I PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Vevizye 1 mg/ml akių lašai (tirpalas)

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Viename mililitre tirpalo yra 1 mg ciklosporino.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Akių lašai (tirpalas)
Skaidrus, bespalvis tirpalas.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Vidutinio sunkumo arba sunkios sausų akių ligos (sausojo keratokonjunktyvito) gydymas suaugusiems pacientams, kurių būklė nepagerėjo gydant ašarų pakaitais (žr. 5.1 skyrių).

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą pradėti ir prižiūrėti turi oftalmologas.

Dozavimas

Rekomenduojama dozė yra vienas lašas (atitinkantis 0,01 mg ciklosporino) du kartus per parą, lašinant į kiekvieną ašį maždaug kas 12 valandų.

Praleidus dozę, gydymas tęsiamas sulašinant kitą dozę kaip įprastai. Pacientams reikia patarti nelašinti daugiau kaip vieno lašo į kiekvieną akį.

Senyvi pacientai
Senyviems pacientams dozės koreguoti nereikia.

Vaikų populiacija
Vaikų populiacijai taikytino ciklosporino vartojimo sausų akių ligos indikacijai nėra.

Vartojimo metodas

Vartoti tik ant akių.

Pacientams reikia nurodyti iš pradžių nusiplauti rankas. Pacientams reikia patarti, kad neleistų lašintuvo viršugaliui (viršutiniam smailėjančiam galiukui) prisiliesti prie akies ar kito paviršiaus, nes taip galima užteršti tirpalą.

Jeigu vartojamas daugiau kaip vienas išviršinis oftalmologinis vaistinis preparatas, vaistinius preparatus reikia lašinti bent su 15 minučių pertraukomis (žr. 4.4 skyrių). Dėl kontaktinius lęšius naudojančių pacientų žr. 4.4 skyrių.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

Akies arba apyakio piktybinės ligos arba ikivėžinės būklės.

Aktyvios arba įtariamos akies arba apyakio infekcijos.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Stebėjimas

Taikant išviršinį akies gydymą ciklosporinu reikia atlikti reguliarias patikras, pvz., per 3 mėnesius nuo gydymo pradžios ir maždaug kas 6 mėnesius paskui.

Glaukoma

Ciklosporino vartojimo patirties gydant akių hipertenzija arba glaukoma sergančius pacientus nepakanka. Gydant pacientus, vartojančius vaistinių preparatų nuo glaukomos ir ciklosporino akių lašų, reikalingas klinikinis stebėjimas.

Kontaktiniai lęšiai

Vevizye negalima lašinti, kai įstatyti kontaktiniai lęšiai. Jeigu naudojami kontaktiniai lęšiai, prieš lašinant tirpalą juos reikia išimti. Vėl įstatyti kontaktinius lęšius galima po Vevizye sulašinimo praėjus 15 minučių.

Poveikis imuninei sistemai

Imuninę sistemą galintys veikti oftalmologiniai vaistiniai preparatai, įskaitant ciklosporiną, gali paveikti organizmo atsparumą vietinėms infekcijoms ir piktybiniams susirgimams. Atsiradus akies infekcijos požymių pacientas turi kreiptis į gydytoją.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Vevizye sąveikos tyrimų neatlikta.

Sisteminės sąveikos nesitikima, nes vartojant Vevizye ciklosporino į sisteminę kraujotaką nepatenka. Vartojant kartu su akių lašais, kurių sudėtyje yra kortikosteroidų, gali sustiprėti ciklosporino poveikis imuninei sistemai (žr. 4.4 skyrių).

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie Vevizye vartojimą nėštumo metu nėra.

Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė toksinį poveikį reprodukcijai ciklosporiną skiriant sisteminiu būdu, kai jo ekspozicija buvo tokia, kuri laikoma pakankamai viršijančia maksimalią žmogui, todėl jo klinikinė reikšmė vartojant Vevizye yra maža.

Vevizye nėštumo metu vartoti nerekomenduojama, išskyrus atvejus, kai tikėtina nauda motinai didesnė už galimą riziką vaisiui.

Žindymas

Poveikio žindomiems naujagimiams ar kūdikiams nesitikima, kadangi sisteminė ciklosporino ekspozicija Vevizye vartojančioms žindyvėms yra nežymi. Atsargumo sumetimais žindymo metu Vevizye geriau nevartoti.

Vaisingumas

Duomenų apie Vevizye poveikį žmonių vaisingumui nėra.
Poveikio vaisingumui nesitikima, kadangi sisteminė ciklosporino ekspozicija nežymi.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Vevizye gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia silpnai. Jeigu įlašinus matymas kurį laiką tampa neryškus, prieš vairuodamas ar valdydamas mechanizmus pacientas turi palaukti, kol ims matyti ryškiai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Dažniausiai pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos yra lašinimo vietos reakcijos (8,1 %) ir neryškus matymas (0,8 %). Lašinimo vietos reakcijų dažniau pasireiškė ≥65 metų pacientams, palyginti su jaunesniais pacientais.

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Toliau išvardytos nepageidaujamos reakcijos stebėtos klinikinių tyrimų metu.

Toliau nurodytos nepageidaujamos reakcijos pateiktos pagal MedDRA organų sistemų klasifikaciją (OSK ir teiktino termino lygį). Jų dažnis įvertintas taip: labai dažnas (≥1/10); dažnas (nuo ≥1/100 iki <1/10); nedažnas (nuo ≥1/1 000 iki <1/100); retas (nuo ≥1/10 000 iki <1/1 000); labai retas (<1/10 000) arba dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

1 lentelė. Nepageidaujamos reakcijos

Organų sistemų klasė	Dažnis	Nepageidaujamos reakcijos
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Dažnas	Lašinimo vietos skausmas (deginimas)
Akių sutrikimai	Nedažnas	Neryškus matymas; Akių sudirginimas; Akių skausmas; Akių eritema (raudonė); Sumažėjęs regėjimo aštrumas, Akių niežėjimas

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų aprašas

Klinikinių tyrimų metu dažniausiai registruota nepageidaujama reakcija, susijusi su Vevizye vartojimu, buvo lašinimo vietos skausmas (apibūdintas kaip deginimas) (7,9 %). Kitos lašinimo vietos reakcijos, pvz., eritema arba niežėjimas, pasireiškė rečiau (0,1 %). Visos lašinimo vietos reakcijos paprastai buvo lengvos ir laikinos.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi

pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Vartojant išviršiniu būdu ant akių, perdozavimo nesitikima. Perdozavus Vevizye reikia taikyti simptominį gydymą.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – oftalmologiniai vaistiniai preparatai, kiti oftalmologiniai vaistiniai preparatai; ATC kodas – S01XA18.

Veikimo mechanizmas

Ciklosporinas yra kalcineurino inhibitorius, darantis uždegimą slopinantį ir imunosupresinį poveikį. Kalcineurino slopinimas sukelia įvairių antrinių reiškinių: (a) blokuojamas mitochondrijų pralaidumo pereinamosios poros (angl. *Mitochondrial permeability transition pore*, *MPTP*) atsivėrimas, taip slopinant kaspazių suaktyvinimą mitochondrijose, todėl blokuojama uždegimo paveiktų junginės ląstelių apoptozė ir atkuriamas taurinių ląstelių tankis; (b) akių paviršiuje atveriamos suaktyvintų T ląstelių *MPTP*, todėl sužadinama apoptozė; (c) translokuojamas branduolio veiksnys kapa B (BV κB) ir blokuojamas mitogenų aktyvinamas baltymų kinazės mechanizmas, taip slopinant uždegiminių citokinų nurašymą (transkripciją) ir išskyrimą bei vėlesnį T ląstelių sutelkimą.

Dėl nevandeninio nešiklio sklidimo savybių sumažėja trintis ir taip padidinamas veiksmingumas.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Vevizye veiksmingumas gydant sausų akių ligą vertintas dviem atsitiktinių imčių, daugiacentriais, dvigubai koduotais, nešikliu kontroliuojamais tyrimais (*ESSENCE-1* ir *ESSENCE-2*). Abiejuose tyrimuose dalyvavo sunkia sausų akių liga (SAL) sergantys pacientai, kurių būklė apibūdinta kaip ≥10 balų bendrasis ragenos dažymosi fluoresceinu (bRDF) rodiklis pagal Nacionalinio akių instituto (angl. *National Eye Institute*, *NEI*) skalę, nuo 1 iki 10 mm nenujautrintos akies Širmerio (*Schirmer*) mėginio rodiklis, ≥2 bendrasis junginės dažymosi lizamino žaliuoju rodiklis ir simptomų buvimas.

Tyrimo *ESSENCE-1* metu 328 pacientai atsitiktinių imčių būdu, santykiu 1:1, suskirstyti į Vevizye (N = 162) arba nešiklio (N = 166), vartojamų du kartus per parą 3 mėnesius, grupes. Tyrimo *ESSENCE-2* metu 834 pacientai atsitiktinių imčių būdu, santykiu 1:1, suskirstyti į Vevizye (N = 423) arba nešiklio (N = 411), vartojamų du kartus per parą 1 mėnesį, grupes.

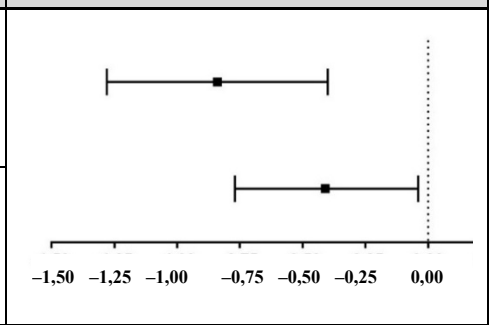
Abiejų tyrimų metu pirminė vertinamoji baigtis buvo bRDF rodiklio pokytis 29-ąją parą, palyginti su pradiniu vertinimu. bRDF rodiklis apskaičiuotas, sudėjus 5 ragenos sričių (priekinės, viršutinės, centrinės, nosinės ir smilkininės) rodiklius (intervalas: 0–15); kiekvieną sritį tyrėjas vertino pagal Nacionalinio akių instituto (*NEI*) skalę nuo 0 laipsnio (dažymosi nėra) iki 3 laipsnio (stiprus dažymasis). Pirminės simptomų vertinamosios baigtys buvo akies paviršiaus ligos indeksas (APLI, intervalas: 0–100) tyrimo *ESSENCE-1* metu ir sausmės rodiklis (vaizdinė analoginė skalė, intervalas: 0–100) tyrimo *ESSENCE-2* metu. Svarbiausios antrinės vertinamosios baigtys buvo bRDF rodiklis 15-ąją parą (organizmo atsakas pagal bRDF apibūdintas kaip pagerėjimas ≥3 laipsniais); junginės dažymosi lizamino žaliuoju rodiklis (Oksfordo sistemos smilkininių ir nosinių posričių suma; intervalas: 0–10) 29-ąją parą; centrinės ragenos srities dažymosi fluoresceinu (vRDF) rodiklis (pagal Nacionalinio akių instituto skalę; intervalas: 0–3) ir neryškaus matymo rodiklis (pagal vaizdinę analoginę skalę; intervalas: 0–100) bei organizmo atsakas pagal Širmerio mėginį 85-ąją parą tyrimo *ESSENCE-1* metu ir 29-ąją parą tyrimo *ESSENCE-2* metu.

Dauguma šioje programoje dalyvavusių pacientų buvo moterys (73 %), vidutinis (standartinis nuokrypis [SN]) amžius buvo 58 (15,2) metai, o 38 % buvo 65 metų bei vyresni. Vidutinis (SN) pradinio vertinimo bRDF rodiklis buvo 11,5 (1,35), vidutinis (SN) pradinio vertinimo vRDF rodiklis – 2,1 (0,60), vidutinis (SN) pradinio vertinimo junginės dažymosi lizamino žaliuoju rodiklis – 3,9 (1,71), vidutinis (SN) pradinio vertinimo nenujautrintos akies Širmerio ašarų mėginio rodiklis – 5,0 mm (2,83), vidutinis (SN) pradinio vertinimo APLI – 47,1 (19,23), o vidutinis (SN) pradinio vertinimo sausmės rodiklis – 69,9 (15,43).

29-ąją parą abiejų tyrimų metu nustatytas statistiškai reikšmingas bRDF sumažėjimas, rodantis gydymo Vevizye pranašumą (žr. 1 pav.).

1 pav.Vidutinis bRDF pokytis (SN) nuo pradinio vertinimo 29-ąją parą

		Vevizye	Nešiklis	Skirtumas (95 % PI)	p vertė
Bendrasis RDF 29-oji para	***ESSENCE-1***				
	Pradinis vertinimas	11,5	11,5		
	PsPV 29-ąją parą	–3,5	–2,6	–0,8 (–1,3; –0,4)	0,0002
	ESSENCE-2				
	Pradinis vertinimas	11,5	11,5		
	PsPV 29-ąją parą	–4,0	–3,6	–0,4 (–0,8; –0,0)	0,0278



bRDF = bendrasis ragenos dažymasis fluoresceinu; PpsPV = pokytis, palyginti su pradiniu vertinimu

Atsako į gydymą analizės parodė, kad pacientų, kuriems 29-ąją parą nustatytas kliniškai reikšmingas bRDF rodiklio pagerėjimas ≥3 laipsniais, procentinė dalis 29-ąją parą abiejuose tyrimuose statistiškai reikšmingai skyrėsi, rodydama gydymo Vevizye pranašumą (žr. 2 lentelę).

2 lentelė. Pacientų, kurių bendrasis ragenos dažymosi fluoresceinu (bRDF) rodiklis 29-ąją parą buvo geresnis ≥3 laipsniais, procentinė dalis tyrimuose su pacientais, sergančiais sausų akių liga

	ESSENCE-1		***ESSENCE-2***	
	Vevizye	**Nešiklis**	**Vevizye**	**Nešiklis**
Tiriamųjų 29-ąją parą skaičius	157	165	409	395
bRDF rodiklio pagerėjimas ≥3 laipsniais 29-ąją parą (% tiriamųjų)	52,9 %	40,6 %	71,6 %	59,7 %
Skirtumas (95 % PI)	12,3 % (1,3 %; 23,0 %)		12,6 % (6,0 %; 19,3 %)	
p vertė	0,0337		0,0002	

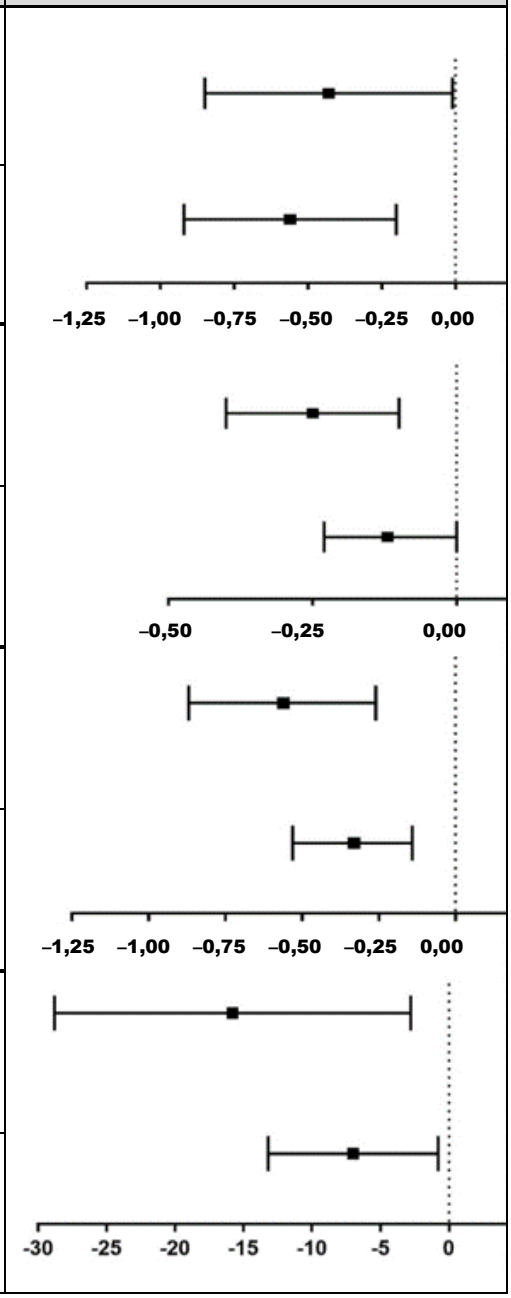
Antrosios tyrimo *ESSENCE-1* metu hierarchiškai tirtos pirminės simptomų vertinamosios baigties (APLI) pokytis 29-ąją parą, palyginti su pradiniu vertinimu, parodė skaitinį pagerėjimą Vevizye grupėje (mažiausių kvadratų [MK] vidurkis: –8,8), tačiau statistiškai reikšmingo skirtumo, palyginti su nešikliu, nebuvo (MK vidurkis: –6,8) (p = 0,2634).
Antroji tyrimo *ESSENCE-2* metu hierarchiškai tirta pirminė simptomų vertinamoji baigtis (sausmės rodiklis), palyginti su pradiniu vertinimu, statistiškai reikšmingai pagerėjo abejose grupėse: Vevizye MK vidurkis: –12,2, nešiklio MK vidurkis: –13,6, tad skirtumas tarp grupių nebuvo reikšmingas (p = 0,3842).

Pagal visas kitas svarbiausias antrines požymių akių paviršiuje vertinamąsias baigtis (bRDF 15-ąją parą, junginės dažymąsi 29-ąją parą ir ragenos centrinės srities dažymąsi 29-ąją parą) abiejuose

tyrimuose nustatytas statistiškai reikšmingas poveikis, rodantis gydymo Vevizye pranašumą (žr. 2 pav.).
Be to, Vevizye gydyti pacientai, kuriems pradinio vertinimo metu nustatyti reikšmingi vidurinio posričio dažymosi rodikliai, 29-ąją parą abiejuose tyrimuose pasiekė statistiškai reikšmingą neryškaus matymo rodiklių sumažėjimą, palyginti su nešiklio grupe (žr. 2 pav.).

2 pav.Vidutinis svarbiausių antrinių vertinamųjų verčių pokytis (SN) nuo pradinio vertinimo abiejų pagrindinių tyrimų metu

		Vevizye	Nešiklis	Skirtumas (95 % PI)	p vertė
Bendrasis RDF 15-oji para	***ESSENCE-1***				
	Pradinis vertinimas	11,5	11,5		
	PpsPV 15-ąją parą	–2,5	–2,0	–0,4 (–0,8; –0,0)	0,0434
	ESSENCE-2				
	Pradinis vertinimas	11,5	11,5		
	PpsPV 15-ąją parą	–3,5	–3,0	–0,6 (–0,9; –0,2)	0,0022
Centrinės srities RDF 29-oji para	***ESSENCE-1***				
	Pradinis vertinimas	2,0	2,0		
	PpsPV 29-ąją parą	–0,8	–0,5	–0,2 (–0,4; –0,1)	0,0008
	ESSENCE-2				
	Pradinis vertinimas	2,1	2,1		
	PpsPV 29-ąją parą	–0,8	–0,7	–0,1 (–0,2; 0,00)	0,0410
Junginės dažymasis 29-oji para	***ESSENCE-1***				
	Pradinis vertinimas	4,2	4,4		
	PpsPV 29-ąją parą	–1,1	–0,5	–0,6 (–0,9; –0,3)	0,0003
	ESSENCE-2				
	Pradinis vertinimas	3,7	3,8		
	PpsPV 29-ąją parą	–1,2	–0,9	–0,3 (–0,5; –0,1)	0,0009
Neryškus matymas 29-oji para*	***ESSENCE-1***				
	Pradinis vertinimas	51,6	52,7		
	PpsPV 29-ąją parą	–17,7	–2,0	–15,8 (–28,8; –2,8)	0,0183
	ESSENCE-2				
	Pradinis vertinimas	58,8	52,5		
	PpsPV 29-ąją parą	–11,7	–4,6	–7,0 (–13,2; –0,8)	0,0262



* Pogrupis, kuriame nustatytas stiprus centrinės srities dažymasis; bRDF = bendrasis ragenos dažymasis fluoresceinu; PpsPV = pokytis, palyginti su pradiniu vertinimu

Tyrimo *ESSENCE-1* metu veikliojo preparato grupėje statistiškai reikšmingai didesnė atsaką pagal Širmerio mėginį patyrusių tiriamųjų proporcinė dalis, palyginti su nešiklio grupe, nustatyta 85-ąją parą (Δ 6,74 % [95 % PI: 0,50–12,98 %], p = 0,0344), o tyrimo *ESSENCE-2* metu – 29-ąją parą (Δ 3,92 % [95 % PI: 0,02 % – 7,82 %]
p = 0,0487).

Iš viso 202 pacientai, baigę tyrimą *ESSENCE-2*, perėjo į 12 mėnesių trukmės atvirąjį tęstinį tyrimą (*ESSENCE-2-OLE*). Tinkami pacientai vartojo Vevizye, lašinamą į abi akis, dar 1 metus. Daugiau kaip 80 % pacientų po 4 savaičių nustatytas atsakas (bRDF pagerėjimas ≥3 laipsniais), kuris išliko ir stebėjimo laikotarpiu.

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atleido nuo įpareigojimo pateikti Vevizye tyrimų su visais vaikų populiacijos pogrupiais duomenis sausų akių ligos indikacijai (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Ciklosporino farmakokinetika tirta su 47 savanoriais, dalyvavusiais dviejuose klinikiniuose tyrimuose. Ciklosporino koncentracijos po pavienių arba dauginių Vevizye dozių pavartojimo neišmatuota, nes visų tirtų mėginių vertės buvo žemesnės už koncentracijos nustatymo ribą (0,100 ng/ml).

Dėl nešiklio fizikocheminių savybių pagerėja ciklosporino vietinis pasiskirstymas ir biologinis prieinamumas.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo, genotoksiškumo, galimo kancerogeniškumo, toksinio poveikio reprodukcijai ir vystymuisi ikiklinikinių tyrimų, gautų tiriant Vevizye preparatą ir pateikiamų ciklosporino mokslinėje literatūroje, duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo, nes sisteminės ciklosporino ekspozicijos nenustatyta.

Įprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo ir genotoksiškumo ikiklinikinių pagalbinės medžiagos perfluorbutilpentano tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Pavojaus aplinkai vertinimas parodė, kad pagalbinė medžiaga perfluorbutilpentanas gali išlikti patvari.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Perfluorbutilpentanas
Bevandenis etanolis

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima.

6.3 Tinkamumo laikas

2 metai.

Vevizye galima vartoti 4 savaites po buteliuko pirmojo atidarymo. Nevartojant, buteliuką reikia laikyti sandariai uždarytą.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.
Negalima šaldyti arba užšaldyti.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Vevizye 1 mg/ml akių lašai (tirpalas), tiekiami permatomame daugiadoziame polipropileniniame buteliuke su permatomu polietileniniu antgaliu ir baltu polietileniniu dangteliu bei mechaninį poveikį rodančiu žiedu.

Kartoninėje dėžutėje yra vienas arba trys 5 ml buteliukai, pripildyti 2 ml tirpalo.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Šis vaistinis preparatas gali kelti pavojų aplinkai (žr. 5.3 skyrių). Farmacinių atliekų negalima išmesti į tualetą arba plautuvę. Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/24/1857/001 vienas 2 ml buteliukas
EU/1/24/1857/002 trys 2 ml buteliukai

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2024 m. rugsėjo 19 d

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje https://www.ema.europa.eu/.

II PRIEDAS

A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

HWI Development GmbH
Strassburger Strasse 77
77767 Appenweier, Vokietija

arba

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

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąraše (*EURD* sąraše), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

Registruotojas pirmąjį šio vaistinio preparato PASP pateikia per 6 mėnesius nuo registracijos dienos.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:
- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS

ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Vevizye 1 mg/ml akių lašai (tirpalas)
ciklosporinas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

1 mililitre tirpalo yra 1 mg ciklosporino.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: perfluorbutilpentanas, bevandenis etanolis.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Akių lašai (tirpalas)
1 x 2 ml
3 x 2 ml

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti ant akių.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Prieš vartojimą išimkite kontaktinius lęšius.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki
Išmesti po pirmojo atidarymo praėjus 4 savaitėms.

Atidarymo data:

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.
Negalima šaldyti arba užšaldyti.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/24/1857/001 vienas 2 ml buteliukas
EU/1/24/1857/002 trys 2 ml buteliukai

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

VEVIZYE

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

BUTELIUKO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Vevizye 1 mg/ml akių lašai (tirpalas)
ciklosporinas
Vartoti ant akių

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

2 ml

6. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Vevizye 1 mg/ml akių lašai (tirpalas)
ciklosporinas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.
- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Vevizye ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Vevizye
3. Kaip vartoti Vevizye
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Vevizye
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Vevizye ir kam jis vartojamas

Vevizye sudėtyje yra veikliosios medžiagos ciklosporino. Ciklosporinas priklauso vaistų, vadinamų imunosupresantais (imuniteto slopikliais), grupei. Tai vaistai, vartojami uždegimui slopinti.

Vevizye skirta gydyti suaugusiesiems, sergantiems sausų akių liga (įskaitant ragenos – skaidraus sluoksnio, esančio akies priekyje ir dengiančio rainelę, uždegimą). Vaistas skirtas pacientams, kurių būklė nepakankamai pagerėjo gydant ašarų pakaitalais (dirbtinių ašarų skysčiu).

Organizmo atsakas į gydymą paprastai pastebimas po 4 gydymo savaičių, kai susilpnėja simptomai ir akių paviršiaus pažaida, susiję su sausų akių liga.

2. Kas žinotina prieš vartojant Vevizye

Vevizye vartoti draudžiama, jeigu yra
– alergija ciklosporinui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
– akies ar aplink akį esančių darinių vėžys ar ikivėžinė būklė;
– infekcija akies viduje arba aplink akį.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Vevizye akių vartojimas su kontaktinius lęšius naudojančiais žmonėmis netirtas. Jeigu naudojate kontaktinius lęšius, išsiimkite juos prieš lašindami šį vaistą; galite vėl juos įsistatyti po lašų sulašinimo praėjus 15 minučių. Žr. 3 skyrių „Kaip vartoti Vevizye“.

Gydymo Vevizye poveikiui įvertinti turite apsilankyti pas gydytoją po gydymo pradžios praėjus maždaug 3 mėnesiams, ir paskui maždaug kas šešis mėnesius. Pasakykite gydytojui, jeigu sergate glaukoma ir Jums taikomas glaukomos gydymas.

Jeigu patiriate kokių nors vietinės infekcijos požymių (paraudimą, išskyras iš akies), kreipkitės į gydytoją.

Vaikams ir paaugliams
Vevizye neskirtas vartoti vaikams ir jaunesniems kaip 18 metų paaugliams.

Kiti vaistai ir Vevizye
Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis
Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Vevizye nėštumo metu vartoti nerekomenduojama, išskyrus atvejus, kai tikėtina nauda motinai didesnė už galimą riziką vaisiui (negimusiam vaikui).

Vevizye nerekomenduojama vartoti žindymo metu.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas
Iškart po vaisto pavartojimo galite matyti neryškiai. Jeigu taip yra, prieš vairuodami arba valdydami mechanizmus palaukite, kol vėl imsite ryškiai matyti.

3. Kaip vartoti Vevizye

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Rekomenduojama dozė yra po 1 lašą į kiekvieną akį du kartus per parą, maždaug kas 12 valandų.

Vartojimo metodas
Griežtai laikykitės šių nurodymų ir klauskite gydytojo arba vaistininko, jeigu kas nors neaišku.

- Prieš lašindami Vevizye nusiplaukite rankas.
- Nevartokite Vevizye, jeigu pažeistas naujo neatidaryto buteliuko mechaninį poveikį rodantis žiedas.
- Po pirmo atidarymo mechaninį poveikį rodantis žiedas lieka ant buteliuko kaklelio.
- Neprilieskite Vevizye lašintuvo antgaliu akių, kad jų nesužalotumėte ir neužterštumėte vaisto; taip pat nelieskite lašintuvo antgalio pirštais ir neleiskite jam prisiliesti prie kitų paviršių.
- Jeigu be Vevizye dar vartojate kitų akių vaistų, sulašinę Vevizye, iki kito akių vaisto vartojimo palaukite bent 15 minučių.
- Jeigu naudojate kontaktinius lęšius, prieš lašindami Vevizye juos išimkite. Prieš vėl įsistatydami kontaktinius lęšius palaukite bent 15 minučių.

Sulašinimas

1 veiksmas. Nuo buteliuko nuimkite baltą dangtelį	
2 veiksmas. Atsargiai suspauskite stačią buteliuką ir laikykite suspaudę	
3 veiksmas. Apverskite buteliuką dugnu aukštyn ir atleiskite suspaudimą	
4 veiksmas. Užverskite galvą. Pirštais patempkite apatinį voką žemyn. Atsargiai suspauskite dugnu aukštyn laikomą buteliuką kad sulašintumėte vieną lašą (0,01 ml) į pirmąją akį	
5 veiksmas. Pakartokite 4 veiksmą su antra akimi	
6 veiksmas. Uždėkite baltą dangtelį ant buteliuko ir, kai nevartojate vaisto, laikykite buteliuką sandariai uždarytą	

Dėl tirpalo savybių galite nejausti, kai lašas patenka į akį. Jeigu tai padėtų, galite naudoti veidrodį arba paprašyti kito asmens pažiūrėti, kaip lašas nulaša iš lašintuvo viršugalio. Nelašinkite antrojo lašo, jeigu nepajautėte, kaip į akį nulašėjo pirmas lašas. Antrą lašą lašinkite tik tuo atveju, jei pirmasis į akį nepataikė (pavyzdžiui, jeigu pajautėte, kaip jis nulašėjo ant odos).

Ką daryti pavartojus per didelę Vevizye dozę?
Nelašinkite daugiau lašų į tą akį, kol neateis laikas kitai įprastinei dozei. Jeigu to dar nepadarėte, galite įlašinti lašą akių lašų į kitą akį.

Pamiršus pavartoti Vevizye
Sulašinkite kitą dozę pagal grafiką. Negalima lašinti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę. Nevartokite daugiau kaip po 1 lašą į kiekvieną akį du kartus per parą.

Nustojus vartoti Vevizye
Nenutraukite gydymo nepasitarę su gydytoju, nes nustojus vartoti Vevizye gali atsinaujinti simptomai.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)
– deginimas, jaučiamas sulašinus lašą į akis (lašinimo vietos skausmas)

Nedažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų)
– neryškus matymas
– akių sudirginimas
– akių raudonė (akių eritema)
– akių skausmas
– sumažėjęs matymo aiškumas (sumažėjęs regėjimo aštrumas [laikinai])
– akių niežėjimas

Pranešimas apie šalutinį poveikį
Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Vevizye

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant buteliuko po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.
Negalima šaldyti arba užšaldyti.

Pirmą kartą atidarius buteliuką, šį vaistą galima vartoti ne ilgiau kaip 4 savaites; praėjus šiam laikui šį vaistą reikia išmesti, net jeigu buteliukas netuščias. Nevartojant, buteliuką reikia laikyti sandariai uždarytą. Nevartokite šio vaisto, jeigu matote tirpalo sudegimo požymių.

Vaistų negalima išmesti kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Vevizye sudėtis
- Veiklioji medžiaga yra ciklosporinas.
  Viename mililitre tirpalo yra 1 mg ciklosporino.
- Pagalbinės medžiagos yra perfluorbutilpentanas ir bevandenis etanolis.

Vevizye išvaizda ir kiekis pakuotėje
Vevizye 1 mg/ml yra skaidrūs, bespalviai akių lašai (tirpalas).

Kiekviename daugiadoziame buteliuke yra 2 ml akių lašų. Kiekvienoje pakuotėje – vienas arba trys buteliukai.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

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

Gamintojas
HWI Development GmbH
Strassburger Strasse 77
77767 Appenweier
Vokietija

arba

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje https://www.ema.europa.eu.