

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

IKERVIS 1 mg/ml silmätipat, emulsio

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi ml emulsiota sisältää 1 mg siklosporiinia (ciclosporin).

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan

Yksi ml emulsiota sisältää 0,05 mg setalkoniumkloridia (ks. kohta 4.4).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Silmätipat, emulsio.

Maidonvalkoinen emulsio.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaihe

Vaikean sarveiskalvotulehduksen (keratiitin) hoitoon aikuispotilaille, jotka kärsivät kuivasilmäisyydestä keinokyynelehoidosta huolimatta (ks. kohta 5.1).

4.2 Annostus ja antotapa

Hoidon saa aloittaa vain silmätautien erikoislääkäri tai silmätautioppiin perehtynyt terveydenhuollon ammattilainen.

Annostus

Suosittelava annos on yksi silmätipa kerran päivässä hoidettavaan silmään (hoidettaviin silmiin) nukkumaan mennessä.

Hoitovaste on arvioitava uudelleen vähintään 6 kuukauden välein.

Jos annos jää väliin, hoitoa on jatkettava seuraavana päivänä tavanomaiseen tapaan. Potilasta on neuvottava tiputtamaan vain yksi tippa hoidettavaan silmään (hoidettaviin silmiin).

Erityiset potilasryhmät

Iäkkäät potilaat

Iäkkäitä potilaita on tutkittu kliinisissä tutkimuksissa. Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen.

Munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastavat potilaat

Siklosporiinin vaikutusta ei ole tutkittu maksan tai munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla. Erityinen harkinta ei kuitenkaan ole tarpeen hoidettaessa tällaisia potilaita.

Pediatriset potilaat

Ei ole asianmukaista käyttää siklosporiinia alle 18-vuotiaiden lasten ja nuorten vaikean sarveiskalvotulehduksen hoitoon potilaille, jotka kärsivät kuivasilmäisyydestä keinokyynelehoidosta huolimatta.

Antotapa

Silmään.

Ennen lääkkeen antoa huomioon otettavat varotoimet

Potilasta on neuvottava pesemään ensin kätensä.

Kerta-annospakkausta on ravistettava kevyesti ennen antoa.

Vain kertakäyttöön. Yksi kerta-annospakkaus riittää molempien silmien hoitoon. Käyttämätön emulsio on hävitettävä heti.

Potilasta on kehoitettava painamaan sormella silmän sisänurkkaa kyynelkanavan tukkimiseksi ja sulkemaan silmänsä 2 minuutin ajaksi tiputtamisen jälkeen. Näin vähennetään systeemistä imeytymistä. Tämä voi vähentää systeemisiä haittavaikutuksia ja lisätä paikallista vaikutusta.

Käytettäessä useampaa kuin yhtä paikallisesti annosteltavaa silmälääkettä pitää kunkin lääkkeen annostelun väliin jättää vähintään 15 minuuttia. IKERVIS-valmiste annostellaan viimeisenä (ks. kohta 4.4).

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Silmien tai silmän ympäristen maligniteetit tai maligniteetteja edeltävät tilat.

Aktiivinen tai epäilty silmän tai silmänympäryksen infektio.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

IKERVIS-valmistetta ei ole tutkittu potilailla, joilla on aiemmin ollut silmäherpes, ja siksi valmistetta tulee käyttää varoen sellaisille potilaille.

Piilolinssit

Piilolinssijä käyttäviä potilaita ei ole tutkittu. Vaikeaa sarveiskalvotulehdusta sairastavien potilaiden huolellinen seuranta on suositeltavaa. Piilolinssit on poistettava ennen silmätippojen laittamista nukkumaan mennessä, mutta ne voidaan asettaa takaisin herätessä.

Samanaikainen hoito

Kokemukset siklosporiinista glaukoomapotilailla ovat vähäisiä. Säännöllinen kliininen tarkkailu on välttämätöntä annettaessa IKERVIS-hoitoa tällaisille potilaille samanaikaisesti, varsinkin kun käytetään beetasalpaajia, joiden tiedetään vähentävän kyynelten eritystä.

Vaikutukset immuunijärjestelmään

Silmälääkkeet, jotka vaikuttavat immuunijärjestelmään, siklosporiini mukaan lukien, voivat vaikuttaa isännän paikallisten infektioiden ja maligniteettien vastaisiin puolustusmekanismeihin. Siksi silmän (silmien) säännöllinen tarkastus on suositeltavaa, esim. vähintään kuuden kuukauden välein, kun IKERVIS-valmistetta käytetään useiden vuosien ajan.

Valmiste sisältää setalkoniumkloridia

IKERVIS sisältää setalkoniumkloridia. Piilolinssit poistetaan ennen tämän lääkevalmisteen käyttöä ja ne voidaan asettaa takaisin herätessä. Setalkoniumkloridi voi aiheuttaa silmä-ärsytystä. Pitkäaikaisessa käytössä potilaita pitää seurata.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty IKERVIS-valmisteella.

Yhdistelmäkäyttö muiden immuunijärjestelmään vaikuttavien lääkevalmisteiden kanssa

IKERVIS-valmisteen samanaikainen anto kortikosteroideja sisältävien silmätippojen kanssa voi voimistaa siklosporiinin vaikutusta immuunijärjestelmään (ks. kohta 4.4).

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Naiset, jotka voivat tulla raskaaksi / naisten ehkäisy

IKERVIS-valmistetta ei suositella sellaisten naisten hoitoon, jotka voivat tulla raskaaksi mutta jotka eivät käytä tehokasta ehkäisyä.

Raskaus

Ei ole olemassa tietoja IKERVIS-valmisteen käytöstä raskaana oleville naisille.

Eläinkokeissa on havaittu lisääntymistoksisuutta siklosporiinin systeemisen annon jälkeen altistuksella, joka ylittää suurimman ihmisille käytettävän annostuksen niin huomattavasti, että asialla on IKERVIS-valmisteen kliinisen käytön kannalta vain vähäinen merkitys.

IKERVIS-valmisteen käyttöä ei suositella raskauden aikana, ellei äidin hoidosta mahdollisesti saama hyöty ole suurempi kuin siitä sikiölle mahdollisesti aiheutuva riski.

Imetys

Suun kautta annon jälkeen siklosporiini erittyy rintamaitoon. Ei ole riittävästi tietoa siklosporiinin vaikutuksista vastasyntyneisiin/imeväisiin. Silmätippojen hoitoannoksilla on kuitenkin epätodennäköistä, että siklosporiinipitoisuus rintamaidossa olisi riittävä. On päätettävä lopetetaanko rintaruokinta vai lopetetaanko IKERVIS-hoito ottaen huomioon rintaruokinnasta aiheutuvat hyödyt lapselle ja hoidosta koituvat hyödyt äidille.

Hedelmällisyys

Ei ole tietoja IKERVIS-valmisteen vaikutuksista ihmisten hedelmällisyyteen. Hedelmällisyyden heikkenemistä ei ole havaittu eläimillä, joille on annettu siklosporiinia laskimoon (ks. kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

IKERVIS-valmisteella on kohtalainen vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

Tämä lääkevalmiste saattaa kuitenkin aiheuttaa tilapäistä näön hämärtymistä tai muita näköhäiriöitä, jotka saattavat vaikuttaa ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn (ks. kohta 4.8). Potilasta on neuvottava olemaan ajamatta tai käyttämättä koneita, ennen kuin hänen näkönsä on kirkastunut.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Yleisimmät haittavaikutukset ovat silmäkipu (19,0 %), silmä-ärsytys (17,5 %), silmän hyperemia (5,5 %), lisääntynyt kyynelnesteen erityys (4,9 %) ja silmäluomen eryteema (1,7 %). Nämä ovat yleensä ohimeneviä ja ilmenivät tiputtamisen aikana. Nämä haittavaikutukset vastaavat myyntiintulon jälkeisestä käytöstä raportoituja haittavaikutuksia.

Haittavaikutukset taulukkomuodossa

Seuraavia alla lueteltuja haittavaikutuksia havaittiin kliinisissä tutkimuksissa tai myyntiintulon jälkeisessä käytössä. Ne on esitetty elinjärjestelmittäin ja niiden ilmaantuvuus on esitetty seuraavan käytännön mukaan: hyvin yleinen ($\geq 1/10$); yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$); melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$); harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$); hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$); tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

Elinjärjestelmä	Esiintyvyys	Haittavaikutukset
Infektiot	Melko harvinainen	Bakteerikeratiitti Silmänseudun vyöruusu
Silmät	Hyvin yleinen	Silmäkipu Silmä-ärsytys
	Yleinen	Silmäluomen eryteema Kyynelnesteen erityksen lisääntyminen Silmän hyperemia Näön sumentuminen Silmäluomen turvotus Sidekalvon hyperemia Silmän kutina
	Melko harvinainen	Sidekalvon turvotus Kyynelrauhanen häiriö Silmän rähmiminen Sidekalvon ärsytys Sidekalvotulehdus Rikantunne silmässä Saostuma silmässä Sarveiskalvotulehdus Luomitulehdus Luomirakkula Sarveiskalvon infiltraatit Sarveiskalvon arpeuma Silmäluomen kutina Iridosykliitti Epämiellyttävä tunne silmässä
Yleisoreet ja antopaikassa todettavat haitat	Melko harvinainen	Tiputuspaikan reaktio
Hermosto	Melko harvinainen	Päänsärky

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaukset

Silmäkipu

Usein ilmoitettu IKERVIS-valmisteen käyttöön liittynyt paikallinen haittavaikutus kliinisten tutkimusten aikana. Se johtuu todennäköisesti siklosporiinista.

Yleistyneet ja paikalliset infektiot

Immunosuppressiivisia hoitoja, kuten siklosporiinia, saavilla potilailla on suurentunut infektioriski. Sekä yleistyneitä että paikallisia infektiota voi esiintyä. Olemassa olevat infektiot voivat myös pahentua (ks. kohta 4.3). IKERVIS-valmisteen käyttöön liittyviä infektiotapauksia on raportoitu melko harvoin.

Varotoimenä on vähennettävä systeemistä imeytymistä (ks. kohta 4.2).

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Paikallinen yliannostus on epätodennäköistä silmään annon jälkeen. IKERVIS-valmisteen yliannostustapauksessa annetaan oireenmukaista ja elintoimintoja tukevaa hoitoa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: silmätautien lääkkeet, muut silmätautien lääkkeet, ATC-koodi: S01XA18.

Vaikutusmekanismi ja farmakodynaamiset vaikutukset

Siklosporiini (tunnetaan myös siklosporiini A:na) on syklinen polypeptidi ja immunomodulaattori, jolla on immunosuppressiivisia ominaisuuksia. Sen on osoitettu pitkittävän allogeenisten siirteiden menestymistä eläimillä ja parantavan merkittävästi siirteiden menestymistä kaikenlaisissa kiinteän elimen siirroissa ihmisillä.

Siklosporiinilla on myös osoitettu olevan anti-inflammatorinen vaikutus. Eläinkokeet viittaavat siihen, että siklosporiini estää soluvälitteisten reaktioiden kehittymistä. Siklosporiinin on osoitettu estävän proinflammatoristen sytokiinien, kuten interleukiini-2:n (IL-2) eli T-solujen kasvutekijän (TCGF), tuotantoa ja/tai vapautumista. Sen tiedetään myös tehostavan anti-inflammatoristen sytokiinien vapautumista. Siklosporiini näyttää estävän lepovaiheen lymfosyytteja solukierron G0- tai G1-vaiheessa. Kaikki saatavilla oleva näyttö viittaa siihen, että siklosporiini vaikuttaa spesifisesti ja palautuvasti lymfosyytteihin eikä se lamaa hematopoeesia eikä vaikuta fagosyyttien toimintaan. Kun siklosporiinia annetaan silmään potilaalle, joka kärsii kuivasilmäisyydestä (sairaus, jolla voidaan katsoa olevan tulehduksellinen immunologinen mekanismi), siklosporiini imeytyy passiivisesti sarveiskalvon ja sidekalvon T-lymfosyyttien infiltraatteihin ja inaktivoi kalsineuriinifosfataasia. Siklosporiinin aiheuttama kalsineuriinin inaktivaatio estää NF-AT-transkriptiotekijän defosforylaation ja NF-AT:n translokaation tumaan, mikä näin estää proinflammatoristen sytokiinien, kuten IL-2:n, vapautumisen.

Kliininen teho ja turvallisuus

IKERVIS-valmisteen tehoa ja turvallisuutta arvioitiin kahdessa satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, vehikkelikontrolloidussa kliinisessä tutkimuksessa kuivasilmäisyydestä (keratoconjunctivitis sicca) kärsivillä aikuispotilailla, jotka täyttivät kansainvälisen DEWS (International Dry Eye Workshop) -työryhmän kriteerit.

Kaksitoista kuukautta kestäneessä kaksoissokkoutetussa, vehikkelikontrolloidussa kliinisessä avaintutkimuksessa (SANSIKA-tutkimus) 246 kuivasilmäisyydestä ja **vaikeasta** sarveiskalvotulehduksesta (määritelmänä sarveiskalvon fluoreseiinivärjäyksen pistemäärä 4 modifioitulla Oxfordin asteikolla) kärsivää potilasta satunnaistettiin saamaan yksi IKERVIS- tai vehikkelitippa päivittäin nukkumaan mennessä 6 kuukauden ajan. Vehikkeliryhmään satunnaistettujen potilaiden hoidoksi vaihdettiin IKERVIS-valmiste 6 kuukauden kuluttua. Ensisijaisena päätetapahtumana oli niiden potilaiden osuus, joiden sarveiskalvotulehdus lieveni vähintään kahdella asteella (sarveiskalvon fluoreseiinivärjäyksellä mitattuna) ja joiden oireet paranivat 30 %:lla OSDI (Ocular Surface Disease Index) -indeksillä mitattuna kuukauteen 6 mennessä. Vasteen saaneiden

osuus oli 28,6 % IKERVIS-ryhmässä ja 23,1 % vehikkeliryhmässä. Ero ei ollut tilastollisesti merkitsevä ($p = 0,326$).

Sarveiskalvotulehduksen vaikeusaste sarveiskalvon fluoreseiinivärjäyksellä mitattuna lieveni merkittävästi lähtötilanteesta kuukauden 6 kohdalla, kun IKERVIS-valmistetta verrattiin vehikkeliin (keskimääräinen muutos lähtötilanteesta oli $-1,764$ IKERVIS-valmisteella ja $-1,418$ vehikkelillä, $p = 0,037$). Niiden IKERVIS-hoitoa saaneiden potilaiden osuus, joiden fluoreseiinivärjäyksen pistemäärä parani 3 asteella (4:stä 1:een) kuukauden 6 kohdalla, oli 28,8 %, kun taas vehikkelihoidon saaneiden osuus oli 9,6 %. Tämä oli kuitenkin post hoc -analyysi, mikä rajoittaa tuloksen varmuutta. Myönteinen vaikutus sarveiskalvotulehdukseen säilyi tutkimuksen avoimessa vaiheessa, kuukaudesta 6 kuukauteen 12 asti.

Keskimääräinen muutos lähtötilanteesta 100-pisteisessä OSDI-pistemäärässä oli $-13,6$ IKERVIS-valmisteella ja $-14,1$ vehikkelillä kuukauden 6 kohdalla ($p = 0,858$). IKERVIS-valmisteella ei myöskään havaittu parannuksia vehikkeliin verrattuna muissa toissijaisissa päätetapahtumissa kuukauden 6 kohdalla. Näitä olivat mm. silmien epämukavuuspistemäärä, Schirmerin liuskatesti, samanaikainen keinokyyntelien käyttö, tutkijan yleisarvio tehosta, kyynelfilmin repeämis aika (Tear Break Up Time eli TBUT), Lissamine Green -värjäys, elämänlaatupistemäärä ja kyyntelien osmolaarisuus.

Silmän pinnan tulehduksen havaittiin vähentyneen ihmisen leukosyyttiantigeeni-DR:n (HLA-DR) ekspressiolla mitattuna (eksploraatiivinen päätetapahtuma) kuukauden 6 kohdalla IKERVIS-valmisteen eduksi ($p = 0,021$).

Kuusi kuukautta kestäneessä kaksoissokkoutetussa, vehikkelikontrolloidussa, tukea antavassa kliinisessä tutkimuksessa (SICCANOVE-tutkimus) 492 kuivasilmäisyydestä ja **keskivaikkeasta tai vaikkeasta** sarveiskalvotulehduksesta (määritelmänä sarveiskalvon fluoreseiinivärjäyksen pistemäärä 2–4) kärsivää potilasta satunnaistettiin myös saamaan IKERVIS-valmistetta tai vehikkeliä päivittäin nukkumaan mennessä 6 kuukauden ajan. Yhteisinä ensisijaisina päätetapahtumina olivat sarveiskalvon fluoreseiinivärjäyksen pistemäärän muutos ja silmien epämukavuutta (muu kuin tutkimuslääkkeen tiputtamisesta johtuva) kuvaavan kokonaispistemäärän muutos. Kumpikin mitattiin kuukauden 6 kohdalla. Pieni mutta tilastollisesti merkitsevä ero sarveiskalvon fluoreseiinivärjäystulosten paranemisessa hoitoryhmien välillä havaittiin kuukauden 6 kohdalla IKERVIS-valmisteen eduksi (fluoreseiinivärjäystulosten keskimääräinen muutos lähtötilanteesta oli $-1,05$ IKERVIS-valmisteella ja $-0,82$ vehikkelillä, $p = 0,009$). Silmien epämukavuuspistemäärän (VAS-janalla mitattuna) keskimääräinen muutos lähtötilanteesta oli $-12,82$ IKERVIS-valmisteella ja $-11,21$ vehikkelillä ($p = 0,808$).

Kummassakaan tutkimuksessa ei havaittu merkittävää oireiden paranemista käytettäessä IKERVIS-valmistetta verrattuna vehikkeliin 6 hoitokuukauden jälkeen joko VAS-janalla tai OSDI-indeksillä mitattuna.

Kummassakin tutkimuksessa keskimäärin kolmanneksella potilaista oli Sjögrenin oireyhtymä; mitä tulee kokonaispopulaatioon, tilastollisesti merkitsevä paraneminen sarveiskalvon fluoreseiinivärjäystuloksissa IKERVIS-valmisteen eduksi havaittiin tässä potilaiden alaryhmässä.

SANSIKA-tutkimuksen (12 kuukautta kestänyt tutkimus) loputtua potilaita pyydettiin osallistumaan Post SANSIKA -tutkimukseen, joka oli avoin, satunnaistamaton, yksihaarainen, 24 kuukautta kestänyt Sansika-tutkimuksen jatkotutkimus. Post SANSIKA -tutkimuksessa potilaat saivat sarveiskalvon fluoreseiinivärjäyksen pistemäärän mukaan joko IKERVIS-hoitoa tai he eivät saaneet hoitoa lainkaan (potilaat saivat IKERVIS-valmistetta, jos sarveiskalvotulehdus oli pahentunut).

Tutkimuksen tarkoituksena oli seurata valmisteen pitkäaikaistehoa ja sarveiskalvotulehduksen uusiutumisasastetta aiemmin IKERVIS-valmistetta saaneilla potilailla.

Tutkimuksen ensisijainen tavoite oli arvioida paranemisen kestoa IKERVIS-hoidon lopettamisen jälkeen, kun potilaan tila oli parantunut SANSIKA-tutkimuksen lähtötilanteeseen verrattuna (ts. vähintään 2 asteen parannus modifioidulla Oxfordin asteikolla).

Tutkimukseen osallistui 67 potilasta (37,9 % 177 potilaasta oli keskeyttänyt Sansikan käytön).

24 kuukauden tutkimusjakson jälkeen 61,3 %:lla ensisijaiseen tehopopulaatioon kuuluneesta 62 potilaasta sarveiskalvotulehdus ei ollut uusiutunut sarveiskalvon fluoreseiinivärjäyksen pistemäärän perusteella. Vaikea sarveiskalvotulehdus uusiutui 35 %:lla potilaista, jotka olivat saaneet SANSIKA-

tutkimuksessa IKERVIS-hoitoa 12 kuukauden ajan, ja 48 %:lla potilaista, jotka olivat saaneet SANSIKA-tutkimuksessa IKERVIS-hoitoa 6 kuukauden ajan.

Ensimmäisen kvartiilin perusteella (mediaania ei voitu arvioida uusiutumisten vähäisen lukumäärän perusteella) aika uusiutumiseen (fluoreseiinivärjäyksen pistemäärä palasi asteeseen 4) oli ≤ 224 päivää potilailla, jotka olivat saaneet SANSIKA-tutkimuksessa IKERVIS-hoitoa 12 kuukauden ajan, ja ≤ 175 päivää potilailla, jotka olivat saaneet SANSIKA-tutkimuksessa IKERVIS-hoitoa 6 kuukauden ajan.

Potilaiden fluoreseiinivärjäyksen pistemäärä pysyi pidempään asteessa 2 (mediaaniaika 12,7 viikkoa/vuosi) ja asteessa 1 (mediaaniaika 6,6 viikkoa/vuosi) kuin asteessa 3 (mediaaniaika 2,4 viikkoa/vuosi) tai asteissa 4 ja 5 (mediaaniaika 0 viikkoa/vuosi).

Kuivasilmäisyyden oireiden aiheuttama epämukavuus VAS-janalla mitattuna paheni hoidon ensimmäisestä lopettamiskerrasta hoidon uudelleen aloittamiseen, lukuun ottamatta kipua, joka pysyi edelleen suhteellisen vähäisenä ja stabiilina. Yleisen VAS-pistemäärän mediaani suureni hoidon ensimmäisestä lopettamiskerrasta (23,3 %) hoidon uudelleen aloittamiseen (45,1 %).

Mitään merkittäviä muutoksia ei ole havaittu muissa toissijaisissa päätetapahtumissa (TBUT, Lissamine Green -värjäys ja Schirmerin testi, NEI-VFQ ja EQ-5D) jatkotutkimuksen aikana.

Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt vapautuksen velvoitteesta toimittaa tutkimustulokset IKERVIS-valmisteen käytöstä kuivasilmäisyyden hoidossa kaikissa pediatrisissa potilasryhmissä (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa).

5.2 Farmakokinetiikka

IKERVIS-valmisteella ei ole tehty muodollisia farmakokineettisiä tutkimuksia ihmisillä.

IKERVIS-valmisteen pitoisuus veressä mitattiin spesifisellä korkeapainenestekromatografia-massaspektrometrimäärityksellä. Kahdessa tehotutkimuksessa 374 potilaalta mitattiin plasman siklosporiinipitoisuudet ennen antoa ja 6 hoitokuukauden jälkeen (SICCANOVE- ja SANSIKA-tutkimukset) sekä 12 hoitokuukauden jälkeen (SANSIKA-tutkimus). Kun IKERVIS-valmistetta oli laitettu silmään kerran päivässä 6 kuukauden ajan 327 potilaalla pitoisuus oli alle havaitsemisalueen alarajan (0,050 ng/ml) ja 35 potilaalla alle määrittämisalueen alarajan (0,100 ng/ml). Kahdeksalla potilaalla mitattiin mitattavissa olevat arvot, jotka olivat alle 0,206 ng/ml; arvoja pidettiin merkityksettöminä. Kolmella potilaalla arvot olivat yli määrittämisalueen ylärajan (5 ng/ml); he olivat kuitenkin jo ottaneet siklosporiinia vakaalla annoksella suun kautta, mikä sallittiin tutkimussuunnitelman mukaan. Kahdentoista hoitokuukauden jälkeen pitoisuudet olivat alle havaitsemisalueen alarajan 56 potilaalla ja alle määrittämisalueen alarajan 19 potilaalla. Seitsemällä potilaalla oli mitattavissa olevat arvot (0,105–1,27 ng/ml); kaikkia arvoja pidettiin merkityksettöminä. Kahdella potilaalla arvot olivat yli määrittämisalueen ylärajan; he saivat kuitenkin myös siklosporiinia vakaalla annoksella suun kautta jo silloin, kun heidät otettiin mukaan tutkimukseen.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, valotoksisuutta ja valoallergiaa, genotoksisuutta, karsinogeenisuutta sekä lisääntymis- ja kehitystoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Haittoja on koe-eläimillä todettu vain silloin, kun on käytetty systeemistä antoa tai altistusta, joka ylittää suurimman ihmisille käytettävän annostuksen niin huomattavasti, että asialla on kliinisen käytön kannalta vain vähäinen merkitys.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Keskipitkäketjuiset triglyseridit

Setalkoniumkloridi
Glyseroli
Tyloksapoli
Poloksameeri 188
Natriumhydroksidi (pH:n säätöön)
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Ei saa jäätyä.

Säilytä alle 25°C.

Alumiinipussien avaamisen jälkeen kerta-annospakkaukset on pidettävä pusseissa valolta suojaamiseksi ja haihtumisen estämiseksi.

Avattu yksittäinen kerta-annospakkaus, jossa on jäljellä emulsiota, on hävitettävä heti käytön jälkeen.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

IKERVIS toimitetaan 0,3 ml:n pientiheyspolyeteenistä (LDPE) valmistetuissa kerta-annospakkauksissa, jotka on pakattu suljettuihin alumiinipusseihin. Yhdessä pussissa on viisi kerta-annospakkausta.

Pakkauskoot: 30 ja 90 kerta-annospakkausta.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

SANTEN Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Suomi

8. MYYNTILUVAN NUMEROT

EU/1/15/990/001

EU/1/15/990/002

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 19. maaliskuuta 2015

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 09. maaliskuuta 2020

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

IKERVIS 1 mg/ml silmätipat, emulsio

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi ml emulsiota sisältää 1 mg siklosporiinia (ciclosporin).

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan

Yksi ml emulsiota sisältää 0,05 mg setalkoniumkloridia (ks. kohta 4.4).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Silmätipat, emulsio.

Maidonvalkoinen emulsio.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaihe

Vaikean sarveiskalvotulehduksen (keratiitin) hoitoon aikuispotilaille, jotka kärsivät kuivasilmäisyydestä keinokyynelehoidosta huolimatta (ks. kohta 5.1).

4.2 Annostus ja antotapa

Hoidon saa aloittaa vain silmätautien erikoislääkäri tai silmätautioppiin perehtynyt terveydenhuollon ammattilainen.

Annostus

Suosittelava annos on yksi silmätipa kerran päivässä hoidettavaan silmään (hoidettaviin silmiin) nukkumaan mennessä.

Hoitovaste on arvioitava uudelleen vähintään 6 kuukauden välein.

Jos annos jää väliin, hoitoa on jatkettava seuraavana päivänä tavanomaiseen tapaan. Potilasta on neuvottava tiputtamaan vain yksi tippa hoidettavaan silmään (hoidettaviin silmiin).

Erytyiset potilasryhmät

Iäkkäät potilaat

Iäkkäitä potilaita on tutkittu kliinisissä tutkimuksissa. Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen.

Munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastavat potilaat

Siklosporiinin vaikutusta ei ole tutkittu maksan tai munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla. Erytinen harkinta ei kuitenkaan ole tarpeen hoidettaessa tällaisia potilaita.

Pediatriset potilaat

Ei ole asianmukaista käyttää siklosporiinia alle 18-vuotiaiden lasten ja nuorten vaikean sarveiskalvotulehduksen hoitoon potilaille, jotka kärsivät kuivasilmäisyydestä keinokyynelehoidosta huolimatta.

Antotapa

Silmään.

Ennen lääkkeen antoa huomioon otettavat varotoimet

Potilasta on neuvottava pesemään ensin kätensä.

Pulloa on ravistettava kevyesti ennen antoa.

Potilasta on kehoitettava painamaan sormella silmän sisänurkkaa kyynelkanavan tukkimiseksi ja sulkemaan silmänsä 2 minuutin ajaksi tiputtamisen jälkeen. Näin vähennetään systeemistä imeytymistä. Tämä voi vähentää systeemisiä haittavaikutuksia ja lisätä paikallista vaikutusta.

Käytettäessä useampaa kuin yhtä paikallisesti annosteltavaa silmälääkettä pitää kunkin lääkkeen annostelun väliin jättää vähintään 15 minuuttia. IKERVIS-valmiste annostellaan viimeisenä (ks. kohta 4.4).

Potilaille on kerrottava moniannossäiliön oikeasta käsittelystä. Katso käyttöohjeet kohdasta 6.6.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Silmien tai silmän ympäristen maligniteetit tai maligniteetteja edeltävät tilat.

Aktiivinen tai epäilty silmän tai silmänympäryksen infektio.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

IKERVIS-valmistetta ei ole tutkittu potilailla, joilla on aiemmin ollut silmäherpes, ja siksi valmistetta tulee käyttää varoen sellaisille potilaille.

Piilolinssit

Piilolinssellä käytäviä potilaita ei ole tutkittu. Vaikeaa sarveiskalvotulehdusta sairastavien potilaiden huolellinen seuranta on suositeltavaa. Piilolinssit on poistettava ennen silmätippojen laittamista nukkumaan mennessä, mutta ne voidaan asettaa takaisin herätessä.

Samanaikainen hoito

Kokemukset siklosporiinista glaukoomapotilailla ovat vähäisiä. Säännöllinen kliininen tarkkailu on välttämätöntä annettaessa IKERVIS-hoitoa tällaisille potilaille samanaikaisesti, varsinkin kun käytetään beetasalpaajia, joiden tiedetään vähentävän kyynelten eritystä.

Vaikutukset immuunijärjestelmään

Silmälääkkeet, jotka vaikuttavat immuunijärjestelmään, siklosporiini mukaan lukien, voivat vaikuttaa isännän paikallisten infektioiden ja maligniteettien vastaisiin puolustusmekanismeihin. Siksi silmän (silmien) säännöllinen tarkastus on suositeltavaa, esim. vähintään kuuden kuukauden välein, kun IKERVIS-valmistetta käytetään useiden vuosien ajan.

Valmiste sisältää setalkoniumkloridia

IKERVIS sisältää setalkoniumkloridia. Piilolinssit poistetaan ennen tämän lääkevalmisteen käyttöä ja ne voidaan asettaa takaisin herätessä. Setalkoniumkloridi voi aiheuttaa silmä-ärsytystä. Pitkäaikaisessa käytössä potilaita pitää seurata.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty IKERVIS-valmisteella.

Yhdistelmäkäyttö muiden immuunijärjestelmään vaikuttavien lääkevalmisteiden kanssa

IKERVIS-valmisteen samanaikainen anto kortikosteroideja sisältävien silmätippojen kanssa voi voimistaa siklosporiinin vaikutusta immuunijärjestelmään (ks. kohta 4.4).

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Naiset, jotka voivat tulla raskaaksi / naisten ehkäisy

IKERVIS-valmistetta ei suositella sellaisten naisten hoitoon, jotka voivat tulla raskaaksi mutta jotka eivät käytä tehokasta ehkäisyä.

Raskaus

Ei ole olemassa tietoja IKERVIS-valmisteen käytöstä raskaana oleville naisille.

Eläinkokeissa on havaittu lisääntymistoksisuutta siklosporiinin systeemisen annon jälkeen altistuksella, joka ylittää suurimman ihmisille käytettävän annostuksen niin huomattavasti, että asialla on IKERVIS-valmisteen kliinisen käytön kannalta vain vähäinen merkitys.

IKERVIS-valmisteen käyttöä ei suositella raskauden aikana, ellei äidin hoidosta mahdollisesti saama hyöty ole suurempi kuin siitä sikiölle mahdollisesti aiheutuva riski.

Imetys

Suun kautta annon jälkeen siklosporiini erittyy rintamaitoon. Ei ole riittävästi tietoa siklosporiinin vaikutuksista vastasyntyneisiin/imeväisiin. Silmätippojen hoitoannoksilla on kuitenkin epätodennäköistä, että siklosporiinipitoisuus rintamaidossa olisi riittävä. On päätettävä lopetetaanko rintaruokinta vai lopetetaanko IKERVIS-hoito ottaen huomioon rintaruokinnasta aiheutuvat hyödyt lapselle ja hoidosta koituvat hyödyt äidille.

Hedelmällisyys

Ei ole tietoja IKERVIS-valmisteen vaikutuksista ihmisten hedelmällisyyteen. Hedelmällisyyden heikkenemistä ei ole havaittu eläimillä, joille on annettu siklosporiinia laskimoon (ks. kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

IKERVIS-valmisteella on kohtalainen vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

Tämä lääkevalmiste saattaa kuitenkin aiheuttaa tilapäistä näön hämärtymistä tai muita näköhäiriöitä, jotka saattavat vaikuttaa ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn (ks. kohta 4.8). Potilasta on neuvottava olemaan ajamatta tai käyttämättä koneita, ennen kuin hänen näkönsä on kirkastunut.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Yleisimmät haittavaikutukset ovat silmäkipu (19,0 %), silmä-ärsytys (17,5 %), silmän hyperemia (5,5 %), lisääntynyt kyynelnesteen erityys (4,9 %) ja silmäluomen eryteema (1,7 %). Nämä ovat yleensä ohimeneviä ja ilmenivät tiputtamisen aikana. Nämä haittavaikutukset vastaavat myyntiintulon jälkeisestä käytöstä raportoituja haittavaikutuksia.

Haittavaikutukset taulukkomuodossa

Seuraavia alla lueteltuja haittavaikutuksia havaittiin kliinisissä tutkimuksissa tai myyntiintulon jälkeisessä käytössä. Ne on esitetty elinjärjestelmittäin ja niiden ilmaantuvuus on esitetty seuraavan käytännön mukaan: hyvin yleinen ($\geq 1/10$); yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$); melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$); harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$); hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$); tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

Elinjärjestelmä	Esiintyvyys	Haittavaikutukset
Infektiot	Melko harvinainen	Bakteerikeratiitti Silmänseudun vyöruusu
Silmät	Hyvin yleinen	Silmäkipu Silmä-ärsytys
	Yleinen	Silmäluomen eryteema Kyynelnesteen erityksen lisääntyminen Silmän hyperemia Näön sumentuminen Silmäluomen turvotus Sidekalvon hyperemia Silmän kutina
	Melko harvinainen	Sidekalvon turvotus Kyynelrauhan häiriö Silmän rähmiminen Sidekalvon ärsytys Sidekalvotulehdus Rikantunne silmässä Saostuma silmässä Sarveiskalvotulehdus Luomitulehdus Luomirakkula Sarveiskalvon infiltraatit Sarveiskalvon arpeuma Silmäluomen kutina Iridosykliitti Epämiellyttävä tunne silmässä
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Melko harvinainen	Tiputuspaikan reaktio
Hermosto	Melko harvinainen	Päänsärky

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaukset

Silmäkipu

Usein ilmoitettu IKERVIS-valmisteen käyttöön liittynyt paikallinen haittavaikutus kliinisten tutkimusten aikana. Se johtuu todennäköisesti siklosporiinista.

Yleistyneet ja paikalliset infektiot

Immunosuppressiivisia hoitoja, kuten siklosporiinia, saavilla potilailla on suurentunut infektioriski. Sekä yleistyneitä että paikallisia infektiota voi esiintyä. Olemassa olevat infektiot voivat myös pahentua (ks. kohta 4.3). IKERVIS-valmisteen käyttöön liittyviä infektiotapauksia on raportoitu melko harvoin.

Varotoimenä on vähennettävä systeemistä imeytymistä (ks. kohta 4.2).

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Paikallinen yliannostus on epätodennäköistä silmään annon jälkeen. IKERVIS-valmisteen yliannostustapauksessa annetaan oireenmukaista ja elintoimintoja tukevaa hoitoa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: silmätautien lääkkeet, muut silmätautien lääkkeet, ATC-koodi: S01XA18.

Vaikutusmekanismi ja farmakodynaamiset vaikutukset

Siklosporiini (tunnetaan myös siklosporiini A:na) on syklinen polypeptidi ja immunomodulaattori, jolla on immunosuppressiivisia ominaisuuksia. Sen on osoitettu pitkittävän allogeenisten siirteiden menestymistä eläimillä ja parantavan merkittävästi siirteiden menestymistä kaikenlaisissa kiinteän elimen siirroissa ihmisillä.

Siklosporiinilla on myös osoitettu olevan anti-inflammatorinen vaikutus. Eläinkokeet viittaavat siihen, että siklosporiini estää soluvälitteisten reaktioiden kehittymistä. Siklosporiinin on osoitettu estävän proinflammatoristen sytokiinien, kuten interleukiini-2:n (IL-2) eli T-solujen kasvutekijän (TCGF), tuotantoa ja/tai vapautumista. Sen tiedetään myös tehostavan anti-inflammatoristen sytokiinien vapautumista. Siklosporiini näyttää estävän lepovaiheen lymfosyytteja solukierron G0- tai G1-vaiheessa. Kaikki saatavilla oleva näyttö viittaa siihen, että siklosporiini vaikuttaa spesifisesti ja palautuvasti lymfosyytteihin eikä se lamaa hematopoeesia eikä vaikuta fagosyyttien toimintaan. Kun siklosporiinia annetaan silmään potilaalle, joka kärsii kuivasilmäisyydestä (sairaus, jolla voidaan katsoa olevan tulehduksellinen immunologinen mekanismi), siklosporiini imeytyy passiivisesti sarveiskalvon ja sidekalvon T-lymfosyyttien infiltraatteihin ja inaktivoi kalsineuriinifosfataasia. Siklosporiinin aiheuttama kalsineuriinin inaktivaatio estää NF-AT-transkriptiotekijän defosforylaation ja NF-AT:n translokaation tumaan, mikä näin estää proinflammatoristen sytokiinien, kuten IL-2:n, vapautumisen.

Kliininen teho ja turvallisuus

IKERVIS-valmisteen tehoa ja turvallisuutta arvioitiin kahdessa satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, vehikkelikontrolloidussa kliinisessä tutkimuksessa kuivasilmäisyydestä (keratoconjunctivitis sicca) kärsivillä aikuispotilailla, jotka täyttivät kansainvälisen DEWS (International Dry Eye Workshop) -työryhmän kriteerit.

Kaksitoista kuukautta kestäneessä kaksoissokkoutetussa, vehikkelikontrolloidussa kliinisessä avaintutkimuksessa (SANSIKA-tutkimus) 246 kuivasilmäisyydestä ja **vaikeasta** sarveiskalvotulehduksesta (määritelmänä sarveiskalvon fluoreseiinivärjäyksen pistemäärä 4 modifioidulla Oxfordin asteikolla) kärsivää potilasta satunnaistettiin saamaan yksi IKERVIS- tai vehikkelitippa päivittäin nukkumaan mennessä 6 kuukauden ajan. Vehikkeliryhmään satunnaistettujen potilaiden hoidoksi vaihdettiin IKERVIS-valmiste 6 kuukauden kuluttua. Ensisijaisena päätetapahtumana oli niiden potilaiden osuus, joiden sarveiskalvotulehdus lieveni vähintään kahdella asteella (sarveiskalvon fluoreseiinivärjäyksellä mitattuna) ja joiden oireet paranivat 30 %:lla OSDI (Ocular Surface Disease Index) -indeksillä mitattuna kuukauteen 6 mennessä. Vasteen saaneiden

osuus oli 28,6 % IKERVIS-ryhmässä ja 23,1 % vehikkeliryhmässä. Ero ei ollut tilastollisesti merkitsevä ($p = 0,326$).

Sarveiskalvotulehduksen vaikeusaste sarveiskalvon fluoreseiinivärjäyksellä mitattuna lieveni merkittävästi lähtötilanteesta kuukauden 6 kohdalla, kun IKERVIS-valmistetta verrattiin vehikkeliin (keskimääräinen muutos lähtötilanteesta oli -1,764 IKERVIS-valmisteella ja -1,418 vehikkelillä, $p = 0,037$). Niiden IKERVIS-hoitoa saaneiden potilaiden osuus, joiden fluoreseiinivärjäyksen pistemäärä parani 3 asteella (4:stä 1:een) kuukauden 6 kohdalla, oli 28,8 %, kun taas vehikkelihoidon saaneiden osuus oli 9,6 %. Tämä oli kuitenkin post hoc -analyysi, mikä rajoittaa tuloksen varmuutta. Myönteinen vaikutus sarveiskalvotulehdukseen säilyi tutkimuksen avoimessa vaiheessa, kuukaudesta 6 kuukauteen 12 asti.

Keskimääräinen muutos lähtötilanteesta 100-pisteisessä OSDI-pistemäärässä oli -13,6 IKERVIS-valmisteella ja -14,1 vehikkelillä kuukauden 6 kohdalla ($p = 0,858$). IKERVIS-valmisteella ei myöskään havaittu parannuksia vehikkeliin verrattuna muissa toissijaisissa päätetapahtumissa kuukauden 6 kohdalla. Näitä olivat mm. silmien epämukavuuspistemäärä, Schirmerin liuskatesti, samanaikainen keinokyyntelien käyttö, tutkijan yleisarvio tehosta, kyynelfilmin repeämisaika (Tear Break Up Time eli TBUT), Lissamine Green -värjäys, elämänlaatupistemäärä ja kyynelten osmolaarisuus.

Silmän pinnan tulehduksen havaittiin vähentyneen ihmisen leukosyyttiantigeeni-DR:n (HLA-DR) ekspressiolla mitattuna (eksploraatiivinen päätetapahtuma) kuukauden 6 kohdalla IKERVIS-valmisteen eduksi ($p = 0,021$).

Kuusi kuukautta kestäneessä kaksoissokkoutetussa, vehikkelikontrolloidussa, tukea antavassa kliinisessä tutkimuksessa (SICCANOVE-tutkimus) 492 kuivasilmäisyydestä ja **keskivaikkeasta tai vaikkeasta** sarveiskalvotulehduksesta (määritelmänä sarveiskalvon fluoreseiinivärjäyksen pistemäärä 2–4) kärsivää potilasta satunnaistettiin myös saamaan IKERVIS-valmistetta tai vehikkelii päivittäin nukkumaan mennessä 6 kuukauden ajan. Yhteisinä ensisijaisina päätetapahtumina olivat sarveiskalvon fluoreseiinivärjäyksen pistemäärän muutos ja silmien epämukavuutta (muu kuin tutkimuslääkkeen tiputtamisesta johtuva) kuvaavan kokonaispistemäärän muutos. Kumpikin mitattiin kuukauden 6 kohdalla. Pieni mutta tilastollisesti merkitsevä ero sarveiskalvon fluoreseiinivärjäystulosten paranemisessa hoitoryhmien välillä havaittiin kuukauden 6 kohdalla IKERVIS-valmisteen eduksi (fluoreseiinivärjäystulosten keskimääräinen muutos lähtötilanteesta oli -1,05 IKERVIS-valmisteella ja -0,82 vehikkelillä, $p = 0,009$). Silmien epämukavuuspistemäärän (VAS-janalla mitattuna) keskimääräinen muutos lähtötilanteesta oli -12,82 IKERVIS-valmisteella ja -11,21 vehikkelillä ($p = 0,808$).

Kummassakaan tutkimuksessa ei havaittu merkittävää oireiden paranemista käytettäessä IKERVIS-valmistetta verrattuna vehikkeliin 6 hoitokuukauden jälkeen joko VAS-janalla tai OSDI-indeksillä mitattuna.

Kummassakin tutkimuksessa keskimäärin kolmanneksella potilaista oli Sjögrenin oireyhtymä; mitä tulee kokonaispopulaatioon, tilastollisesti merkitsevä paraneminen sarveiskalvon fluoreseiinivärjäystuloksissa IKERVIS-valmisteen eduksi havaittiin tässä potilaiden alaryhmässä.

SANSIKA-tutkimuksen (12 kuukautta kestänyt tutkimus) loputtua potilaita pyydettiin osallistumaan Post SANSIKA -tutkimukseen, joka oli avoin, satunnaistamaton, yksihaarainen, 24 kuukautta kestänyt Sansika-tutkimuksen jatkotutkimus. Post SANSIKA -tutkimuksessa potilaat saivat sarveiskalvon fluoreseiinivärjäyksen pistemäärän mukaan joko IKERVIS-hoitoa tai he eivät saaneet hoitoa lainkaan (potilaat saivat IKERVIS-valmistetta, jos sarveiskalvotulehdus oli pahentunut).

Tutkimuksen tarkoituksena oli seurata valmisteen pitkäaikaistehoa ja sarveiskalvotulehduksen uusiutumistasetta aiemmin IKERVIS-valmistetta saaneilla potilailla.

Tutkimuksen ensisijainen tavoite oli arvioida paranemisen kestoa IKERVIS-hoidon lopettamisen jälkeen, kun potilaan tila oli parantunut SANSIKA-tutkimuksen lähtötilanteeseen verrattuna (ts. vähintään 2 asteen parannus modifioidulla Oxfordin asteikolla).

Tutkimukseen osallistui 67 potilasta (37,9 % 177 potilaasta oli keskeyttänyt Sansikan käytön).

24 kuukauden tutkimusjakson jälkeen 61,3 %:lla ensisijaiseen tehopopulaatioon kuuluneesta 62 potilaasta sarveiskalvotulehdus ei ollut uusiutunut sarveiskalvon fluoreseiinivärjäyksen pistemäärän perusteella. Vaikea sarveiskalvotulehdus uusiutui 35 %:lla potilaista, jotka olivat saaneet SANSIKA-

tutkimuksessa IKERVIS-hoitoa 12 kuukauden ajan, ja 48 %:lla potilaista, jotka olivat saaneet SANSIKA-tutkimuksessa IKERVIS-hoitoa 6 kuukauden ajan.

Ensimmäisen kvartiilin perusteella (mediaania ei voitu arvioida uusiutumisten vähäisen lukumäärän perusteella) aika uusiutumiseen (fluoreseiinivärjäyksen pistemäärä palasi asteeseen 4) oli ≤ 224 päivää potilailla, jotka olivat saaneet SANSIKA-tutkimuksessa IKERVIS-hoitoa 12 kuukauden ajan, ja ≤ 175 päivää potilailla, jotka olivat saaneet SANSIKA-tutkimuksessa IKERVIS-hoitoa 6 kuukauden ajan.

Potilaiden fluoreseiinivärjäyksen pistemäärä pysyi pidempään asteessa 2 (mediaaniaika 12,7 viikkoa/vuosi) ja asteessa 1 (mediaaniaika 6,6 viikkoa/vuosi) kuin asteessa 3 (mediaaniaika 2,4 viikkoa/vuosi) tai asteissa 4 ja 5 (mediaaniaika 0 viikkoa/vuosi).

Kuivasilmäisyyden oireiden aiheuttama epä mukavuus VAS-janalla mitattuna paheni hoidon ensimmäisestä lopettamiskerrasta hoidon uudelleen aloittamiseen, lukuun ottamatta kipua, joka pysyi edelleen suhteellisen vähäisenä ja stabiilina. Yleisen VAS-pistemäärän mediaani suureni hoidon ensimmäisestä lopettamiskerrasta (23,3 %) hoidon uudelleen aloittamiseen (45,1 %).

Mitään merkittäviä muutoksia ei ole havaittu muissa toissijaisissa päätetapahtumissa (TBUT, Lissamine Green -värjäys ja Schirmerin testi, NEI-VFQ ja EQ-5D) jatkotutkimuksen aikana.

Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt vapautuksen velvoitteesta toimittaa tutkimustulokset IKERVIS-valmisteen käytöstä kuivasilmäisyyden hoidossa kaikissa pediatrisissa potilasryhmissä (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa).

5.2 Farmakokinetiikka

IKERVIS-valmisteella ei ole tehty muodollisia farmakokineettisiä tutkimuksia ihmisillä.

IKERVIS-valmisteen pitoisuus veressä mitattiin spesifisellä korkeapainenestekromatografia-massaspektrometrimäärityksellä. Kahdessa tehotutkimuksessa 374 potilaalta mitattiin plasman siklosporiinipitoisuudet ennen antoa ja 6 hoitokuukauden jälkeen (SICCANOVE- ja SANSIKA-tutkimukset) sekä 12 hoitokuukauden jälkeen (SANSIKA-tutkimus). Kun IKERVIS-valmistetta oli laitettu silmään kerran päivässä 6 kuukauden ajan 327 potilaalla pitoisuus oli alle havaitsemisalueen alarajan (0,050 ng/ml) ja 35 potilaalla alle määrittämisalueen alarajan (0,100 ng/ml). Kahdeksalla potilaalla mitattiin mitattavissa olevat arvot, jotka olivat alle 0,206 ng/ml; arvoja pidettiin merkityksettöminä. Kolmella potilaalla arvot olivat yli määrittämisalueen ylärajan (5 ng/ml); he olivat kuitenkin jo ottaneet siklosporiinia vakaalla annoksella suun kautta, mikä sallittiin tutkimussuunnitelman mukaan. Kahdentoista hoitokuukauden jälkeen pitoisuudet olivat alle havaitsemisalueen alarajan 56 potilaalla ja alle määrittämisalueen alarajan 19 potilaalla. Seitsemällä potilaalla oli mitattavissa olevat arvot (0,105–1,27 ng/ml); kaikkia arvoja pidettiin merkityksettöminä. Kahdella potilaalla arvot olivat yli määrittämisalueen ylärajan; he saivat kuitenkin myös siklosporiinia vakaalla annoksella suun kautta jo silloin, kun heidät otettiin mukaan tutkimukseen.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, valotoksisuutta ja valoallergiaa, genotoksisuutta, karsinogeenisuutta sekä lisääntymis- ja kehitystoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Haittoja on koe-eläimillä todettu vain silloin, kun on käytetty systeemistä antoa tai altistusta, joka ylittää suurimman ihmisille käytettävän annostuksen niin huomattavasti, että asialla on kliinisen käytön kannalta vain vähäinen merkitys.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Keskipitkäketjuiset triglyseridit

Setalkoniumkloridi
Glyseroli
Tyloksapoli
Poloksameeri 188
Natriumhydroksidi (pH:n säätöön)
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

2 vuotta.

Tuotteen ensiavaamisesta alkaen sen säilyvyys on 3 kuukautta.
Säilytä alle 25 °C.

6.4 Säilytys

Ei saa jäätyä.

Säilytä alle 25 °C.

Säilytysolosuhteista lääkinnällisen tuotteen ensiavaamisen jälkeen on esitetty kohdassa 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

IKERVIS toimitetaan steriilinä pientiheyspolyeteenistä (LDPE) valmistetuissa pulloissa, joissa on valkoinen kajoamisen paljastava järjestelmä.

Seuraavat pakkauskoot ovat saatavissa: pahvikotelo, joka sisältää yhden 2,5 ml sisältävän 5 ml:n pullon; pahvikotelo, joka sisältää yhden 4,5 ml sisältävän 11 ml:n pullon; tai pahvikotelo, joka sisältää yhden 7 ml sisältävän 11 ml:n pullon.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muulle käsittelylle

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

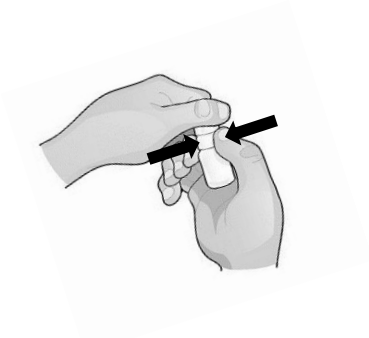
Käyttöohjeet

Ennen silmätippojen antamista:

- Pese kätesi ennen pullon avaamista.
- Älä käytä tätä lääkettä, jos huomaat, että pullon kaulan kajoamisen paljastava sinetti on rikki ennen ensimmäistä käyttökertaa.
- Kun käytät pulloa ensimmäistä kertaa ja ennen kuin annostelet tippaa silmään, sinun on harjoiteltava pullon käyttöä puristamalla sitä hitaasti ja siten että tippa putoaa silmän viereen.
- Kun olet varma, että pystyt antamaan yhden tipan kerrallaan, valitse tipan annosteleminen sinulle sopivin asento (voit käydä istumaan, maata selälläsi tai seisoa peilin edessä).
- Aina kun avaat uuden pullon, pudota yksi tippa silmän ohi pullon aktivoimiseksi.

Annostelu:

1. Ravista pulloa varovasti. Pidä pullosta kiinni aivan korkin alapuolelta ja avaa pullo kiertämällä korkkia. Älä kosketa mitään pullon kärjellä, jotta pullon sisältämä emulsio ei saastuisi.



2. Kallista päätäsi taaksepäin ja pidä pulloa silmäsi yläpuolella.
3. Vedä alaluomea alaspäin ja katso ylös. Purista pulloa varovasti keskeltä ja anna pisaran pudota silmään. Huomaa, että puristamisen ja pisaran tulon välillä voi olla muutaman sekunnin viive. Älä purista liikaa.



4. Sulje silmäsi ja paina sormellasi silmän sisäkulmaa noin kahden minuutin ajan. Tämä auttaa estämään lääkkeen pääsyn muualle kehoosi.



5. Toista ohjeen kohdat 2 - 4, jotta saat annettua tipan toiseenkin silmääsi, jos lääkärisi on antanut ohjeen toimia näin. Joskus vain toinen potilaan silmä edellyttää hoitoa ja lääkäri kertoo, koskeeko tämä sinua sekä kumpi on hoitoa vaativa silmä.
6. Jokaisen käyttökerran jälkeen, ja ennen pullon korkin palauttamista takaisin paikalleen, pulloa on ravistettava kerran alaspäin koskematta tipputtimen kärkeen, jotta mahdollinen emulsion jäännös poistuu kärjestä. Tämä on tarpeen myöhempien tippojen annostelun onnistumisen varmistamiseksi.



7. Pyyhi mahdollinen ylimääräinen emulsio pois silmän ympäriltä.

Lääkkeen säilyvyysajan päätyttyä pulloon saattaa jäädä jonkin verran emulsiota. Älä yritä käyttää pullossa olevaa ylimääräistä lääkettä sinulle määrätyn hoitojakson päätyttyä.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

SANTEN Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Suomi

8. MYYNTILUVAN NUMEROT

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

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 19. maaliskuuta 2015
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 09. maaliskuuta 2020

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT
TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT
LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA
KÄYTTÖÄ**

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)

Erän vapauttamisesta vastaavan (vastaavien) valmistajan (valmistajien) nimi (nimet) ja osoite (osoitteet)

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

SANTEN Oy
Kelloportinkatu 1
33100 Tampere
Suomi

Lääkevalmisteen painetussa pakkausselosteessa on ilmoitettava kyseisen erän vapauttamisesta vastaavan valmistusluvan haltijan nimi ja osoite.

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

• Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

• Riskienhallintasuunnitelma (RMP)

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

LIITE III
MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**KERTA-ANNOSPAKKAUKSIA SISÄLTÄVÄ ULKOPAKKAUS****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

IKERVIS 1 mg/ml silmätipat, emulsio
siklosporiini

2. VAIKUTTAVA AINE

Yksi ml emulsiota sisältää 1 mg:n siklosporiinia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: keskipitkäketjuiset triglyseridit, setalkoniumkloridi, glyseroli, tyloksapoli, poloksameeri 188, natriumhydroksidi ja injektionesteisiin käytettävä vesi.
Ks. lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Silmätipat, emulsio.
30 kerta-annospakkausta.
90 kerta-annospakkausta.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Silmän pinnalle.
Vain kertakäyttöön.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Poista piilolinssit ennen käyttöä.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP
Hävitä avattu yksittäinen kerta-annospakkaus ja mahdollinen jäljellä oleva emulsio heti käytön jälkeen.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Ei saa jäättyä.
Säilytä alle 25°C.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

SANTEN Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Suomi

12. MYYNTILUVAN NUMEROT

EU/1/15/990/001 30 kerta-annospakkausta
EU/1/15/990/002 90 kerta-annospakkausta

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

ikervis

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**YHDEN PULLON SISÄLTÄVÄ ULKOPAKKAUS****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

IKERVIS 1 mg/ml silmätipat, emulsio
siklosporiini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(T)

1 ml emulsiota sisältää 1 mg:n siklosporiinia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: keskipitkäketjuiset triglyseridit, setalkoniumkloridi, glyseroli, tyloksapoli, poloksameeri 188, natriumhydroksidi ja injektionesteisiin käytettävä vesi.
Ks. lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Silmätipat, emulsio.
1 x 2,5 ml
1 x 4,5 ml
1 x 7 ml

5. ANTOTAPA JA ANTOREITTI

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Silmän pinnalle.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Poista piilolinssit ennen käyttöä.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP
Hävitä 3 kuukauden kuluttua ensimmäisestä avaamisesta.

Avaamispäivämäärä:

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Ei saa jäättyä.
Säilytä alle 25°C.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

SANTEN Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Suomi

12. MYYNTILUVAN NUMEROT

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

13. ERÄNUMERO

Erä

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

ikervis

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

PUSSIN ETIKETTI KERTA-ANNOSPAKKAUKSILLE

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

IKERVIS 1 mg/ml silmätipat, emulsio
siklosporiini

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

SANTEN Oy

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

Silmän pinnalle.

5 kerta-annospakkausta.

Vain kertakäyttöön.

Ei saa jäätyä.

Ks. lisätietoja pakkausselosteesta.

Alumiinipussien avaamisen jälkeen kerta-annospakkaukset on pidettävä pusseissa valolta suojaamiseksi ja haihtumisen estämiseksi.

Hävitä avattu yksittäinen kerta-annospakkaus ja mahdollinen jäljellä oleva emulsio heti käytön jälkeen.

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
KERTA-ANNOSPAKKAUKSEN ETIKETTI**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

IKERVIS 1 mg/ml silmätipat, emulsio
siklosporiini
Silmän pinnalle

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

0,3 ml

6. MUUTA

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
PULLON ETIKETTI**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

IKERVIS 1 mg/ml silmätipat, emulsio
siklosporiini
Silmän pinnalle

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

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

6. MUUTA

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

IKERVIS 1 mg/ml silmätipat, emulsio siklosporiini (ciclosporin)

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä IKERVIS on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät IKERVIS-valmistetta
3. Miten IKERVIS-valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. IKERVIS-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä IKERVIS on ja mihin sitä käytetään

IKERVIS-valmiste sisältää vaikuttavana aineena siklosporiinia, joka kuuluu immuunivastetta heikentävien lääkeaineiden ryhmään. Näitä lääkkeitä käytetään tulehduksen vähentämiseen.

IKERVIS-valmisteella hoidetaan aikuisten vaikeaa sarveiskalvon eli silmän etuosan läpinäkyvän kerroksen tulehdusta (keratiittia). Sitä käytetään potilaille, jotka kärsivät kuivasilmäisyydestä keinokynnehoidosta huolimatta.

Käänny lääkärin puoleen, ellei olosi parane tai se huononee.

Käy lääkärin vastaanotolla vähintään 6 kuukauden välein IKERVIS-valmisteen tehon arvioimiseksi.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät IKERVIS-valmistetta

Älä käytä IKERVIS-valmistetta

- jos olet allerginen siklosporiinille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).
- jos sinulla on ollut tai on syöpä silmässä tai silmän ympärillä.
- jos sinulla on silmätulehdus.

Varoitukset ja varotoimet

Tiputa IKERVIS-valmistetta vain silmään (silmiin).

Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin käytät IKERVIS-valmistetta

- jos sinulla on aiemmin ollut herpesviruksen aiheuttama silmätulehdus, joka on voinut vaurioittaa silmän läpinäkyvää osaa (sarveiskalvoa).
- jos käytät steroideja sisältäviä lääkkeitä.
- jos käytät glaukoomalääkkeitä.

Piilolinssit voivat vaurioittaa silmän läpinäkyvää etuosaa (sarveiskalvoa) lisää. Poista siksi piilolinssit nukkumaan mennessäsi ennen IKERVIS-valmisteen käyttöä. Voit laittaa piilolinssit takaisin paikalleen kun heräät.

Lapset ja nuoret

IKERVIS-valmistetta ei saa käyttää alle 18-vuotiaille lapsille ja nuorille.

Muut lääkevalmisteet ja IKERVIS

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

Kerro lääkärille, jos käytät steroideja sisältäviä silmätippoja IKERVIS-valmisteen kanssa, sillä ne saattavat suurentaa haittavaikutusriskiä.

IKERVIS-silmätipat laitetaan **vähintään 15 minuutin** kuluttua muiden silmätippojen laittamisesta.

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekkihenkilökunnalta neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Älä käytä IKERVIS-valmistetta, jos olet raskaana.

Jos voit tulla raskaaksi, sinun on käytettävä raskaudenehkäisyä tämän lääkkeen käytön aikana.

IKERVIS-valmistetta kulkeutuu todennäköisesti hyvin pieniä määriä äidinmaitoon. Jos imetät, keskustele lääkärin kanssa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Näkösi voi sumentua heti IKERVIS-valmisteen käytön jälkeen. Jos näin käy, odota, kunnes näkösi kirkastuu, ennen kuin ajat tai käytät koneita.

IKERVIS sisältää setalkoniumkloridia

Tämä lääkevalmiste sisältää 0,05 mg setalkoniumkloridia per 1 ml. Poista piilolinssit ennen tämän lääkevalmisteen käyttöä. Voit laittaa piilolinssit takaisin paikalleen kun heräät. Setalkoniumkloridi voi aiheuttaa silmä-ärsytystä. Jos silmääsi tulee poikkeavaa tunnetta, pistelyä tai kipua tämän lääkkeen käytön jälkeen, keskustele asiasta lääkärisi kanssa.

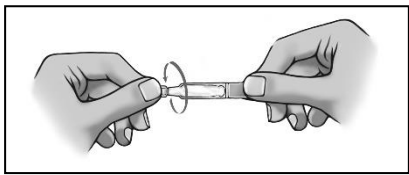
3. Miten IKERVIS-valmistetta käytetään

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt tai apteekkihenkilökunta on neuvonut. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Suosittelut annos on yksi tippa kumpaankin hoidettavaan silmään kerran päivässä nukkumaan mennessä.

Käyttöohjeet

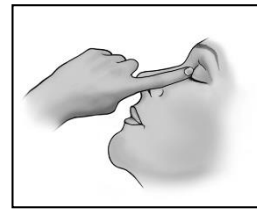
Noudata näitä ohjeita huolellisesti ja kysy lääkäriltä tai apteekkihenkilökunnalta, jos et ymmärrä jotain.



1



2



3

- Pese kädet.
- Jos käytät piilolinsskejä, ota ne pois nukkumaan mennessäsi ennen silmätippojen laittamista. Voit laittaa piilolinssit takaisin paikalleen kun heräät.
- Avaa alumiinipussi, jossa on viisi kerta-annospakkausta.
- Ota yksi kerta-annospakkaus alumiinipussista.
- Ravista kerta-annospakkausta kevyesti ennen käyttöä.
- Kierrä korkki irti (**kuva 1**).
- Vedä alaluomea alaspäin (**kuva 2**).
- Kallista päätä taaksepäin ja katso ylös kattoon.
- Purista varovasti yksi tippa lääkettä silmään. Varmista, ettet koske kerta-annospakkauksen kärjellä silmää.
- Räpytä silmää muutaman kerran, jotta lääke leviää koko silmään.
- Paina IKERVIS-valmisteen käytön jälkeen sormella silmäkulmaa nenän vierestä ja sulje silmä kevyesti 2 minuutin ajaksi (**kuva 3**). Tämä estää IKERVIS-valmisteen pääsyn muualle elimistöön.
- Jos käytät tippoja molempiin silmiin, toista vaiheet toiseen silmään.
- Hävitä kerta-annospakkaus heti kun olet käyttänyt sitä, vaikka siinä olisikin lääkettä jäljellä.
- Jäljellä olevat kerta-annospakkaukset pitää säilyttää alumiinipussissa.

Jos tippa ei osu silmään, yritä uudelleen.

Jos käytät enemmän IKERVIS-valmistetta kuin sinun pitäisi, huuhtelee silmä vedellä. Älä laita enempää tippoja, ennen kuin on seuraavan tavanomaisen annoksen aika.

Jos unohdat käyttää IKERVIS-valmistetta, jatka seuraavalla annoksella suunnitelman mukaan. Älä käytä kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi annoksen. Älä käytä yli yhtä tippaa päivässä hoidettavaan silmään(hoidettaviin silmiin).

Jos lopetat IKERVIS-valmisteen käytön keskustelematta siitä lääkärin kanssa, sarveiskalvotulehdus (keratiitti) ei pysy hallinnassa, mikä voi johtaa näön heikkenemiseen.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Seuraavia haittavaikutuksia on havaittu:

Yleisimmät haittavaikutukset ovat silmässä ja silmän ympärillä.

Hyvin yleiset (voi esiintyä yli 1 potilaalla kymmenestä)

- silmäkipu
- silmä-ärsytys.

Yleiset (voi esiintyä enintään 1 potilaalla kymmenestä)

- silmäluomen punoitus
- vetiset silmät
- silmän punoitus
- samentunut näkö
- silmäluomen turvotus
- sidekalvon (silmän etuosan peittävän ohuen kalvon) punoitus
- silmän kutina.

Melko harvinaiset (voi esiintyä enintään 1 potilaalla sadasta)

- epämukava tunne silmässä tai silmän ympärillä, kun tippoja laitetaan silmään, rikantunne mukaan lukien
- sidekalvon (silmän etuosan peittävän ohuen kalvon) ärsytys tai turvotus
- kyynelteiden häiriö
- silmän rähiminen
- sidekalvon (silmän etuosan peittävän ohuen kalvon) ärsytys tai tulehdus
- värikalvon (silmän värillisen osan) tai silmäluomen tulehdus
- saostumat silmässä
- sarveiskalvon ulkokerroksen hankauma
- silmäluomien punoitus tai turvotus
- silmäluomen kysta
- sarveiskalvon immuunireaktio tai arpeuma
- silmäluomen kutina
- sarveiskalvon (silmän läpinäkyvän etuosan) bakteeri-infektio tai tulehdus
- vyöruusun aiheuttama kivulias ihottuma silmän ympärillä
- päänsärky.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. IKERVIS-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä ulkopakkauksessa, alumiinipussissa tai kerta-annospakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Ei saa jäätyä.

Säilytä alle 25°C.

Alumiinipussien avaamisen jälkeen kerta-annospakkaukset on pidettävä pusseissa valolta suojaamiseksi ja haihtumisen estämiseksi. Hävitä avattu yksittäinen kerta-annospakkaus ja mahdollinen jäljellä oleva emulsio heti käytön jälkeen.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä IKERVIS sisältää

- Vaikuttava aine on siklosporiini. Yksi millilitra IKERVIS-valmistetta sisältää 1 mg siklosporiinia.
- Muut aineet ovat keskipitkäketjuiset triglyseridit, setalkoniumkloridi, glyseroli, tyloksapoli, poloksameeri 188, natriumhydroksidi (pH:n säätöön) ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

IKERVIS on maidonvalkoinen silmätippaemulsio.

Se toimitetaan kerta-annospakkauksissa, jotka on valmistettu pientiheyspolyeteenistä (LDPE).

Yksi kerta-annospakkaus sisältää 0,3 ml silmätippaemulsiota.

Kerta-annospakkaukset on pakattu suljettuun alumiinipussiin.

Pakkauskoot: 30 ja 90 kerta-annospakkausta.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija

SANTEN Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Suomi

Valmistaja

EXCELVISION
Rue de la Lombardière
ZI la Lombardière
F-07100 Annonay
Ranska

SANTEN Oy
Kelloportinkatu 1
33100 Tampere
Suomi

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/Belgique/Belgien

Santen Oy
Tél/Tel : +32 (0) 24019172

Lietuva

Santen Oy
Tel: +370 37 366628

България

Santen Oy
Тел.: +359 (0) 888 755 393

Luxembourg/Luxemburg

Santen Oy
Tél/Tel: +352 (0) 27862006

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

Santen Oy
Tlf: +45 898 713 35

Malta

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

Deutschland

Santen GmbH
Tel: +49 (0) 3030809610

Nederland

Santen Oy
Tel: +31 (0) 207139206

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

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

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

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)

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<http://www.ema.europa.eu>.

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

IKERVIS 1 mg/ml silmätipat, emulsio siklosporiini (ciclosporin)

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä IKERVIS on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät IKERVIS-valmistetta
3. Miten IKERVIS-valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. IKERVIS-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä IKERVIS on ja mihin sitä käytetään

IKERVIS-valmiste sisältää vaikuttavana aineena siklosporiinia, joka kuuluu immuunivastetta heikentävien lääkeaineiden ryhmään. Näitä lääkkeitä käytetään tulehduksen vähentämiseen.

IKERVIS-valmisteella hoidetaan aikuisten vaikeaa sarveiskalvon eli silmän etuosan läpinäkyvän kerroksen tulehdusta (keratiittia). Sitä käytetään potilaille, jotka kärsivät kuivasilmäisyydestä keinokynnehoidosta huolimatta.

Käänny lääkärin puoleen, ellei olosi parane tai se huononee.

Käy lääkärin vastaanotolla vähintään 6 kuukauden välein IKERVIS-valmisteen tehon arvioimiseksi.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät IKERVIS-valmistetta

Älä käytä IKERVIS-valmistetta

- jos olet allerginen siklosporiinille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).
- jos sinulla on ollut tai on syöpä silmässä tai silmän ympärillä.
- jos sinulla on silmätulehdus.

Varoitukset ja varotoimet

Tiputa IKERVIS-valmistetta vain silmään (silmiin).

Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin käytät IKERVIS-valmistetta

- jos sinulla on aiemmin ollut herpesviruksen aiheuttama silmätulehdus, joka on voinut vaurioittaa silmän läpinäkyvää osaa (sarveiskalvoa).
- jos käytät steroideja sisältäviä lääkkeitä.
- jos käytät glaukoomalääkkeitä.

Piilolinssit voivat vaurioittaa silmän läpinäkyvää etuosaa (sarveiskalvoa) lisää. Poista siksi piilolinssit nukkumaan mennessäsi ennen IKERVIS-valmisteen käyttöä. Voit laittaa piilolinssit takaisin paikalleen kun heräät.

Lapset ja nuoret

IKERVIS-valmistetta ei saa käyttää alle 18-vuotiaille lapsille ja nuorille.

Muut lääkevalmisteet ja IKERVIS

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

Kerro lääkärille, jos käytät steroideja sisältäviä silmätippoja IKERVIS-valmisteen kanssa, sillä ne saattavat suurentaa haittavaikutusriskiä.

IKERVIS-silmätipat laitetaan **vähintään 15 minuutin** kuluttua muiden silmätippojen laittamisesta.

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekkihenkilökunnalta neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Älä käytä IKERVIS-valmistetta, jos olet raskaana.

Jos voit tulla raskaaksi, sinun on käytettävä raskaudenehkäisyä tämän lääkkeen käytön aikana.

IKERVIS-valmistetta kulkeutuu todennäköisesti hyvin pieniä määriä äidinmaitoon. Jos imetät, keskustele lääkärin kanssa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Näkösi voi sumentua heti IKERVIS-valmisteen käytön jälkeen. Jos näin käy, odota, kunnes näkösi kirkastuu, ennen kuin ajat tai käytät koneita.

IKERVIS sisältää setalkoniumkloridia

Tämä lääkevalmiste sisältää 0,05 mg setalkoniumkloridia per 1 ml. Poista piilolinssit ennen tämän lääkevalmisteen käyttöä. Voit laittaa piilolinssit takaisin paikalleen kun heräät. Setalkoniumkloridi voi aiheuttaa silmä-ärsytystä. Jos silmääsi tulee poikkeavaa tunnetta, pistelyä tai kipua tämän lääkkeen käytön jälkeen, keskustele asiasta lääkärisi kanssa.

3. Miten IKERVIS-valmistetta käytetään

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt tai apteekkihenkilökunta on neuvonut. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Suosittelun annos on yksi tippa hoidettavaan silmään (hoidettaviin silmiin) kerran päivässä nukkumaan mennessä.

Käyttöohjeet

Noudata näitä ohjeita huolellisesti ja kysy lääkäriltä tai apteekkihenkilökunnalta, jos et ymmärrä jotain.

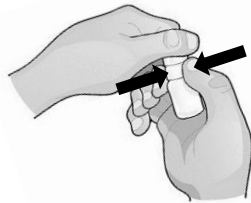
Ennen silmätippojen annostusta:

- Pese kädet ennen pullon avaamista.
- Älä käytä tätä lääkettä, jos huomaat, että pullon kaulan kajoamisen paljastava sinetti on rikki ennen ensimmäistä käyttökertaa.
- Kun käytät pulloa ensimmäistä kertaa ja ennen kuin annostelet tippaa silmään, sinun on harjoiteltava pullon käyttöä puristamalla sitä hitaasti ja siten, että tippa putoaa silmän viereen.

- Kun olet varma, että pystyt antamaan yhden tipan kerrallaan, valitse tipan annosteleminen sinulle sopivin asento (voit käydä istumaan, maata selälläsi tai seisoa peilin edessä).
- Aina kun avaat uuden pullon, pudota yksi tippa silmän ohi pullon aktivoimiseksi.

Annostelu:

1. Ravista pulloa kevyesti. Tartu pulloon aivan korkin alapuolelta ja kierrä korkkia pullon avaamiseksi. Älä kosketa mihinkään pullon kärjellä, niin että lääke ei pääse saastumaan.



2. Kallista päätäsi taaksepäin ja pidä pulloa silmäsi yläpuolella.
3. Vedä silmäsi alaluomea alas ja katso kattoon päin. Purista pulloa kevyesti sen keskiosasta ja anna tipan pudota silmään. Huomaa, että voi tapahtua muutaman sekunnin viive puristamisen ja tipan ulos tulemisen välillä. Älä purista liian voimakkaasti.



4. Sulje silmäsi ja **paina silmän sisänurkkaa** sormellasi noin kahden minuutin ajan. Tämä auttaa **estämään lääkkeen pääsyn muualle kehoosi.**



5. Toista ohjeen vaiheet 2 – 4 tipan annostamiseksi toiseen silmääsi, jos lääkäri on näin määrännyt. Joskus vain toinen silmä edellyttää hoitoa ja lääkäri kertoo onko tästä kysymys sinun kohdallasi ja kummasta silmästä.
6. Jokaisen käyttökerran jälkeen ja ennen pullon sulkemista sitä on ravistettava kerran alaspäin koskematta tiputtimen kärkeen, jotta jäljellä oleva emulsio poistuu kärjestä. Tämä on välttämätöntä seuraavan tipan asianmukaisen annostuksen varmistamiseksi.



7. Pyyhi mahdollinen emulsion ylimäärä pois silmää ympäröivältä iholta.

8. Lääkkeen säilyvyysajan (1, 2 tai 3 kuukautta) lopussa pulloon jää hieman emulsiota. Älä yritä käyttää pullossa olevaa ylimääräistä lääkettä hoidon päätyttyä.

Jos tippa ei osu silmään, yritä uudelleen.

Jos käytät enemmän IKERVIS-valmistetta kuin sinun pitäisi, huuhtelee silmä vedellä. Älä laita enempää tippoja, ennen kuin on seuraavan tavanomaisen annoksen aika.

Jos unohdat käyttää IKERVIS-valmistetta, jatka seuraavalla annoksella suunnitelman mukaan. Älä käytä kaksinkertaista annosta unohtamasi annoksen korvaamiseksi. Älä käytä yli yhtä tippaa päivässä hoidettavaan silmään (hoidettaviin silmiin).

Jos lopetat IKERVIS-valmisteen käytön keskustelematta siitä lääkärin kanssa, sarveiskalvotulehdus (keratiitti) ei pysy hallinnassa, mikä voi johtaa näön heikkenemiseen.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Seuraavia haittavaikutuksia on havaittu:

Yleisimmät haittavaikutukset ovat silmässä ja silmän ympärillä.

Hyvin yleiset (voi esiintyä yli 1 potilaalla kymmenestä)

- silmäkipu
- silmä-ärsytys.

Yleiset (voi esiintyä enintään 1 potilaalla kymmenestä)

- silmäluomen punoitus
- vetiset silmät
- silmän punoitus
- samentunut näkö
- silmäluomen turvotus
- sidekalvon (silmän etuosan peittävän ohuen kalvon) punoitus
- silmän kutina.

Melko harvinaiset (voi esiintyä enintään 1 potilaalla sadasta)

- epämukava tunne silmässä tai silmän ympärillä, kun tippoja laitetaan silmään, rikantunne mukaan lukien
- sidekalvon (silmän etuosan peittävän ohuen kalvon) ärsytys tai turvotus
- kyynelteiden häiriö
- silmän rähiminen

- sidekalvon (silmän etuosan peittävän ohuen kalvon) ärsytys tai tulehdus
- värikalvon (silmän värillisen osan) tai silmäluomen tulehdus
- saostumat silmässä
- sarveiskalvon ulkokerroksen hankauma
- silmäluomien punoitus tai turvotus
- silmäluomen kysta
- sarveiskalvon immuunireaktio tai arpeuma
- silmäluomen kutina
- sarveiskalvon (silmän läpinäkyvän etuosan) bakteeri-infektio tai tulehdus
- vyöruusun aiheuttama kivulias ihottuma silmän ympärillä
- päänsärky.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. IKERVIS-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä ulkopakkaukseen ja pullon etikettiin merkityn viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Ei saa jäätyä.

Säilytä alle 25°C.

Estääksesi infektiot, hävitä pullo viimeistään silloin, kun pullon ensiavaamisesta on kulunut 3 kuukautta. Pullo on pidettävä tiukasti suljettuna.

Älä käytä tätä lääkettä, jos huomaat käyttöä ensimmäistä kertaa aloittaessasi, että pakkauksen sinetti on rikkoutunut.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä IKERVIS sisältää

- Vaikuttava aine on siklosporiini. Yksi millilitra IKERVIS-valmistetta sisältää 1 mg:n siklosporiinia.
- Muut aineet ovat keskipitkäketjuiset triglyseridit, setalkoniumkloridi, glyseroli, tyloksapoli, poloksameeri 188, natriumhydroksidi (pH:n säätöön) ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

IKERVIS on maidonvalkoinen silmätippaemulsio.

Se toimitetaan valkoisessa muovipullossa, jossa on valkoinen tippa-annostelija ja valkoinen muovista valmistettu korkki. Kukin pullo sisältää 2,5 ml, 4,5 ml tai 7 ml lääkettä, ja kukin pakkaus sisältää yhden pullon.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija

SANTEN Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Suomi

Valmistaja

EXCELVISION
Rue de la Lombardière
ZI la Lombardière
F-07100 Annonay
Ranska

SANTEN Oy
Kelloportinkatu 1
33100 Tampere
Suomi

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/Belgique/Belgien

Santen Oy
Tél/Tel : +32 (0) 24019172

Lietuva

Santen Oy
Tel: +370 37 366628

България

Santen Oy
Тел.: +359 (0) 888 755 393

Luxembourg/Luxemburg

Santen Oy
Tél/Tel: +352 (0) 27862006

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

Santen Oy
Tlf: +45 898 713 35

Malta

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

Deutschland

Santen GmbH
Tel: +49 (0) 3030809610

Nederland

Santen Oy
Tel: +31 (0) 207139206

Eesti

Santen Oy
Tel: +372 5067559

Norge

Santen Oy
Tlf: +47 21939612

Ελλάδα

Santen Oy
Τηλ: +358 (0) 3 284 8111

Österreich

Santen Oy
Tel: +43 (0) 720116199

España

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

Polska

Santen Oy
Tel.: +48(0) 221042096

France

Santen S.A.S.
Tél: +33 (0) 1 70 75 26 84

Portugal

Santen Oy
Tel: +351 308 805 912

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

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 UK Limited
Tel: +353 (0) 169 500 08
(UK Tel: +44 (0) 345 075 4863)

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<http://www.ema.europa.eu>.