariz durante 2 minutos (**imagen 3**). Ahí se encuentra ubicado un pequeño conducto que drena las lágrimas del ojo a la nariz. Al presionar en este punto, cierra la abertura de ese conducto de drenaje. Esto ayuda a que Verkazia no pase a otras partes del organismo.
11. Si utiliza el colirio en ambos ojos, repita los pasos del 6 al 9 en el otro ojo.
12. Tire el envase unidosis en cuanto lo haya utilizado, incluso si aún queda algo de medicamento en él.

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

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

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

**Si interrumpe el tratamiento con Verkazia** sin consultar a su médico, la alergia ocular no estará controlada y podría provocar problemas de visión a largo plazo.

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 con Verkazia:**

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

### **Efectos adversos muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)**

Dolor al aplicar las gotas en el ojo.

### **Efectos adversos frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)**

*Efectos adversos frecuentes relacionados con el ojo:*

Picor, enrojecimiento, irritación y molestias en o alrededor del ojo, incluida la sensación de tener algo en él. Aumento del lagrimeo del ojo y visión borrosa al aplicar las gotas en el ojo. Hinchazón y enrojecimiento del párpado.

*Efectos adversos frecuentes no relacionados con el ojo:*

Infección respiratoria alta, tos, dolor de cabeza.

### **Efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)**

Hinchazón del párpado y de la conjuntiva (membrana fina que cubre la parte frontal del ojo). Infección bacteriana de la córnea (parte frontal transparente del ojo). Infección del ojo causada por el virus del herpes-zóster.

### **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 Verkazia**

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, la bolsita de aluminio y el envase 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.

Mantener los envases unidosis en la bolsita para protegerlos de la luz y evitar la evaporación. Desechar inmediatamente después de su uso el envase unidosis abierto.

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 Verkazia**

- El principio activo es ciclosporina. Un ml de Verkazia contiene 1 mg de ciclosporina.
- Los demás componentes son triglicéridos de cadena media, cloruro de cetalconio, glicerol, tiloxapol, poloxámero 188, hidróxido de sodio (para ajustar el pH) y agua para preparaciones inyectables. Ver sección 2 “Verkazia contiene cloruro de cetalconio”.

### **Aspecto del producto y contenido del envase**

Verkazia es un colirio en emulsión de color blanco lechoso.

Se suministra en envases unidos hechos de polietileno de baja densidad (PEBD).

Cada envase unidos contiene 0,3 ml de colirio en emulsión.

Los envases unidos van dentro de una bolsita de aluminio sellada.

Tamaños de envases: 30, 60, 90 y 120 envases unidos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

#### **Titular de la autorización de comercialización**

Santen Oy  
Niittyhaankatu 20  
33720 Tampere  
Finlandia

#### **Responsables de la fabricación**

EXCELVISION  
27 rue de la Lombardière  
ZI la Lombardière  
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.: +359 (0) 888 755 393

#### **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**

Santen Oy  
Τηλ: +358 (0) 3 284 8111

#### **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**

Santen Oy

Τηλ: +358 (0) 3 284 8111

**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: AAAA.**

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**

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

#### **1. Qué es Verkazia y para qué se utiliza**

Verkazia contiene el principio activo, ciclosporina. La ciclosporina reduce la actividad del sistema inmunitario (de defensa) del organismo y, de esta forma, reduce la inflamación (respuesta del organismo a estímulos nocivos).

Verkazia se utiliza para tratar a niños y adolescentes de 4 a 18 años de edad con queratoconjuntivitis vernal grave (un trastorno alérgico del ojo que se produce con mayor frecuencia en primavera y que afecta a la capa transparente de la parte delantera del ojo y a la fina membrana que cubre la parte delantera del ojo).

#### **2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Verkazia**

##### **No use Verkazia:**

- si es alérgico a la ciclosporina o a 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 Verkazia en el ojo únicamente tal como se describe en la sección 3. No supere el periodo de tratamiento que le haya prescrito su médico.

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a usar Verkazia:

- si ha tenido una infección ocular o si sospecha que tiene una infección ocular;
- si tiene algún otro tipo de enfermedad ocular;
- si usa lentes de contacto (no se recomienda usar Verkazia con lentes de contacto).

##### **Niños y adolescentes**

No use Verkazia en niños menores de 4 años.

### **Otros medicamentos y Verkazia**

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 administrado de forma conjunta con Verkazia, ya que esta combinación puede aumentar el riesgo de infecciones locales.

Si utiliza Verkazia durante más de 12 meses, debe acudir periódicamente a su médico, por ejemplo, cada 3 a 6 meses.

Si está usando otros colirios, use Verkazia **al menos 15 minutos** después de usar los otros colirios.

### **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 Verkazia si está embarazada. Si se puede quedar embarazada, debe utilizar anticonceptivos mientras use este medicamento.

Es probable que haya cantidades muy pequeñas de Verkazia 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 temporalmente después de utilizar el colirio Verkazia o que sufra otras alteraciones de la visión. En ese caso, espere hasta que su visión sea clara antes de conducir o utilizar máquinas.

### **Verkazia contiene cloruro de cetalconio**

El cloruro de cetalconio puede producir irritación ocular.

## **3. Cómo usar Verkazia**

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.

Un cuidador debe ayudar al niño a empezar el tratamiento con Verkazia, especialmente si el niño es menor de 10 años, y debe continuar supervisando al niño hasta que este sea capaz de usar Verkazia correctamente sin ayuda.

La dosis recomendada es una gota de Verkazia en cada ojo afectado cuatro veces al día (por la mañana, a mediodía, por la tarde y por la noche). Debe continuar usando Verkazia tal como le haya prescrito su médico.

### **Instrucciones de uso**

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

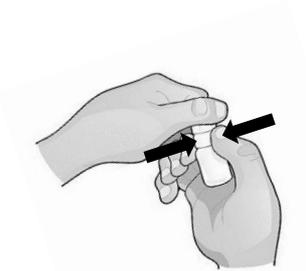
### **Antes de la administración del colirio:**

- 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 taponar 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 las 4 semanas de 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. No utilice el colirio durante más de 4 semanas después de la primera apertura del frasco.

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

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

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

**Si interrumpe el tratamiento con Verkazia** sin consultar a su médico, la alergia ocular no estará controlada y podría provocar problemas de visión a largo plazo.

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 con Verkazia:**

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

**Efectos adversos muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)**

Dolor al aplicar las gotas en el ojo.

**Efectos adversos frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)**

*Efectos adversos frecuentes relacionados con el ojo:*

Picor, enrojecimiento, irritación y molestias en o alrededor del ojo, incluida la sensación de tener algo en él. Aumento del lagrimeo del ojo y visión borrosa al aplicar las gotas en el ojo. Hinchazón y enrojecimiento del párpado.

*Efectos adversos frecuentes no relacionados con el ojo:*

Infección respiratoria alta, tos, dolor de cabeza.

**Efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)**

Hinchazón del párpado y de la conjuntiva (membrana fina que cubre la parte frontal del ojo). Infección bacteriana de la córnea (parte frontal transparente del ojo). Infección del ojo causada por el virus del herpes-zóster.

**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 Verkazia**

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 y 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, la emulsión puede utilizarse durante **4 semanas**. 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 Verkazia**

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

**Aspecto del producto y contenido del envase**

Verkazia 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 9 ml del medicamento y cada paquete contiene un frasco.

**Titular de la autorización de comercialización**

Santen Oy  
Niittyhaankatu 20  
33720 Tampere  
Finlandia

**Responsables de la fabricación**

**EXCELVISION**

27 rue de la Lombardière  
ZI la Lombardière  
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.: +359 (0) 888 755 393

**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**

Santen Oy  
Τηλ: +358 (0) 3 284 8111

**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

**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

**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

**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

**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: AAAA.**

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