

**BIJLAGE I**  
**SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

## **1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Verkazia 1 mg/ml oogdruppels, emulsie

## **2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING**

Eén ml emulsie bevat 1 mg ciclosporine (ciclosporin).

### Hulpstof met bekend effect

Eén ml emulsie bevat 0,05 mg cetalkoniumchloride.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## **3. FARMACEUTISCHE VORM**

Oogdruppels, emulsie.

Melkwhite emulsie.

## **4. KLINISCHE GEGEVENS**

### **4.1 Therapeutische indicaties**

Behandeling van ernstige vernale keratoconjunctivitis (VKC) bij kinderen vanaf vier jaar en adolescenten.

### **4.2 Dosering en wijze van toediening**

De behandeling met Verkazia mag alleen worden ingesteld door een oogarts of een beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg die gekwalificeerd is in oogheelkunde.

#### Dosering

##### *Kinderen vanaf 4 jaar en adolescenten*

De aanbevolen dosis is één druppel Verkazia die viermaal daags (ochtend, 12 uur 's middags, namiddag en avond) in elk aangedaan oog wordt aangebracht tijdens het VKC-seizoen. Als de klachten en symptomen van VKC aanhouden na het einde van het seizoen, kan de behandeling worden voortgezet met de aanbevolen dosis of verlaagd tot één druppel tweemaal daags zodra adequate controle van klachten en symptomen is verkregen. Behandeling dient te worden stopgezet nadat de klachten en symptomen verdwenen zijn, en weer opgestart wanneer ze opnieuw optreden.

##### *Overgeslagen dosis*

Als een dosis wordt overgeslagen, moet de behandeling worden voortgezet met de volgende instillatie zoals gebruikelijk. Patiënten moeten het advies krijgen om voor elke instillatie niet meer dan één druppel in het aangedane oog/de aangedane ogen te druppelen.

##### *Pediatrische patiënten*

Er is geen relevante toepassing van Verkazia bij kinderen jonger dan 4 jaar voor de behandeling van ernstige vernale keratoconjunctivitis.

#### *Patiënten met nier- of leverinsufficiëntie*

Het effect van Verkazia is niet onderzocht bij patiënten met nier- of leverinsufficiëntie. Er is echter geen speciale dosisaanpassing vereist voor deze patiënten.

#### Wijze van toediening

##### Oculair gebruik

#### *Te nemen voorzorgen voorafgaand aan toediening van het geneesmiddel*

Patiënten moet worden opgedragen om eerst hun handen te wassen.

Vóór toediening moet de verpakking voor eenmalig gebruik voorzichtig worden geschud.

Uitsluitend voor eenmalig gebruik. Elke verpakking voor eenmalig gebruik is voldoende voor de behandeling van beide ogen.

Patiënten moet worden opgedragen om nasolacrimale occlusie toe te passen en de oogleden na instillatie 2 minuten te sluiten om de systemische absorptie te verminderen. Dit kan zorgen voor een afname van de systemische bijwerkingen en een toename van de lokale werking (zie rubriek 4.4).

Als er meer dan één topisch oogheelkundig geneesmiddel wordt gebruikt, moeten de geneesmiddelen met een tussenperiode van minimaal 15 minuten worden toegediend. Verkazia moet als laatste worden toegediend (zie rubriek 4.4).

#### **4.3 Contra-indicaties**

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof(fen).

Oculaire of perioculaire maligniteiten of premaligne aandoeningen.

Actieve of vermoede oculaire of perioculaire infectie.

#### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

##### Contactlenzen

Patiënten die contactlenzen dragen, zijn niet onderzocht. Daarom wordt het gebruik van Verkazia met contactlenzen niet aanbevolen.

##### Gelijktijdige therapie

Gelijktijdige toediening van Verkazia met oogdruppels die corticosteroïden bevatten, kan de effecten van Verkazia op het immuunsysteem versterken. In klinische studies kregen 18 patiënten echter Verkazia (4 maal daags) samen met oogdruppels die corticosteroïden bevatten zonder dat er een verhoogd risico op bijwerkingen met betrekking tot het immuunsysteem werd geïdentificeerd. Daarom is voorzichtigheid geboden wanneer corticosteroïden gelijktijdig met Verkazia worden toegediend (zie rubriek 4.5).

##### Effecten op het immuunsysteem

Oogheelkundige geneesmiddelen die het immuunsysteem beïnvloeden, waaronder ciclosporine, kunnen de afweer van de gastheer tegen lokale infecties en maligniteiten aantasten. Daarom wordt een regelmatig oogonderzoek, bijvoorbeeld om de 3 tot 6 maanden, aanbevolen wanneer Verkazia langer dan 12 maanden wordt gebruikt.

Verkazia is niet onderzocht bij patiënten met een actieve orofaciale herpes simplex-infectie, een voorgeschiedenis van oculaire herpes, varicella-zoster of infectie met vacciniavirus, en moet derhalve voorzichtig bij dergelijke patiënten worden gebruikt.

#### Hulpstof

Verkazia bevat cetalkoniumchloride, dat oogirritatie kan veroorzaken.

### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Er is geen onderzoek naar interacties uitgevoerd met Verkazia.

### **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

#### Vrouwen die zwanger kunnen worden/anticonceptie bij vrouwen

Verkazia wordt niet aanbevolen bij vrouwen die zwanger kunnen worden en geen effectieve anticonceptie toepassen.

#### Zwangerschap

Er zijn geen gegevens over het gebruik van Verkazia bij zwangere vrouwen.

Uit dieronderzoek is reproductietoxiciteit gebleken na systemische toediening van ciclosporine bij blootstellingen die geacht worden beduidend hoger te liggen dan het maximale niveau waaraan de mens wordt blootgesteld, zodat deze bevinding weinig relevant is voor de klinische doeleinden van Verkazia.

Verkazia wordt niet aanbevolen voor gebruik tijdens de zwangerschap, tenzij het mogelijke voordeel voor de moeder opweegt tegen het mogelijke risico voor de foetus.

#### Borstvoeding

Na systemische absorptie wordt ciclosporine uitgescheiden in de moedermelk. Er is onvoldoende informatie over de effecten van ciclosporine op pasgeborenen/zuigelingen. Bij therapeutische doses ciclosporine in oogdruppels is het echter onwaarschijnlijk dat voldoende hoeveelheden in de moedermelk aanwezig zouden zijn. Er moet worden besloten of borstvoeding moet worden gestaakt of dat behandeling met Verkazia moet worden gestaakt dan wel niet moet worden ingesteld, waarbij het voordeel van borstvoeding voor het kind en het voordeel van behandeling voor de vrouw in overweging moeten worden genomen.

#### Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens over de effecten van Verkazia op de vruchtbaarheid bij de mens.

### **4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen**

Verkazia heeft matige invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

Dit geneesmiddel kan tijdelijk wazig zien of andere visuele stoornissen veroorzaken die van invloed kunnen zijn op de rijvaardigheid of het vermogen om machines te bedienen (zie rubriek 4.8). Patiënten moet geadviseerd worden om geen voertuigen te besturen of machines te bedienen tot hun gezichtsvermogen is hersteld.

### **4.8 Bijwerkingen**

#### Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De vaakst voorkomende bijwerkingen met Verkazia zijn oogpijn (11%) en pruritus van het oog (9%), die meestal tijdelijk van aard zijn en optraden tijdens instillatie.

#### Samenvatting van de bijwerkingen in tabelvorm

De volgende hieronder genoemde bijwerkingen werden waargenomen in klinisch onderzoek. Ze zijn gerangschikt op systeem/orgaanklasse en ingedeeld op basis van de volgende conventie: zeer vaak ( $\geq 1/10$ ), vaak ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), soms ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), zelden ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ), zeer zelden ( $< 1/10.000$ ) of niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

| Systeem/orgaanklassen volgens MedDRA                      | Frequentie volgens MedDRA | Bijwerking                                                                                                                                                                                 |
|-----------------------------------------------------------|---------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Infecties en parasitaire aandoeningen                     | Vaak                      | Bovenste-luchtweginfectie.                                                                                                                                                                 |
|                                                           | Soms                      | Keratitis bacterieel, herpes zoster oftalmisch.                                                                                                                                            |
| Zenuwstelselaandoeningen                                  | Vaak                      | Hoofdpijn.                                                                                                                                                                                 |
| Oogaandoeningen                                           | Zeer vaak                 | Oogpijn.                                                                                                                                                                                   |
|                                                           | Vaak                      | Oog pruritus, oculaire hyperemie, oogirritatie, ongemak in het oog, vreemd-lichaamgevoel in ogen, traanproductie verhoogd, gezichtsvermogen wazig, erytheem van het ooglid, ooglidooedeem. |
|                                                           | Soms                      | Blefaritis, conjunctivaal oedeem.                                                                                                                                                          |
| Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen | Vaak                      | Hoesten.                                                                                                                                                                                   |

#### Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V.

## 4.9 Overdosering

Het is aangetoond dat systemische blootstelling na topische oculaire toediening verwaarloosbaar is. Als er een overdosering met Verkazia optreedt, kan het uit het oog (de ogen) gespoeld worden met water en dient de behandeling symptomatisch en ondersteunend te zijn.

## 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: middelen voor oogheelkundig gebruik, overige middelen voor oogheelkundig gebruik, ATC-code: S01XA18.

#### Werkingsmechanisme en farmacodynamische effecten

Na oculaire toediening wordt ciclosporine passief geabsorbeerd door T-lymfocyten, waar het zich bindt aan cyclofiline A en zo calcineurine inactieveert en nucleaire factor van geactiveerde T-cellen (NF-AT)-translocatie in de nucleus voorkomt, waardoor de afgifte van pro-inflammatoire cytokines zoals IL-2, en zodoende T-lymfocytactivatie, worden geblokkeerd. Blokkering van NF-AT beïnvloedt ook het allergieproces. Ciclosporine remt de afgifte van histamine uit mestcellen en basofielen door vermindering in IL-5-productie, en kan eosinofielenrekrutering en effecten op het bindvlies en hoornvlies verminderen. Van ciclosporine is ook bekend dat het de afgifte van anti-inflammatoire cytokines opreguleert. Al het beschikbare bewijs suggereert dat ciclosporine specifiek en omkeerbaar inwerkt op lymfocyten, de hematopoëse niet onderdrukt en geen invloed uitoefent op de functie van fagocytair cellen.

### Klinische werkzaamheid

In een 12 maanden durend dubbel-gemaskeerd, draagmedium-gecontroleerd, ‘pivotal’ klinisch onderzoek (VEKTIS-studie) werden 169 patiënten met ernstige VKC en ernstige keratitis (graad 4 of 5 op de gemodificeerde Oxford-schaal) gerandomiseerd naar 4 druppels Verkazia (hoge dosis) of 2 druppels Verkazia (lage dosis) en 2 druppels draagmedium of 4 druppels draagmedium gedurende de eerste 4 maanden (Periode 1). Patiënten die gerandomiseerd werden naar de draagmediumgroep werden overgeschakeld op Verkazia (viermaal of tweemaal daags) vanaf Maand 4 tot Maand 12 (Periode 2).

Er werden 168 patiënten (127 kinderen [75,6%] en 41 adolescenten [24,4%]) opgenomen in de werkzaamheidsanalyses. De gemiddelde leeftijd bedroeg 9,2 jaar (SD: 3,3, leeftijdsbereik: 4-17 jaar). Er waren meer mannelijke (n = 132 [78,6%]) dan vrouwelijke patiënten (n = 36 [21,4%]).

Voor het primaire eindpunt met betrekking tot werkzaamheid, dat de gemiddelde, voor penaliteiten gecorrigeerde verandering van Corneal Fluorescein Staining (CFS)-score was vanaf baseline en over Periode 1, werd gekeken naar alle patiënten (n = 168). De werkzaamheid werd maandelijks geëvalueerd gedurende de 4 maanden durende behandelperiode en vergeleken met baseline aan de hand van een samengesteld criterium op basis van keratitis beoordeeld met de gemodificeerde Oxford-schaal, de behoefte aan noodmedicatie (gebruik van topische steroïden) en het optreden van cornea-ulceratie.

Het verschil in het kleinste kwadratengemiddelde (Least Square - LS) vs. draagmedium was 0,76 (95%-BI: 0,26; 1,27) voor de hoge-dosisgroep en 0,67 (95%-BI: 0,16; 1,18) voor de lage-dosisgroep. Beide verschillen waren statistisch significant, met  $p = 0,007$  voor de hoge-dosis- en  $p = 0,010$  voor de lage-dosisgroep.

Klinische relevantie van het primaire eindpunt met betrekking tot werkzaamheid was echter moeilijk te bepalen. In die context werd het percentage aan responders als een meer betrouwbaar eindpunt beschouwd. Een responder werd gedefinieerd als een patiënt 1) met een gemiddelde CFS-score over de 4 maanden behandeling  $\leq 50\%$  ten opzichte van baseline, 2) die zijn/haar deelname aan de studie niet stopzette om een reden die mogelijk verband hield met de behandeling, 3) die geen cornea-ulceratie had ervaren en 4) die geen noodmedicatie gebruikte in de laatste 4 maanden van de behandeling. Er was een significant groter aantal CFS-responders in beide groepen met werkzame behandeling in vergelijking met draagmedium ( $p = 0,005$  voor de hoge-dosisgroep en  $p = 0,010$  voor de lage-dosisgroep) met 55,4%, 50,00% en 27,6% responders in respectievelijk de hoge-dosis-, lage-dosis- en draagmediumgroep. Het percentage ten opzichte van draagmedium lag 27,8% hoger voor de hoge-dosiskuur en 22,4% hoger voor de lage-dosiskuur.

Het noodmedicatieproduct (topische steroïden) werd vaker gebruikt bij het draagmedium dan met de hoge-dosiskuur: 32,1% in de hoge-dosisgroep en 31,5% in de lage-dosisgroep kreeg ten minste één kuur van het noodmedicatieproduct, tegenover 53,4% in de draagmediumgroep.

Alle vier de symptomen (fotofobie, tranen, jeuk en slijmafscheiding) verbeterden na verloop van tijd en het verschil tussen baseline en Maand 4 voor elk symptoom was veel groter dan 10 mm.

Voor het gemiddelde van de VKC-symptomen was het verschil in het kleinste kwadratengemiddelde vs. draagmedium in de hoge-dosisgroep statistisch significant op alle tijdstippen in vergelijking met draagmedium: -19,4 mm ( $p < 0,05$ ).

De kwaliteit van leven van de patiënt (Korte vragenlijst) verbeterde significant meer in de hoge-dosisgroep dan in de draagmediumgroep. De verbetering was klinisch relevant zoals geïllustreerd door de effectgrootte over 4 maanden (symptomendomein: 0,67 en domein voor dagelijkse activiteiten: 0,44).

In Periode 2 lieten analyses stabiliteit zien van verbeteringen verkregen tijdens Periode 1 voor beide doseerschema's.

## **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

Er werden bij mensen geen formele farmacokinetische studies uitgevoerd met Verkazia.

De concentraties van Verkazia in het bloed werden gemeten met een specifieke hoge-druk-vloeistofchromatografie-massaspectrometrietest. Bij 166 patiënten bij baseline in een werkzaamheidsstudie (55 patiënten in de hoge-dosisgroep, 53 in de lage-dosisgroep en 58 in de draagmediumgroep) werden plasmaconcentraties van ciclosporine gemeten vóór toediening en na 2, 4 en 12 maanden behandeling.

In de hoge-dosisgroep bedroeg na 4 maanden oculaire instillatie van Verkazia 4 maal daags de maximale kwantificeerbare gedetecteerde waarde bij de 14 patiënten met een kwantificeerbaar niveau van ciclosporine 0,670 ng/ml, wat beschouwd wordt als een verwaarloosbare waarde. In maand 12 bedroeg de maximale kwantificeerbare gedetecteerde waarde bij de 12 patiënten met een kwantificeerbaar niveau van ciclosporine 0,291 ng/ml, wat beschouwd wordt als een verwaarloosbare waarde.

In de lage-dosisgroep bedroeg na 4 maanden oculaire instillatie van Verkazia 2 maal daags de maximale kwantificeerbare gedetecteerde waarde bij de 5 patiënten met een kwantificeerbaar niveau van ciclosporine 0,336 ng/ml, wat beschouwd wordt als een verwaarloosbare waarde. In maand 12 bedroeg de maximale kwantificeerbare gedetecteerde waarde bij de 5 patiënten met een kwantificeerbaar niveau van ciclosporine 0,300 ng/ml, wat beschouwd wordt als een verwaarloosbare waarde.

## **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering, fototoxiciteit en fotoallergie, genotoxiciteit, carcinogeen potentieel, reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit.

# **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

## **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Middellangeketentriglyceriden  
Cetalkoniumchloride  
Glycerol  
Tyloxapol  
Poloxamer 188  
Natriumhydroxide (voor het aanpassen van de pH)  
Water voor injecties

## **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

## **6.3 Houdbaarheid**

3 jaar.

#### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Niet in de vriezer bewaren.

Bewaren beneden 25 °C.

De verpakkingen met enkelvoudige dosis in de zak bewaren ter bescherming tegen licht en voorkoming van verdamping.

Werp de geopende verpakking met enkelvoudige dosis onmiddellijk na gebruik weg.

#### **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

0,3 ml-verpakking met enkelvoudige dosis van lage-dichtheidpolyethyleen (LDPE) in een afgedichte gelamineerde aluminiumzak.

Een zak bevat 5 verpakkingen met enkelvoudige dosis.

Verpakkingsgrootten van 30, 60, 90 of 120 verpakkingen met enkelvoudige dosis.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

#### **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen**

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

### **7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Santen Oy  
Niittyhaankatu 20  
33720 Tampere  
Finland

### **8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/17/1219/001  
EU/1/17/1219/002  
EU/1/17/1219/003  
EU/1/17/1219/004

### **9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 6 juli 2018

### **10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <http://www.ema.europa.eu>



## **1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Verkazia 1 mg/ml oogdruppels, emulsie

## **2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING**

Eén ml emulsie bevat 1 mg ciclosporine (ciclosporin).

### Hulpstof met bekend effect

Eén ml emulsie bevat 0,05 mg cetalkoniumchloride.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## **3. FARMACEUTISCHE VORM**

Oogdruppels, emulsie.

Melkwitte emulsie.

## **4. KLINISCHE GEGEVENS**

### **4.1 Therapeutische indicaties**

Behandeling van ernstige vernale keratoconjunctivitis (VKC) bij kinderen vanaf vier jaar en adolescenten.

### **4.2 Dosering en wijze van toediening**

De behandeling met Verkazia mag alleen worden ingesteld door een oogarts of een beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg die gekwalificeerd is in oogheelkunde.

#### Dosering

##### *Kinderen vanaf 4 jaar en adolescenten*

De aanbevolen dosis is één druppel Verkazia die viermaal daags (ochtend, 12 uur 's middags, namiddag en avond) in elk aangedaan oog wordt aangebracht tijdens het VKC-seizoen. Als de klachten en symptomen van VKC aanhouden na het einde van het seizoen, kan de behandeling worden voortgezet met de aanbevolen dosis of verlaagd tot één druppel tweemaal daags zodra adequate controle van klachten en symptomen is verkregen. Behandeling dient te worden stopgezet nadat de klachten en symptomen verdwenen zijn, en weer opgestart wanneer ze opnieuw optreden.

##### Overgeslagen dosis

Als een dosis wordt overgeslagen, moet de behandeling worden voortgezet met de volgende instillatie zoals gebruikelijk. Patiënten moeten het advies krijgen om voor elke instillatie niet meer dan één druppel in het aangedane oog/de aangedane ogen te druppelen.

##### *Pediatrische patiënten*

Er is geen relevante toepassing van Verkazia bij kinderen jonger dan 4 jaar voor de behandeling van ernstige vernale keratoconjunctivitis.

#### *Patiënten met nier- of leverinsufficiëntie*

Het effect van Verkazia is niet onderzocht bij patiënten met nier- of leverinsufficiëntie. Er is echter geen speciale dosisaanpassing vereist voor deze patiënten.

#### Wijze van toediening

##### Oculair gebruik

#### *Te nemen voorzorgen voorafgaand aan toediening van het geneesmiddel*

Patiënten moet worden opgedragen om eerst hun handen te wassen.

Schud de fles voorzichtig vóór toediening.

Patiënten moet worden opgedragen om nasolacrimale occlusie toe te passen en de oogleden na instillatie 2 minuten te sluiten om de systemische absorptie te verminderen. Dit kan zorgen voor een afname van de systemische bijwerkingen en een toename van de lokale werking (zie rubriek 4.4).

Als er meer dan één topisch oogheelkundig geneesmiddel wordt gebruikt, moeten de geneesmiddelen met een tussenperiode van minimaal 15 minuten worden toegediend. Verkazia moet als laatste worden toegediend (zie rubriek 4.4).

### **4.3 Contra-indicaties**

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof(fen).

Oculaire of perioculaire maligniteiten of premaligne aandoeningen.

Actieve of vermoede oculaire of perioculaire infectie.

### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

#### Contactlenzen

Patiënten die contactlenzen dragen, zijn niet onderzocht. Daarom wordt het gebruik van Verkazia met contactlenzen niet aanbevolen.

#### Gelijktijdige therapie

Gelijktijdige toediening van Verkazia met oogdruppels die corticosteroïden bevatten, kan de effecten van Verkazia op het immuunsysteem versterken. In klinische studies kregen 18 patiënten echter Verkazia (4 maal daags) samen met oogdruppels die corticosteroïden bevatten zonder dat er een verhoogd risico op bijwerkingen met betrekking tot het immuunsysteem werd geïdentificeerd. Daarom is voorzichtigheid geboden wanneer corticosteroïden gelijktijdig met Verkazia worden toegediend (zie rubriek 4.5).

#### Effecten op het immuunsysteem

Oogheelkundige geneesmiddelen die het immuunsysteem beïnvloeden, waaronder ciclosporine, kunnen de afweer van de gastheer tegen lokale infecties en maligniteiten aantasten. Daarom wordt een regelmatig oogonderzoek, bijvoorbeeld om de 3 tot 6 maanden, aanbevolen wanneer Verkazia langer dan 12 maanden wordt gebruikt.

Verkazia is niet onderzocht bij patiënten met een actieve orofaciale herpes simplex-infectie, een voorgeschiedenis van oculaire herpes, varicella-zoster of infectie met vacciniavirus, en moet derhalve voorzichtig bij dergelijke patiënten worden gebruikt.

#### Hulpstof

Verkazia bevat cetalkoniumchloride, dat oogirritatie kan veroorzaken.

#### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Er is geen onderzoek naar interacties uitgevoerd met Verkazia.

#### **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

##### Vrouwen die zwanger kunnen worden/anticonceptie bij vrouwen

Verkazia wordt niet aanbevolen bij vrouwen die zwanger kunnen worden en geen effectieve anticonceptie toepassen.

##### Zwangerschap

Er zijn geen gegevens over het gebruik van Verkazia bij zwangere vrouwen.

Uit dieronderzoek is reproductietoxiciteit gebleken na systemische toediening van ciclosporine bij blootstellingen die geacht worden beduidend hoger te liggen dan het maximale niveau waaraan de mens wordt blootgesteld, zodat deze bevinding weinig relevant is voor de klinische doeleinden van Verkazia.

Verkazia wordt niet aanbevolen voor gebruik tijdens de zwangerschap, tenzij het mogelijke voordeel voor de moeder opweegt tegen het mogelijke risico voor de foetus.

##### Borstvoeding

Na systemische absorptie wordt ciclosporine uitgescheiden in de moedermelk. Er is onvoldoende informatie over de effecten van ciclosporine op pasgeborenen/zuigelingen. Bij therapeutische doses ciclosporine in oogdruppels is het echter onwaarschijnlijk dat voldoende hoeveelheden in de moedermelk aanwezig zouden zijn. Er moet worden besloten of borstvoeding moet worden gestaakt of dat behandeling met Verkazia moet worden gestaakt dan wel niet moet worden ingesteld, waarbij het voordeel van borstvoeding voor het kind en het voordeel van behandeling voor de vrouw in overweging moeten worden genomen.

##### Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens over de effecten van Verkazia op de vruchtbaarheid bij de mens.

#### **4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen**

Verkazia heeft matige invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

Dit geneesmiddel kan tijdelijk wazig zien of andere visuele stoornissen veroorzaken die van invloed kunnen zijn op de rijvaardigheid of het vermogen om machines te bedienen (zie rubriek 4.8). Patiënten moet geadviseerd worden om geen voertuigen te besturen of machines te bedienen tot hun gezichtsvermogen is hersteld.

#### **4.8 Bijwerkingen**

##### Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De vaakst voorkomende bijwerkingen met Verkazia zijn oogpijn (11%) en pruritus van het oog (9%), die meestal tijdelijk van aard zijn en optraden tijdens instillatie.

##### Samenvatting van de bijwerkingen in tabelvorm

De volgende hieronder genoemde bijwerkingen werden waargenomen in klinisch onderzoek. Ze zijn gerangschikt op systeem/orgaanklasse en ingedeeld op basis van de volgende conventie: zeer vaak ( $\geq 1/10$ ), vaak ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), soms ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), zelden ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ), zeer zelden ( $< 1/10.000$ ) of niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

| Systeem/orgaanklassen volgens MedDRA                      | Frequentie volgens MedDRA | Bijwerking                                                                                                                                                                                 |
|-----------------------------------------------------------|---------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Infecties en parasitaire aandoeningen                     | Vaak                      | Bovenste-luchtweginfectie.                                                                                                                                                                 |
|                                                           | Soms                      | Keratitis bacterieel, herpes zoster oftalmisch.                                                                                                                                            |
| Zenuwstelselaandoeningen                                  | Vaak                      | Hoofdpijn.                                                                                                                                                                                 |
| Oogaandoeningen                                           | Zeer vaak                 | Oogpijn.                                                                                                                                                                                   |
|                                                           | Vaak                      | Oog pruritus, oculaire hyperemie, oogirritatie, ongemak in het oog, vreemd-lichaamgevoel in ogen, traanproductie verhoogd, gezichtsvermogen wazig, erytheem van het ooglid, ooglidooedeem. |
|                                                           | Soms                      | Blefaritis, conjunctivaal oedeem.                                                                                                                                                          |
| Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen | Vaak                      | Hoesten.                                                                                                                                                                                   |

#### Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V.

## **4.9 Overdosering**

Het is aangetoond dat systemische blootstelling na topische oculaire toediening verwaarloosbaar is. Als er een overdosering met Verkazia optreedt, kan het uit het oog (de ogen) gespoeld worden gespoeld met water en dient de behandeling symptomatisch en ondersteunend te zijn.

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: middelen voor oogheelkundig gebruik, overige middelen voor oogheelkundig gebruik, ATC-code: S01XA18.

#### Werkingsmechanisme en farmacodynamische effecten

Na oculaire toediening wordt ciclosporine passief geabsorbeerd door T-lymfocyten, waar het zich bindt aan cyclofiline A en zo calcineurine inactieveert, en nucleaire factor van geactiveerde T-cellen (NF-AT) -translocatie in de nucleus voorkomt, waardoor de afgifte van pro-inflammatoire cytokines zoals IL-2, en zodoende T-lymfocytactivatie, worden geblokkeerd. Blokkering van NF-AT beïnvloedt ook het allergieproces. Ciclosporine remt de afgifte van histamine uit mestcellen en basofielen door vermindering in IL-5-productie, en kan eosinofielenrekrutering en effecten op het bindvlies en hoornvlies verminderen. Van ciclosporine is ook bekend dat het de afgifte van anti-inflammatoire cytokines opreguleert. Al het beschikbare bewijs suggereert dat ciclosporine specifiek en omkeerbaar inwerkt op lymfocyten, de hematopoëse niet onderdrukt en geen invloed uitoefent op de functie van fagocytair cellen.

#### Klinische werkzaamheid

In een 12 maanden durend dubbel-geblindeerd, draagmedium-gecontroleerd, 'pivotal' klinisch onderzoek (VEKTIS-studie) werden 169 patiënten met ernstige VKC en ernstige keratitis (graad 4 of 5 op de gemodificeerde Oxford-schaal) gerandomiseerd naar 4 druppels Verkazia (hoge

dosis) of 2 druppels Verkazia (lage dosis) en 2 druppels draagmedium of 4 druppels draagmedium gedurende de eerste 4 maanden (Periode 1). Patiënten die gerandomiseerd werden naar de draagmediumgroep werden overgeschakeld op Verkazia (viermaal of tweemaal daags) vanaf Maand 4 tot Maand 12 (Periode 2).

Er werden 168 patiënten (127 kinderen [75,6%] en 41 adolescenten [24,4%]) opgenomen in de werkzaamheidsanalyses. De gemiddelde leeftijd bedroeg 9,2 jaar (SD: 3,3, leeftijdsbereik: 4-17 jaar). Er waren meer mannelijke (n = 132 [78,6%]) dan vrouwelijke patiënten (n = 36 [21,4%]).

Voor het primaire eindpunt met betrekking tot werkzaamheid, dat de gemiddelde, voor penaliteiten gecorrigeerde verandering van Corneal Fluorescein Staining (CFS)-score was vanaf baseline en over Periode 1, werd gekeken naar alle patiënten (n = 168). De werkzaamheid werd maandelijks geëvalueerd gedurende de 4 maanden durende behandelingsperiode en vergeleken met baseline aan de hand van een samengesteld criterium op basis van keratitis beoordeeld met de gemodificeerde Oxford-schaal, de behoefte aan noodmedicatie (gebruik van topische steroïden) en het optreden van cornea-ulceratie.

Het verschil in het kleinste kwadratengemiddelde (Least Square - LS) vs. draagmedium was 0,76 (95%-BI: 0,26; 1,27) voor de hoge-dosisgroep en 0,67 (95%-BI: 0,16; 1,18) voor de lage-dosisgroep. Beide verschillen waren statistisch significant, met  $p = 0,007$  voor de hoge-dosis- en  $p = 0,010$  voor de lage-dosisgroep.

Klinische relevantie van het primaire eindpunt met betrekking tot werkzaamheid was echter moeilijk te bepalen. In die context werd het percentage aan responders als een meer betrouwbaar eindpunt beschouwd. Een responder werd gedefinieerd als een patiënt 1) met een gemiddelde CFS-score over de 4 maanden behandeling  $\leq 50\%$  ten opzichte van baseline, 2) die zijn/haar deelname aan de studie niet stopzette om een reden die mogelijk verband hield met de behandeling, 3) die geen cornea-ulceratie had ervaren en 4) die geen noodmedicatie gebruikte in de laatste 4 maanden van de behandeling. Er was een significant groter aantal CFS-responders in beide groepen met werkzame behandeling in vergelijking met draagmedium ( $p = 0,005$  voor de hoge-dosisgroep en  $p = 0,010$  voor de lage-dosisgroep) met 55,4%, 50,00% en 27,6% responders in respectievelijk de hoge-dosis-, lage-dosis- en draagmediumgroep. Het percentage ten opzichte van draagmedium lag 27,8% hoger voor de hoge-dosiskuur en 22,4% hoger voor de lage-dosiskuur.

Het noodmedicatieproduct (topische steroïden) werd vaker gebruikt bij het draagmedium dan met de hoge-dosiskuur: 32,1% in de hoge-dosisgroep en 31,5% in de lage-dosisgroep kreeg ten minste één kuur van het noodmedicatieproduct, tegenover 53,4% in de draagmediumgroep.

Alle vier de symptomen (fotofobie, tranen, jeuk en slijmafscheiding) verbeterden na verloop van tijd en het verschil tussen baseline en Maand 4 voor elk symptoom was veel groter dan 10 mm.

Voor het gemiddelde van de VKC-symptomen was het verschil in het kleinste kwadratengemiddelde vs. draagmedium in de hoge-dosisgroep statistisch significant op alle tijdstippen in vergelijking met draagmedium: -19,4 mm ( $p < 0,05$ ).

De kwaliteit van leven van de patiënt (Korte vragenlijst) verbeterde significant meer in de hoge-dosisgroep dan in de draagmediumgroep. De verbetering was klinisch relevant zoals geïllustreerd door de effectgrootte over 4 maanden (symptomendomein: 0,67 en domein voor dagelijkse activiteiten: 0,44).

In Periode 2 lieten analyses stabiliteit zien van verbeteringen verkregen tijdens Periode 1 voor beide doseerschema's.

## 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Er werden bij mensen geen formele farmacokinetische studies uitgevoerd met Verkazia.

De concentraties van Verkazia in het bloed werden gemeten met een specifieke hoge-druk-vloeistofchromatografie-massaspectrometrietest. Bij 166 patiënten bij baseline in een werkzaamheidsstudie (55 patiënten in de hoge-dosisgroep, 53 in de lage-dosisgroep en 58 in de draagmediumgroep) werden plasmaconcentraties van ciclosporine gemeten vóór toediening en na 2, 4 en 12 maanden behandeling.

In de hoge-dosisgroep bedroeg na 4 maanden oculaire instillatie van Verkazia 4 maal daags de maximale kwantificeerbare gedetecteerde waarde bij de 14 patiënten met een kwantificeerbaar niveau van ciclosporine 0,670 ng/ml, wat beschouwd wordt als een verwaarloosbare waarde. In maand 12 bedroeg de maximale kwantificeerbare gedetecteerde waarde bij de 12 patiënten met een kwantificeerbaar niveau van ciclosporine 0,291 ng/ml, wat beschouwd wordt als een verwaarloosbare waarde.

In de lage-dosisgroep bedroeg na 4 maanden oculaire instillatie van Verkazia 2 maal daags de maximale kwantificeerbare gedetecteerde waarde bij de 5 patiënten met een kwantificeerbaar niveau van ciclosporine 0,336 ng/ml, wat beschouwd wordt als een verwaarloosbare waarde. In maand 12 bedroeg de maximale kwantificeerbare gedetecteerde waarde bij de 5 patiënten met een kwantificeerbaar niveau van ciclosporine 0,300 ng/ml, wat beschouwd wordt als een verwaarloosbare waarde.

### **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering, fototoxiciteit en fotoallergie, genotoxiciteit, carcinogeen potentieel, reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Middellangeketentriglyceriden  
Cetalkoniumchloride  
Glycerol  
Tyloxapol  
Poloxamer 188  
Natriumhydroxide (voor het aanpassen van de pH)  
Water voor injecties

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

### **6.3 Houdbaarheid**

2 jaar.

Na opening van de fles: 4 weken.

#### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Niet in de vriezer bewaren.  
Bewaren beneden 25°C.

#### **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

Verkazia wordt steriel geleverd in een fles van wit lage-dichtheidpolyethyleen (9 ml vulling in een verpakking van 11 ml) met een wit mondstuk met manipulatiebescherming.

Doos met 1 fles.

#### **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen**

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

### **7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Santen Oy  
Niittyhaankatu 20  
33720 Tampere  
Finland

### **8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/17/1219/005

### **9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 6 juli 2018

### **10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <http://www.ema.europa.eu>.

## **BIJLAGE II**

- A. FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**



## **A. FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**

Naam en adres van de fabrikant(en) verantwoordelijk voor vrijgifte

EXCELVISION  
27 rue de la Lombardière  
ZI la Lombardière  
07100 Annonay  
Frankrijk

Santen Oy  
Kelloportinkatu 1  
33100 Tampere  
Finland

In de gedrukte bijsluiter van het geneesmiddel moeten de naam en het adres van de fabrikant die verantwoordelijk is voor vrijgifte van de desbetreffende batch zijn opgenomen.

## **B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**

Aan bijzonder en beperkt medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel (zie bijlage I: Samenvatting van de productkenmerken, rubriek 4.2).

## **C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**

- Periodieke veiligheidsverslagen

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen voor dit geneesmiddel worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hierop volgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

## **D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

- **Risk Management Plan (RMP)**

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de

bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

**BIJLAGE III**  
**ETIKETTERING EN BIJSLUITER**

## **A. ETIKETTERING**

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING EN DE PRIMAIRE VERPAKKING  
MOETEN WORDEN VERMELD**

**VERPAKKING MET HOUDERS MET ENKELVOUDIGE DOSIS**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Verkazia 1 mg/ml oogdruppels, emulsie  
ciclosporine

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Een verpakking met enkelvoudige-dosis 0,3 ml oogdruppels emulsie bevat 0,3 mg ciclosporine.

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Hulpstoffen: middellangeketentriglyceriden, cetalkoniumchloride, glycerol, tyloxapol, poloxamer 188,  
natriumhydroxide en water voor injecties.  
Zie bijsluiter voor verdere informatie.

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Oogdruppels, emulsie

30 verpakkingen met enkelvoudige dosis.  
60 verpakkingen met enkelvoudige dosis.  
90 verpakkingen met enkelvoudige dosis.  
120 verpakkingen met enkelvoudige dosis.

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Uitsluitend voor eenmalig gebruik.  
Lees voor het gebruik de bijsluiter.  
Oculair gebruik.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET  
ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

Werp de geopende verpakking met enkelvoudige dosis onmiddellijk na gebruik weg.

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMaatregelen voor de bewaring**

Niet in de vriezer bewaren.  
Bewaren beneden 25 °C.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMaatregelen voor het verwijderen van NIET-gebruikte geneesmiddelen of daarvan afgeleide afvalstoffen (indien van toepassing)**

**11. Naam en adres van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen**

Santen Oy  
Niittyhaankatu 20  
33720 Tampere  
Finland

**12. Nummer(s) van de vergunning voor het in de handel brengen**

EU/1/17/1219/001  
EU/1/17/1219/002  
EU/1/17/1219/003  
EU/1/17/1219/004

**13. Partijnummer**

Lot

**14. Algemene indeling voor de aflevering**

**15. Instructies voor gebruik**

**16. Informatie in Braille**

verkazia

**17. Uniek identificatiekenmerk - 2D Matrixcode**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk

|                                                                            |
|----------------------------------------------------------------------------|
| <b>18.      UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS</b> |
|----------------------------------------------------------------------------|

PC  
SN  
NN

**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD**

**ETIKET ZAK VOOR HOUDERS MET ENKELVOUDIGE DOSIS**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Verkazia 1 mg/ml oogdruppels, emulsie  
ciclosporine

**2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Santen Oy

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**4. PARTIJNUMMER**

Lot

**5. OVERIGE**

Oculair gebruik.  
5 verpakkingen met enkelvoudige dosis.  
Uitsluitend voor eenmalig gebruik.  
Niet in de vriezer bewaren.  
Zie bijsluiter voor verdere informatie.  
De verpakkingen met enkelvoudige dosis in de zak bewaren ter bescherming tegen licht en voorkoming van verdamping.  
Werp de geopende verpakking met enkelvoudige dosis onmiddellijk na gebruik weg.



**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD**

**ETIKET VERPAKKING MET ENKELE DOSIS**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)**

Verkazia 1 mg/ml oogdruppels, emulsie  
ciclosporine  
Oculair gebruik

**2. WIJZE VAN TOEDIENING**

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**4. PARTIJNUMMER**

Lot

**5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID**

**6. OVERIGE**

0,3 ml

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD****VERPAKKING MET ÉÉN FLES****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Verkazia 1 mg/ml oogdruppels, emulsie  
ciclosporine

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

1 ml emulsie bevat 1 mg ciclosporine.

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Hulpstoffen: middellangeketentriglyceriden, cetalkoniumchloride, glycerol, tyloxapol, poloxamer 188, natriumhydroxide en water voor injecties.  
Zie bijsluiter voor verdere informatie.

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Oogdruppels, emulsie

1 x 9 ml

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Lees voor het gebruik de bijsluiter.  
Oculair gebruik.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG****8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP  
Werp 4 weken na eerste opening weg.  
Datum van opening:

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Niet in de vriezer bewaren.  
Bewaren beneden 25°C.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Santen Oy  
Niittyhaankatu 20  
33720 Tampere  
Finland

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/17/1219/005

**13. PARTIJNUMMER**

Lot

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

verkazia

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC  
SN  
NN

**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD**

**ETIKET FLES**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)**

Verkazia 1 mg/ml oogdruppels, emulsie  
ciclosporine  
Oculair gebruik

**2. WIJZE VAN TOEDIENING**

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**4. PARTIJNUMMER**

Lot

**5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID**

9 ml

**6. OVERIGE**

## **B. BIJSLUITER**

## **Bijsluiter: informatie voor de patiënt**

### **Verkazia 1 mg/ml oogdruppels, emulsie** ciclosporine (ciclosporin)

**Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.**

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

#### **Inhoud van deze bijsluiter**

1. Wat is Verkazia en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

#### **1. Wat is Verkazia en waarvoor wordt dit middel gebruikt?**

Verkazia bevat de actieve stof ciclosporine. Ciclosporine vermindert de activiteit van het immuunsysteem (afweer) van het lichaam en vermindert zodoende ontsteking (reactie van het lichaam op schadelijke prikkels).

Verkazia wordt gebruikt voor het behandelen van kinderen en jongeren van 4 tot 18 jaar met ernstige vernale keratoconjunctivitis (een allergische aandoening van het oog die vaker optreedt in de lente en invloed heeft op de transparante laag in het voorste gedeelte van het oog en het dunne vlies dat het voorste gedeelte van het oog bedekt).

#### **2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?**

##### **Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?**

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- U had of heeft kanker in of rond uw oog.
- U heeft een ooginfectie.

##### **Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?**

Gebruik Verkazia alleen in uw oog zoals beschreven onder rubriek 3. De door uw arts voorgeschreven behandelingsperiode niet overschrijden.

Neem contact op met uw arts of apotheker voordat u dit middel gebruikt:

- als u een ooginfectie heeft gehad of als u vermoedt dat u een ooginfectie heeft
- als u een andere soort oogziekte heeft
- als u contactlenzen draagt (het gebruik van Verkazia is niet aanbevolen met contactlenzen).

#### **Kinderen en jongeren tot 18 jaar**

Gebruik Verkazia niet bij kinderen onder de leeftijd van 4 jaar.

**Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?**

Gebruikt u naast Verkazia nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

Praat met uw arts als u oogdruppels gebruikt die steroïden bevatten en die samen met Verkazia worden toegediend, omdat deze gelijktijdige toediening het risico op lokale infecties kan verhogen.

Als u Verkazia langer dan 12 maanden gebruikt, dient u regelmatig naar uw arts te gaan, bv. om de 3 tot 6 maanden.

Als u andere oogdruppels gebruikt, gebruik dan Verkazia **ten minste 15 minuten** na gebruik van de andere oogdruppels.

**Zwangerschap en borstvoeding**

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Verkazia mag niet worden gebruikt als u zwanger bent. Als u zwanger kunt worden, moet u middelen gebruiken om zwangerschap te voorkomen (voorbehoedsmiddelen, anticonceptiva) terwijl u dit geneesmiddel gebruikt.

Verkazia kan in zeer kleine hoeveelheden aanwezig zijn in de moedermelk. Als u borstvoeding geeft, praat dan met uw arts alvorens dit geneesmiddel te gebruiken.

**Rijvaardigheid en het gebruik van machines**

Het gezichtsvermogen kan tijdelijk wazig zijn na gebruik van Verkazia oogdruppels of u kunt andere gezichtsstoornissen ervaren. Als dit gebeurt, wacht dan tot uw gezichtsvermogen weer goed is alvorens te rijden of machines te gebruiken.

**Verkazia bevat cetalkoniumchloride**

Cetalkoniumchloride kan oogirritatie veroorzaken.

**3. Hoe gebruikt u dit middel?**

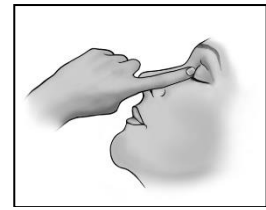
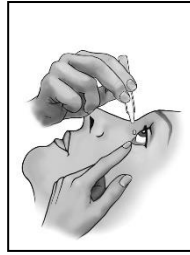
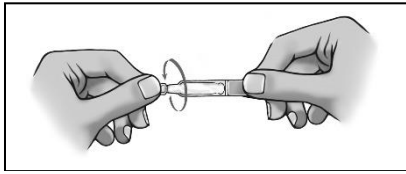
Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Een zorgverlener dient een kind te helpen bij het starten met de behandeling met Verkazia, vooral als het kind jonger is dan 10 jaar. Vervolgens moet toezicht worden gehouden op de toediening tot het kind in staat is om Verkazia op de juiste manier zonder hulp te gebruiken.

De aanbevolen dosis is 1 druppel Verkazia in elk aangetast oog 4 viermaal daags (ochtend, 12 uur 's middags, namiddag en avond). U dient Verkazia te blijven gebruiken zoals voorgeschreven door uw arts.

**Instructies voor gebruik**

Volg deze instructies nauwkeurig op en raadpleeg uw arts of apotheker als er iets is wat u niet begrijpt.



1. Was uw handen
2. Open de aluminiumzak, die 5 verpakkingen met enkelvoudige dosis bevat.
3. Neem één verpakking met enkelvoudige dosis uit de aluminiumzak en laat de overblijvende verpakkingen in de zak.
4. Schud voorzichtig de verpakking met enkelvoudige dosis.
5. Draai de dop af (**afbeelding 1**).
6. Trek uw onderste ooglid naar beneden (**afbeelding 2**).
7. Houd uw hoofd achterover en kijk omhoog naar het plafond.
8. Knijp voorzichtig één druppel van het geneesmiddel in uw oog. Zorg ervoor dat de punt van de verpakking voor enkelvoudige dosis uw oog niet raakt.
9. Knipper een paar keer zodat het geneesmiddel zich over uw oog verspreidt.
10. Druk na gebruik van Verkazia met een vinger licht in de binnenhoek van uw ooglid, naast uw neus, gedurende 2 minuten (**afbeelding 3**). Daar bevindt zich een kanaaltje dat tranen weg van uw oog en in uw neus voert. Door op dit punt te drukken, sluit u de opening van dit afvoerkanaaltje af. Dit helpt voorkomen dat VERKAZIA naar de rest van uw lichaam gaat.
11. Als u druppels gebruikt in beide ogen, herhaal de stappen 6 tot 9 dan voor uw andere oog.
12. Werp de verpakking voor enkelvoudige dosis weg zodra u deze heeft gebruikt, zelfs als er nog geneesmiddel in is achtergebleven.

Als een druppel uw oog heeft gemist, probeer het dan nogmaals.

**Heeft u te veel van dit middel gebruikt?** Spoel uw oog met water. Breng geen druppels meer in uw oog tot het tijd is voor uw volgende dosis.

**Bent u vergeten dit middel te gebruiken, ga dan verder met de volgende dosis zoals gepland.**

Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen. Gebruik niet meer dan 1 druppel 4 maal daags in het aangedane oog/de aangedane ogen.

**Als u stopt met het gebruik van dit middel** zonder er met uw arts over te spreken, kan uw oogallergie niet worden gecontroleerd en kan dit leiden tot problemen met uw gezichtsvermogen op lange termijn.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

#### 4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

**De volgende bijwerkingen werden gemeld voor Verkazia:**

De meest voorkomende bijwerkingen komen voor in en rond de ogen.

**Zeer vaak voorkomende bijwerkingen (komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers)**

Pijn wanneer de druppels in het oog worden gebracht.



**Vaak voorkomende bijwerkingen (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers)**

*Vaak voorkomende bijwerkingen die betrekking hebben op het oog.*

Jeuk, roodheid, irritatie en ongemak in of rond het oog, waaronder een gevoel dat er iets in het oog zit. Verhoogd tranen van het oog en wazig zien wanneer de druppels in het oog worden gebracht. Zwelling en roodheid van het ooglid.

*Vaak voorkomende bijwerkingen die geen betrekking hebben op het oog.*

Infectie van de bovenste luchtwegen, hoest, hoofdpijn.

**Soms voorkomende bijwerkingen (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers)**

Zwelling van het ooglid en van het bindvlies (dun vlies dat het voorste gedeelte van het oog bedekt).

Bacteriële infectie van het hoornvlies (transparante voorste gedeelte van het oog). Ooginfectie veroorzaakt door het herpes-zostervirus.

**Het melden van bijwerkingen**

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V. Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

**5. Hoe bewaart u dit middel?**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de doos, het etiket van de aluminiumzak en het etiket van de verpakkingen met enkelvoudige dosis na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Niet in de vriezer bewaren.

Bewaren beneden 25 °C.

De verpakkingen met enkelvoudige dosis in de zak bewaren ter bescherming tegen licht en ter voorkoming van verdamping.

Werp de geopende verpakking met enkelvoudige dosis onmiddellijk na gebruik weg.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

**6. Inhoud van de verpakking en overige informatie****Welke stoffen zitten er in dit middel?**

- De werkzame stof in dit middel is ciclosporine. Eén ml Verkazia bevat 1 mg ciclosporine.
- De andere stoffen in dit middel zijn middellangeketeniglyceriden, cetalkoniumchloride, glycerol, tyloxapol, poloxamer 188, natriumhydroxide (voor het aanpassen van de zuurgraad) en water voor injecties.

**Hoe ziet Verkazia eruit en hoeveel zit er in een verpakking?**

Verkazia is een melkachtige witte oogdruppel emulsie

Het wordt geleverd in verpakkingen met enkelvoudige dosis vervaardigd uit een laag-dichtheidpolyethyleen (LDPE).

Elke verpakking met enkelvoudige-dosis bevat 0,3 ml oogdruppel emulsie.

De verpakkingen met enkelvoudige dosis zijn verpakt in een afgedichte aluminiumzak.

Verpakkingsgrootte: 30, 60, 90 of 120 verpakkingen met enkelvoudige dosis.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

### **Houder van de vergunning voor het in de handel brengen**

Santen Oy  
Niittyhaankatu 20  
33720 Tampere  
Finland

### **Fabrikanten**

EXCELVISION  
27 rue de la Lombardière  
ZI la Lombardière  
07100 Annonay  
Frankrijk

Santen Oy  
Kelloportinkatu 1  
33100 Tampere  
Finland

Neem voor alle informatie over dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

#### **België/Belgique/Belgien**

Santen Oy  
Tél/Tel: +32 (0) 24019172

#### **България**

Santen Oy  
Тел.: +359 (0) 888 755 393

#### **Česká republika**

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

#### **Danmark**

Santen Oy  
Tlf: +45 898 713 35

#### **Deutschland**

Santen GmbH  
Tel: +49 (0) 3030809610

#### **Eesti**

Santen Oy  
Tel: +372 5067559

#### **Ελλάδα**

Santen Oy  
Τηλ: +358 (0) 3 284 8111

#### **Lietuva**

Santen Oy  
Tel: +370 37 366628

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Santen Oy  
Tél/Tel: +352 (0) 27862006

#### **Magyarország**

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

#### **Malta**

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

#### **Nederland**

Santen Oy  
Tel: +31 (0) 207139206

#### **Norge**

Santen Oy  
Tlf: +47 21939612

#### **Österreich**

Santen Oy  
Tel: +43 (0) 720116199

**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

**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)

**Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in maand JJJJ.**

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>.

## **Bijsluiter: informatie voor de patiënt**

### **Verkazia 1 mg/ml oogdruppels, emulsie** ciclosporine (ciclosporin)

**Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.**

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

#### **Inhoud van deze bijsluiter**

1. Wat is Verkazia en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

#### **1. Wat is Verkazia en waarvoor wordt dit middel gebruikt?**

Verkazia bevat de actieve stof ciclosporine. Ciclosporine vermindert de activiteit van het immuunsysteem (afweer) van het lichaam en vermindert zodoende ontsteking (reactie van het lichaam op schadelijke prikkels).

Verkazia wordt gebruikt voor het behandelen van kinderen en jongeren van 4 tot 18 jaar met ernstige vernale keratoconjunctivitis (een allergische aandoening van het oog die vaker optreedt in de lente en invloed heeft op de transparante laag in het voorste gedeelte van het oog en het dunne vlies dat het voorste gedeelte van het oog bedekt).

#### **2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?**

##### **Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?**

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- U had of heeft kanker in of rond uw oog.
- U heeft een ooginfectie.

##### **Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?**

Gebruik Verkazia alleen in uw oog zoals beschreven onder rubriek 3. De door uw arts voorgeschreven behandelingsperiode niet overschrijden.

Neem contact op met uw arts of apotheker voordat u dit middel gebruikt:

- als u een ooginfectie heeft gehad of als u vermoedt dat u een ooginfectie heeft
- als u een andere soort oogziekte heeft
- als u contactlenzen draagt (het gebruik van Verkazia is niet aanbevolen met contactlenzen).

#### **Kinderen en jongeren tot 18 jaar**

Gebruik Verkazia niet bij kinderen onder de leeftijd van 4 jaar.

### **Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?**

Gebruikt u naast Verkazia nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

Praat met uw arts als u oogdruppels gebruikt die steroïden bevatten en die samen met Verkazia worden toegediend, omdat deze gelijktijdige toediening het risico op lokale infecties kan verhogen.

Als u Verkazia langer dan 12 maanden gebruikt, dient u regelmatig naar uw arts te gaan, bv. om de 3 tot 6 maanden.

Als u andere oogdruppels gebruikt, gebruik dan Verkazia **ten minste 15 minuten** na gebruik van de andere oogdruppels.

### **Zwangerschap en borstvoeding**

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Verkazia mag niet worden gebruikt als u zwanger bent. Als u zwanger kunt worden, moet u middelen gebruiken om zwangerschap te voorkomen (voorbehoedsmiddelen, anticonceptiva) terwijl u dit geneesmiddel gebruikt.

Verkazia kan in zeer kleine hoeveelheden aanwezig zijn in de moedermelk. Als u borstvoeding geeft, praat dan met uw arts alvorens dit geneesmiddel te gebruiken.

### **Rijvaardigheid en het gebruik van machines**

Het gezichtsvermogen kan tijdelijk wazig zijn na gebruik van Verkazia oogdruppels of u kunt andere gezichtsstoornissen ervaren. Als dit gebeurt, wacht dan tot uw gezichtsvermogen weer goed is alvorens te rijden of machines te gebruiken.

### **Verkazia bevat cetalkoniumchloride**

Cetalkoniumchloride kan oogirritatie veroorzaken.

## **3. Hoe gebruikt u dit middel?**

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Een zorgverlener dient een kind te helpen bij het starten met de behandeling met Verkazia, vooral als het kind jonger is dan 10 jaar. Vervolgens moet toezicht worden gehouden op de toediening tot het kind in staat is om Verkazia op de juiste manier zonder hulp te gebruiken.

De aanbevolen dosis is 1 druppel Verkazia in elk aangetast oog 4 viermaal daags (ochtend, 12 uur 's middags, namiddag en avond). U dient Verkazia te blijven gebruiken zoals voorgeschreven door uw arts.

### **Instructies voor gebruik**

Volg deze instructies nauwkeurig op en raadpleeg uw arts of apotheker als er iets is wat u niet begrijpt.

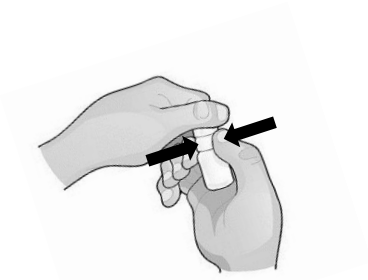
### **Voorafgaand aan toediening van de oogdruppels:**

- Was uw handen voordat u de fles opent.
- Gebruik dit geneesmiddel niet als u opmerkt dat de manipulatiebescherming aan de flessenhals voorafgaand aan het eerste gebruik gebroken is.

- Als u de fles voor de allereerste keer gebruikt, dient u voordat u een druppel in het oog toedient het druppelen te oefenen door zachtjes in de fles te drukken en een druppel te laten ontsnappen buiten het oog.
- Als u het vertrouwen heeft dat u één druppel per keer kunt toedienen, kies dan de positie die u het prettigst vindt voor het inbrengen van de druppels (u kunt zitten, op uw rug liggen of voor een spiegel staan).
- Laat elke keer als u een nieuwe fles opent eerst een druppel ontsnappen om de fles te activeren.

### Toediening:

1. Schud de fles voorzichtig. Houd de fles direct onder de dop vast en draai aan de dop om de fles te openen. Om besmetting van de oplossing te vermijden, dient u niets aan te raken met de punt van de fles.



2. Beweeg uw hoofd achterover en houd de fles boven uw oog.
3. Trek het onderste ooglid omlaag en kijk naar boven. Druk zachtjes in het midden van de fles en laat een druppel in uw oog vallen. Houd er rekening mee dat er een paar seconden vertraging kan zijn tussen het drukken en het vallen van de druppel. Druk niet te hard.



4. Sluit uw oog en **druk** ongeveer twee minuten met uw vinger **op de binnenste ooghoek**. Zo wordt **voorkomen dat het geneesmiddel zich naar de rest van het lichaam verspreidt**.



5. Herhaal instructie 2 – 4 om een druppel in het andere oog aan te brengen, als uw arts u heeft opgedragen dit te doen. Soms hoeft slechts één oog te worden behandeld; uw arts zal aangeven of dit op u van toepassing is en welk oog dan behandeling nodig heeft.

6. Na elk gebruik en voorafgaand aan het terugplaatsen van de dop dient de fles één keer te worden geschud in neerwaartse richting, zonder de punt aan te raken. Zo wordt eventuele restemulsie van de punt verwijderd. Dit is nodig om toediening van volgende druppels te garanderen.



7. Veeg overtollige emulsie van de huid rond het oog.

Aan het einde van de 4 weken houdbaarheid bij gebruik van het geneesmiddel kan er nog enige emulsie in de fles aanwezig zijn. Gebruik het resterende, in de fles achtergebleven geneesmiddel niet nadat u de behandelingskuur heeft voltooid. Gebruik de oogdruppels niet langer dan 4 weken na de eerste opening van de fles.

Als een druppel uw oog heeft gemist, probeer het dan nogmaals.

**Heeft u te veel van dit middel gebruikt?** Spoel uw oog met water. Breng geen druppels meer in uw oog tot het tijd is voor uw volgende dosis.

**Bent u vergeten dit middel te gebruiken, ga dan verder met de volgende dosis zoals gepland.** Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen. Gebruik niet meer dan 1 druppel 4 maal daags in het aangedane oog/de aangedane ogen.

**Als u stopt met het gebruik van dit middel** zonder er met uw arts over te spreken, kan uw oogallergie niet worden gecontroleerd en kan dit leiden tot problemen met uw gezichtsvermogen op lange termijn.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

#### 4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

##### **De volgende bijwerkingen werden gemeld voor Verkazia:**

De meest voorkomende bijwerkingen komen voor in en rond de ogen.

##### **Zeer vaak voorkomende bijwerkingen (komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers)**

Pijn wanneer de druppels in het oog worden gebracht.

##### **Vaak voorkomende bijwerkingen (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers)**

*Vaak voorkomende bijwerkingen die betrekking hebben op het oog.*

Jeuk, roodheid, irritatie en ongemak in of rond het oog, waaronder een gevoel dat er iets in het oog zit. Verhoogd tranen van het oog en wazig zien wanneer de druppels in het oog worden gebracht. Zwelling en roodheid van het ooglid.

*Vaak voorkomende bijwerkingen die geen betrekking hebben op het oog.*  
Infectie van de bovenste luchtwegen, hoest, hoofdpijn.

**Soms voorkomende bijwerkingen (komen voor bij minder dan 1 op 100 gebruikers)**

Zwelling van het ooglid en van het bindvlies (dun vlies dat het voorste gedeelte van het oog bedekt).  
Bacteriële infectie van het hoornvlies (transparante voorste gedeelte van het oog). Ooginfectie veroorzaakt door het herpes-zostervirus.

**Het melden van bijwerkingen**

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

**5. Hoe bewaart u dit middel?**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de doos, het etiket van de fles na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Niet in de vriezer bewaren.

Bewaren beneden 25°C.

Na de eerste opening van de fles kan de emulsie **4 weken** worden gebruikt. De fles moet stevig gesloten blijven.

Gebruik dit geneesmiddel niet als u merkt dat de verzegeling van de verpakking voorafgaand aan het eerste gebruik gebroken is.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

**6. Inhoud van de verpakking en overige informatie**

**Welke stoffen zitten er in dit middel?**

- De werkzame stof in dit middel is ciclosporine. Eén ml Verkazia bevat 1 mg ciclosporine.
- De andere stoffen in dit middel zijn middellangeketentriglyceriden, cetalkoniumchloride, glycerol, tyloxapol, poloxamer 188, natriumhydroxide (voor het aanpassen van de zuurgraad) en water voor injecties.

**Hoe ziet Verkazia eruit en hoeveel zit er in een verpakking?**

Verkazia is een melkachtige witte oogdruppel emulsie.

Het wordt geleverd in een witte plastic fles met een witte druppelapplicator en een witte plastic schroefdop. Elke fles bevat 9 ml geneesmiddel en elke verpakking bevat één fles.

**Houder van de vergunning voor het in de handel brengen**

Santen Oy



Niittyhaankatu 20  
33720 Tampere  
Finland

**Fabrikanten**

EXCELVISION  
27 rue de la Lombardière  
ZI la Lombardière  
07100 Annonay  
Frankrijk

Santen Oy  
Kelloportinkatu 1  
33100 Tampere  
Finland

Neem voor alle informatie over dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

**België/Belgique/Belgien**

Santen Oy  
Tél/Tel: +32 (0) 24019172

**България**

Santen Oy  
Тел.: +359 (0) 888 755 393

**Česká republika**

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

**Danmark**

Santen Oy  
Tlf: +45 898 713 35

**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

**Lietuva**

Santen Oy  
Tel: +370 37 366628

**Luxembourg/Luxemburg**

Santen Oy  
Tél/Tel: +352 (0) 27862006

**Magyarország**

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

**Malta**

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

**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

**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

**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)

**Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in maand JJJJ.**

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>.