

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

IKERVIS 1 mg/ml emulziós szemcsepp

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Az emulzió 1 mg ciklosporint (ciklosporin) tartalmaz milliliterenként.

Ismert hatású segédanyag:

Az emulzió 0,05 mg cetalkónium-kloridot tartalmaz milliliterenként (lásd 4.4 pont).

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Emulziós szemcsepp.

Tejfehér emulzió.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Súlyos keratitis kezelése a műkönyvekkel végzett kezelés ellenére nem enyhülő szemszárazságban szenvedő, felnőtt betegeknél (lásd 5.1 pont).

4.2 Adagolás és alkalmazás

A kezelést szemész szakorvosnak vagy a szemészetben képezett egészségügyi szakembernek kell megkezdenie.

Adagolás

Az ajánlott adag naponta egy csepp, amelyet az esti lefekvéskor kell az érintett szem(ek)be cseppenteni.

A kezelésre adott választ legalább 6 havonta újra fel kell mérni.

Ha egy adag kimarad, a kezelést másnap, a normális rend szerint kell folytatni. A betegeknél azt kell tanácsolni, hogy ne cseppentsenek az érintett szem(ek)be naponta egy cseppnél többet.

Különleges betegcsoportok

Idősek

Az idős populációt klinikai vizsgálatokban tanulmányozták. Nincs szükség dózismódosításra.

Vese- vagy májkárosodás

A ciklosporin hatását nem tanulmányozták károsodott máj- vagy veseműködésű betegeknél. Mindazonáltal, ezekben a betegpopulációkban nem szükséges különleges megfontolásokat érvényesíteni.

Gyermekek és serdülők

A ciklosporinnak 18 évnél fiatalabb gyermekeknél és serdülőknél a műkönyvekkel végzett kezelés ellenére nem enyhülő, súlyos keratitis javallata esetén nincs releváns alkalmazása.

Az alkalmazás módja

Szemészeti alkalmazásra.

Óvintézkedések a gyógyszer alkalmazása előtt

A betegeket utasítani kell, hogy mindenekelőtt mossák meg a kezüket.

Alkalmazás előtt az egyadagos tartályt kíméletesen fel kell rázni.

Kizárólag egyszeri alkalmazásra. Egy egyadagos tartály mindkét szem kezelésére elegendő. A fel nem használt emulziót azonnal ki kell dobni.

A betegeket utasítani kell, hogy becseppentés után a könnycsatornát ujjnyomással zárják el és 2 percre hunyják be a szemüket, hogy csökkentsék a szisztémás felszívódást. Ezzel csökkenthetők a szisztémás mellékhatások és fokozható a lokális aktivitás.

Ha a beteg egynél több lokális szemészeti készítményt használ, akkor a készítményeket legalább 15 perc eltéréssel kell alkalmazni. Az IKERVIS-t utolsóként kell alkalmazni (lásd 4.4 pont).

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

A szem vagy a szemkörnyék rosszindulatú daganata vagy premalignus állapota.

A szem vagy a szemkörnyék aktív vagy gyanított fertőzése.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Az IKERVIS alkalmazását nem vizsgálták olyan betegeknél, akik kórelőzményében ocularis herpesz szerepel, ezért ilyen betegeknél körültekintően kell alkalmazni.

Kontaktlencsék

Kontaktlencsét viselő betegekkel nem végeztek vizsgálatokat. A súlyos keratitises betegeket ajánlott gondosan monitorozni. A kontaktlencsét a szemcseppek esti lefekvéskor történő alkalmazása előtt ki kell venni. A reggeli felkeléskor visszahelyezhetők.

Egyidejű terápia

A ciklosporin alkalmazásával glaucomás betegek kezelése során kevés a tapasztalat. E betegek egyidejű IKERVIS-kezelése során – különösen a könnytermelést ismertén csökkentő béta-blokkolók alkalmazása esetén – rendszeres klinikai felügyelet szükséges.

Immunrendszeri hatások

Az immunrendszerre ható szemészeti készítmények, köztük a ciklosporin, befolyásolhatják a szervezet helyi fertőzések és rosszindulatú daganatok elleni védekezését. Ezért legalább 6 havonta rendszeres szemvizsgálat ajánlott, amikor az IKERVIS-t több éven át alkalmazzák.

Cetalkónium-klorid-tartalom

Az IKERVIS cetalkónium-kloridot tartalmaz. A gyógyszer alkalmazása előtt el kell távolítani a kontaktlencsét, amelyek a reggeli felkeléskor visszahelyezhetők. A cetalkónium-klorid szemirritációt okozhat. Hosszan tartó alkalmazás esetén a betegek állapotát folyamatosan figyelemmel kell kísérni.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Interakciós vizsgálatokat nem végeztek az IKERVIS-szel.

Együttes alkalmazás az immunrendszerre ható más gyógyszerekkel

Az IKERVIS és kortikoszteroidokat tartalmazó szemcseppek egyidejű alkalmazása fokozhatja a ciklosporin immunrendszeri hatásait (lásd 4.4 pont).

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Fogamzóképes korban lévő nők/fogamzásgátlás nőknél

Az IKERVIS alkalmazása nem javasolt olyan fogamzóképes korú nők esetében, akik nem alkalmaznak hatékony fogamzásgátlást.

Terhesség

Az IKERVIS terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében nem állnak rendelkezésre adatok.

Állatkísérletek során reprodukív toxicitást igazoltak a ciklosporin humánexpozíció-maximumát jóval meghaladó mértékű expozíciót eredményező szisztémás alkalmazás esetében, ennek azonban csekély a jelentősége az IKERVIS klinikai alkalmazása szempontjából.

Az IKERVIS alkalmazása nem javasolt terhesség alatt, kivéve, ha az anya esetében várható előny felülmúlja a magzatot érintő lehetséges kockázatot.

Szoptatás

Szajon át történő alkalmazás után a ciklosporin kiválasztódik a humán anyatejbe. A ciklosporin újszülöttekre / csecsemőkre gyakorolt hatásának megítéléséhez elégtelen mennyiségű információ áll rendelkezésre. Ugyanakkor a szemcseppben lévő terápiás dózisok alkalmazásakor nem valószínű, hogy a ciklosporin számottevő mennyiségben lenne jelen az anyatejben. Az IKERVIS alkalmazása előtt el kell dönteni, hogy a szoptatást függesztik fel, vagy megszakítják a kezelést / tartózkodnak a kezeléstől – figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermekre nézve, valamint a terápia előnyét az anyára nézve.

Termékenység

Az IKERVIS emberi termékenységre gyakorolt hatásairól nincsenek adatok.

Intravénásan adott ciklosporinnal kezelt állatok esetében nem számoltak be a termékenység károsodásáról (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az IKERVIS közepes mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

Ez a gyógyszer átmeneti homályos látást, vagy egyéb látászavart idézhet elő, ami hatással lehet a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre (lásd 4.8 pont). A betegeknek azt kell tanácsolni, hogy ne vezessenek járművet vagy kezeljenek gépeket, amíg a látásuk ki nem tisztul.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A leggyakoribb mellékhatások – szemfájdalom (19,0%), szemirritáció (17,5%), ocularis hyperaemia (5,5%), fokozott könnyezés (4,9%), és szemhéj-erythema (1,7%) – általában múló jellegűek és a becseppentés során lépnek fel. Ezek a mellékhatások összhangban vannak azokkal, amelyekről a forgalomba hozatalt követő időszakból számoltak be.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

Az alább felsorolt mellékhatásokat klinikai vizsgálatokban vagy a forgalomba hozatalt követő időszakban figyelték meg. Osztályozásuk szervrendszerenként, csoportosításuk pedig az alábbi kategóriák szerint történt: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100$ - $<1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000$ - $<1/100$), ritka ($\geq 1/10\ 000$ - $<1/1000$), nagyon ritka ($<1/10\ 000$) vagy nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

Szervrendszer	Gyakoriság	Mellékhatások
Fertőző betegségek és parazitafertőzések	Nem gyakori	bakteriális keratitis herpes zoster ophthalmicus
Szembetegségek és szemészeti tünetek	Nagyon gyakori	szemfájdalom szemirritáció
	Gyakori	szemhéj-erythema fokozott könnyezés ocularis hyperaemia homályos látás szemhéjvizenyő conjunctiva-hyperaemia szemviszketés
	Nem gyakori	conjunctiva-oedema a könnytermeléssel kapcsolatos betegség szemváladékozás conjunctiva-irritáció conjunctivitis idegentest-érzés a szemben lerakódások a szemben keratitis blepharitis chalazion cornea-infiltrátum cornea-heg szemhéjviszketés iridocyclitis ocularis diszkomfort
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Nem gyakori	fájdalom a becseppentés helyén
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Nem gyakori	fejfájás

Egyes kiválasztott mellékhatások leírása

Szemfájdalom

Lokális mellékhatás, amelyről klinikai vizsgálatok során, IKERVIS alkalmazásához kapcsolódóan gyakran számoltak be. Ez valószínűleg a ciklosporinnak tulajdonítható.

Generalizált és lokalizált fertőzések

Az immunszuppresszív szerekkel (pl. ciklosporin) kezelt betegek esetében fokozott a fertőzések kockázata. Generalizált és helyi fertőzések egyaránt előfordulhatnak. A már meglévő fertőzések is súlyosbodhatnak (lásd 4.3 pont). Az IKERVIS alkalmazásával kapcsolatban nem gyakori fertőzéses esetekről számoltak be.

Elővigyázatosságból óvintézkedéseket kell hozni a szisztémás felszívódás csökkentésére (lásd 4.2 pont).

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni.

Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

Szemészeti alkalmazás után valószínűleg nem fordul elő lokális túlادagolás. Az IKERVIS túlادagolása esetén tüneti és szupportív kezelést kell alkalmazni.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Szemészeti gyógyszerek, egyéb szemészeti készítmények, ATC kód: S01XA18.

Hatásmechanizmus és farmakodinámiás hatások

A ciklosporin (más néven ciklosporin A) ciklikus polipeptid immunmodulátor, immunszuppresszív tulajdonságokkal. Állatkísérletekben bizonyítottan meghosszabbítja az allogén transzplantátumok túlélését, embereknél a parenchymás szervek transzplantációjának összes típusában szignifikánsan javította a graft-túlélést.

A ciklosporin gyulladásgátló hatását is kimutatták. Az állatkísérletek mellett szólnak, hogy a ciklosporin gátolja a sejtmediált reakciók kialakulását. A ciklosporin bizonyítottan gátolja a gyulladáskeltő citokinek (pl. interleukin 2 [IL-2] vagy T-sejt növekedési faktor [TCGF]) termelését és/vagy felszabadulását. Ismeretes továbbá, hogy fokozza a gyulladásgátló citokinek felszabadulását. Úgy tűnik, hogy a ciklosporin a nyugvó lymphocytákat a sejtciklus G0 vagy G1 fázisában blokkolja. Minden rendelkezésre álló bizonyíték mellett szól, hogy a ciklosporin specifikusan és reverzibilisen hat a lymphocytákra, nem nyomja el a vérsejtképzést, és nincs hatással a fagocitáló sejtek működésére. Gyulladásos immunmechanizmusúnak tekinthető szemszárazságban szenvedő betegek esetében, a ciklosporin passzívan felszívódik a cornea és a conjunctiva T-sejt beszűrődéseibe, és inaktíválja a kalcineurin-foszfátáz. A kalcineurin ciklosporin általi inaktíválása meggátolja a NF-AT transzkripció faktor defoszforilálását, megakadályozza a NF-AT transzlokációját a sejtmagba, és ezáltal blokkolja a gyulladáskeltő citokinek (pl. IL-2) felszabadulását.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

Az IKERVIS hatásosságát és biztonságosságát két randomizált, kettős vak, vivőanyag-kontrollos klinikai vizsgálatban, felnőtt, szemszárazságban (keratoconjunctivitis sicca) szenvedő, a nemzetközi DEWS (Dry Eye WorkShop) kritériumokat teljesítő betegeknél értékelték.

A 12 hónapos, kettős vak, vivőanyag-kontrollos, kulcsfontosságú (pivotális) klinikai vizsgálatban (SANSIKA vizsgálat) 246, szemszárazságban (DED – Dry Eye Disease) szenvedő, **súlyos** keratitiszes (definíció szerint módosított Oxford-skálán 4-es pontszámot elért cornealis fluoresceines festődést [CFS] mutató) beteget randomizáltak az alábbi csoportokba: naponta egy csepp IKERVIS vagy vivőanyag lefekvés előtt, 6 hónapon keresztül. A vivőanyag-csoportba randomizált betegek 6 hónap után áttértek az IKERVIS alkalmazására. Az elsődleges végpont azon betegek aránya volt a 6. hónapra, akiknek keratitisze (CFS) legalább 2 fokozatos javulást ért el, és tüneteik 30%-os javulást mutattak, a szemfelszíni betegséget jellemző index (Ocular Surface Disease Index [OSDI]) alapján. A kezelésre reagálók aránya az IKERVIS-csoportban 28,6% volt, míg a vivőanyag-csoportban 23,1%. A különbség statisztikailag nem szignifikáns ($p = 0,326$).

A vivőanyag-csoporttal szemben az IKERVIS-csoportban a keratitis CFS által felmért súlyossága a 6. hónapra szignifikánsan enyhült a vizsgálat megkezdéséhez viszonyítva (az átlagos változás a kiindulási értékhez képest az IKERVIS-csoportban -1,764, míg a vivőanyag-csoportban -1,418 volt, $p = 0,037$). A 6. hónapra a CFS-pontszámban 3 fokozatos (4-ről 1-re történő) javulást mutató betegek aránya az IKERVIS-csoportban 28,8% volt, míg a vivőanyag-csoportban ez az arány 9,6%-ot ért el. Ugyanakkor, ez egy *post hoc* elemzés volt, ami miatt az eredmény megbízhatósága korlátozott. A keratitist enyhítő hatás a vizsgálat nyílt szakaszában, a 6 és a 12. hónapok közötti időszakban is fennmaradt.

A 6. hónapra a 100 pontos OSDI-pontszám átlagos változása a kiindulási értékhez képest -13,6 volt az IKERVIS-csoportban, és -14,1 a vivőanyag-csoportban ($p = 0,858$). Emellett, nem történt javulás a 6. hónapra az IKERVIS-csoportban a vivőanyag-csoporthoz képest más, másodlagos végpontok, többek közt az ocularis diszkomfort pontszám, Schirmer-teszt, műkönyv egyidejű használata, a vizsgáló által megítélt globális hatásosság, könnyfelszakadási idő, lisszamin zöld festés, életminőséget jellemző pontszám és a könny ozmolaritása tekintetében.

A 6. hónapra a humán leukocita antigén DR (HLA-DR) expressziójának vizsgálatával (feltárási végpont) kimutatható volt a szemfelszín gyulladásának csökkenése az IKERVIS-csoport javára ($p = 0,021$).

A 6 hónapos, kettős vak, vivőanyag-kontrollos, szupportív klinikai vizsgálatban (SICCANOVE vizsgálat) 492, **közepesen súlyos vagy súlyos** keratitiszes (definíció szerint 2-es vagy 4-es CFS-pontszámmal rendelkező) DED beteget randomizáltak az alábbi csoportokba: naponta egy csepp IKERVIS vagy vivőanyag lefekvés előtt, 6 hónapon keresztül. Az együttes elsődleges végpontok, amelyek mindegyikét a 6. hónapban mérték fel, a CFS-pontszám változása, illetve az ocularis diszkomfort globális pontszámának a vizsgálati készítmény becseppentésétől független változása volt. A 6. hónapban kis mértékű, de statisztikailag szignifikáns előny mutatkozott a terápiás csoportok között a CFS javulását illetően az IKERVIS javára (a CFS kiindulási értékéhez képest történt átlagos változása az IKERVIS-csoportban -1,05, míg a vivőanyag-csoportban -0,82 volt, $p = 0,009$).

Az ocularis diszkomfort pontszámában a kiindulási értékhez viszonyított átlagos változás (vizuális analóg skálával felmérve) az IKERVIS-csoportban -12,82, a vivőanyag-csoportban pedig -11,21 volt ($p = 0,808$).

A 6 hónapos kezelés után egyik vizsgálatban sem volt megfigyelhető a tünetek szignifikáns javulása az IKERVIS-csoportban a vivőanyag-csoporthoz képest, sem a vizuális analóg skála, sem az OSDI alapján.

Mindkét vizsgálatban a betegek átlagosan egyharmada volt Sjögren-szindrómás. A vizsgálati populáció egészét tekintve a CFS statisztikailag szignifikáns javulását figyelték meg az IKERVIS javára a betegeknek ebben az alcsoportjában.

A 12 hónapig tartó SANSIKA vizsgálat teljesítésekor megkérték a betegeket, hogy lépjenek be a Post SANSIKA vizsgálatba. Ez a SANSIKA vizsgálat nyílt elrendezésű, nem randomizált, egykaros, 24 hónapos kiterjesztése volt. A Post SANSIKA vizsgálatban a betegek a CFS-pontszámuktól függően IKERVIS-kezelést kaptak vagy nem kaptak kezelést (azok a betegek kaptak IKERVIS-t, akiknél rosszabbodott a keratitis).

A vizsgálatot a hosszú távú hatásosság és relapszusarány megfigyelésére tervezték korábban IKERVIS-szel kezelt betegeknél.

A vizsgálat elsődleges célja az IKERVIS-kezelés befejezése után fennmaradó javulás időtartamának értékelése volt azt követően, hogy a beteg állapota javult a SANSIKA vizsgálatban meghatározott kiindulási értékhez képest (tehát legalább 2 fokozattal javult a módosított Oxford-skálán).

Hatvanhét beteget választottak be a vizsgálatba (ez a SANSIKA vizsgálatot befejező 177 beteg 37,9%-a). A 24 hónapos időszakot követően az elsődleges hatásossági populáció 62 beteg közül 61,3% nem tapasztalt relapszust a CFS pontszám alapján. A súlyos keratitis kiújulását tapasztaló betegek aránya 35% és 48% volt a SANSIKA vizsgálatban 12 hónapig, illetve 6 hónapig IKERVIS-szel kezelt betegek körében.

Az első kvartilis alapján (a mediánt a relapszusok kis száma miatt nem lehetett megbecsülni), a relapszusig (a 4. fokozatú CFS visszaállásáig) eltelt idő ≤ 224 nap volt a korábban 12 hónapig IKERVIS-szel kezelt betegeknél, és ≤ 175 nap volt a korábban 6 hónapig IKERVIS-szel kezelt

betegeknél. A betegeknél tovább állt fenn a 2. fokozatú CFS (medián: 12,7 hét/év) és az 1. fokozatú CFS (medián: 6,6 hét/év), mint a 3. fokozatú (medián: 2,4 hét/év), valamint a 4. és 5. fokozatú CFS (medián idő: 0 hét/év).

A DED tüneteinek vizuális analóg skálával történő értékelése a beteg diszkomfort-érzetének rosszabbodását mutatta a kezelés első megszakításától annak újrakezdéséig, kivéve a fájdalmat, ami kismértékű és stabil maradt. A vizuális analóg skála medián globális pontszáma megemelkedett a kezelés első megszakításától (23,3%) a kezelés újraindításáig (45,1%).

Egyéb másodlagos végpontok esetén jelentős változásokat nem figyeltek meg (TBUT (könnyfilm felszakadási idő), lisszamin zöld festés és Schirmer-teszt, NEI-VFQ és EQ-5D) a vizsgálat kiterjesztése során.

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén minden korosztálynál eltekint az IKERVIS vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségétől szemszárzságban (lásd 4.2 pont, gyermekeknél és serdülőknél történő alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Az IKERVIS-szel formális humán farmakokinetikai vizsgálatokat nem végeztek.

Az IKERVIS vérszintjét specifikus, nagynyomású folyadék-kromatográfiás / tömegspektrometriás eljárással mérték. A ciklosporin plazmakoncentrációját a két hatásossági vizsgálat összesen 374 betegénél mérték kezelés előtt és 6 havi (SICCANOVE és SANSIKA vizsgálat), illetve 12 havi (SANSIKA vizsgálat) kezelés után. Miután az IKERVIS-t 6 hónapon át naponta egyszer cseppentették a szembe, 327 beteg vérszintje a kimutathatóság alsó határa (0,050 ng/ml) alatt, 35 betegé a kvantitatív mérés alsó határa (0,100 ng/ml) alatt volt. Nyolc betegnél észleltek mérhető, azonban 0,206 ng/ml-nél nem nagyobb – elhanyagolhatónak minősített – koncentrációt. Három beteg plazmaszintje haladta meg a kvantitatív mérés felső határát (5 ng/ml), ők azonban szájon át is szedtek ciklosporint stabil dózisban – ezt a vizsgálati terv megengedte. Tizenkét havi kezelés után a koncentráció 56 beteg esetében kimutathatósági határ, 19-nél a kvantitatív mérés alsó határa alatt volt. Hét betegnél találtak mérhető plazmaszinteket (0,105-1,27 ng/ml) azonban ezeket mind elhanyagolhatónak minősítették. Két betegnél a koncentráció meghaladta a kvantitatív mérés felső határát, azonban ezek a betegek a vizsgálatba történt bevételezésük óta szájon át is szedtek ciklosporint stabil dózisban.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, ismételt adagolású dózistoxicitási, fototoxicitási és fotoallergizáló, genotoxicitási, karcinogénitási, reprodukcióra és fejlődésre kifejtett toxicitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

A nem klinikai vizsgálatok során csak a szisztémás alkalmazásnak vagy a maximális humán expozíciót jóval meghaladó expozíciónak voltak következményei, melyeknek a klinikai alkalmazás szempontjából csekély a jelentősége.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

közepes szénláncú trigliceridek
cetalkónium-klorid
glicerin
tiloxapol
poloxamer 188
nátrium-hidroxid (pH beállításához)

injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év.

6.4 Különleges tárolási előírások

Nem fagyasztható!

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó.

A fénytől való védelem érdekében és a párolgás elkerülése céljából az alumínium tasakok felbontása után az egyadagos tartályokat tartsa a tasakban.

A felbontott egyadagos tartályt és a benne megmaradt oldatot használat után azonnal ki kell dobni.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Az IKERVIS 0,3 ml-es, egyadagos, alacsony denzitású polietilén (LDPE) tartályokban, lezárt, laminált alumínium tasakba csomagolva kapható.

Egy tasak 5 db egyadagos tartályt tartalmaz.

Kiszerelések: 30 és 90 db egyadagos tartály.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

SANTEN Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finnország

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMAI

EU/1/15/990/001

EU/1/15/990/002

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2015. március 19.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2020. március 09.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

1. A GYÓGYSZER NEVE

IKERVIS 1 mg/ml emulziós szemcsepp

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Az emulzió 1 mg ciklosporint (ciclosporin) tartalmaz milliliterenként.

Ismert hatású segédanyag:

Az emulzió 0,05 mg cetalkónium-kloridot tartalmaz milliliterenként (lásd 4.4 pont).

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Emulziós szemcsepp.

Tejfehér emulzió.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Súlyos keratitis kezelése a műkönyvekkel végzett kezelés ellenére nem enyhülő szemszárazságban szenvedő, felnőtt betegeknél (lásd 5.1 pont).

4.2 Adagolás és alkalmazás

A kezelést szemész szakorvosnak vagy a szemészetben képezett egészségügyi szakembernek kell megkezdenie.

Adagolás

Az ajánlott adag naponta egy csepp, amelyet az esti lefekvéskor kell az érintett szem(ek)be cseppenteni.

A kezelésre adott választ legalább 6 havonta újra fel kell mérni.

Ha egy adag kimarad, a kezelést másnap, a normális rend szerint kell folytatni. A betegeknél azt kell tanácsolni, hogy ne cseppentsenek az érintett szem(ek)be naponta egy cseppnél többet.

Különleges betegcsoportok

Idősek

Az idős populációt klinikai vizsgálatokban tanulmányozták. Nincs szükség dózismódosításra.

Vese- vagy májkárosodás

A ciklosporin hatását nem tanulmányozták károsodott máj- vagy veseműködésű betegeknél. Mindazonáltal, ezekben a betegpopulációkban nem szükséges különleges megfontolásokat érvényesíteni.

Gyermekek és serdülők

A ciklosporinnak 18 évnél fiatalabb gyermekeknél és serdülőknél a műkönyvekkel végzett kezelés ellenére nem enyhülő, súlyos keratitis javallata esetén nincs releváns alkalmazása.

Az alkalmazás módja

Szemészeti alkalmazásra.

Óvintézkedések a gyógyszer alkalmazása előtt

A betegeket utasítani kell, hogy mindenekelőtt mossák meg a kezüket.

Alkalmazás előtt a tartályt kíméletesen fel kell rázni.

A betegeket utasítani kell, hogy becseppentés után a könnycsatornát ujjnyomással zárják el és 2 percre hunyják be a szemüket, hogy csökkentsék a szisztémás felszívódást. Ezzel csökkenthetők a szisztémás mellékhatások és fokozható a lokális aktivitás.

Ha a beteg egynél több lokális szemészeti készítményt használ, akkor a készítményeket legalább 15 perc eltéréssel kell alkalmazni. Az IKERVIS-t utolsóként kell alkalmazni (lásd 4.4 pont).

A betegeket tájékoztatni kell a többadagos tartalmazó tartály megfelelő használatáról. A használati utasítás a 6.6 pontban található.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

A szem vagy a szemkörnyék rosszindulatú daganata vagy premalignus állapota.

A szem vagy a szemkörnyék aktív vagy gyanított fertőzése.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Az IKERVIS alkalmazását nem vizsgálták olyan betegeknél, akik kórelőzményében ocularis herpesz szerepel, ezért ilyen betegeknél körültekintően kell alkalmazni.

Kontaktlencsék

Kontaktlencsét viselő betegekkel nem végeztek vizsgálatokat. A súlyos keratitises betegeket ajánlott gondosan monitorozni. A kontaktlencsét a szemcseppek esti lefekvéskor történő alkalmazása előtt ki kell venni. A reggeli felkeléskor visszahelyezhetők.

Egyidejű terápia

A ciklosporin alkalmazásával glaucomás betegek kezelése során kevés a tapasztalat. E betegek egyidejű IKERVIS-kezelése során – különösen a könnytermelést ismertén csökkentő béta-blokkolók alkalmazása esetén – rendszeres klinikai felügyelet szükséges.

Immunrendszeri hatások

Az immunrendszerre ható szemészeti készítmények, köztük a ciklosporin, befolyásolhatják a szervezet helyi fertőzések és rosszindulatú daganatok elleni védekezését. Ezért legalább 6 havonta rendszeres szemvizsgálat ajánlott, amikor az IKERVIS-t több éven át alkalmazzák.

Cetalkónium-klorid-tartalom

Az IKERVIS cetalkónium-kloridot tartalmaz. A gyógyszer alkalmazása előtt el kell távolítani a kontaktlencsét, amelyek a reggeli felkeléskor visszahelyezhetők. A cetalkónium-klorid szemirritációt okozhat. Hosszan tartó alkalmazás esetén a betegek állapotát folyamatosan figyelemmel kell kísérni.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Interakciós vizsgálatokat nem végeztek az IKERVIS-szel.

Együttes alkalmazás az immunrendszerre ható más gyógyszerekkel

Az IKERVIS és kortikoszteroidokat tartalmazó szemcseppek egyidejű alkalmazása fokozhatja a ciklosporin immunrendszeri hatásait (lásd 4.4 pont).

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Fogamzóképes korban lévő nők/fogamzásgátlás nőknél

Az IKERVIS alkalmazása nem javasolt olyan fogamzóképes korú nők esetében, akik nem alkalmaznak hatékony fogamzásgátlást.

Terhesség

Az IKERVIS terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében nem állnak rendelkezésre adatok.

Állatkísérletek során reprodukív toxicitást igazoltak a ciklosporin humánexpozíció-maximumát jóval meghaladó mértékű expozíciót eredményező szisztémás alkalmazás esetében, ennek azonban csekély a jelentősége az IKERVIS klinikai alkalmazása szempontjából.

Az IKERVIS alkalmazása nem javasolt terhesség alatt, kivéve, ha az anya esetében várható előny felülmúlja a magzatot érintő lehetséges kockázatot.

Szoptatás

Szajon át történő alkalmazás után a ciklosporin kiválasztódik a humán anyatejbe. A ciklosporin újszülöttekre / csecsemőkre gyakorolt hatásának megítéléséhez elégtelen mennyiségű információ áll rendelkezésre. Ugyanakkor a szemcseppben lévő terápiás dózisok alkalmazásakor nem valószínű, hogy a ciklosporin számottevő mennyiségben lenne jelen az anyatejben. Az IKERVIS alkalmazása előtt el kell dönteni, hogy a szoptatást függesztik fel, vagy megszakítják a kezelést / tartózkodnak a kezeléstől – figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermekre nézve, valamint a terápia előnyét az anyára nézve.

Termékenység

Az IKERVIS emberi termékenységre gyakorolt hatásairól nincsenek adatok. Intravénásan adott ciklosporinnal kezelt állatok esetében nem számoltak be a termékenység károsodásáról (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az IKERVIS közepes mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

Ez a gyógyszer átmeneti homályos látást, vagy egyéb látászavart idézhet elő, ami hatással lehet a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre (lásd 4.8 pont). A betegeknek azt kell tanácsolni, hogy ne vezessenek járművet vagy kezeljenek gépeket, amíg a látásuk ki nem tisztul.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A leggyakoribb mellékhatások – szemfájdalom (19,0%), szemirritáció (17,5%), ocularis hyperaemia (5,5%), fokozott könnyezés (4,9%), és szemhéj-erythema (1,7%) – általában múltó jellegűek és a becseppentés során lépnek fel. Ezek a mellékhatások összhangban vannak azokkal, amelyekről a forgalomba hozatalt követő időszakból számoltak be.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

Az alább felsorolt mellékhatásokat klinikai vizsgálatokban vagy a forgalomba hozatal követő időszakban figyelték meg. Osztályozásuk szervrendszerenként, csoportosításuk pedig az alábbi kategóriák szerint történt: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100$ - $<1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000$ - $<1/100$), ritka ($\geq 1/10\ 000$ - $<1/1000$), nagyon ritka ($<1/10\ 000$) vagy nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

Szervrendszer	Gyakoriság	Mellékhatások
Fertőző betegségek és parazitafertőzések	Nem gyakori	bakteriális keratitis herpes zoster ophthalmicus
Szembetegségek és szemészeti tünetek	Nagyon gyakori	szemfájdalom szemirritáció
	Gyakori	szemháj-erythema fokozott könnyezés ocularis hyperaemia homályos látás szemhájvizenyő conjunctiva-hyperaemia szemviszketés
	Nem gyakori	conjunctiva-oedema a könnytermeléssel kapcsolatos betegség szemváladékozás conjunctiva-irritáció conjunctivitis idegentest-érzés a szemben lerakódások a szemben keratitis blepharitis chalazion cornea-infiltrátum cornea-heg szemhájviszketés iridocyclitis ocularis diszkomfort
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Nem gyakori	fájdalom a becseppentés helyén.
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Nem gyakori	fejfájás

Egyes kiválasztott mellékhatások leírása

Szemfájdalom

Lokális mellékhatás, amelyről klinikai vizsgálatok során, IKERVIS alkalmazásához kapcsolódóan gyakran számoltak be. Ez valószínűleg a ciklosporinnak tulajdonítható.

Generalizált és lokalizált fertőzések

Az immunszuppresszív szerekkel (pl. ciklosporin) kezelt betegek esetében fokozott a fertőzések kockázata. Generalizált és helyi fertőzések egyaránt előfordulhatnak. A már meglévő fertőzések is súlyosbodhatnak (lásd 4.3 pont). Az IKERVIS alkalmazásával kapcsolatban nem gyakori fertőzéses esetekről számoltak be.

Elővigyázatosságból óvintézkedéseket kell hozni a szisztémás felszívódás csökkentésére (lásd 4.2 pont).

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni.

Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

Szemészeti alkalmazás után valószínűleg nem fordul elő lokális túlادagolás. Az IKERVIS túlادagolása esetén tüneti és szupportív kezelést kell alkalmazni.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Szemészeti gyógyszerek, egyéb szemészeti készítmények, ATC kód: S01XA18.

Hatásmechanizmus és farmakodinámiás hatások

A ciklosporin (más néven ciklosporin A) ciklikus polipeptid immunmodulátor, immunszuppresszív tulajdonságokkal. Állatkísérletekben bizonyítottan meghosszabbítja az allogén transzplantátumok túlélését, embereknél a parenchymás szervek transzplantációjának összes típusában szignifikánsan javította a graft-túlélést.

A ciklosporin gyulladásgátló hatását is kimutatták. Az állatkísérletek mellett szólnak, hogy a ciklosporin gátolja a sejtmediált reakciók kialakulását. A ciklosporin bizonyítottan gátolja a gyulladáskeltő citokinek (pl. interleukin 2 [IL-2] vagy T-sejt növekedési faktor [TCGF]) termelését és/vagy felszabadulását. Ismeretes továbbá, hogy fokozza a gyulladásgátló citokinek felszabadulását. Úgy tűnik, hogy a ciklosporin a nyugvó lymphocytákat a sejtciklus G0 vagy G1 fázisában blokkolja. Minden rendelkezésre álló bizonyíték mellett szól, hogy a ciklosporin specifikusan és reverzibilisen hat a lymphocytákra, nem nyomja el a vérsejtképzést, és nincs hatással a fagocitáló sejtek működésére. Gyulladásos immunmechanizmusúnak tekinthető szemszárazságban szenvedő betegek esetében, a ciklosporin passzívan felszívódik a cornea és a conjunctiva T-sejt beszűrődéseibe, és inaktíválja a kalcineurin-foszfátáz. A kalcineurin ciklosporin általi inaktíválása meggátolja a NF-AT transzkripció faktor defoszforilálását, megakadályozza a NF-AT transzlokációját a sejtmagba, és ezáltal blokkolja a gyulladáskeltő citokinek (pl. IL-2) felszabadulását.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

Az IKERVIS hatásosságát és biztonságosságát két randomizált, kettős vak, vivőanyag-kontrollos klinikai vizsgálatban, felnőtt, szemszárazságban (keratoconjunctivitis sicca) szenvedő, a nemzetközi DEWS (Dry Eye WorkShop) kritériumokat teljesítő betegeknél értékelték.

A 12 hónapos, kettős vak, vivőanyag-kontrollos, kulcsfontosságú (pivotális) klinikai vizsgálatban (SANSIKA vizsgálat) 246, szemszárazságban (DED – Dry Eye Disease) szenvedő, súlyos keratitiszes (definíció szerint módosított Oxford-skálán 4-es pontszámot elért cornealis fluoresceines festődést [CFS] mutató) beteget randomizáltak az alábbi csoportokba: naponta egy csepp IKERVIS vagy vivőanyag lefekvés előtt, 6 hónapon keresztül. A vivőanyag-csoportba randomizált betegek 6 hónap után áttértek az IKERVIS alkalmazására. Az elsődleges végpont azon betegek aránya volt a 6. hónapra, akiknek keratitisze (CFS) legalább 2 fokozatos javulást ért el, és tüneteik 30%-os javulást mutattak, a szemfelszíni betegséget jellemző index (Ocular Surface Disease Index [OSDI]) alapján. A kezelésre reagálók aránya az IKERVIS-csoportban 28,6% volt, míg a vivőanyag-csoportban 23,1%. A különbség statisztikailag nem szignifikáns ($p = 0,326$).

A vivőanyag-csoporttal szemben az IKERVIS-csoportban a keratitis CFS által felmért súlyossága a 6. hónapra szignifikánsan enyhült a vizsgálat megkezdéséhez viszonyítva (az átlagos változás a kiindulási értékhez képest az IKERVIS-csoportban -1,764, míg a vivőanyag-csoportban -1,418 volt, $p = 0,037$). A 6. hónapra a CFS-pontszámban 3 fokozatos (4-ről 1-re történő) javulást mutató betegek aránya az IKERVIS-csoportban 28,8% volt, míg a vivőanyag-csoportban ez az arány 9,6%-ot ért el. Ugyanakkor, ez egy *post hoc* elemzés volt, ami miatt az eredmény megbízhatósága korlátozott. A keratitist enyhítő hatás a vizsgálat nyílt szakaszában, a 6 és a 12. hónapok közötti időszakban is fennmaradt.

A 6. hónapra a 100 pontos OSDI-pontszám átlagos változása a kiindulási értékhez képest -13,6 volt az IKERVIS-csoportban, és -14,1 a vivőanyag-csoportban ($p = 0,858$). Emellett, nem történt javulás a 6. hónapra az IKERVIS-csoportban a vivőanyag-csoporthoz képest más, másodlagos végpontok, többek közt az ocularis diszkomfort pontszám, Schirmer-teszt, műkönyv egyidejű használata, a vizsgáló által megítélt globális hatásosság, könnyfelszakadási idő, lisszamin zöld festés, életminőséget jellemző pontszám és a könny ozmolaritása tekintetében.

A 6. hónapra a humán leukocita antigén DR (HLA-DR) expressziójának vizsgálatával (feltárási végpont) kimutatható volt a szemfelszín gyulladásának csökkenése az IKERVIS-csoport javára ($p = 0,021$).

A 6 hónapos, kettős vak, vivőanyag-kontrollos, szupportív klinikai vizsgálatban (SICCANOVE vizsgálat) 492, **közepesen súlyos vagy súlyos** keratitiszes (definíció szerint 2-es vagy 4-es CFS-pontszámmal rendelkező) DED beteget randomizáltak az alábbi csoportokba: naponta egy csepp IKERVIS vagy vivőanyag lefekvés előtt, 6 hónapon keresztül. Az együttes elsődleges végpontok, amelyek mindegyikét a 6. hónapban mérték fel, a CFS-pontszám változása, illetve az ocularis diszkomfort globális pontszámának a vizsgálati készítmény becseppentésétől független változása volt. A 6. hónapban kis mértékű, de statisztikailag szignifikáns előny mutatkozott a terápiás csoportok között a CFS javulását illetően az IKERVIS javára (a CFS kiindulási értékéhez képest történt átlagos változása az IKERVIS-csoportban -1,05, míg a vivőanyag-csoportban -0,82 volt, $p = 0,009$).

Az ocularis diszkomfort pontszámában a kiindulási értékhez viszonyított átlagos változás (vizuális analóg skálával felmérve) az IKERVIS-csoportban -12,82, a vivőanyag-csoportban pedig -11,21 volt ($p = 0,808$).

A 6 hónapos kezelés után egyik vizsgálatban sem volt megfigyelhető a tünetek szignifikáns javulása az IKERVIS-csoportban a vivőanyag-csoporthoz képest, sem a vizuális analóg skála, sem az OSDI alapján.

Mindkét vizsgálatban a betegek átlagosan egyharmada volt Sjögren-szindrómás. A vizsgálati populáció egészét tekintve a CFS statisztikailag szignifikáns javulását figyelték meg az IKERVIS javára a betegeknek ebben az alcsoportjában.

A 12 hónapig tartó SANSIKA vizsgálat teljesítésekor megkérték a betegeket, hogy lépjenek be a Post SANSIKA vizsgálatba. Ez a SANSIKA vizsgálat nyílt elrendezésű, nem randomizált, egykaros, 24 hónapos kiterjesztése volt. A Post SANSIKA vizsgálatban a betegek a CFS-pontszámuktól függően IKERVIS-kezelést kaptak vagy nem kaptak kezelést (azok a betegek kaptak IKERVIS-t, akiknél rosszabbodott a keratitis).

A vizsgálatot a hosszú távú hatásosság és relapszusarány megfigyelésére tervezték korábban IKERVIS-szel kezelt betegeknél.

A vizsgálat elsődleges célja az IKERVIS-kezelés befejezése után fennmaradó javulás időtartamának értékelése volt azt követően, hogy a beteg állapota javult a SANSIKA vizsgálatban meghatározott kiindulási értékhez képest (tehát legalább 2 fokozattal javult a módosított Oxford-skálán).

Hatvanhét beteget választottak be a vizsgálatba (ez a SANSIKA vizsgálatot befejező 177 beteg 37,9%-a). A 24 hónapos időszakot követően az elsődleges hatásossági populáció 62 beteg közül 61,3% nem tapasztalt relapszust a CFS pontszám alapján. A súlyos keratitis kiújulását tapasztaló betegek aránya 35% és 48% volt a SANSIKA vizsgálatban 12 hónapig, illetve 6 hónapig IKERVIS-szel kezelt betegek körében.

Az első kvartilis alapján (a mediánt a relapszusok kis száma miatt nem lehetett megbecsülni), a relapszusig (a 4. fokozatú CFS visszaállásáig) eltelt idő ≤ 224 nap volt a korábban 12 hónapig IKERVIS-szel kezelt betegeknél, és ≤ 175 nap volt a korábban 6 hónapig IKERVIS-szel kezelt

betegeknél. A betegeknél tovább állt fenn a 2. fokozatú CFS (medián: 12,7 hét/év) és az 1. fokozatú CFS (medián: 6,6 hét/év), mint a 3. fokozatú (medián: 2,4 hét/év), valamint a 4. és 5. fokozatú CFS (medián idő: 0 hét/év).

A DED tüneteinek vizuális analóg skálával történő értékelése a beteg diszkomfort-érzetének rosszabbodását mutatta a kezelés első megszakításától annak újrakezdéséig, kivéve a fájdalmat, ami kismértékű és stabil maradt. A vizuális analóg skála medián globális pontszáma megemelkedett a kezelés első megszakításától (23,3%) a kezelés újraindításáig (45,1%).

Egyéb másodlagos végpontok esetén jelentős változásokat nem figyeltek meg (TBUT (könnyfilm felszakadási idő), lisszamin zöld festés és Schirmer-teszt, NEI-VFQ és EQ-5D) a vizsgálat kiterjesztése során.

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén minden korosztálynál eltekint az IKERVIS vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségétől szemszárzságban (lásd 4.2 pont, gyermekeknél és serdülőknél történő alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Az IKERVIS-szel formális humán farmakokinetikai vizsgálatokat nem végeztek.

Az IKERVIS vérszintjét specifikus, nagynyomású folyadék-kromatográfiás / tömegspektrometriás eljárással mérték. A ciklosporin plazmakoncentrációját a két hatásossági vizsgálat összesen 374 betegénél mérték kezelés előtt és 6 havi (SICCANOVE és SANSIKA vizsgálat), illetve 12 havi (SANSIKA vizsgálat) kezelés után. Miután az IKERVIS-t 6 hónapon át naponta egyszer cseppentették a szembe, 327 beteg vérszintje a kimutathatóság alsó határa (0,050 ng/ml) alatt, 35 betegé a kvantitatív mérés alsó határa (0,100 ng/ml) alatt volt. Nyolc betegnél észleltek mérhető, azonban 0,206 ng/ml-nél nem nagyobb – elhanyagolhatónak minősített – koncentrációt. Három beteg plazmaszintje haladta meg a kvantitatív mérés felső határát (5 ng/ml), ők azonban szájon át is szedtek ciklosporint stabil dózisban – ezt a vizsgálati terv megengedte. Tizenkét havi kezelés után a koncentráció 56 beteg esetében kimutathatósági határ, 19-nél a kvantitatív mérés alsó határa alatt volt. Hét betegnél találtak mérhető plazmaszinteket (0,105-1,27 ng/ml) azonban ezeket mind elhanyagolhatónak minősítették. Két betegnél a koncentráció meghaladta a kvantitatív mérés felső határát, azonban ezek a betegek a vizsgálatba történt bevételezésük óta szájon át is szedtek ciklosporint stabil dózisban.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, ismételt adagolású dózistoxicitási, fototoxicitási és fotoallergizáló, genotoxicitási, karcinogénitási, reprodukcióra és fejlődésre kifejtett toxicitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

A nem klinikai vizsgálatok során csak a szisztémás alkalmazásnak vagy a maximális humán expozíciót jóval meghaladó expozíciónak voltak következményei, melyeknek a klinikai alkalmazás szempontjából csekély a jelentősége.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

közepes szénláncú trigliceridek
cetalkónium-klorid
glicerin
tiloxapol
poloxamer 188
nátrium-hidroxid (pH beállításához)

injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

2 év.

A tartály első felbontása után: 3 hónap.
Legfeljebb 25 °C-on tárolandó.

6.4 Különleges tárolási előírások

Nem fagyasztható!
Legfeljebb 25 °C-on tárolandó.
A gyógyszer felbontása utáni tárolási körülményeket lásd a 6.3 pontban.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Az IKERVIS garanciazáras, fehér cseppentővel ellátott, fehér színű, alacsony denzitású polietilén tartályban sterilen csomagolva kapható.

A következő kiszerelések érhetők el: 1 db, 2,5 ml emulziós szemcseppet tartalmazó, 5 ml-es tartályt tartalmazó doboz; 1 db, 4,5 ml emulziós szemcseppet tartalmazó, 1 l-es tartályt tartalmazó doboz vagy 1 db, 7 ml emulziós szemcseppet tartalmazó, 1 l-es tartályt tartalmazó doboz.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

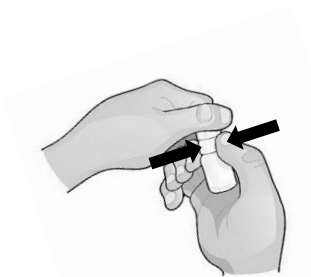
Használati utasítás

A szemcsepp alkalmazása előtt:

- Mosson kezet, mielőtt kinyitja a tartályt.
- Ne használja a gyógyszert, amennyiben az első használatkor észreveszi, hogy a tartály nyakán található garanciazár sérült.
- A tartály első alkalommal történő használatakor, még mielőtt a szemébe cseppentene, gyakoroljon! Ehhez lassan nyomja össze a tartályt, és cseppentsen egy cseppet a szemtől távoli területre.
- Amikor már biztosnak érzi magát, hogy egyszerre csak egy cseppet cseppent, válasszon olyan testhelyzetet, amelyik a legkényelmesebb a cseppentésre (leülhet, hátára fekket vagy tükör előtt állhat).
- Amikor új tartályt bont fel, a tartály megfelelő működéséhez mindig cseppentsen ki egy cseppet máshová (nem a szemébe).

Alkalmazás:

1. Finoman rázza meg a tartályt. Közvetlenül a kupak alatt fogja meg a tartályt, és a tartály kinyitásához fordítsa el a kupakot. A tartály hegyét ne érintse semmihez sem, hogy elkerülje az emulzió beszennyeződését.



2. Döntse hátra a fejét, és tartsa a tartályt a szeme fölé.
3. Húzza le az alsó szemhéját, és nézzen fel. Finoman nyomja meg a tartályt a közepénél, és hagyja, hogy egy csepp a szemébe cseppenjen. Vegye figyelembe, hogy előfordulhat néhány másodperc késés a tartály megnyomása és a csepp megjelenése között. Ne nyomja erősen!



4. Csukja be a szemét, majd ujjával 2 percig nyomja a belső szemzugot. Így megakadályozhatja, hogy a gyógyszer a szervezet más részébe kerüljön.



5. Ismétlje a 2-4. utasítást a másik szembe történő cseppentéshez, amennyiben kezelőorvosa erre utasította. Időnként csak az egyik szemet kell kezelni – kezelőorvosa fogja eldönteni, hogy ez Önre vonatkozik-e, és ha igen, melyik szemet szükséges kezelni.
6. Minden egyes használat után, még mielőtt visszahelyezi a kupakot, a tartályt egyszer meg kell rázni lefele fordított irányban anélkül, hogy hozzáérne a cseppentő hegyéhez. Ennek az a célja, hogy eltávolítsa a hegyből az emulziómaradványokat, és ezáltal biztosítsa, hogy a rákövetkező cseppek a szembe juthassanak.



7. Törölje le a szem körüli bőrre jutott emulziót.

A gyógyszer felbontása után érvényes felhasználhatósági időtartam lejártakor kis mennyiségű emulzió maradhat a tartályban. Semmiképpen se használja fel a tartályban maradt gyógyszert a kezelési időszak befejezése után.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

SANTEN Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finnország

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMAI

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

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2015. március 19.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2020. március 09.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS
HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB
FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER
BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA
VONATKOZÓAN**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

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

SANTEN Oy
Kelloportinkatu 1
33100 Tampere
Finnország

Az érintett gyártási tétel végfelszabadításáért felelős gyártó nevét és címét a gyógyszer betegtájékoztatójának tartalmaznia kell.

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ, AMELY EGYADAGOS TARTÁLYOKAT TARTALMAZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

IKERVIS 1 mg/ml emulziós szemcsepp
ciklosporin

2. HATÓANYAG MEGNEVEZÉSE

Az emulzió 1 mg ciklosporint tartalmaz milliliterenként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: közepes szénláncú trigliceridek, cetalkónium-klorid, glicerin, tiloxapol, poloxamer 188, nátrium-hidroxid és injekcióhoz való víz.
További információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Emulziós szemcsepp.
30 db egyadagos tartály
90 db egyadagos tartály

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szemészeti alkalmazásra.
Kizárólag egyszeri alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

Alkalmazás előtt vegye ki a kontaktlencsét.

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP
A felbontott egyadagos tartályt és a benne maradó emulziót használat után azonnal ki kell dobni.

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Nem fagyasztható!
Legfeljebb 25 °C-on tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

SANTEN Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finnország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMAI

EU/1/15/990/001 30 db egyadagos tartály
EU/1/15/990/002 90 db egyadagos tartály

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

ikervis

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ, AMELY EGY TARTÁLYT TARTALMAZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

IKERVIS 1 mg/ml emulziós szemcsepp
ciklosporin

2. HATÓANYAG MEGNEVEZÉSE

Az emulzió 1 mg ciklosporint tartalmaz milliliterenként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: közepes szénláncú trigliceridek, cetalkónium-klorid, glicerin, tiloxapol, poloxamer 188, nátrium-hidroxid és injekcióhoz való víz.
További információért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Emulziós szemcsepp.

1 × 2,5 ml

1 × 4,5 ml

1 × 7 ml

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szemészeti alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

Alkalmazás előtt vegye ki a kontaktlencsét.

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

Felbontás után 3 hónapig használható.

Felbontás dátuma:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Nem fagyasztható!
Legfeljebb 25 °C-on tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

SANTEN Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finnország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMAI

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

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

ikervis

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

TASAK CÍMKÉJE EGYSZER HASZNÁLATOS TARTÁLYOKHOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

IKERVIS 1 mg/ml emulziós szemcsepp
ciklosporin

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

SANTEN Oy

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

Szemészeti alkalmazásra.

5 db egyadagos tartály.

Kizárólag egyszeri alkalmazásra.

Nem fagyasztható!

További információkért lásd a betegtájékoztatót.

A fénytől való védelem érdekében és a párolgás elkerülése céljából az alumínium tasakok felbontása után az egyadagos tartályokat tartsa a tasakban.

A felbontott egyadagos tartályt és a benne maradó emulziót használat után azonnal ki kell dobni.

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

EGYADAGOS TARTÁLY CÍMKÉJE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

IKERVIS 1 mg/ml emulziós szemcsepp
ciklosporin
Szemészeti alkalmazásra.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

0,3 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

TARTÁLY CIMKÉJE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

IKERVIS 1 mg/mL emulziós szemcsepp
ciklosporin
Szemészeti alkalmazásra.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

1 × 2,5 ml
1 × 4,5 ml
1 × 7 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

IKERVIS 1 mg/ml emulziós szemcsepp ciklosporin (ciclosporin)

Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer az IKERVIS és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az IKERVIS alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni az IKERVIS-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az IKERVIS-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer az IKERVIS és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Az IKERVIS hatóanyagként ciklosporint tartalmaz. A ciklosporin a gyógyszerek immunszuppresszív szerekek nevezett csoportjába tartozik. Ezeket a gyógyszereket a gyulladás csökkentésére alkalmazzák.

Az IKERVIS-t a súlyos keratitisz (a szem elülső részén lévő, átlátszó réteg, a szaruhártya gyulladása) kezelésére alkalmazzák felnőtteknél. Azoknál a betegeknél használható, akinél szemszárazság alakult ki, és ez az állapot könnypótló (műköny) készítményekkel végzett kezelés ellenére nem javult.

Keresse fel kezelőorvosát, ha tünetei nem enyhülnek, vagy éppen súlyosbodnak.

Az IKERVIS hatásának értékelése céljából legalább 6 havonta fel kell keresnie kezelőorvosát.

2. Tudnivalók az IKERVIS alkalmazása előtt

NE alkalmazza az IKERVIS-t:

- ha allergiás a ciklosporinra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
- ha bármilyen daganatos megbetegedése volt vagy jelenleg is van a szemében vagy a szeme környékén.
- ha valamilyen szemfertőzésben szenved.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Az IKERVIS-t kizárólag szemcseppként használja.

Az IKERVIS alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével:

- ha korábban herpeszvírus által okozott szemfertőzése volt, amely károsíthatta a szem elülső részén lévő, átlátszó réteget (a szaruhártyát),
- ha bármilyen, szteroidokat tartalmazó gyógyszert szed,
- ha bármilyen gyógyszert szed zöldhályog kezelésére.

A kontaktlencsék úgyszintén károsíthatják a szem elülső részének átlátszó rétegét (a szaruhártyát). Ezért mielőtt az IKERVIS-t lefekvés előtt alkalmazza, ki kell vennie a kontaktlencséit. Felébredés után visszahelyezheti őket.

Gyermekek és serdülők

Az IKERVIS nem alkalmazható gyermekeknél és 18 évesnél fiatalabb serdülőknél.

Egyéb gyógyszerek és az IKERVIS

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben alkalmazott, valamint alkalmazni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Beszéljen kezelőorvosával, ha az IKERVIS mellett szteroidokat tartalmazó szemcseppeket alkalmaz, mivel ezek növelhetik a mellékhatások előfordulásának kockázatát.

Az IKERVIS szemcseppet **legalább 15 perccel** minden más szemcsepp alkalmazása után kell alkalmazni.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Nem alkalmazhatja az IKERVIS-t, ha Ön terhes.

Ha fennáll Önnél a teherbe esés lehetősége, a gyógyszer alkalmazása alatt feltétlenül fogamzásgátlót kell használnia.

Az IKERVIS igen kis mennyiségben valószínűleg bekerül az anyatejbe. Ha Ön szoptat, beszéljen kezelőorvosával, mielőtt alkalmazná ezt a gyógyszert.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre
Közvetlenül az IKERVIS szemcsepp alkalmazása után a látása elhomályosodhat. Ilyen esetben ne vezessen járművet vagy kezeljen gépeket, amíg a látása ki nem tisztul.

Az IKERVIS cetalkónium-kloridot tartalmaz

Ez a gyógyszer 0,05 mg cetalkónium-kloridot tartalmaz milliliterenként. A gyógyszer alkalmazása előtt el kell távolítania kontaktlencséit, melyek a reggeli felkeléskor visszahelyezhetőek. A cetalkónium-klorid szemirritációt okozhat. Beszéljen kezelőorvosával, ha szokatlan vagy szúró érzést, illetve fájdalmat tapasztal a szemében a gyógyszer alkalmazását követően.

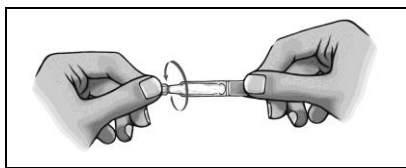
3. Hogyan kell alkalmazni az IKERVIS-t?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

A készítmény ajánlott adagja egy csepp az érintett szembe vagy szemekbe, naponta egyszer, lefekvéskor.

Az alkalmazásra vonatkozó utasítások

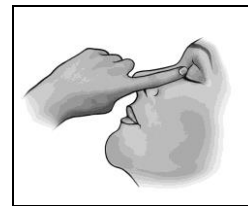
Kövesse pontosan az alábbi utasításokat, és ha bármit nem ért, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.



1



2



3

- Mossa meg a kezét.
- Ha kontaktlencséket visel, vegye ki azokat, mielőtt a szemcseppet lefekvés előtt alkalmazza. Felébredés után visszahelyezheti őket.
- Nyissa ki az alumínium tasakot, 5 darab egyadagos tartály található benne.
- Vegyen ki 1 db egyadagos tartályt az alumínium tasakból.
- Használat előtt kíméletesen rázza meg az egyadagos tartályt.
- Csavarja le a kupakot **(1. kép)**.
- Húzza le az alsó szemhéját **(2. kép)**.
- Hajtsa hátra a fejét, és nézzen felfelé, a mennyezetre.
- A tartály óvatos összenyomásával cseppentsen egy cseppnyi gyógyszert a szemébe. Ügyeljen rá, hogy ne érintse az egyadagos tartály végét a szeméhez.
- Pislogjon néhányszor, hogy a csepp eloszoljon a szeme felszínén.
- Az IKERVIS alkalmazása után egyik ujját nyomja a szem belső, az orr felé eső sarkába, és óvatosan hunyja be a szemét 2 percig **(3. kép)**. Ez segít abban, hogy az IKERVIS ne jusson el a szervezet más részeibe.
- Ha mindkét szemébe cseppentenie kell, ismételje meg a lépéseket a másik szemnél is.
- Használat után azonnal dobja ki az egyadagos tartályt, még akkor is, ha maradt benne valamennyi gyógyszer.
- A megmaradt egyadagos tartályokat az alumínium tasakban kell tartani.

Ha véletlenül a szeme mellé cseppent, próbáljon újra cseppenteni.

Ha az előírtnál több IKERVIS-t alkalmazott, öblítse ki a szemét vízzel. Ne cseppentsen újabb cseppet, amíg a következő szokásos adag ideje el nem érkezik.

Ha elfelejtette alkalmazni az IKERVIS-t, a tervezett időpontban a soron következő adaggal kell folytatnia a kezelést. Ne alkalmazzon kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására. Ne cseppentsen napi egy cseppnél többet az érintett szem(ek)be.

Ha idő előtt abbahagyja az IKERVIS alkalmazását anélkül, hogy beszélne kezelőorvosával, a szem elülső, átlátszó rétegének gyulladása (amit keratitisznek neveznek) kiújulhat, és ez látásromlásához vezethet.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Az alábbi mellékhatásokról számoltak be:

A szemet és a környékét érintő mellékhatások a leggyakoribbak.

Nagyon gyakori (10 betegből több mint 1-et érinthet):

- szemfájdalom;
- szemirritáció.

Gyakori (10 betegből legfeljebb 1-et érinthet):

- a szemhéj vörössége;
- könnyezés;
- szemvörösség;
- homályos látás;
- szemhéjduzzanat;
- a kötőhártya (a szem elülső részén lévő vékony hártya) vörössége;
- szemviszketés.

Nem gyakori (100 betegből legfeljebb 1-et érinthet):

- kellemetlen érzés a szemben vagy körülötte a szemcsepp alkalmazásakor, például olyan érzés, mintha valami belement volna a szembe;
- a kötőhártya (a szem elülső részét borító, vékony hártya) irritációja vagy duzzanata;
- a könnyfilm rendellenessége;
- szemváladékozás;
- a kötőhártya (a szem elülső részét borító, vékony hártya) irritációja vagy gyulladása;
- a szivárványhártya (a szem színes rétege) vagy a szemhéj gyulladása;
- lerakódások a szemben;
- a szaruhártya külső rétegének kopása;
- vörös vagy duzzadt szemhéjak;
- ciszta a szemhéjon;
- szaruhártya-átültetést követően kialakuló immunreakció vagy a szaruhártya hegesedése;
- szemhéjviszketés;
- a szaruhártya (a szem elülső részén lévő átlátszó réteg) baktériumok okozta fertőzése vagy gyulladása;
- a herpesz szoster vírus által okozott, fájdalmas bőrkiütés a szem körül;
- fejfájás.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik.

A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell az IKERVIS-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó.

A külső dobozon, az alumíniumtasakon és az egyadagos tartályon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Nem fagyasztható!

Az alumíniumtasakok felbontása után az egyadagos tartályokat tartsa az eredeti tasakban, a fénytől való védelem érdekében és a párolgás elkerülése céljából. A felbontott egyadagos tartályt és a benne maradó emulziót használat után azonnal ki kell dobni.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz az IKERVIS?

- A készítmény hatóanyaga a ciklosporin. Az IKERVIS 1 mg ciklosporint tartalmaz milliliterenként.
- Egyéb összetevők: közepes szénláncú trigliceridek, cetalkónium-klorid, glicerin, tiloxapol, poloxamer 188, nátrium-hidroxid (a pH beállításához) és injekcióhoz való víz.

Milyen az IKERVIS külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

Az IKERVIS tejfehér emulziós szemcsepp.

Alacsony sűrűségű polietilénből (LDPE) készült, egyadagos tartályokban kerül forgalomba. 0,3 milliliter emulziós szemcseppet tartalmaz egyadagos tartályonként. Az egyadagos tartályok lezárt alumínium tasakba vannak csomagolva.

Kiszerezések: 30 és 90 db egyadagos tartály.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerezés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

SANTEN Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finnország

Gyártó

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

SANTEN Oy
Kelloportinkatu 1
33100 Tampere
Finnország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

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

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

Nederland

Santen Oy
Tel: +31 (0) 207139206

Norge

Santen Oy
Tlf: +47 21939612

Österreich

Santen Oy
Tel: +43 (0) 720116199

Polska

Santen Oy
Tel.: +48(0) 221042096

Portugal

Santen Oy
Tel: +351 308 805 912

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

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)

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

IKERVIS 1 mg/ml emulziós szemcsepp ciklosporin (ciclosporin)

Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer az IKERVIS és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az IKERVIS alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni az IKERVIS-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az IKERVIS-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer az IKERVIS és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Az IKERVIS hatóanyagként ciklosporint tartalmaz. A ciklosporin a gyógyszerek immunuszuppresszív szereknek nevezett csoportjába tartozik. Ezeket a gyógyszereket a gyulladás csökkentésére alkalmazzák.

Az IKERVIS-t a súlyos keratitisz (a szem elülső részén lévő, átlátszó réteg, a szaruhártya gyulladása) kezelésére alkalmazzák felnőtteknél. Azoknál a betegeknél használható, akinél szemszárazság alakult ki, és ez az állapot könnypótló (műköny) készítményekkel végzett kezelés ellenére nem javult.

Keresse fel kezelőorvosát, ha tünetei nem enyhülnek, vagy éppen súlyosbodnak.

Az IKERVIS hatásának értékelése céljából legalább 6 havonta fel kell keresnie kezelőorvosát.

2. Tudnivalók az IKERVIS alkalmazása előtt

NE alkalmazza az IKERVIS-t:

- ha allergiás a ciklosporinra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
- ha bármilyen daganatos megbetegedése volt vagy jelenleg is van a szemében vagy a szeme környékén.
- ha valamilyen szemfertőzésben szenved.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Az IKERVIS-t kizárólag szemcseppként használja.

Az IKERVIS alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével:

- ha korábban herpeszvírus által okozott szemfertőzése volt, amely károsíthatta a szem elülső részén lévő, átlátszó réteget (a szaruhártyát),
- ha bármilyen, szteroidokat tartalmazó gyógyszert szed,
- ha bármilyen gyógyszert szed zöldhályog kezelésére.

A kontaktlencsék úgyszintén károsíthatják a szem elülső részének átlátszó rétegét (a szaruhártyát). Ezért mielőtt az IKERVIS-t lefekvés előtt alkalmazza, ki kell vennie a kontaktlencséit. Felébredés után visszahelyezheti őket.

Gyermekek és serdülők

Az IKERVIS nem alkalmazható gyermekeknél és 18 évesnél fiatalabb serdülőknél.

Egyéb gyógyszerek és az IKERVIS

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben alkalmazott, valamint alkalmazni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Beszéljen kezelőorvosával, ha az IKERVIS mellett szteroidokat tartalmazó szemcseppeket alkalmaz, mivel ezek növelhetik a mellékhatások előfordulásának kockázatát.

Az IKERVIS szemcseppet **legalább 15 perccel** minden más szemcsepp alkalmazása után kell alkalmazni.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Nem alkalmazhatja az IKERVIS-t, ha Ön terhes.

Ha fennáll Önnél a teherbe esés lehetősége, a gyógyszer alkalmazása alatt feltétlenül fogamzásgátlót kell használnia.

Az IKERVIS igen kis mennyiségben valószínűleg bekerül az anyatejbe. Ha Ön szoptat, beszéljen kezelőorvosával, mielőtt alkalmazná ezt a gyógyszert.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre
Közvetlenül az IKERVIS szemcsepp alkalmazása után a látása elhomályosodhat. Ilyen esetben ne vezessen járművet vagy kezeljen gépeket, amíg a látása ki nem tisztul.

Az IKERVIS cetalkónium-kloridot tartalmaz

Ez a gyógyszer 0,05 mg cetalkónium-kloridot tartalmaz milliliterenként. A gyógyszer alkalmazása előtt el kell távolítania kontaktlencséit, melyek a reggeli felkeléskor visszahelyezhetőek. A cetalkónium-klorid szemirritációt okozhat. Beszéljen kezelőorvosával, ha szokatlan vagy szúró érzést, illetve fájdalmat tapasztal a szemében a gyógyszer alkalmazását követően.

3. Hogyan kell alkalmazni az IKERVIS-t?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

A készítmény ajánlott adagja egy csepp az érintett szembe vagy szemekbe, naponta egyszer, lefekvéskor.

Az alkalmazásra vonatkozó utasítások

Kövesse pontosan az alábbi utasításokat, és ha bármit nem ért, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

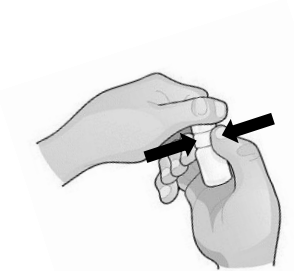
A szemcsepp alkalmazása előtt:

- Mosson kezet, mielőtt kinyitja a tartályt.

- Ne használja a gyógyszert, amennyiben az első használatkor észreveszi, hogy a tartály nyakán található garanciazár sérült.
- A tartály első alkalommal történő használatakor, még mielőtt a szemébe cseppentene, gyakoroljon! Ehhez lassan nyomja össze a tartályt, és cseppentsen egy cseppet a szemtől távoli területre.
- Amikor már biztosnak érzi magát, hogy egyszerre csak egy cseppet cseppent, válasszon olyan testhelyzetet, amelyik a legkényelmesebb a cseppentésre (leülhet, hátára feket, vagy a tükör előtt állhat).
- Amikor új tartályt bont fel, a tartály megfelelő működéséhez mindig cseppentsen ki egy cseppet máshová (nem a szemébe).

Alkalmazás:

1. Finoman rázza meg a tartályt. Közvetlenül a kupak alatt fogja meg a tartályt, és a tartály kinyitásához fordítsa el a kupakot. A tartály hegyét ne érintse semmihez sem, hogy elkerülje az emulzió beszennyeződését.



2. Döntse hátra a fejét, és tartsa a tartályt a szeme fölé.
3. Húzza le az alsó szemhéját, és nézzen fel. Finoman nyomja meg a tartályt a közepénél, és hagyja, hogy egy csepp a szemébe cseppenjen. Kérjük, vegye figyelembe, hogy előfordulhat néhány másodperc késés a tartály megnyomása és a csepp megjelenése között. Ne nyomja erősen!

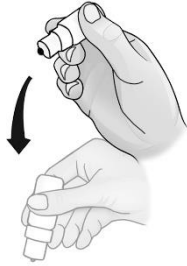


4. Csukja be a szemét, majd ujjával 2 percig nyomja a belső szemzugot. Így megakadályozhatja, hogy a gyógyszer a szervezet más részébe kerüljön.



5. Ismétlje a 2-4. utasítást a másik szembe történő cseppentéshez, amennyiben kezelőorvosa erre utasította. Időnként csak az egyik szemet kell kezelni – kezelőorvosa fogja eldönteni, hogy ez Önre vonatkozik-e, és ha igen, melyik szemet szükséges kezelni.

6. Minden egyes használat után, még mielőtt visszahelyezi a kupakot, a tartályt egyszer meg kell rázni lefele fordított irányban anélkül, hogy hozzáérne a cseppentő hegyéhez. Ennek az a célja, hogy eltávolítsa a hegyből az emulziómaradványokat, és ezáltal biztosítsa, hogy a rákövetkező cseppek a szembe juthassanak.



7. Törölje le a szem körüli bőrre jutott emulziót.
8. A gyógyszer felbontása után érvényes felhasználhatósági időtartam lejártakor maradhat kis mennyiségű emulzió a tartályban. Semmiképpen se használja fel a tartályban maradt gyógyszert a kezelési időszak befejezése után.

Ha véletlenül a szeme mellé cseppent, próbáljon újra cseppenteni.

Ha az előírtnál több IKERVIS-t alkalmazott, öblítse ki a szemét vízzel. Ne cseppentsen újabb cseppet, amíg a következő szokásos adag ideje el nem érkezik.

Ha elfelejtette alkalmazni az IKERVIS-t, a tervezett időpontban a soron következő adaggal kell folytatnia a kezelést. Ne alkalmazzon kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására. Ne cseppentsen napi egy cseppnél többet az érintett szem(ek)be.

Ha idő előtt abbahagyja az IKERVIS alkalmazását anélkül, hogy beszélne kezelőorvosával, a szem elülső, átlátszó rétegének gyulladása (amit keratitisznek neveznek) kiújulhat, és ez látásromlásához vezethet.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Az alábbi mellékhatásokról számoltak be:

A szemet és a környékét érintő mellékhatások a leggyakoribbak.

Nagyon gyakori (10 betegből több mint 1-et érinthet):

- szemfájdalom;
- szemirritáció.

Gyakori (10 betegből legfeljebb 1-et érinthet):

- a szemhéj vörössége;
- könnyezés;
- szemvörösség;
- homályos látás;
- szemhéjduzzanat;
- a kötőhártya (a szem elülső részén lévő vékony hártya) vörössége;
- szemviszketés.

Nem gyakori (100 betegből legfeljebb 1-et érinthet):

- kellemetlen érzés a szemben vagy körülötte a szemcsepp alkalmazásakor, például olyan érzés, mintha valami belement volna a szembe;
- a kötőhártya (a szem elülső részét borító, vékony hártya) irritációja vagy duzzanata;
- a könnyfilm rendellenessége;
- szemváladékozás;
- a kötőhártya (a szem elülső részét borító, vékony hártya) irritációja vagy gyulladása;
- a szivárványhártya (a szem színes rétege) vagy a szemhéj gyulladása;
- lerakódások a szemben;
- a szaruhártya külső rétegének kopása;
- vörös vagy duzzadt szemhéjak;
- ciszta a szemhéjon;
- szaruhártya-átültetést követően kialakuló immunreakció vagy a szaruhártya hegesedése;
- szemhéjviszketés;
- a szaruhártya (a szem elülső részén lévő átlátszó réteg) baktériumok okozta fertőzése vagy gyulladása;
- a herpesz zoster vírus által okozott, fájdalmas bőrkiütés a szem körül;
- fejfájás.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben található elérhetőségeken keresztül](#). A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell az IKERVIS-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A külső doboz és a tartály címkéjén feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Nem fagyasztható!

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó.

A fertőzés elkerülése érdekében a tartály felbontása után legkésőbb 3 hónappal dobja ki a tartályt. A tartályt szorosan lezárva tartsa.

Ne használja a gyógyszert, amennyiben az első használatkor észreveszi, hogy a tartály nyakán található garanciazár sérült.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz az IKERVIS?

- A készítmény hatóanyaga a ciklosporin. Az IKERVIS 1 mg ciklosporint tartalmaz milliliterenként.
- Egyéb összetevők: közepes szénláncú trigliceridek, cetalkónium-klorid, glicerin, tiloxapol, poloxamer 188, nátrium-hidroxid (a pH beállításához) és injekcióhoz való víz.

Milyen az IKERVIS külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

Az IKERVIS tejfehér emulziós szemcsepp.

Fehér cseppentőfeltéttel és fehér, műanyag csavaros kupakkal ellátott fehér, műanyag tartályban kerül forgalomba. Minden tartály 2,5 ml, 4,5 ml vagy 7 ml gyógyszert tartalmaz, és minden csomag egy tartályt tartalmaz.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

SANTEN Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finnország

Gyártó

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

SANTEN Oy
Kelloportinkatu 1
33100 Tampere
Finnország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

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

SantenOy
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)

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.