I LISA

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Vevizye 1 mg/ml silmatilgad, lahus

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks milliliiter lahust sisaldab 1 mg tsüklosporiini.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Silmatilgad, lahus
Selge värvitu lahus.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Mõõduka kuni raske kuiva silma sündroomi (kuiv keratokonjunktiviit), mis ei ole kunstpisarate kasutamisest hoolimata leevenenud, raviks täiskasvanud patsientidele (vt lõik 5.1).

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ravi peab alustama silmaarst ja see peab toimuma silmaarsti järelevalve all.

Annustamine

Soovitatav annus on üks tilk (vastab 0,01 mg tsüklosporiinile) kaks korda ööpäevas kumbagi silma ligikaudu 12-tunnise vahega.

Kui annus jääb vahele, siis tuleb ravi jätkata järgmise annusega ettenähtud ajal. Patsientidele tuleb soovitada mitte tilgutada ühte silma rohkem kui üks tilk.

Eakad
Eakatel ei ole vaja annust kohandada.

Lapsed
Puudub tsüklosporiini asjakohane kasutus lastel kuiva silma sündroomi näidustusel.

Manustamisviis

Ainult okulaarseks kasutamiseks.

Patsiente tuleb juhendada kõigepealt käsi pesema. Patsientidele tuleb soovitada mitte lasta tilguti otsal puutuda silma ega ühegi muu pinna vastu, kuna see võib põhjustada lahuse saastumise.

Juhul kui kasutatakse rohkem kui ühte oftalmilist ravimit, tuleb nende manustamise vahele jätta vähemalt 15 minutit (vt lõik 4.4). Kontaktläätsi kandvate patsientide kohta vt lõik 4.4.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

Silma või silmaümbruse pahaloomulised kasvajad või vähieelsed seisundid.

Silma või silmaümbruse aktiivne infektsioon või selle kahtlus.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Jälgimine

Silmade toopilise ravi korral tsüklosporiiniga on soovitatav silmi regulaarselt kontrollida, nt 3 kuud pärast ravi alustamist ja seejärel ligikaudu iga 6 kuu tagant.

Glaukoom

Tsüklosporiini kasutamise kohta okulaarse hüpertensiooniga või glaukoomiga patsientidel on andmed piiratud. Patsientide puhul, kes saavad glaukoomiravimit ja tsüklosporiini sisaldavaid silmatilku, on vajalik regulaarne kliiniline seire.

Kontaktläätsed

Vevizyet ei tohi manustada, kui kontaktläätsed on silmas. Kui patsient kannab kontaktläätsi, tuleb need enne lahuse manustamist silmast eemaldada. Kontaktläätsed võib uuesti silma panna 15 minutit pärast Vevizye manustamist.

Toime immuunsüsteemile

Immuunsüsteemi mõjutavad oftalmilised ravimid, sealhulgas tsüklosporiin, võivad mõjutada organismi kaitsevõimet paiksete infektsioonide ja pahaloomuliste kasvajate vastu. Silmainfektsiooni nähtude korral tuleb patsiendil pöörduda arsti poole.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Vevizye koostoimeid ei ole uuritud.

Süsteemseid koostoimeid ei ole oodata, kuna tsüklosporiin ei imendu süsteemselt pärast Vevizye kasutamist. Kortikosteroide sisaldavate silmatilkade manustamine samal ajal võib tsüklosporiini toimet immuunsüsteemile võimendada (vt lõik 4.4).

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Vevizye kasutamise kohta rasedatel andmed puuduvad.

Loomkatsed on näidanud kahjulikku toimet reproduktiivsusele tsüklosporiini soovitatud kliinilistest maksimaalsetest annustest tunduvalt suuremate annuste süsteemsel manustamisel, mis ei ole Vevizye kliinilise kasutuse seisukohast kuigi oluline.

Vevizyet ei tohi kasutada raseduse ajal, välja arvatud juhul, kui ravimi võimalik kasu emale kaalub üles võimaliku riski lootele.

Imetamine

Kuna Vevizyes sisalduva tsüklosporiini süsteemne ekspositsioon imetaval naisel on ebaoluline, siis toimet rinnaga toidetavale vastsündinule/imikule ei ole oodata. Ettevaatusena on parem vältida Vevizye kasutamist imetamise ajal.

Fertiilsus

Vevizye toime kohta inimese fertiilsusele andmed puuduvad.
Kuna tsüklosporiini süsteemne ekspositsioon on ebaoluline, siis ei ole toimet fertiilsusele oodata.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Vevizye mõjutab kergelt autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet. Kui ravimi silma tilgutamisel tekib mööduv ähmane nägemine, tuleb patsiendil enne auto juhtimist või masinate käsitsemist oodata, kuni nägemine on taas selge.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Kõige sagedamad kõrvaltoimed on instillatsioonikoha reaktsioonid (8,1%), millele järgneb ähmane nägemine (0,8%). Instillatsioonikoha reaktsioonid esinesid ≥ 65-aastastel patsientidel sagedamini kui noorematel.

Kõrvaltoimete tabel

Allpool loetletud kõrvaltoimeid täheldati kliinilistes uuringutes.

Alltoodud kõrvaltoimed on esitatud MedDRA organsüsteemi klassifikatsiooni alusel (organsüsteemi klassi ja eelistermini tasandil). Kõrvaltoimed on järjestatud esinemissageduse alusel: väga sage (≥ 1/10), sage (≥ 1/100 kuni < 1/10), aeg-ajalt (≥ 1/1000 kuni < 1/100), harv (≥ 1/10 000 kuni < 1/1000), väga harv (< 1/10 000) ja teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Tabel 1. Kõrvaltoimed

Organsüsteemi klass	Esinemissagedus	Kõrvaltoimed
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Sage	Instillatsioonikoha valu (põletav tunne)
Silma kahjustused	Aeg-ajalt	Ähmane nägemine, silmaärritus, silmavalu, silma punetus, vähenenud nägemisteravus, silmade sügelus

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Instillatsioonikoha valu (teatatud kui põletav tunne; 7,9%) oli kliinilistes uuringutes kõige sagedamini teatatud Vevizye kasutamisega seostatav kõrvaltoime. Muud instillatsioonikoha reaktsioonid, nagu punetus või sügelus, esinesid harvemini (0,1%). Kõik instillatsioonikoha reaktsioonid on tavaliselt kerged ja mööduvad.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitussüsteemi (vt V lisa) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Silma manustamise korral ei ole toopiline üleannustamine kuigi tõenäoline. Vevizye üleannustamise korral on ravi sümptomaatiline.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: oftalmoloogias kasutatavad ained, teised oftalmoloogias kasutatavad ained, ATC-kood: S01XA18.

Toimemehhanism

Tsüklosporiin on põletikuvastase ja immunosupressiivse toimega kaltsineuriini inhibiitor. Kaltsineuriini inhibitsioon toob kaasa erinevaid teiseseid toimeid: (a) mitokondri membraani läbilaskvust suurendava poori MPTP (*mitochondrial permeability transition pore*) avanemise blokeerimine, mille tõttu mitokondrites inhibeerub kaspaaside aktivatsioon, mis omakorda blokeerib põletikuliste sidekestarakkude apoptoosi ja taastab karikrakkude tiheduse; (b) silma sarvkesta aktiveerunud T-rakkudes on MPTP avatud, mille tulemusel aktiveerub apoptoos; (c) tuumafaktor kappa B (NFκB) translokatsioon ja mitogeeni aktiveeritud valgu kinaasi rada blokeeruvad, inhibeerides põletikku tekitavate tsütokiinide transkriptsiooni ja sekretsiooni ning seeläbi T-rakkude värbamist.

Veevaba kandja katvus vähendab hõõrdumist, suurendades efektiivsust.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Vevizye efektiivsust kuiva silma sündroomi ravis hinnati kahes randomiseeritud mitmekeskuselises kahepoolse pimemenetlusega vehiikliga kontrollitud uuringus (ESSENCE-1 ja ESSENCE-2). Mõlemasse uuringusse kaasati patsiendid, kellel oli mõõdukas kuni raske kuiva silma sündroom, mis määratleti kui sarvkesta värvumise koguskoor (tCFS) Ameerika Ühendriikide Rahvusliku Silmainstituudi (National Eye Institute, NEI) skaala järgi ≥ 10, anesteesiata Schirmeri testi skoor vahemikus 1...10 mm, sidekesta lissamiinrohelisega värvumise skoor ≥ 2 ja sümptomite esinemine.

Uuringus ESSENCE-1 juhuslikustati 328 patsienti suhtes 1 : 1 saama 3 kuu jooksul kaks korda ööpäevas Vevizyet (N = 162) või vehiiklit (N = 166). Uuringus ESSENCE-2 juhuslikustati 834 patsienti suhtes 1 : 1 saama 1 kuu jooksul kaks korda ööpäevas Vevizyet (N = 423) või vehiiklit (N = 411).

Mõlema uuringu esmane tulemusnäitaja oli tCFS-i skoori muutus 29. päevaks võrreldes ravieelsega. tCFS-i skoor oli sarvkesta 5 piirkonna (alumine, ülemine, keskmine, nasaalne ja temporaalne) skooride summa (vahemikus 0...15), uurija hindas iga piirkonda, kasutades Ameerika Ühendriikide Rahvusliku Silmainstituudi (National Eye Institute, NEI) skaalat 0-astmest (ei ole värvunud) kuni 3. astmeni (tugevalt värvunud). Sümptomite esmaseid tulemusnäitajaid mõõdeti uuringus ESSENCE-1 sarvkesta-sidekesta haiguste küsimustiku (*ocular surface disease index*, OSDI) skoori (vahemik 0...100) alusel ja uuringus ESSENCE-2 kuivuse skoori (visuaalne analoogskaala, vahemik 0...100) alusel. Peamised teisesed tulemusnäitajad olid tCFS-i skoor 15. päeval (ravivastus tCFS-i skoori alusel määratleti kui paranemine ≥ 3 astme võrra), sidekesta lissamiinrohelisega

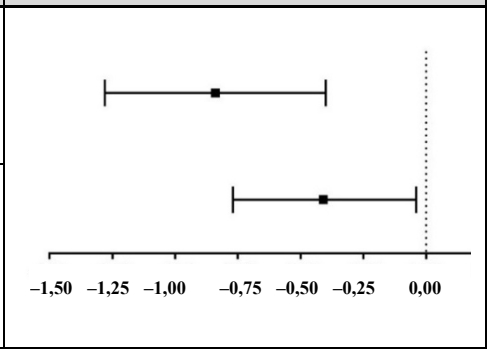
värvumise skoor (temporaalse ja nasaalse piirkonna summa Oxfordi skaala alusel; vahemik 0...10) 29. päeval, sarvkesta keskosa fluorestseiiniga värvumise skoor (*central corneal fluorescein staining*, cCFS (NEI skaala, vahemik 0...3)) ning nägemise hägustumise skoor (visuaalne analoogskaala, vahemik 0...100) ja ravivastus Schirmeri testi alusel 85. päeval uuringus ESSENCE-1 ja 29. päeval uuringus ESSENCE-2.

Enamik selles kliinilises programmis osalenutest olid naised (73%), keskmine (standardhälve (SD)) vanus oli 58 (15,2) aastat ja 38% patsientidest olid 65-aastased või vanemad. Keskmine (SD) ravieelne tCFS-i skoor oli 11,5 (1,35), keskmine (SD) ravieelne cCFS-i skoor oli 2,1 (0,60), keskmine (SD) ravieelne sidekesta lissamiinrohelisega värvumise skoor oli 3,9 (1,71), keskmine (SD) ravieelne anesteesiata Schirmeri pisaratesti skoor oli 5,0 mm (2,83), keskmine (SD) ravieelne OSDI skoor oli 47,1 (19,23) ning keskmine (SD) ravieelne kuivuse skoor oli 69,9 (15,43).

Mõlemas uuringus täheldati 29. päeval tCFS-i skoori statistiliselt olulist vähenemist, mis näitas Vevizye paremust (vt joonis 1).

Joonis 1. Keskmine (SD) tCFS-i skoori muutus 29. päevaks võrreldes ravieelsega

		Vevizye	Vehiikel	Erinevus (95% CI)	p-väärtus
CFS-i koguskoor 29. päev	**ESSENCE-1**				
	Ravieelne	11,5	11,5		
	CfB 29. päeval	–3,5	–2,6	–0,8 (–1,3; –0,4)	0,0002
	ESSENCE-2				
	Ravieelne	11,5	11,5		
	CfB 29. päeval	–4,0	–3,6	–0,4 (–0,8; –0,0)	0,0278



CFS (*corneal fluorescein staining*) = sarvkesta värvumise skoor; CfB (*change from baseline*) = muutus võrreldes algväärtusega

Ravivastusega patsientide analüüs näitas, et patsientide osakaal, kellel oli tCFS-i skoor 29. päevaks paranenud kliiniliselt oluliselt ehk ≥ 3 astme võrra, erines ravirühmade vahel statistiliselt oluliselt ning näitas mõlemas uuringus 29. päeval Vevizye paremust (vt tabel 2).

Tabel 2. Patsientide protsent, kelle sarvkesta fluorestseiiniga värvumise koguskoor (tCFS) paranes kuiva silma sündroomi uuringutes 29. päevaks ≥ 3 astme võrra

	ESSENCE-1		ESSENCE-2	
	Vevizye	**Vehiikel**	**Vevizye**	**Vehiikel**
Uuritavate arv 29. päeval	157	165	409	395
tCFS-i skoori paranemine 29. päevaks ≥ 3 astme võrra (uuritavate %)	52,9%	40,6%	71,6%	59,7%
Erinevus (95% CI)	12,3% (1,3%; 23,0%)		12,6% (6,0%; 19,3%)	
p-väärtus	0,0337		0,0002	

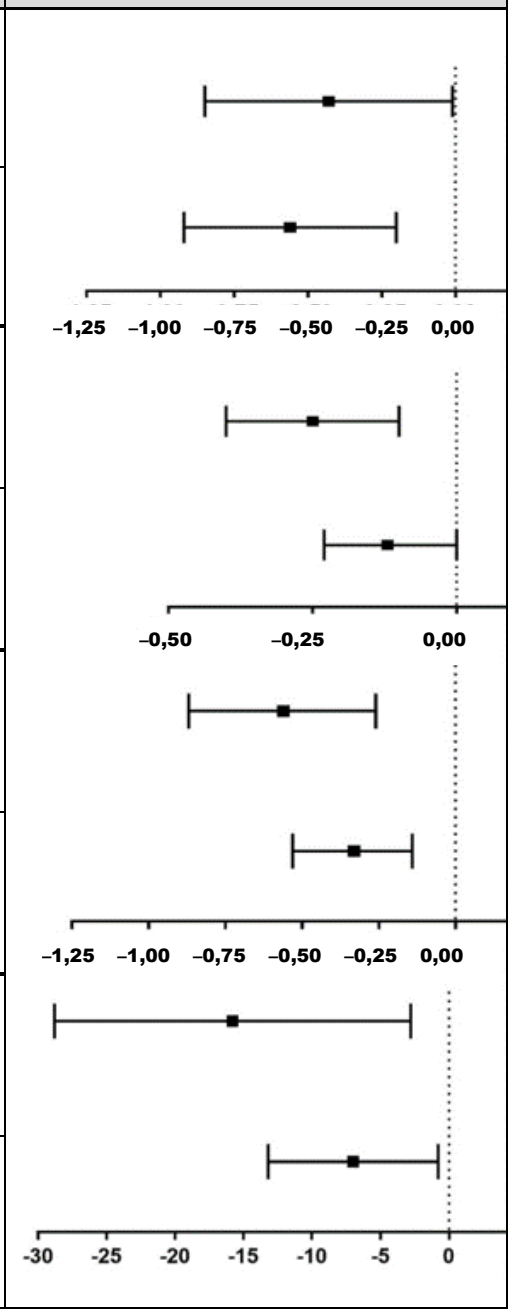
Uuringus ESSENCE-1 näitas hierarhilisel analüüsil teine sümptomite esmane tulemusnäitaja, OSDI 29. päeval, Vevizye rühmas arvulist paranemist (vähimruutude meetodil (*least squares*, LS) leitud keskmine –8,8), kuid ei jõudnud vehiikliga võrreldes (LS-i keskmine –6,8) statistiliselt olulise väärtuseni (p = 0,2634).

Uuringus ESSENCE-2 näitas hierarhilisel analüüsil teine sümptomite esmane tulemusnäitaja, kuivuse skoor, ravieelsega võrreldes statistiliselt olulist paranemist mõlemas rühmas: Vevizye rühmas oli LS-i keskmine –12,2 ja vehiiklirühmas –13,6, rühmade vahel olulist erinevust ei olnud (p = 0,3842).

Kõik teised peamised teisesed sarvkesta-sidekesta nähtude tulemusnäitajad (tCFS-i skoor 15. päeval, sidekesta värvumise skoor 29. päeval ja sarvkesta keskosa värvumise skoor 29. päeval) näitasid mõlemas uuringus Vevizye statistiliselt olulist paremust (vt joonis 2).
Lisaks vähenes mõlemas uuringus sarvkesta keskosa värvumise märkimisväärselt suure ravieelse skooriga patsientidel Vevizyega ravi saades nägemise hägustumine 29. päevaks statistiliselt oluliselt rohkem kui vehiikliga ravitud patsientidel (vt joonis 2).

Joonis 2. Keskmine (SD) muutus peamistes teisestes tulemusnäitajates võrreldes ravieelsega mõlemas keskses uuringus

		Vevizye	Vehiikel	Erinevus (95% CI)	p-väärtus
CFS-i koguskoor 15. päev	**ESSENCE-1**				
	Ravieelne	11,5	11,5		
	CfB 15. päeval	–2,5	–2,0	–0,4 (–0,8; –0,0)	0,0434
	ESSENCE-2				
	Ravieelne	11,5	11,5		
	CfB 15. päeval	–3,5	–3,0	–0,6 (–0,9; –0,2)	0,0022
cCFS-i skoor 29. päev	**ESSENCE-1**				
	Ravieelne	2,0	2,0		
	CfB 29. päeval	–0,8	–0,5	–0,2 (–0,4; –0,1)	0,0008
	ESSENCE-2				
	Ravieelne	2,1	2,1		
	CfB 29. päeval	–0,8	–0,7	–0,1 (–0,2; 0,00)	0,0410
Sidekesta värvumine 29. päev	**ESSENCE-1**				
	Ravieelne	4,2	4,4		
	CfB 29. päeval	–1,1	–0,5	–0,6 (–0,9; –0,3)	0,0003
	ESSENCE-2				
	Ravieelne	3,7	3,8		
	CfB 29. päeval	–1,2	–0,9	–0,3 (–0,5; –0,1)	0,0009
Ähmane nägemine 29. päev*	**ESSENCE-1**				
	Ravieelne	51,6	52,7		
	CfB 29. päeval	–17,7	–2,0	–15,8 (–28,8; –2,8)	0,0183
	ESSENCE-2				
	Ravieelne	58,8	52,5		
	CfB 29. päeval	–11,7	–4,6	–7,0 (–13,2; –0,8)	0,0262



* sarvkesta värvunud keskosaga alarühm; CFS = sarvkesta värvumise skoor; CfB = muutus võrreldes algväärtusega

Schirmeri pisaratesti skoor näitas aktiivravi rühmas statistiliselt oluliselt suuremat ravivastuse saanute osakaalu kui vehiiklirühmas 85. päeval uuringus ESSENCE-1 (Δ 6,74% (95% CI 0,50%...12,98%); p = 0,0344) ja 29. päeval uuringus ESSENCE-2 (Δ 3,92% (95% CI 0,02%...7,82%); p = 0,0487).

Kokku 202 patsienti, kes läbisid uuringu ESSENCE-2, kaasati 12 kuuks avatud jätku-uuringusse (ESSENCE-2-OLE). Uuringusse sobivad patsiendid said Vevizyet kaks korda ööpäevas mõlemasse silma veel ühe aasta jooksul. Enam kui 80%-l patsientidest tekkis 4 nädala pärast ravivastus (tCFS-i skoori paranemine ≥ 3 astme võrra), mis säilis kogu jälgimisperioodi jooksul.

Lapsed

Euroopa Ravimiamet ei kohusta esitama Vevizyega läbi viidud uuringute tulemusi laste kõikide alarühmade kohta kuiva silma sündroomi korral (teave lastel kasutamise kohta: vt lõik 4.2).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Tsüklosporiini farmakokineetikat uuriti kahes kliinilises uuringus 47 vabatahtlikul. Tsüklosporiini kontsentratsiooni veres ei olnud võimalik mõõta ei pärast ühekordset ega korduvat Vevizye annustamist, kuna analüüsitud proovides jäi selle väärtus allapoole alumist määramispiiri (0,100 ng/ml).

Vehiikli füüsikalis-keemilised omadused parandavad tsüklosporiini paikset jaotumist ja biosaadavust.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Vevizye ravimvormi farmakoloogilise ohutuse, korduvtoksilisuse, genotoksilisuse, kartsinogeensuse, reproduktsiooni- ja arengutoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele, kuna ei ole täheldatud tsüklosporiini süsteemset saadavust. Sama kinnitavad tsüklosporiini kohta teaduskirjanduses leitavad andmed.

Abiaine perfluorobutüülpentaani farmakoloogilise ohutuse, korduvtoksilisuse ja genotoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Keskkonnariski hindamise uuringud on näidanud, et abiaine perfluorobutüülpentaan võib jääda keskkonda püsima.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Perfluorobutüülpentaan
Etanool, veevaba

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

6.3 Kõlblikkusaeg

2 aastat.

Vevizyet tohib kasutada 4 nädala jooksul pärast pudeli esmast avamist. Kui pudelit ei kasutata, hoida see tihedalt suletuna.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.
Mitte lasta külmuda ega hoida külmkapis.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Vevizye 1 mg/ml silmatilgad, lahus tarnitakse mitmeannuselises läbipaistvas polüpropüleenpudelis, millel on läbipaistev polüetüleenotsik ja valge polüetüleenkork avamist tuvastada võimaldava turvarõngaga.

Karp sisaldab ühte või kolme 5 ml pudelit, milles on 2 ml lahust.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

See ravimpreparaat võib olla keskkonnale ohtlik (vt lõik 5.3). Ravimijäätmeid ei tohi visata tualetipotti ega kraanikaussi. Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Laboratoires Théa
Zone Industrielle du Brézet
12 rue Louis Blériot
63100 Clermont-Ferrand
Prantsusmaa

8. MÜÜGILOA NUMBER

EU/1/24/1857/001 üks 2 ml pudel
EU/1/24/1857/002 kolm 2 ml pudelit

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 19. september 2024

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:
https://www.ema.europa.eu.

II LISA

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

HWI Development GmbH
Strassburger Strasse 77
77767 Appenweier, Saksamaa

või

Siegfried El Masnou S.A.
Calle Camil Fabra 58
08320 El Masnou, Hispaania

Ravimi trükitud pakendi infolehel peab olema vastava ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress.

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt I lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2).

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

- **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

Müügiloa hoidja peab esitama asjaomase ravimi esimese perioodilise ohutusaruande 6 kuu jooksul pärast müügiloa saamist.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

- **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:
- Euroopa Ravimiameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

III LISA

PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLISKARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Vevizye 1 mg/ml silmatilgad, lahus
tsüklosporiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

1 milliliiter lahust sisaldab 1 mg tsüklosporiini.

3. ABIAINED

Abiained: perfluorobutüülpentaan, veevaba etanool.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Silmatilgad, lahus
1 × 2 ml
3 x 2 ml

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Okulaarne.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Enne ravimi kasutamist eemaldage kontaktläätsed.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP
Hävitada 4 nädala möödumisel pärast esmast avamist.

Avamise kuupäev:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.
Mitte lasta külmuda ega hoida külmkapis.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Laboratoires Théa
Zone Industrielle du Brézet
12 rue Louis Blériot
63100 Clermont-Ferrand
Prantsusmaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/24/1857/001 üks 2 ml pudel
EU/1/24/1857/002 kolm 2 ml pudelit

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

VEVIZYE

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL

PUDELI SILT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Vevizye 1 mg/ml silmatilgad, lahus
tsüklosporiin
Okulaarne

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

2 ml

6. MUU

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave patsiendile

Vevizye 1 mg/ml silmatilgad, lahus
tsüklosporiin

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.
- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Vevizye ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Vevizye kasutamist
3. Kuidas Vevizyet kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Vevizyet säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Vevizye ja milleks seda kasutatakse

Vevizye sisaldab toimeainet tsüklosporiini. Tsüklosporiin kuulub ravimirühma, mida nimetatakse immunosupressantideks. Neid ravimeid kasutatakse põletiku alandamiseks.

Vevizyet kasutatakse kuiva silma sündroomi (sealhulgas sarvkesta (läbipaistev kiht silma eesosas, mis katab vikerkesta) põletik) raviks täiskasvanutel. Seda kasutatakse täiskasvanutel, kelle haigus ei ole pisaraasendajate (kunstpisarad) kasutamisest hoolimata piisavalt leevenenud.

Ravivastus tekib üldjuhul pärast 4-nädalast ravi, mil kuiva silma sündroomiga seotud sümptomid ja silmapinna kahjustused vähenevad.

2. Mida on vaja teada enne Vevizye kasutamist

Vevizyet ei tohi kasutada, kui
- olete tsüklosporiini või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline;
- teil on vähk või vähieelne seisund silmas või silma ümbruses;
- teil on silmas või silma ümbruses infektsioon.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Vevizye silmatilkade kasutamist ei ole uuritud kontaktläätsi kandvatel inimestel. Kui te kannate kontaktläätsi, võtke need enne ravimi kasutamist silmast välja. Kontaktläätsed võite uuesti silma panna 15 minutit pärast silmatilkade kasutamist. Vt lõik 3 „Kuidas Vevizyet kasutada“.

Vevizye toime hindamiseks tuleb teil ligikaudu 3 kuud pärast ravi algust ning seejärel iga 6 kuu tagant külastada oma arsti. Teatage oma arstile, kui teil on glaukoom ja te saate glaukoomivastast ravi.

Kui teil tekivad ükskõik millised paikse infektsiooni nähud (punetus, eritis silmast), pöörduge oma arsti poole.

Lapsed ja noorukid
Alla 18-aastastel lastel ja noorukitel Vevizyet ei kasutata.

Muud ravimid ja Vevizye
Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate, olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

Rasedus ja imetamine
Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

Vevizyet ei tohi kasutada raseduse ajal, välja arvatud juhul, kui ravimi kasu emale kaalub üles võimaliku riski sündimata lapsele.

Vevizyet ei soovitata kasutada imetamise ajal.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine
Vahetult pärast ravimi kasutamist võib nägemine ajutiselt hägustuda. Sellisel juhul tuleb enne auto juhtimist või masinatega töötamist oodata kuni nägemine on taas selge.

3. Kuidas Vevizyet kasutada

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst või apteeker on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Soovitatav annus on 1 tilk kumbagi silma kaks korda ööpäevas ligikaudu 12-tunnise vahega.

Manustamisviis
Järgige hoolikalt neid juhiseid ning kui midagi jääb selgusetuks, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

- Enne Vevizye kasutamist peske käed.
- Ärge kasutage Vevizyet, kui uue, avamata pudeli rikkumist tuvastada võimaldav turvarõngas ei ole terve.
- Pärast esmast avamist jääb korgi turvarõngas pudeli kaelale.
- Vigastuse ja ravimi saastumise vältimiseks ei tohi Vevizye tilguti ots puutuda vastu silmi, samuti tuleb jälgida, et see ei puutuks vastu sõrmi ega muid pindu.
- Kui te kasutate Vevizyet koos teiste silmaravimitega, jätke Vevizye ja teise silmaravimi kasutamise vahele vähemalt 15 minutit.
- Kui te kannate kontaktläätsi, võtke need enne Vevizye kasutamist silmast välja. Oodake pärast silmatilkade kasutamist vähemalt 15 minutit, enne kui kontaktläätsed silma tagasi panete.

Manustamine

1. samm	Eemaldage pudelilt valge kork.	
2. samm	Pigistage pudelit õrnalt, hoides seda püstasendis, ja jätkake selle pigistamist.	
3. samm	Keerake pudelipõhi ülespoole ja lõpetage pigistamine.	
4. samm	Kallutage pea taha. Tõmmake sõrmega alumist silmalaugu allapoole. Pigistage pudelit õrnalt, hoides seda endiselt põhi ülespoole, et tilgutada üks tilk (0,01 ml) esimesse silma.	
5. samm	Korrake 4. sammu teise silma puhul.	
6. samm	Pange valge kork pudelile tagasi. Hoidke pudel tihedalt suletuna, kui te seda ei kasuta.	

Lahuse omaduste tõttu ei pruugi te tunda, millal tilk silma kukub. Te võite kasutada peeglit (kui sellest on abi) või paluda kellelgi teisel jälgida, millal tilk tilguti otsast vabaneb. Ärge tilgutage teist tilka sellepärast, et te ei tundnud tilga silma kukkumist. Teise tilga võib tilgutada vaid juhul, kui esimene kukkus silmast mööda (näiteks, kui tundsite tilka maanduvat nahal).

Kui te kasutate Vevizyet rohkem, kui ette nähtud
Ärge tilgutage sellesse silma rohkem tilku enne, kui on järgmise ettenähtud annuse aeg. Teise silma võite silmatilga tilgutada, kui te ei ole seda veel teinud.

Kui te unustate Vevizyet kasutada
Jätkake järgmise annusega ettenähtud ajal. Ärge manustage kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral manustamata. Ärge manustage rohkem kui 1 tilk kaks korda ööpäevas kumbagi silma.

Kui te lõpetate Vevizye kasutamise
Ärge lõpetage ravi ilma arstiga nõu pidamata, sest sümptomid võivad tagasi tulla, kui te lõpetate Vevizye kasutamise.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Sage (võib esineda kuni 1 inimesel 10-st)
- põletav tunne ravimi silma tilgutamisel (instillatsioonikoha valu)

Aeg-ajalt (võib esineda kuni 1 inimesel 100-st)
- ähmane nägemine
- silma ärritus
- silma punetus, (silma erüteem)
- silmavalu
- vähenenud nägemisteravus (ajutine)
- silmade sügelus (*pruritus*)

Kõrvaltoimetest teatamine
Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt V lisa) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Vevizyet säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud pudelil pärast „EXP“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.
Mitte lasta külmuda ega hoida külmkapis.

Pärast pudeli esmast avamist võib ravimit kasutada kuni 4 nädala jooksul, pärast seda tuleb ravim hävitada, isegi kui pudel ei ole veel tühi. Pudel tuleb hoida tihedalt suletuna, kui seda ei kasutata. Ärge kasutage seda ravimit, kui täheldate riknemise märke.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Vevizye sisaldab
- Toimeaine on tsüklosporiin.
  Üks milliliiter lahust sisaldab 1 mg tsüklosporiini.
- Teised koostisosad on perfluorobutüülpentaan ja veevaba etanool.

Kuidas Vevizye välja näeb ja pakendi sisu
Vevizye 1 mg/ml on selge värvitu silmatilkade lahus.

Üks mitmeannuseline pudel sisaldab 2 ml silmatilku. Pakend sisaldab ühte või kolme pudelit.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja
Laboratoires Théa
Zone Industrielle du Brézet
12 rue Louis Blériot

63100 Clermont-Ferrand
Prantsusmaa

Tootja
HWI Development GmbH
Strassburger Strasse 77
77767 Appenweier
Saksamaa

või

Siegfried El Masnou S.A.
Calle Camil Fabra 58
08320 El Masnou
Hispaania

Infoleht on viimati uuendatud

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: https://www.ema.europa.eu.