

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Vevizye 1 mg/ml acu pilieni, šķīdums

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Viens ml šķīduma satur 1 mg ciklosporīna (ciklosporin).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Acu pilieni, šķīdums

Dzidrs, bezkrāsains šķīdums.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Vidēji smaga līdz smaga sausās acs sindroma (*keratoconjunctivitis sicca*) ārstēšanai pieaugušiem pacientiem, kuriem nav stāvokļa uzlabošanās pēc ārstēšanas ar mākslīgajām asarām (skatīt 5.1. punktu).

4.2. Devas un lietošanas veids

Ārstēšana jāuzsāk un jāuzrauga oftalmologam.

Devas

Ieteicamā deva ir viens pilienis (atbilst 0,01 mg ciklosporīna) divas reizes dienā, ko iepilina katrā acī ar aptuveni 12 stundu starplaiku.

Ja viena deva ir izlaista, terapija ir jāturpina, lietojot nākamo devu kā parasti. Pacienti jābrīdina, ka vienā acī drīkst pilināt tikai vienu pilienī.

Gados vecāki pacienti

Gados vecākiem pacientiem devas pielāgošana nav nepieciešama.

Pediatriskā populācija

Ciklosporīns nav piemērots lietošanai pediatriskajā populācijā sausās acs sindroma indikācijai.

Lietošanas veids

Tikai okulārai lietošanai.

Pacienti jāinformē, ka vispirms jānomazgā rokas. Pacienti jāinformē, ka nedrīkst pieskarties ar pilinātāja galu acij vai jebkurai citai virsmai, jo tādējādi var kontaminēt šķīdumu.

Ja tiek lietotas vairāk nekā vienas lokāli lietojamas oftalmoloģiskas zāles, tās ir jālieto vismaz ar 15 minūšu starplaiku (skatīt 4.4. apakšpunktu). Informāciju pacientiem, kuri lieto kontaktlēcas, skatīt 4.4. apakšpunktā.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

Acs vai acs apvidus ļaundabīgi audzēji vai pirmsvēža stāvokļi.

Aktīvas acs vai acs apvidus infekcijas vai aizdomas par tām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Uzraudzība

Lokālas okulārās ciklosporīna terapijas laikā ieteicams regulāri veikt acu pārbaudes, piemēram, 3 mēnešu laikā pēc ārstēšanas uzsākšanas un pēc tam aptuveni reizi 6 mēnešos.

Glaukoma

Pacientiem ar intraokulāru hipertensiju vai glaukomu pieredze ārstēšanā ar ciklosporīnu ir ierobežota. Ārstējot pacientus, kuri saņem glaukomas zāles un ciklosporīna acu pilienus, ir nepieciešama regulāra klīniskā uzraudzība.

Kontaktlēcas

Vevizye nedrīkst lietot, ja ir ievietotas kontaktlēcas. Ja ir ievietotas kontaktlēcas, pirms šķīduma lietošanas tās ir jāizņem. Kontaktlēcas var atkal ievietot 15 minūtes pēc Vevizye lietošanas.

Ietekme uz imūnsistēmu

Oftalmoloģiski preparāti, kas ietelmē imūnsistēmu, tostarp ciklosporīns, var ietekmēt organisma aizsargreakciju pret lokālām infekcijām un ļaundabīgiem audzējiem. Ja ir acs infekcijas pazīmes, pacientam jākonsultējas ar ārstu.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Mijiedarbības pētījumi ar Vevizye nav veikti.

Sistēmiska mijiedarbība nav paredzama, jo pēc Vevizye lietošanas ciklosporīns sistēmiski neklūst pieejams. Kortikosteroīdus saturošu acu pilienu vienlaicīga lietošana varētu pastiprināt ciklosporīna iedarbību uz imūnsistēmu. (skatīt 4.4. apakšpunktu).

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Dati par Vevizye lietošanu grūtniecēm nav pieejami.

Pētījumi ar dzīvniekiem liecina par reproduktīvo toksicitāti pēc sistēmiskas ciklosporīna lietošanas, ja sistēmiskā iedarbība pārsniedza maksimālo sistēmisko iedarbību cilvēkam, kas liecina par minimālu nozīmīgumu attiecībā uz Vevizye klīnisko lietošanu.

Vevizye nav ieteicams lietot grūtniecības laikā, ja vien potenciālais ieguvums mātei neatsver potenciālo risku auglim.

Barošana ar krūti

Tā kā Vevizye sastāvā esošā ciklosporīna sistēmiskā iedarbība uz sievieti, kas baro bērnu ar krūti, ir nenozīmīga, ietekme uz jaundzimušo/zīdaini, kas barots ar krūti, nav paredzama. Piesardzības nolūkos, barojot bērnu ar krūti, ieteicams izvairīties no Vevizye lietošanas.

Fertilitāte

Dati par Vevizye ietekmi uz cilvēku fertilitāti nav pieejami.

Tā kā ciklosporīna sistēmiskā iedarbība ir nenozīmīga, ietekme uz fertilitāti nav paredzama.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Vevizye nedaudz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Ja pēc zāļu iepilināšanas rodas īslaicīgi neskaidra redze, pacientam pirms transportlīdzekļu vadīšanas vai mehānismu apkalpošanas ir jānogaida, līdz atjaunojas skaidra redze.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Visbiežāk sastopamās blakusparādības ir reakcijas zāļu iepilināšanas vietā (8,1%), kam seko neskaidra redze (0,8%). Reakcijas zāļu iepilināšanas vietā biežāk bija pacientiem ≥ 65 gadu vecumā, salīdzinot ar jaunākiem pacientiem.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulā

Klīniskajos pētījumos tika novērotas tālāk minētās blakusparādības.

Blakusparādības tālāk ir grupētas atbilstoši MedDRA orgānu sistēmu klasifikācijai (SOC un norādītā termina līmenis). Tās ir grupētas pēc šādas biežuma klasifikācijas: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1\,000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1\,000$), ļoti reti ($< 1/10\,000$) vai nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

1. tabula. Nevēlamās blakusparādības

Orgānu sistēmu klasifikācija	Biežums	Nevēlamās blakusparādības
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Bieži	Sāpes zāļu pilināšanas vietā (dedzināšana)
Acu bojājumi	Retāk	Neskaidra redze Acs kairinājums Sāpes acī Acs eritēma Samazināts redzes asums Acs nieze

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Saistībā ar Vevizye lietošanu klīniskajos pētījumos visbiežāk ziņotā blakusparādība bija sāpes zāļu iepilināšanas vietā (ziņotas kā dedzināšana) (7,9%). Citas reakcijas zāļu iepilināšanas vietā, piemēram, eritēma vai nieze, radās retāk (0,1%). Visas reakcijas zāļu pilināšanas vietā parasti bija vieglas un pārejošas.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par

jebkādām iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Pēc okulāras lietošanas lokāla pārdozēšana ir maz ticama. Ja rodas Vevizye pārdozēšana, ārstēšanai jābūt simptomātiskai.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: Oftalmoloģiskie līdzekļi, citi oftalmoloģiskie līdzekļi, ATKĶ kods: S01XA18.

Darbības mehānisms

Ciklosporīns ir kalcineirīna inhibitors ar pretiekaisuma un imūnsupresīvām īpašībām. Kalcineirīna inhibīcija izraisa dažādas sekundārās iedarbības: a) bloķē mitohondriju membrānas caurlaidības poru (*mitochondrial permeability transition pore*, MPTP) atvēršanos, tādējādi kavējot kaspāžu aktivāciju mitohondrijos, kas savukārt bloķē iekaisušo konjunktīvas šūnu apoptozi un atjauno kausveida šūnu blīvumu; b) aktivizētās T šūnās uz acs virsmas tiek atvērtas MPTP, aktivizējot apoptozi; c) tiek bloķēta NFκB (*nuclear factor kappa B*) translokācija un mitogēna aktivizētās proteīnkināzes ceļš, kas kavē iekaisuma citokīnu transkripciju un sekrēciju un turpmāku T šūnu izmantošanu.

Bezūdens nesējvielas izkliedes īpašības samazina berzi un tādējādi uzlabo iedarbību.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Vevizye efektivitāte sausās acs slimības ārstēšanā tika vērtēta divos randomizētos daudzcentru dubultmaskētos ar nesējvielu kontrolētos pētījumos (ESSENCE-1 un ESSENCE-2). Abos pētījumos tika iekļauti pacienti ar vidēji smagu līdz smagu sausās acs slimību, kas tika definēta kā Nacionālā acu institūta (*National Eye Institute*, NEI) skalas kopējās radzenes iekrāsošanās (tCFS) rādītājs ≥ 10 , Širmera testa bez anestēzijas rādītājs 1–10 mm, lizamīna zaļā testa kopējais konjunktīvas rādītājs ≥ 2 un simptomu esamība.

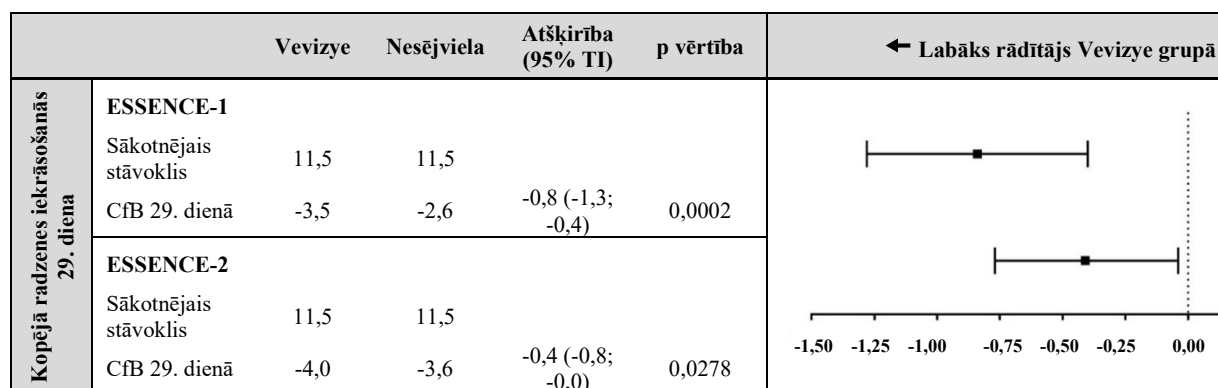
Pētījumā ESSENCE-1 tika randomizēti 328 pacienti attiecībā 1:1, lai saņemtu Vevizye (N=162) vai nesējvielu (N=166) divas reizes dienā 3 mēnešus. Pētījumā ESSENCE-2 tika randomizēti 834 pacienti attiecībā 1:1, lai saņemtu Vevizye (N=423) vai nesējvielu (N=411) divas reizes dienā 1 mēnesi.

Abos pētījumos primārais mērķa kritērijs bija tCFS rādītāja izmaiņas 29. dienā salīdzinājumā ar sākotnējo stāvokli. tCFS rādītājs bija 5 radzenes apakšapgabalu (apakšējā, augšējā, centrālā, deguna un temporālā apgabala) kopējais rādītājs (diapazons 0–15). Katru apgabalu pētnieks novērtēja, izmantojot Nacionālā acu institūta (NEI) skalu no 0. pakāpes (bez iekrāsošanās) līdz 3. pakāpei (intensīva iekrāsošanās). Primārie simptomu mērķa kritēriji bija acs virsmas slimības indekss (*ocular surface disease index*, OSDI, diapazons 0–100) pētījumā ESSENCE-1 un acs sausuma rādītājs (vizuālā analogā skala, diapazons 0–100) pētījumā ESSENCE-2. Galvenie sekundārie mērķa kritēriji bija tCFS rādītājs 15. dienā, pētāmās personas ar definētu tCFS uzlabošanos par ≥ 3 pakāpēm, lizamīna zaļā testa konjunktīvas iekrāsošanās rādītājs (saskaņā ar Oksfordas vērtēšanas sistēmu temporālā un deguna apgabalu rādītāju summa; diapazons 0–10) 29. dienā, centrālās radzenes iekrāsošanas ar fluoresceīnu rezultāts (cCFS [Nacionālā acu institūta skala; diapazons 0–3]), neskaidras redzes rādītājs (vizuālās analogijas skala, diapazons 0–100) un pētāmās personas ar stāvokļa uzlabošanos pēc Širmera testa 85. dienā pētījumā ESSENCE-1 un 29. dienā pētījumā ESSENCE-2.

Vairums pacientu šajā klīniskajā pētījumā bija sievietes (73%), vidējais (standarta novirze [SN]) vecums bija 58 (15,2) gadi, un 38% pētāmo personu bija 65 gadus vecas vai vecākas. Vidējais tCFS rādītājs sākotnējā stāvoklī (SN) bija 11,5 (1,35), vidējais cCFS rādītājs (SN) sākotnējā stāvoklī bija 2,1 (0,60), vidējais lizamīna zaļā testa konjunktīvas iekrāsošanās rādītājs (SN) sākotnējā stāvoklī bija 3,9 (1,71), vidējais Širmera asaru testa bez anestēzijas rādītājs (SN) sākotnējā stāvoklī bija 5,0 mm (2,83), vidējais OSDI rādītājs (SN) sākotnējā stāvoklī bija 47,1 (19,23), un vidējais sausuma rādītājs (SN) sākotnējā stāvoklī bija 69,9 (15,43).

Abos pētījumos tika novērota būtiska tCFS rādītāja samazināšanās 29. dienā ar labāku rezultātu Vevizye grupā (skatīt 1. attēlu).

1. attēls. Vidējās tCFS rādītāja izmaiņas (SN) 29. dienā salīdzinājumā ar sākuma stadiju



CFS (*corneal fluorescein staining*) = radzenes iekrāsošana ar fluoresceīnu; CfB (*change from baseline*) = izmaiņas no sākotnējā stāvokļa

Pacientu ar atbildes reakciju analīze liecina, ka pacientu īpatsvars ar klīniski nozīmīgu tCFS rādītāja uzlabošanās par ≥ 3 pakāpēm 29. dienā abos pētījumos statistiski nozīmīgi atšķīrās, un rezultāti 29. dienā bija labāki Vevizye grupā (skatīt 2. tabulu).

2. tabula. Pacientu īpatsvars, kuriem tika sasniegta kopējā radzenes iekrāsošanas ar fluoresceīnu rādītāja (tCFS) uzlabošanās par ≥ 3 pakāpēm 29. dienā pētījumos ar pacientiem ar sausās acs slimību

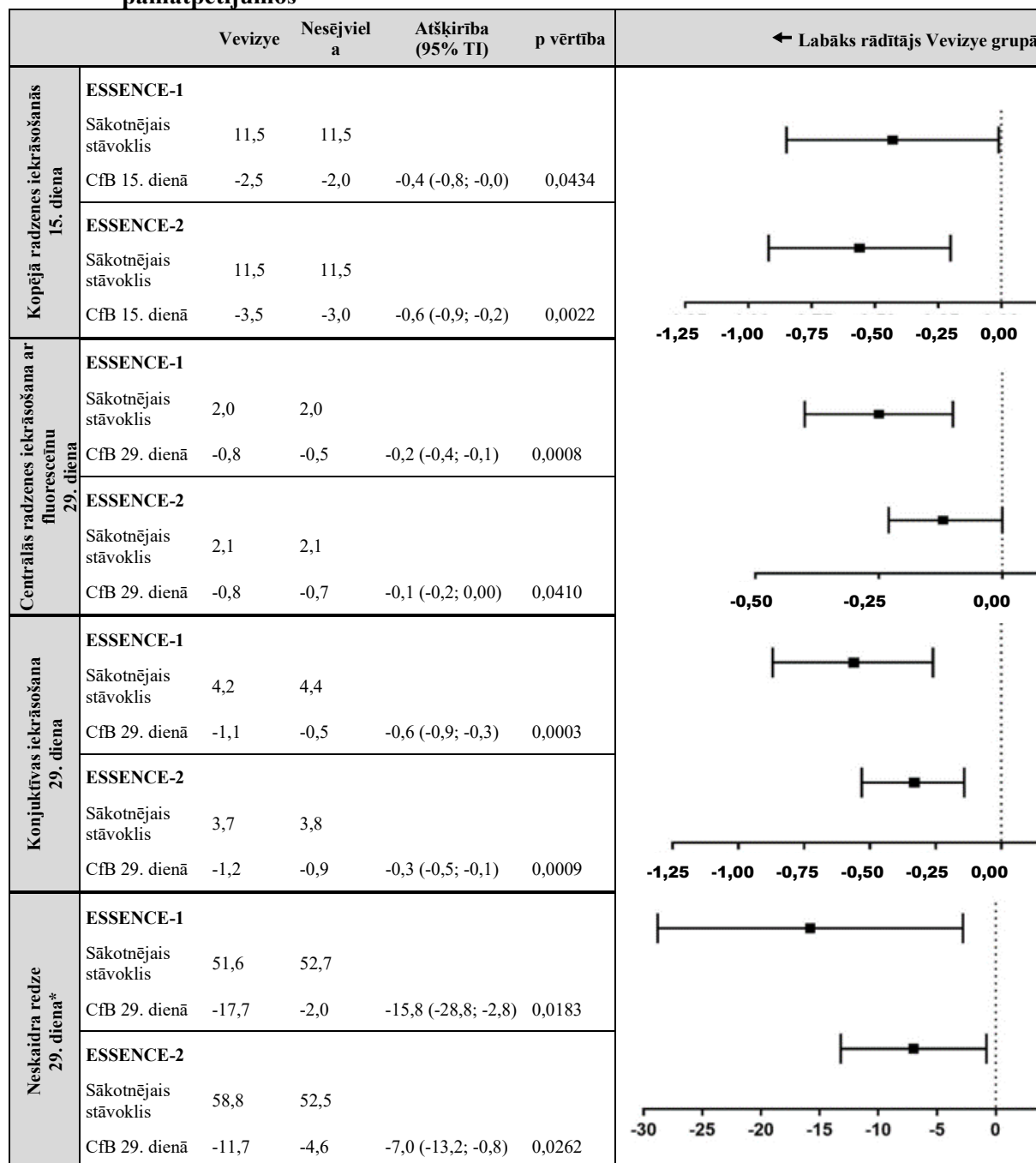
	ESSENCE-1		ESSENCE-2	
	Vevizye	Nesējviela	Vevizye	Nesējviela
Pētāmo pacientu skaits 29. dienā	157	165	409	395
tCFS rādītāja uzlabošanās par ≥ 3 pakāpēm 29. dienā (pētāmo pacientu īpatsvars (%))	52,9%	40,6%	71,6%	59,7%
Atšķirība (95% TI)	12,3% (1,3%, 23,0%)		12,6% (6,0%, 19,3%)	
p vērtība	0,0337		0,0002	

Pētījumā ESSENCE-1 hierarhiski otrā pārbaudītā primārā simptomu mērķa kritērija izmaiņas 29. dienā attiecībā uz OSDI salīdzinājumā ar sākotnējo stāvokli uzrādīja statistisku uzlabojumu Vevizye grupā (mazāko kvadrātu [*least squares*, LS] vidējā vērtība -8,8), bet nesasniedza statistisko nozīmību, salīdzinot ar nesējvielu (LS vidējā vērtība -6,8) ($p=0,2634$).

Pētījumā ESSENCE-2 hierarhiski otrais pārbaudītais primārais simptomu mērķa kritērijs, sausuma rādītājs, statistiski nozīmīgi uzlabojās salīdzinājumā ar sākuma stadiju abās grupās: Vevizye LS vidējā vērtība -12,2 un nesējvielas LS vidējā vērtība -13,6; atšķirība starp grupām nebija nozīmīga ($p=0,3842$).

Abos pētījumos tika uzrādīta statistiski nozīmīga ietekme ar labāku rezultātu Vevizye grupā attiecībā uz visiem pārējiem galvenajiem sekundārajiem acs virsmas pazīmju mērķa kritērijiem (tCFS 15. dienā, konjunktīvas iekrāsošanās 29. dienā un centrālās radzenes iekrāsošanās 29. dienā) (skatīt 2. attēlu). Turklāt ar Vevizye ārstētie pacienti, kuriem sākotnēji bija nozīmīgi centrālās iekrāsošanās rādītāji, uzrādīja statistiski nozīmīgu neskaidras redzes rādītāja samazināšanos 29. dienā, salīdzinot ar pacientu grupu, kuri abos pētījumos tika ārstēti ar nesējvielu (skatīt 2. attēlu).

2. attēls. Galveno sekundāro mērķa kritēriju vidējās izmaiņas (SN) no sākuma stadijas abos pamatpētījumos



* Apakšgrupa ar augsta līmeņa centrālu iekrāsošanu; CFS (*corneal fluorescein staining*) = radzenes iekrāsošana ar fluoresceīnu; CfB (*change from baseline*) = izmaiņas no sākotnējā stāvokļa

Pētījumā ESSENCE-1 tika konstatēts statistiski nozīmīgi lielāks pētāmo personu ar atbildes reakciju īpatsvars Širmera asaru testā aktīvās vielas grupā, salīdzinot ar nesējvielas grupu 85. dienā (Δ 6,74% [95% TI 0,50–12,98%] $p=0,0344$) un pētījumā ESSENCE-2 29. dienā (Δ 3,92% [95% TI 0,02–7,82%] $p=0,0487$).

Kopumā 202 pacienti, kuri pabeidza pētījumu ESSENCE-2, tika iekļauti 12 mēnešus ilgā nemaskētā pētījuma pagarinājumā (ESSENCE-2-OLE). Kritērijiem atbilstošie pacienti saņēma Vevizye abās acīs divas reizes dienā vēl 1 gadu. Vairāk nekā 80% pacientu bija atbildes reakcija (par ≥ 3 pakāpēm tCFS) pēc 4 nedēļām, un šī atbildes reakcija saglabājās visā novērošanas periodā.

Pediatriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atbrīvojusi no pienākuma iesniegt pētījumu rezultātus Vevizye visās pediatriskās populācijas apakšgrupās sausās acs sindroma ārstēšanai (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Ciklosporīna farmakokinētiku pētīja 47 brīvprātīgajiem no diviem klīniskajiem pētījumiem. Ciklosporīna koncentrāciju asinīs pēc vienas vai vairāku Vevizye devu lietošanas nevarēja izmērīt, jo visos analizētajos paraugos vērtības bija zemākas par zemāko kvantitatīvās noteikšanas robežu (0,100 ng/ml).

Nesējvielas fizikāli ķīmiskās īpašības uzlabo ciklosporīna vietējo izkliedi un biopieejamību.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos ar Vevizye preparātu un zinātniskajā literatūrā par ciklosporīnu iegūtie dati par atkārtotu devu toksicitāti, genotoksicitāti, iespējamu kancerogenitāti un toksisku ietekmi uz reproduktivitāti un attīstību neliecina par īpašu risku cilvēkam, jo nav pierādīta ciklosporīna sistēmiska iedarbība.

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par palīgvielu perfluorbutilpentāna farmakoloģisko drošumu, atkārtotu devu toksicitāti un genotoksicitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Vides riska novērtējuma pētījumi liecina, ka palīgviela perfluorbutilpentāns var būt noturīgs.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Perfluorbutilpentāns
Bezūdens etanols

6.2. Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

6.3. Uzglabāšanas laiks

2 gadi.

Pēc pirmās pudelītes atvēršanas Vevizye var lietot 4 nedēļas. Kad pudelīte netiek lietota, tā jāuzglabā cieši aizskrūvēta.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C.
Nesasaldēt un neatdzesēt.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Vevizye 1 mg/ml acu pilieni, šķīdums, tiek piegādāti vairāku devu caurspīdīgā polipropilēna pudelītē ar caurspīdīgu polietilēna galu un baltu polietilēna vāciņu ar pirmās atvēršanas kontroles gredzenu.

Kastīte ar vienu vai trīs 5 ml pudelītēm, kurās iepildīti 2 ml katrā.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un norādījumi par rīkošanos

Šīs zāles var radīt risku videi (skatīt 5.3. apakšpunktu). Farmaceitiskos atkritumus nedrīkst izmest tualetē vai izlietnē. Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/24/1857/001 1 pudele pa 2 ml
EU/1/24/1857/002 3 pudeles pa 2 ml

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2024. gada 19. septembris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <https://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

HWI Development GmbH
Strassburger Strasse 77
77767 Appenweier, Vācija

vai

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

Drukātajā lietošanas instrukcijā jānorāda ražotāja, kas atbild par attiecīgās sērijas izlaidi, nosaukums un adrese.

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāiesniedz šo zāļu pirmais periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums 6 mēnešu laikā pēc reģistrācijas apliecības piešķiršanas.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• Riska pārvaldības plāns (RPP)

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**ĀRĒJĀ KASTĪTE****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Vevizye 1 mg/ml acu pilieni, šķīdums
ciclosporin

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

1 ml šķīduma satur 1 mg ciklosporīna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: perfluorbutilpentāns, bezūdens etanols.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Acu pilieni, šķīdums

1 x 2 ml

3 x 2 ml

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Okulārai lietošanai.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Pirms lietošanas izņemt kontaktlēcas.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

Izmest 4 nedēļas pēc pirmās atvēršanas.

Atvēršanas datums:

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C.
Nesasaldēt un neatdzēsēt.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/24/1857/001 1 pudele pa 2 ml
EU/1/24/1857/002 3 pudeles pa 2 ml

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

VEVIZYE

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA

PUDELES MARKĒJUMS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Vevizye 1 mg/ml acu pilieni, šķīdums
ciclosporin
Okulārai lietošanai

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

2 ml

6. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

Vevizye 1 mg/ml acu pilieni, šķīdums ciclosporin

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiēt ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Vevizye un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Vevizye lietošanas
3. Kā lietot Vevizye
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Vevizye
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Vevizye un kādam nolūkam to lieto

Vevizye satur aktīvo vielu ciklosporīnu. Ciklosporīns pieder pie zāļu grupas, kas ir zināmi kā imūnsupresanti. Tās ir zāles, kuras lieto iekaisuma mazināšanai.

Vevizye lieto, lai ārstētu pieaugušos ar sausās acs sindromu (ietver radzenes - caurspīdīga slāņa uz acs priekšējās virsmas, kas pārklāj varavīksneni, iekaisumu). To lieto pacientiem, kuru slimība nav pietiekami mazinājusies pēc ārstēšanas ar mākslīgajām asarām.

Reakcija uz ārstēšanu parasti uzrādās pēc 4 nedēļu ilgas terapijas, kad ar sauso acs sindromu saistītie simptomi un acs virsmas bojājumi ir mazinājušies.

2. Kas Jums jāzina pirms Vevizye lietošanas

Nelietojiet Vevizye, ja

- Jums ir alerģija pret ciklosporīnu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
- Jums ir vēzis vai pirmsvēža stāvoklis acī vai acs tuvumā;
- Jums ir infekcija acī vai acs tuvumā.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Vevizye acu pilienlietošana nav pētīta cilvēkiem, kuri lieto kontaktlēcas. Ja Jūs lietojat kontaktlēcas, pirms šo zāļu lietošanas izņemiet tās. Varat tās ievietot atpakaļ 15 minūtes pēc acu pilienlietošanas. Skatiet 3. punktu "Kā lietot Vevizye".

Jums jāapmeklē ārsts pēc aptuveni 3 mēnešiem no terapijas sākšanas un pēc tam aptuveni reizi sešos mēnešos, lai novērtētu Vevizye iedarbību. Ja Jums ir glaukoma un Jūs saņemat glaukomas ārstēšanas terapiju, pastāstiet par to ārstam.

Ja Jums ir jebkādas lokālas infekcijas pazīmes (apsārtums, izdalījumi no acīm), sazinieties ar ārstu.

Bērni un pusaudži

Vevizye nedrīkst lietot bērniem un pusaudžiem, kas ir jaunāki par 18 gadiem.

Citas zāles un Vevizye

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Vevizye nav ieteicams lietot grūtniecības laikā, ja vien ieguvums mātei neatsver potenciālo risku nedzimušajam bērnam.

Vevizye nav ieteicams lietot bērna barošanas ar krūti laikā.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Tūlīt pēc šo zāļu lietošanas Jums var būt īslaicīgi neskaidra redze. Šādā gadījumā pirms transportlīdzekļu vadīšanas vai mehānismu apkalpošanas nogaidiet, līdz redze noskaidrojas.

3. Kā lietot Vevizye

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts vai farmaceits Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

Ieteicamā deva ir 1 piliens katrā acī divas reizes dienā ar aptuveni 12 stundu starplaiku.

Lietošanas veids

Rūpīgi ievērojiet šos norādījumus un jautāriet ārstam vai farmaceitam, ja Jums kaut kas nav saprotams.

- Pirms Vevizye lietošanas nomazgājiet rokas.
- Nelietojiet Vevizye, ja jaunas neatvērtas pudelītes pirmās atvēršanas kontroles gredzens ir bojāts.
- Pēc pirmās atvēršanas vāciņa pirmās atvēršanas kontroles gredzens paliek uz pudelītes kakla.
- Lai novērstu savaināšanos vai zāļu piesārņošanu, Vevizye pilinātāja gals nedrīkst saskarties ar Jūsu acīm; pilinātāja gals nedrīkst saskarties arī Jūsu pirkstiem vai citām virsmām.
- Ja lietojat Vevizye kopā ar citām acu zālēm, starp Vevizye un citu acu zāļu lietošanu nogaidiet vismaz 15 minūtes.
- Ja lietojat kontaktlēcas, pirms Vevizye lietošanas izņemiet tās. Pēc acu pilienu lietošanas nogaidiet vismaz 15 minūtes un tikai pēc tam ievietojiet tās atpakaļ acīs.

Lietošana

1. darbība.	Noņemiet pudelītes balto vāciņu.	
2. darbība.	Turiet pudelīti vertikāli, uzmanīgi saspiediet un turiet to saspiestu.	
3. darbība.	Apvērsiet pudelīti otrādi un vairs nespiediet to.	
4. darbība.	Atlieciet galvu. Ar pirkstu pavelciet uz leju apakšējo plakstiņu. Turiet pudelīti apvērstu un uzmanīgi saspiediet to, lai izspiestu vienu pilienu (0,01 ml) vienā acī.	
5. darbība.	Atkārtojiet 4. darbību otrajai acij.	
6. darbība.	Uzlieciet pudelītei atpakaļ balto vāciņu un uzglabāiet pudelīti stingri aizskrūvētu, kad to neizmantojat.	

Šķīduma īpašību dēļ Jūs varat nejūt, kad pilienš iekrīt Jums acī. Ja tas noder, izmantojiet spoguļi vai lūdziet citu personu, lai pārbaudītu, kad pilienš tiek izspiests no pilinātāja gala. Nepilniet otru pilienš, ja nejutāt, ka pirmais pilienš iekrita acī. Iepilniet otru pilienš tikai tad, ja pilienš netrāpīja Jums acī (piemēram, ja jutāt, ka tas nopil uz ādas).

Ja esat lietojis Vevizye vairāk nekā noteikts

Pilniet nākamo pilienš šajā acī tikai tad, kad ir pienācis laiks nākamajai standarta devai. Ja to neizdarījat, Jūs varat iepilnāt acu pilienš otrā acī.

Ja esat aizmirsis lietot Vevizye

Pilniet nākamo devu, kā ielānots. Nepilniet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu. Nepilniet vairāk nekā 1 pilienš divas reizes dienā vienā acī.

Ja pārtraucat lietot Vevizye

Nepārtrauciet ārstēšanu bez konsultēšanās ar ārstu, jo, pārtraucot lietot Vevizye, simptomi var atgriezties.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Bieži (var skart līdz 1 no 10 cilvēkiem)

- Dedzināšana pēc piliena iepilināšanas acī (sāpes zāļu pilināšanas vietā)

Retāk (var skart līdz 1 no 100 cilvēkiem)

- Neskaidra redze
- Acs kairinājums
- Acs apsārtums (acs eritēma)
- Sāpes acīs
- Skaidras redzes traucējumi (īslaicīga redzes asuma samazināšanās)
- Acs nieze

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikuma](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Vevizye

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz pudelītes pēc “EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C.

Nesasaldēt un neatdzesēt.

Šīs zāles var lietot līdz 4 nedēļām pēc pirmās pudelītes atvēršanas; pēc tam šīs zāles jāizmet arī tad, ja pudelīte nav tukša. Kad pudelīte netiek lietota, tā jāuzglabā cieši aizskrūvēta. Nelietojiet šīs zāles, ja pamanāt kvalitātes izmaiņas pazīmes.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Vevizye satur

- Aktīvā viela ir ciklosporīns.
Viens šķīduma ml satur 1 mg ciklosporīna.
- Citas palīgvielas ir perfluorbutilpentāns un bezūdens etanols.

Vevizye ārējais izskats un iepakojums

Vevizye 1 mg/ml ir dzidri, bezkrāsaini acu pilieni, šķīdums.

Katra daudzdevu pudelīte satur 2 ml acu pilienus. Katrā iepakojumā ir viena vai trīs pudelītes.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Laboratoires Théa

Zone Industrielle du Brézet

12 rue Louis Blériot
63100 Clermont-Ferrand
Francija

Ražotājs

HWI Development GmbH
Strassburger Strasse 77
77767 Appenweier
Vācija

vai

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<https://www.ema.europa.eu>.