

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Vevizye 1 mg/ml silmätipat, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi millilitra liuosta sisältää 1 mg siklosporiinia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Silmätipat, liuos
Kirkas, väritön liuos.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Keskivaikean tai vaikean kuivasilmäisyyden (keratoconjunctivitis sicca) hoitoon aikuispotilaille, joiden tila ei ole parantunut keinokyynelehoidosta huolimatta (ks. kohta 5.1).

4.2 Annostus ja antotapa

Hoidon aloittaa ja sitä valvoo silmätautien erikoislääkäri.

Annostus

Suosittelun annos on yksi tippa (vastaa 0,01 mg:aa siklosporiinia) kumpaankin silmään kahdesti vuorokaudessa noin 12 tunnin välein.

Jos annos jää väliin, hoitoa jatketaan normaalisti seuraavasta annoksesta. Potilasta on neuvottava tiputtamaan kumpaankin silmään vain yksi tippa.

Iäkkäät potilaat

Annosta ei tarvitse muuttaa iäkkäille potilaille.

Pediatriset potilaat

Ei ole asianmukaista käyttää siklosporiinia pediatrisille potilaille kuivasilmäisyyden hoitoon.

Antotapa

Vain silmän pinnalle.

Potilasta on neuvottava pesemään ensin kädet. Potilasta on neuvottava varmistamaan, ettei tiputtimen kärki pääse kosketuksiin silmän tai minkään pinnan kanssa, sillä tämä voi kontaminoida liuoksen.

Jos potilas käyttää muitakin paikallisesti annosteltavia silmälääkkeitä, lääkevalmisteiden käyttämisen välillä on pidettävä vähintään 15 minuutin tauko (ks. kohta 4.4). Piilolaseja käyttävät potilaat, ks. kohta 4.4.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Silmän tai silmänympäryksen maligniteetit tai syövän esiasteet.

Aktiivinen tai epäilty silmän tai silmänympäryksen infektio.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Seuranta

Silmien paikallisen siklosporiinihoidon aikana suositellaan säännöllisiä silmätutkimuksia, esim. 3 kuukauden kuluessa hoidon aloittamisesta ja sen jälkeen noin 6 kuukauden välein.

Glaukooma

Siklosporiinin käytöstä silmänpaine- tai glaukoomapotilaiden hoidossa on vain vähän kokemusta. Säännöllinen kliininen seuranta on tarpeen hoidettaessa potilaita, jotka saavat glaukoomalääkkeitä ja siklosporiinia sisältäviä silmätippoja.

Piilolasit

Vevizye-valmistetta ei pidä annostella silmiin, joissa on piilolasit. Jos potilas käyttää piilolaseja, ne on otettava pois ennen liuoksen annostelua. Piilolasit voi laittaa takaisin, kun Vevizye-valmisteeseen annostelusta on kulunut 15 minuuttia.

Immuunijärjestelmään kohdistuvat vaikutukset

Silmälääkkeet, joilla on immuunijärjestelmään kohdistuvia vaikutuksia, kuten siklosporiini, saattavat vaikuttaa elimistön kykyyn vastustaa paikallisia infektioita ja maligniteetteja. Jos silmäinfektion merkkejä havaitaan, potilaan on hakeuduttava lääkärin hoitoon.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Vevizye-valmisteella ei ole tehty yhteisvaikutustutkimuksia.

Systeemisiä yhteisvaikutuksia ei ole odotettavissa, sillä siklosporiini ei imeydy systeemisesti Vevizye-valmisteeseen käytön jälkeen. Kortikosteroideja sisältävien silmätippojen samanaikainen käyttö saattaa voimistaa siklosporiinin vaikutusta immuunijärjestelmään (ks. kohta 4.4).

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Vevizye-valmisteeseen käytöstä raskaana oleville naisille ei ole olemassa tietoja.

Eläimillä tehdyissä tutkimuksissa on havaittu lisääntymistoksisuutta siklosporiinin systeemisen annon jälkeen vain silloin, kun on käytetty altistusta, joka ylittää suurimman ihmisille käytettävän annostuksen niin huomattavasti, että asialla on kliinisen käytön kannalta vain vähäinen merkitys.

Vevizye-valmisteeseen käyttöä ei suositella raskauden aikana, paitsi jos äidille koitua hyöty on suurempi kuin sikiöön mahdollisesti kohdistuva riski.

Imetys

Vaikutuksia imettäviin vauvoihin ei ole odotettavissa, sillä imettävän naisen systeeminen altistus Vevizye-valmisteen sisältämälle siklosporiinille on erittäin pieni. Varmuuden vuoksi Vevizye-valmisteen käyttöä on suositeltavaa välttää imetyksen aikana.

Hedelmällisyys

Vevizye-valmisteen vaikutuksista ihmisen hedelmällisyyteen ei ole olemassa tietoja. Hedelmällisyyteen kohdistuvia vaikutuksia ei ole odotettavissa, sillä systeeminen altistus siklosporiinille on erittäin pieni.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Vevizye-valmisteella on vähäinen vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn. Jos annostelun jälkeen ilmenee ohimenevää näön hämärtymistä, potilaan on odotettava näön kirkastumista ennen autolla ajamista tai koneiden käyttöä.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Yleisimpiä haittavaikutuksia ovat lääkkeen tiputuskohdan reaktiot (8,1 %) ja näön hämärtyminen (0,8 %). Lääkkeen tiputuskohdan reaktiot olivat yleisempiä ≥ 65 -vuotiailla potilailla kuin nuoremmilla potilailla.

Haittavaikutustaulukko

Seuraavia alla lueteltuja haittavaikutuksia havaittiin kliinisissä tutkimuksissa.

Haittavaikutukset esitetään MedDRA-elinjärjestelmäluokituksen mukaisesti (elinjärjestelmäluokka ja suositeltu termi). Ne esitetään yleisyyden mukaisessa järjestyksessä: 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 ($< 1/10\,000$) tai tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

Taulukko 1: Haittavaikutukset

Elinjärjestelmäluokka	Yleisyys	Haittavaikutukset
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Yleinen	Lääkkeen tiputuskohdan kipu (kirvely)
Silmät	Melko harvinainen	Näön hämärtyminen Silmän ärsytys Silmäkipu Silmän punoitus Heikentynyt näöntarkkuus Silmän kutina

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus:

Kliinisissä tutkimuksissa yleisin Vevizye-valmisteen käyttöön liittynyt haittavaikutus oli lääkkeen tiputuskohdan kipu (raportoitiin kirvelynä) (7,9 %). Muita lääkkeen tiputuskohdan reaktioita, kuten punoitusta tai kutinaa, esiintyi harvemmin (0,1 %). Kaikki lääkkeen tiputuskohdan reaktiot ovat tyypillisesti lieviä ja ohimeneviä.

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. Vevizye-valmisteen yliannostustapauksessa tulee antaa oireenmukaista hoitoa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

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

Vaikutusmekanismi

Siklosporiini on kalsineuriinin estäjä, jolla on anti-inflammatorisia ja immunosuppressiivisia ominaisuuksia. Kalsineuriinin estolla on useita sekundaarisia vaikutuksia: (a) mitokondrioiden permeabiliteetin transitiokanavien (MPTP) avautumisen salpaus, joka estää kaspasien aktivaatiota mitokondrioissa ja tulehtuneiden sidekalvon solujen apoptoosia ja palauttaa pikarisolujen tiiviyyden; (b) silmän pinnan aktivoituneiden T-solujen MPTP-kanavien avautuminen, joka aktivoi apoptoosia; (c) tumatekijä kappa-B:n (NFκB) translokaatio ja mitogeeniaktivoidun proteiinkinasaasireitin salpaus, joka estää inflammatoristen sytokiininien transkriptiota ja erittymistä ja siten T-solujen rekrytointia.

Vedettömän vehikkelin leviämisominaisuudet vähentävät kitkaa ja parantavat valmisteen tehoa.

Kliininen teho ja turvallisuus

Vevizye-valmisteen tehoa kuivasilmäisyyden hoidossa arvioitiin kahdessa satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, vehikkelikontrolloidussa monikeskustutkimuksessa (ESSENCE-1 ja ESSENCE-2). Molemmista tutkimuksista oli mukana potilaita, joilla oli keskivaikea tai vaikea kuivasilmäisyys, joka määriteltiin sarveiskalvon kokonaisvärjäytymisen (tCFS) pistearvoksi ≥ 10 Yhdysvaltain kansallisen silmäinstituutin (National Eye Institute, NEI) asteikolla, ilman puudutusta tehdyn Schirmerin testin tulokseksi 1–10 mm, sidekalvon lissamiinivihreätestin kokonaispistearvoksi ≥ 2 ja oireiden esiintymiseksi.

ESSENCE-1-tutkimuksessa 328 potilasta satunnaistettiin suhteessa 1:1 saamaan joko Vevizye-valmistetta (N = 162) tai vehikkeliä (N = 166) kahdesti viikossa 3 kuukauden ajan. ESSENCE-2-tutkimuksessa 834 potilasta satunnaistettiin suhteessa 1:1 saamaan joko Vevizye-valmistetta (N = 423) tai vehikkeliä (N = 411) kahdesti viikossa 1 kuukauden ajan.

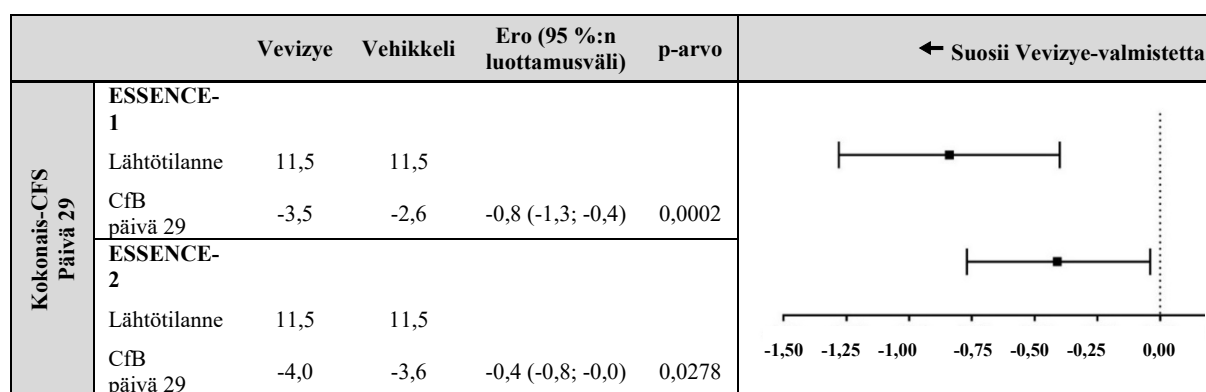
Molempien tutkimusten ensisijainen päätetapahtuma oli tCFS-pistearvon muutos lähtötilanteesta päivänä 29. tCFS-pistearvo oli sarveiskalvon viiden osa-alueen (inferiorinen, superiorinen, sentraalinen, nasaalinen ja temporaalinen) summapistearvo (vaihteluväli 0–15). Tutkija pisteytti kunkin alueen Yhdysvaltain kansallisen silmäinstituutin (NEI) asteikolla, joka vaihteli asteesta 0 (ei värjäytymistä) asteeseen 3 (voimakas värjäytyminen). Ensisijaisia oirepätetapahtumia olivat ESSENCE-1-tutkimuksessa silmän pinnan tauti-indeksi (ocular surface disease index, OSDI, vaihteluväli 0–100) ja ESSENCE-2-tutkimuksessa kuivuuspistearvo (visuaalinen analogiasteikko, vaihteluväli 0–100). Tärkeimpiä toissijaisia päätetapahtumia olivat tCFS-pistearvo päivänä 15, tCFS-vasteen eli määritelmän mukaan ≥ 3 asteen paraneman saavuttaneet potilaat, sidekalvon

lissamiinivihreävärjäyksen pistearvo (Oxfordin temporaalisten ja nasaalisten pisteiden summa; vaihteluväli 0–10) päivänä 29, sentraalisen sarveiskalvon fluoreseinivärjäyksen pistearvo (central corneal fluorescein staining, cCFS [Yhdysvaltain kansallisen silmäinstituutin asteikko; vaihteluväli 0–3]) ja näön hämärtyamisen pistearvo (visuaalinen analogiasteikko, vaihteluväli 0–100) sekä Schirmerin testissä vasteen saaneet potilaat päivänä 85 ESSENCE-1-tutkimuksessa ja päivänä 29 ESSENCE-2-tutkimuksessa.

Suurin osa tähän kliniseen ohjelmaan osallistuneista potilaista oli naispuolisia (73 %), potilaiden keskimääräinen ikä (keskihajonta [SD]) oli 58 (15,2) vuotta ja potilaista 38 % oli vähintään 65-vuotiaita. Keskimääräinen (SD) lähtötilanteen tCFS-pistearvo oli 11,5 (1,35), keskimääräinen (SD) lähtötilanteen cCFS-pistearvo oli 2,1 (0,60), keskimääräinen lähtötilanteen sidekalvon lissamiinivihreävärjäyksen pistearvo oli 3,9 (1,71), keskimääräinen (SD) lähtötilanteessa ilman puudutusta tehdyn Schirmerin kyyneltestin pistearvo oli 5,0 mm (2,83), keskimääräinen (SD) lähtötilanteen OSDI-pistearvo oli 47,1 (19,23) ja keskimääräinen (SD) lähtötilanteen kuivuuspistearvo oli 69,9 (15,43).

Päivänä 29 molemmissa tutkimuksissa havaittiin tilastollisesti merkitsevä tCFS-pistearvon lasku Vevizye-valmisteen eduksi (ks. kuva 1).

Kuva 1: tCFS-pistearvon keskimääräinen muutos (SD) lähtötilanteesta päivänä 29



CFS = sarveiskalvon fluoreseinivärjäys; CfB = muutos lähtötilanteesta

Vasteen saavuttaneiden analyysit osoittivat, että niiden potilaiden osuudet, jotka olivat saavuttaneet kliinisesti merkityksellisen ≥ 3 asteen paraneman tCFS-pistearvossa päivänä 29, olivat molemmissa tutkimuksissa tilastollisesti merkitsevästi erilaiset ja suosivat Vevizye-valmistetta (ks. taulukko 2).

Taulukko 2: Niiden potilaiden prosenttiosuudet, jotka olivat saavuttaneet ≥ 3 asteen paraneman sarveiskalvon fluoreseinivärjäyksen (tCFS) kokonaispistearvossa päivänä 29 kuivasilmäisyydestä kärsivillä potilailla tehdyissä tutkimuksissa

	ESSENCE-1		ESSENCE-2	
	Vevizye	Vehikkeli	Vevizye	Vehikkeli
Tutkittavien lukumäärä päivänä 29	157	165	409	395
≥ 3 asteen paranema tCFS-pistearvossa päivänä 29 (% tutkittavista)	52,9 %	40,6 %	71,6 %	59,7 %
Ero (95 %:n luottamusväli)	12,3 % (1,3 %; 23,0 %)		12,6 % (6,0 %; 19,3 %)	
p-arvo	0,0337		0,0002	

ESSENCE-1-tutkimuksessa toisessa hierarkkisesti testatussa ensisijaisen oirepäättömyyden muutoksessa lähtötilanteesta OSDI-pistearvona havaittiin päivänä 29 numeerista paranemista Vevizye-

ryhmässä (pienimmän neliösumman [LS] keskiarvo -8,8), mutta se ei ollut tilastollisesti merkitsevää vehikkeliin verrattuna (LS-keskiarvo -6,8) ($p = 0,2634$).

ESSENCE-2-tutkimuksessa toinen hierarkkisesti testattu ensisijainen oirepäätetapahtuma, kuivuuspistearvo, parani tilastollisesti merkitsevästi lähtötilanteeseen verrattuna molemmissa ryhmissä: Vevizye-ryhmän LS-keskiarvo oli -12,2 ja vehikkeli-ryhmän LS-keskiarvo oli -13,6, eikä ryhmien välinen ero ollut merkitsevä ($p = 0,3842$).

Kaikissa muissa tärkeimmissä silmän pinnan oireita koskeneissa toissijaisissa päätetapahtumissa (tCFS päivänä 15, sidekalvon värjäytyminen päivänä 29 ja sentraalisen sarveiskalvon värjäytyminen päivänä 29) todettiin molemmissa tutkimuksissa tilastollisesti merkitseviä vaikutuksia, jotka suosivat Vevizye-valmistetta (ks. kuva 2).

Lisäksi potilailla, joilla oli merkittävät sentraalisen värjäytymisen pisteet lähtötilanteessa ja jotka saivat Vevizye-hoitoa, todettiin molemmissa tutkimuksissa tilastollisesti merkitsevästi suurempi näön hämärtymispisteiden vähenemä päivänä 29 verrattuna vastaavaan potilasryhmään, jotka saivat vehikkeliä (ks. kuva 2).

Kuva 2: Tärkeimpien toissijaisten päätetapahtumien keskimääräinen muutos (SD) lähtötilanteesta molemmissa avaintutkimuksissa

		Vevizye	Vehikkeli	Ero (95 %:n luottamusväli)	p-arvo	← Suosii Vevizye-valmistetta
Kokonais-CFS Päivä 15	ESSENCE-1					
	Lähtötilanne	11,5	11,5			
	CfB päivä 15	-2,5	-2,0	-0,4 (-0,8; -0,0)	0,0434	
	ESSENCE-2					
Sentraalinen CFS Päivä 29	Lähtötilanne	11,5	11,5			
	CfB päivä 15	-3,5	-3,0	-0,6 (-0,9; -0,2)	0,0022	
	ESSENCE-1					
	Lähtötilanne	2,0	2,0			
Sentraalinen CFS Päivä 29	CfB päivä 29	-0,8	-0,5	-0,2 (-0,4; -0,1)	0,0008	
	ESSENCE-2					
	Lähtötilanne	2,1	2,1			
	CfB päivä 29	-0,8	-0,7	-0,1 (-0,2; 0,00)	0,0410	
Sidekalvon värjäytyminen Päivä 29	ESSENCE-1					
	Lähtötilanne	4,2	4,4			
	CfB päivä 29	-1,1	-0,5	-0,6 (-0,9; -0,3)	0,0003	
	ESSENCE-2					
Näön hämärtyminen Päivä 29*	Lähtötilanne	3,7	3,8			
	CfB päivä 29	-1,2	-0,9	-0,3 (-0,5; -0,1)	0,0009	
	ESSENCE-1					
	Lähtötilanne	51,6	52,7			
Näön hämärtyminen Päivä 29*	CfB päivä 29	-17,7	-2,0	-15,8 (-28,8; -2,8)	0,0183	
	ESSENCE-2					
	Lähtötilanne	58,8	52,5			
	CfB päivä 29	-11,7	-4,6	-7,0 (-13,2; -0,8)	0,0262	

* Alaryhmä, jossa esiintyi voimakasta sentraalista värjäytymistä; CFS = sarveiskalvon fluoreseiniivärjäys; CfB = muutos lähtötilanteesta

Schirmerin kyyneltestissä vasteen saavuttaneiden potilaiden osuus oli vaikuttavaa hoitoa saaneessa ryhmässä tilastollisesti merkitsevästi suurempi kuin vehikkeliä saaneessa ryhmässä ESSENCE-1-tutkimuksen päivänä 85 (Δ 6,74 % [95 %:n luottamusväli 0,50–12,98 %] $p = 0,0344$) ja ESSENCE-2-tutkimuksen päivänä 29 (Δ 3,92 % [95 %:n luottamusväli 0,02–7,82 %] $p = 0,0487$).

Yhteensä 202 potilasta, jotka suorittivat ESSENCE-2-tutkimuksen loppuun, osallistui 12 kuukauden ajan avoimeen jatkotutkimukseen (ESSENCE-2-OLE). Soveltuvat potilaat saivat Vevizye-hoitoa molempiin silmiin kahdesti vuorokaudessa vielä 1 lisävuoden ajan. Yli 80 % potilaista saavutti vasteen (≥ 3 astetta tCFS-pistearvossa) 4 viikon jälkeen, ja tämä vaste säilyi koko havainnointijakson ajan.

Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt vapautuksen velvoitteesta toimittaa tutkimustulokset Vevizye-valmisteen käytöstä kuivasilmäisyyden hoidossa kaikissa pediatriassa potilasryhmissä (ks. kohta 4.2 ohjeet käytöstä pediatrien potilaiden hoidossa).

5.2 Farmakokinetiikka

Siklosporiinin farmakokinetiikkaa tutkittiin kahdessa kliinisessä tutkimuksessa 47 vapaaehtoisella. Veren siklosporiinipitoisuuksia Vevizye-valmisteen kerta-annosten tai useampien annosten jälkeen ei voitu mitata, sillä kaikkien analysoitujen näytteiden pitoisuudet olivat kvantifiointirajan (0,100 ng/ml) alapuolella.

Vehikkeen fysikaalis-kemialliset ominaisuudet tehostavat siklosporiinin paikallista jakautumista ja suurentavat sen biologista hyötyosuutta.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Vevizye-valmisteen formulaatiosta saatujen tietojen ja siklosporiinia koskevan tieteellisen kirjallisuuden perusteella farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, genotoksisuutta, karsinogeenisuutta sekä lisääntymis- ja kehitystoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille, sillä systeemistä altistumista siklosporiinille ei ole osoitettu.

Apuaine perfluorobutyylipentaanin osalta farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta ja genotoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Ympäristöön kohdistuvien riskien arviointitutkimukset ovat osoittaneet, että apuaine perfluorobutyylipentaani saattaa olla hitaasti hajoava.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Perfluorobutyylipentaani
Etanoli, vedetön

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopivuustutkimuksia ei ole tehty, tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kestoaika

2 vuotta.

Vevizye-valmistetta voidaan käyttää 4 viikon ajan pullon ensimmäisen avaamisen jälkeen. Pullo on pidettävä tiukasti suljettuna, kun sitä ei käytetä.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C.

Ei saa jäättyä. Älä säilytä kylmässä.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Vevizye 1 mg/ml silmätipat, liuos toimitetaan läpikuultavasta polypropyleenistä valmistetussa moniannospullossa, jossa on läpikuultavasta polypropyleenistä valmistettu kärki ja valkoisesta polyetyleenistä valmistettu turvarengas.

Kotelo sisältää yhden 5 ml:n pullon tai kolme 5 ml:n pulloa, jonka/joiden täyttötilavuus on 2 ml.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja käsittelyohjeet

Tämä lääkevalmiste saattaa olla vaarallinen ympäristölle (ks. kohta 5.3). Lääkejätettä ei pidä kaataa WC-pönttöön eikä lavuaariin. Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO

EU/1/24/1857/001 yksi 2 ml:n pullo
EU/1/24/1857/002 kolme 2 ml:n pulloa

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 19 syyskuuta 2024

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<https://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 valmistajan nimi ja osoite

HWI Development GmbH
Strassburger Strasse 77
77767 Appenweier, Saksa

tai

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

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. MYNTILUVAN 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/EY 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

Myyntiluvan haltijan tulee toimittaa tälle valmisteelle ensimmäinen määräaikainen turvallisuuskatsaus kuuden kuukauden kuluessa myyntiluvan myöntämisestä.

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**ULKOPAKKAUS****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Vevizye 1 mg/ml silmätipat, liuos
siklosporiini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

1 ml liuosta sisältää 1 mg siklosporiinia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: perfluorobutyylipentaani; etanoli, vedetön.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Silmätipat, liuos

1 x 2 ml

3 x 2 ml

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Silmän pinnalle.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Poista piilolasit ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP
Hävitä 4 viikon kuluttua ensimmäisestä avaamisesta.

Avaamispäivä:

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 25 °C.

Ei saa jäätä. Älä säilytä kylmässä.

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

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/24/1857/001 yksi 2 ml:n pullo

EU/1/24/1857/002 kolme 2 ml:n pulloa

13. ERÄNUMERO

Lot

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

VEVIZYE

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

PULLON ETIKETTI

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Vevizye 1 mg/ml silmätipat, liuos
siklosporiini
Silmän pinnalle

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

2 ml

6. MUUTA

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

Vevizye 1 mg/ml silmätipat, liuos siklosporiini

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

1. Mitä Vevizye on ja mihin sitä käytetään

Vevizye-valmisteen vaikuttava aine on siklosporiini. Siklosporiini kuuluu immunosuppressanttien lääkeryhmään. Ne ovat lääkkeitä, joita käytetään tulehduksen lievittämiseen.

Vevizye-valmistetta käytetään aikuisten kuivasilmäisyyden hoitoon (mukaan lukien sarveiskalvon eli silmän etuosassa sijaitsevan, värikalvoa peittävän läpinäkyvän kerroksen tulehdus). Sitä käytetään potilaille, joiden sairaus ei ole lievittynyt riittävästi keinokynelhoidolla.

Hoitovaste voidaan todeta yleensä 4 viikon hoidon jälkeen, kun kuivasilmäisyyteen liittyvät oireet ja silmän pinnan vauriot lievittyvät.

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

Älä käytä Vevizye-valmistetta, jos

- olet allerginen siklosporiinille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- sinulla on silmän tai silmänympärysalueen syöpä tai syövän esiaste
- sinulla on silmän tai silmänympärysalueen infektio.

Varoitukset ja varotoimet

Vevizye-silmätippojen käyttöä ei ole tutkittu piilolaseja käyttävillä henkilöillä. Jos käytät piilolaseja, ota ne pois ennen tämän lääkkeen käyttöä. Voit laittaa ne takaisin 15 minuutin kuluttua silmätippojen käytöstä. Ks. kohta 3 Miten Vevizye-valmistetta käytetään.

Sinun tulee käydä lääkärin vastaanotolla noin 3 kuukautta hoidon aloittamisen jälkeen, ja tämän jälkeen noin 6 kuukauden välein, jotta Vevizye-hoidon vaikutus voidaan arvioida. Kerro lääkärille, jos sairastat silmänpainetautia eli glaukoomaa ja saat siihen hoitoa.

Jos sinulla esiintyy mitä tahansa paikallisen infektion merkkejä (punoitus, silmän rähmiminen), ota yhteys lääkäriin.

Lapset ja nuoret

Vevizye-valmistetta ei käytetä lapsille eikä alle 18-vuotiaille nuorille.

Muut lääkevalmisteet ja Vevizye

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

Raskaus ja imetys

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

Vevizye-valmisteen käyttöä ei suositella raskauden aikana, paitsi jos äidille koitua hyöty on suurempi kuin syntymättömään lapseen mahdollisesti kohdistuva riski.

Vevizye-valmisteen käyttöä ei suositella imetyksen aikana.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Tämän lääkkeen käytön jälkeen voi esiintyä tilapäistä näön hämärtymistä. Jos näin käy, odota näön kirkastumista ennen kuin ajat autoa tai käytät koneita.

3. Miten Vevizye-valmistetta käytetään

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

Suositteltu annos on yksi tippa kumpaankin silmään kahdesti vuorokaudessa noin 12 tunnin välein.

Antotapa

Noudata näitä ohjeita huolellisesti ja kysy neuvoa lääkäriltä tai apteekkihenkilökunnalta, jos et ymmärrä jotakin asiaa.

- Pese kädet ennen Vevizye-valmisteen käyttöä.
- Älä käytä Vevizye-valmistetta, jos uuden, käyttämättömän pullon turvarengas ei ole ehjä.
- Pullon ensimmäisen avaamisen jälkeen korkin turvarengas jää pullon kaulaan.
- Silmävaurion ja lääkkeen kontaminoitumisen välttämiseksi Vevizye-pullon tiputtimen kärki ei saa koskettaa silmää. Tiputtimen kärki ei saa päästä kosketuksiin myöskään sormien tai muiden pintojen kanssa.
- Jos käytät Vevizye-valmistetta samanaikaisesti muiden silmälääkkeiden kanssa, pidä Vevizye-valmisteen ja muiden silmälääkkeiden käytön välillä vähintään 15 minuutin tauko.
- Jos käytät piilolaseja, ota ne pois ennen Vevizye-valmisteen käyttöä. Silmätippojen käytön jälkeen odota vähintään 15 minuuttia, ennen kuin laitat piilolinssit takaisin silmiin.

Lääkkeen antaminen

Vaihe 1) Poista pullon valkoinen korkki.	
Vaihe 2) Pidä pullo pystyasennossa, purista sitä kevyesti ja pidä ote.	
Vaihe 3) Käännä pullo ylösalaisin ja vapauta ote.	
Vaihe 4) Kallista päätä. Vedä alaluomea sormella alaspäin. Purista ylösalaisin olevasta pullosta varovasti yksi tippa (0,01 ml) ensimmäiseen silmään	
Vaihe 5) Toista vaihe 4 toisen silmän kohdalla.	
Vaihe 6) Aseta valkoinen korkki takaisin pulloon ja pidä pullo tiukasti suljettuna, kun se ei ole käytössä.	

Liuksen ominaisuuksien vuoksi et välttämättä tunne tipan putoamista silmään. Jos siitä on apua, voit annostella lääkkeen peilin edessä tai pyytää jotakuta toista tarkkailemaan, milloin tippa irtaoo tiputtimen kärjestä. Älä annostele toista tippaa, koska et tuntenut ensimmäisen tipan putoamista silmään. Annostele toinen tippa vain, jos ensimmäinen ei osu silmään (jos esimerkiksi tunnet sen putoavan iholle).

Jos käytät enemmän Vevizye-valmistetta kuin sinun pitäisi

Älä annostele kyseiseen silmään enempää tippoja, ennen kuin on seuraavan aikataulun mukaisen annoksen aika. Jos et ole vielä annostellut silmätippaa toiseen silmään, voit tehdä sen.

Jos unohdat käyttää Vevizye-valmistetta

Ota seuraava annos tavanomaiseen aikaan. Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen. Älä annostele enempää kuin 1 tippa kumpaankin silmään kahdesti vuorokaudessa.

Jos lopetat Vevizye-valmisteen käytön

Älä lopeta hoitoa keskustelematta lääkärin kanssa, sillä oireet voivat palata, kun lopetat Vevizye-valmisteen käytön.

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.

Yleinen (voi esiintyä enintään 1 henkilöllä 10:stä)

- kirvely silmätippojen käytön jälkeen (kipu antopaikassa).

Melko harvinainen (voi esiintyä enintään 1 henkilöllä 100:sta)

- näön hämärtyminen
- silmän ärsytys
- silmän punoitus (silman eryteema)
- silmäkipu
- heikentynyt näöntarkkuus (tilapäinen)
- silmän kutina.

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. Vevizye-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä pullossa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä alle 25 °C.

Ei saa jäätyä. Älä säilytä kylmässä.

Tätä lääkettä voidaan käyttää enintään 4 viikon ajan pullon ensimmäisen avaamisen jälkeen. Tämän jälkeen lääke on hävitettävä, vaikka pullo ei olisi tyhjä. Pullo on pidettävä tiukasti suljettuna, kun sitä ei käytetä. Älä käytä tätä lääkettä, jos huomaat muutoksia lääkevalmisteen ulkonäössä.

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 Vevizye sisältää

- Vaikuttava aine on siklosporiini.
Yksi millilitra liuosta sisältää 1 mg siklosporiinia.
- Muut aineet ovat perfluorobutyylipentaani ja vedetön etanoli.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko

Vevizye 1 mg/ml silmätipat, liuos, on kirkas ja väritön liuos.

Yksi moniannospullo sisältää 2 ml silmätippoja. Pakkaus sisältää yhden pullon tai kolme pulloa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija

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

Valmistaja

HWI Development GmbH
Strassburger Strasse 77
77767 Appenweier
Saksa

tai

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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

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