

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

IKERVIS 1 mg/ml colírio, emulsão

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Um ml de emulsão contém 1 mg de ciclosporina (ciclosporin).

Excipiente com efeito conhecido:

Um ml de emulsão contém 0,05 mg de cloreto de cetalcónio (ver secção 4.4).

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Colírio, emulsão.

Emulsão branca leitosa.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicação terapêutica

Tratamento de queratite grave em doentes adultos com doença do olho seco, que não tenha melhorado apesar do tratamento com substitutos lacrimais (ver secção 5.1).

4.2 Posologia e modo de administração

O tratamento tem de ser iniciado por um oftalmologista ou um profissional de saúde especializado em oftalmologia.

Posologia

A dose recomendada é de uma gota uma vez por dia, a ser aplicada no(s) olho(s) afetado(s) ao deitar. A resposta ao tratamento deve ser reavaliada pelo menos a cada 6 meses.

Em caso de esquecimento de uma dose, o tratamento deve continuar no dia seguinte conforme o normal. Os doentes devem ser alertados no sentido de não instilarem mais do que uma gota no(s) olho(s) afetado(s).

População especial

Doentes idosos

A população idosa foi estudada em estudos clínicos. Não é necessário qualquer ajuste de dose.

Doentes com compromisso renal ou hepático

O efeito de ciclosporina não foi estudado em doentes com compromisso renal ou hepático. Contudo, não são necessárias quaisquer considerações especiais nestas populações.

População pediátrica

Não existe utilização relevante de ciclosporina em crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade na indicação de tratamento de queratite grave em doentes com doença do olho seco que não tenha melhorado apesar do tratamento com substitutos lacrimais.

Modo de administração

Uso oftálmico.

Precauções a ter em conta antes de administrar o medicamento

Os doentes devem ser instruídos no sentido de lavarem as mãos antes de administrarem o medicamento. Antes da administração, o recipiente unidose deve ser agitado suavemente.

Apenas para utilização única. Cada recipiente unidose é suficiente para tratar ambos os olhos. Qualquer emulsão não usada deve ser imediatamente eliminada.

Os doentes devem ser instruídos no sentido de recorrerem a oclusão nasolacrimal e de fecharem as pálpebras durante 2 minutos após a instilação, de modo a reduzir a absorção sistémica. Isto pode resultar numa diminuição dos efeitos indesejáveis a nível sistémico e num aumento da atividade local.

Se estiver a ser utilizado mais do que um medicamento oftálmico de aplicação tópica, estes devem ser aplicados com um intervalo mínimo de 15 minutos. IKERVIS deve ser administrado em último lugar (ver secção 4.4).

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1. Neoplasias oculares ou perioculares ou afeções pré-neoplásicas. Presença ou suspeita de infeção ocular ou periocular ativa.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

IKERVIS não foi estudado em doentes com um historial de herpes ocular e, por conseguinte, deve ser usado com precaução nesses doentes.

Lentes de contacto

Os doentes que utilizam lentes de contacto não foram estudados. Recomenda-se a monitorização atenta de doentes com queratite grave. As lentes de contacto devem ser retiradas antes da instilação do colírio, ao deitar, pode voltar a colocá-las quando acordar.

Terapêutica concomitante

Existe experiência limitada com ciclosporina no tratamento de doentes com glaucoma. Deve efetuar-se uma monitorização clínica regular ao tratar estes doentes concomitantemente com IKERVIS, especialmente com bloqueadores beta, conhecidos por diminuir a produção de lágrimas.

Efeitos sobre o sistema imunitário

Os medicamentos oftálmicos que afetam o sistema imunitário, incluindo a ciclosporina, podem afetar as defesas do hospedeiro contra infeções localizadas e neoplasias. Assim sendo, recomenda-se o exame regular do(s) olho(s), por exemplo a cada seis meses pelo menos, quando IKERVIS é utilizado durante vários anos.

Teor de cloreto de cetalcónio

IKERVIS contém cloreto de cetalcónio. Deve remover as lentes de contacto antes da utilização deste medicamento, pode voltar a colocá-las quando acordar. O cloreto de cetalcónio pode causar irritação nos olhos. Os doentes devem ser monitorizados no caso de utilização prolongada.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não foram realizados estudos de interação com IKERVIS.

Combinação com outros medicamentos que afetam o sistema imunitário

A coadministração de IKERVIS com colírios contendo corticosteroides pode potenciar os efeitos da ciclosporina sobre o sistema imunitário (ver secção 4.4).

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Mulheres com potencial para engravidar/contraceção em doentes do sexo feminino

IKERVIS não é recomendado em mulheres com potencial para engravidar que não utilizam métodos contraceptivos eficazes.

Gravidez

Não existem dados sobre a utilização de IKERVIS em mulheres grávidas.

Os estudos em animais revelaram toxicidade reprodutiva no seguimento de administração sistémica de ciclosporina num grau de exposição considerado suficientemente superior à exposição máxima em humanos, o que tem pouca relevância para a utilização clínica de IKERVIS.

IKERVIS não é recomendado durante a gravidez, a menos que os potenciais benefícios para a mãe suplantem os potenciais riscos para o feto.

Amamentação

Após administração oral, a ciclosporina é excretada no leite materno. Existe informação insuficiente sobre os efeitos da ciclosporina em recém-nascidos/lactentes. No entanto, nas doses terapêuticas de ciclosporina contidas no colírio, não é provável que esteja presente no leite materno ciclosporina em quantidade suficiente. Tem que ser tomada uma decisão sobre a descontinuação da amamentação ou a descontinuação/abstenção da terapêutica com IKERVIS tendo em conta o benefício da amamentação para a criança e o benefício da terapêutica para a mulher.

Fertilidade

Não existem dados sobre os efeitos de IKERVIS sobre a fertilidade humana.

Não foi reportada redução da fertilidade em animais aos quais se administrou ciclosporina por via intravenosa (ver secção 5.3).

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de IKERVIS sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são moderados.

Este medicamento pode induzir temporariamente visão turva ou outras perturbações visuais, as quais podem afetar a capacidade de conduzir ou utilizar máquinas (ver secção 4.8). Os doentes devem ser alertados no sentido de não conduzirem nem utilizarem máquinas até que a visão tenha regressado ao normal.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

As reações adversas mais frequentes são dor ocular (19,0%), irritação ocular (17,5%), hiperemia ocular (5,5%), lacrimação aumentada (4,9%) e eritema da pálpebra (1,7%), que são geralmente transitórias e ocorrentes durante a instilação. Estas reações adversas são consistentes com as notificadas durante a experiência pós-comercialização.

Lista tabular de reações adversas

As reações adversas abaixo indicadas foram observadas em estudos clínicos ou durante a experiência pós-comercialização. São indicadas de acordo com as classes de sistemas de órgãos e classificadas segundo a seguinte convenção: muito frequentes ($\geq 1/10$), frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), pouco frequentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muito raras ($< 1/10.000$) ou desconhecidas (não podem ser calculadas a partir dos dados disponíveis).

Classes de sistemas de órgãos	Frequência	Reações adversas
Infeções e infestações	Pouco frequentes	Queratite bacteriana, Herpes zóster oftálmico.
Afeções oculares	Muito frequentes	Dor ocular, Irritação ocular
	Frequentes	Eritema da pálpebra, Lacrimação aumentada, Hiperemia ocular, Visão turva, Edema da pálpebra, Hiperemia conjuntival, Prurido ocular
	Pouco frequentes	Edema conjuntival, Distúrbio lacrimal, Corrimento ocular, Prurido ocular, Irritação conjuntival, Conjuntivite, Sensação de presença de corpos estranhos nos olhos, Depósito ocular, Queratite, Blefarite, Descompensação da córnea, Calázio, Infiltrados na córnea, Cicatrizes na córnea, Prurido na pálpebra, Iridociclite, Desconforto ocular
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Pouco frequentes	Reação no local de instilação.
Doenças do sistema nervoso	Pouco frequentes	Cefaleia

Descrição de reações adversas selecionadas

Dor ocular

Uma reação adversa local reportada com frequência e associada à utilização de IKERVIS durante ensaios clínicos. É provável que seja atribuível à ciclosporina.

Infeções localizadas e generalizadas

Os doentes submetidos a terapêuticas com imunossuppressores, incluindo a ciclosporina, têm um maior risco de desenvolver infeções. Podem ocorrer quer infeções generalizadas, quer infeções localizadas. Infeções eventualmente pré-existentes também podem agravar-se (ver secção 4.3). Foram reportados com pouca frequência casos de infeções associados à utilização de IKERVIS.

Como medida de precaução, é necessário reduzir a absorção sistémica, (ver secção 4.2).

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#).

4.9 Sobredosagem

É pouco provável a ocorrência de uma sobredosagem tópica após administração ocular. Em caso de sobredosagem com IKERVIS, o tratamento deve ser sintomático e de suporte.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: oftalmológicos, outros oftalmológicos, código ATC: S01XA18.

Mecanismo de ação e efeitos farmacodinâmicos

A ciclosporina (também denominada ciclosporina A) é um polipéptido cíclico imunomodulador com propriedades imunossupressoras. Demonstrou prolongar a sobrevivência de transplantes alogênicos em animais e melhorar significativamente a sobrevivência de enxertos em todos os tipos de transplante de órgãos sólidos em humanos.

A ciclosporina também demonstrou possuir um efeito anti-inflamatório. Estudos em animais sugerem que a ciclosporina inibe o desenvolvimento de reações mediadas por células. A ciclosporina demonstrou inibir a produção e/ou libertação de citocinas pró-inflamatórias, incluindo a interleucina 2 (IL-2) ou fator de crescimento das células T (TCGF). Também é conhecida por aumentar a libertação de citocinas anti-inflamatórias. A ciclosporina parece bloquear os linfócitos em repouso nas fases G0 ou G1 do ciclo celular. Todos os dados existentes sugerem que a ciclosporina atua específica e reversivelmente sobre os linfócitos e não diminui a hematopoiese nem exerce qualquer efeito sobre a função das células fagocitárias.

Em doentes com doença do olho seco, uma condição que se pode considerar como possuindo um mecanismo inflamatório imunológico, após a administração ocular a ciclosporina é absorvida de forma passiva para os infiltrados de linfócitos T na córnea e conjuntiva e inativa a fosfatase da calcineurina. A inativação da calcineurina induzida pela ciclosporina inibe a desfosforilação do fator de transcrição NF-AT e impede a translocação do NF-AT para o núcleo, bloqueando assim a libertação de citocinas pró-inflamatórias como a IL-2.

Eficácia e segurança clínicas

A eficácia e segurança do IKERVIS foram avaliadas em dois estudos clínicos aleatorizados, realizados em dupla ocultação e controlados por veículo, envolvendo doentes adultos com doença do olho seco (queratoconjuntivite seca) que cumpriam os critérios do *International Dry Eye Workshop* (DEWS).

No ensaio clínico pivô com a duração de 12 meses, realizado em dupla ocultação, controlado por veículo (estudo SANSIKA), 246 doentes com doença do olho seco (DED - *Dry Eye Disease*) e queratite grave (definida como uma coloração da córnea com fluoresceína (CFS - *Corneal Fluorescein Staining*) de pontuação 4 na escala de Oxford modificada) foram aleatorizados para uma gota de IKERVIS ou de veículo diariamente, ao deitar, durante 6 meses. Os doentes aleatorizados para o grupo do veículo mudaram para IKERVIS após 6 meses. O critério de avaliação primário foi a proporção de doentes que até ao mês 6 alcançava pelo menos uma melhoria de dois graus na queratite (CFS) e uma melhoria de 30% nos sintomas, medida através do Índice de Doença da Superfície Ocular (OSDI - *Ocular Surface Disease Index*). A proporção de doentes que responderam à terapêutica no grupo do IKERVIS foi de 28,6%, comparado com 23,1% no grupo do veículo. A diferença não foi estatisticamente significativa ($p=0,326$).

A gravidade da queratite, avaliada utilizando CFS, melhorou significativamente entre a situação de referência e o mês 6 com o IKERVIS em comparação com o veículo (a alteração média desde a situação de referência foi de -1,764 com IKERVIS vs. -1,418 com o veículo, $p=0,037$). A proporção de doentes tratados com IKERVIS com uma melhoria de 3 graus na pontuação CFS no mês 6 (de 4 para 1) foi de 28,8%, em comparação com 9,6% nos doentes que receberam o veículo, mas esta foi uma análise *post-hoc*, o que limita a robustez deste resultado. O efeito benéfico sobre a queratite foi mantido durante a fase aberta do estudo, desde o mês 6 até ao mês 12.

A alteração média desde a situação de referência na pontuação OSDI de 100 pontos foi de -13,6 com IKERVIS e -14,1 com veículo no mês 6 ($p=0,858$). Além disso, não se observou qualquer melhoria com IKERVIS, em comparação com o veículo no mês 6 relativamente a outros critérios de avaliação secundários, incluindo pontuação do desconforto ocular, teste de Schirmer, uso concomitante de lágrimas artificiais, avaliação global de eficácia por parte do investigador, tempo de rutura lacrimal, coloração com verde de lissamina, pontuação da qualidade de vida e osmolaridade do filme lacrimal. Uma redução na inflamação da superfície ocular avaliada através da expressão do Antígeno Leucocitário Humano-DR (HLA-DR) (um critério de avaliação exploratório) foi observada no mês 6 favorável ao IKERVIS ($p=0,021$).

No ensaio clínico de suporte com a duração de 6 meses, realizado em dupla ocultação, controlado por veículo (estudo SICCANOVE), 492 doentes com DED e queratite **moderada a grave** (definida como uma pontuação de 2 a 4) também foram aleatorizados para IKERVIS ou para veículo diariamente, ao deitar, durante 6 meses. Os critérios de avaliação coprimários foram a alteração na pontuação CFS e a alteração na pontuação global do desconforto ocular não relacionado com a instilação da medicação do estudo, ambos medidos no mês 6. Observou-se, no mês 6, uma diferença pequena mas estatisticamente significativa na CFS entre os grupos de tratamento, favorável ao IKERVIS (alteração média desde a situação de referência na CFS de -1,05 com IKERVIS e -0,82 com veículo $p=0,009$).

A alteração média desde a situação de referência na pontuação do desconforto ocular (avaliado utilizando a escala visual analógica) foi de -12,82 com IKERVIS e -11,21 com veículo ($p=0,808$).

Ao fim de 6 meses de tratamento, em ambos os estudos, não se observou uma melhoria significativa dos sintomas com IKERVIS em comparação com o veículo, quer utilizando uma escala visual analógica, quer utilizando o OSDI.

Em ambos os estudos, um terço dos doentes, em média, tinha síndrome de Sjögren; tal como na população geral, foi observada neste subgrupo de doentes uma melhoria estatisticamente significativa, favorável ao IKERVIS, em termos da CFS.

Na conclusão do estudo SANSIKA (estudo com duração de 12 meses), foi pedido aos doentes para participarem no estudo Pós-SANSIKA. Tratou-se de um estudo de estudo em regime aberto, não-aleatorizado, de um braço com uma extensão de 24 meses ao Estudo Sansika. No estudo Pós-SANSIKA, os doentes receberam alternadamente tratamento com IKERVIS ou nenhum tratamento consoante a pontuação CFS (os doentes receberam IKERVIS quando se registou um agravamento da queratite).

Este estudo foi concebido para monitorizar a eficácia a longo prazo e as taxas de recaída em doentes tratados anteriormente com IKERVIS.

O objetivo principal do estudo consistia em avaliar a duração das melhorias na sequência da interrupção do tratamento com IKERVIS assim que o doente apresentasse melhorias relativamente à linha de base do estudo SANSIKA (isto é, pelo menos uma melhoria de 2 graus na escala Oxford modificada).

Foram inscritos 67 doentes (37,9% dos 177 doentes que concluíram o estudo Sansika). Após o período de 24 meses, 61,3% dos 62 doentes incluídos na população de eficácia principal não tiveram uma recaída com base nas pontuações CFS. A percentagem de doentes que sofreu uma recaída grave de queratite foi de 35% e de 48% em doentes tratados durante 12 meses e 6 meses com IKERVIS, respetivamente, no estudo SANSIKA.

Com base no primeiro quartil (não foi possível determinar a média devido ao reduzido número de recaídas), o tempo até à recaída (retorno ao grau 4 CFS) foi de ≤ 224 dias e de ≤ 175 dias em doentes tratados anteriormente durante 12 meses e 6 meses com IKERVIS, respetivamente. Os doentes permaneceram mais tempo no grau 2 CFS (mediana de 12,7 semanas/ano) e no grau 1 (mediana 6,6

semanas/ano) do que no grau 3 CFS (mediana 2,4 semanas/ano), graus 4 e 5 CFS (Tempo médio 0 semana/ano).

A avaliação dos sintomas de DED pela EVA indicou um agravamento do desconforto do doente a partir do momento em que o tratamento foi interrompido pela primeira vez até ao momento em que foi reiniciado exceto a dor, que se manteve relativamente baixa e estável. A pontuação média global de EVA aumentou a partir do momento em que o tratamento foi interrompido pela primeira vez (23,3%) até ao momento em que foi reiniciado (45,1%).

Não foram observadas alterações significativas nos outros limites secundários (TBUT, coloração verde lissamina e teste de Schirmer, NEI-VFQ e EQ-5D) ao longo da duração do estudo de extensão.

População pediátrica

A Agência Europeia de Medicamentos dispensou a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com IKERVIS em todos os subgrupos da população pediátrica em doença do olho seco (ver secção 4.2 para informação sobre utilização pediátrica).

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Não foram realizados estudos formais de farmacocinética em humanos com IKERVIS.

As concentrações sanguíneas de IKERVIS foram medidas utilizando um ensaio específico de cromatografia líquida de alta pressão acoplada a espectrometria de massa. Em 374 doentes dos dois estudos de eficácia, as concentrações plasmáticas de ciclosporina foram medidas antes da administração, ao fim de 6 meses (estudo SICCANOVE e estudo SANSIKA) e ao fim de 12 meses (estudo SANSIKA). Ao fim de 6 meses de instilação ocular de IKERVIS uma vez por dia, 327 doentes apresentaram valores abaixo do limite inferior de deteção (0,050 ng/ml) e 35 doentes revelaram valores abaixo do limite inferior de quantificação (0,100 ng/ml). Valores mensuráveis não superiores a 0,206 ng/ml foram medidos em oito doentes e considerados negligenciáveis. Três doentes revelaram valores acima do limite superior de quantificação (5 ng/ml), contudo estes doentes já estavam a tomar ciclosporina oral numa dose estável, o que era permitido pelos protocolos dos estudos. Ao fim de 12 meses de tratamento, 56 doentes revelaram valores abaixo do limite inferior de deteção, tendo 19 doentes revelado valores abaixo do limite inferior de quantificação. Sete doentes apresentaram valores mensuráveis (de 0,105 a 1,27 ng/ml), todos considerados negligenciáveis. Dois doentes revelaram valores acima do limite superior de quantificação, contudo estes doentes também tomavam ciclosporina oral numa dose estável desde a sua inclusão no estudo.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida, fototoxicidade e fotoalergia, genotoxicidade, potencial carcinogénico, toxicidade reprodutiva e desenvolvimento.

Apenas se observaram efeitos em estudos não clínicos com administração sistémica ou a partir de níveis de exposição considerados suficientemente excessivos em relação ao nível máximo de exposição humana, pelo que se revelam pouco pertinentes para a utilização clínica.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Triglicéridos de cadeia média

Cloreto de cetalcónio

Glicerol

Tiloxapol

Poloxamero 188

Hidróxido de sódio (para ajuste do pH)

Água para preparações injetáveis.

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

3 anos.

6.4 Precauções especiais de conservação

Não congelar.

Conservar a temperatura inferior a 25°C.

Após abertura das saquetas de alumínio, os recipientes unidose devem ser mantidos dentro das saquetas de modo a proteger da luz e evitar a evaporação.

Qualquer recipiente unidose individual aberto com eventuais restos de emulsão deve ser eliminado imediatamente após a utilização.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

IKERVIS é fornecido em recipientes de 0,3 ml, unidose, de polietileno de baixa densidade (PEBD), apresentados numa saqueta de alumínio laminado selada.

Uma saqueta contém cinco recipientes unidose.

Tamanhos da embalagem: 30 e 90 recipientes unidose.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

SANTEN Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finlândia

8. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/15/990/001

EU/1/15/990/002

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 19 de Março de 2015

Data da última renovação: 09 de Março de 2020

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

1. NOME DO MEDICAMENTO

IKERVIS 1 mg/ml colírio, emulsão

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Um ml de emulsão contém 1 mg de ciclosporina (ciclosporin).

Excipiente com efeito conhecido:

Um ml de emulsão contém 0,05 mg de cloreto de cetalcónio (ver secção 4.4).

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Colírio, emulsão.

Emulsão branca leitosa.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Tratamento de queratite grave em doentes adultos com doença do olho seco, que não tenha melhorado apesar do tratamento com substitutos lacrimais (ver secção 5.1).

4.2 Posologia e modo de administração

O tratamento tem de ser iniciado por um oftalmologista ou um profissional de saúde especializado em oftalmologia.

Posologia

A dose recomendada é de uma gota uma vez por dia, a ser aplicada no(s) olho(s) afetado(s) ao deitar. A resposta ao tratamento deve ser reavaliada pelo menos a cada 6 meses.

Em caso de esquecimento de uma dose, o tratamento deve continuar no dia seguinte conforme o normal. Os doentes devem ser alertados no sentido de não instilarem mais do que uma gota no(s) olho(s) afetado(s).

População especial

Doentes idosos

A população idosa foi estudada em estudos clínicos. Não é necessário qualquer ajuste de dose.

Doentes com compromisso renal ou hepático

O efeito de ciclosporina não foi estudado em doentes com compromisso renal ou hepático. Contudo, não são necessárias quaisquer considerações especiais nestas populações.

População pediátrica

Não existe utilização relevante de ciclosporina em crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade na indicação de tratamento de queratite grave em doentes com doença do olho seco que não tenha melhorado apesar do tratamento com substitutos lacrimais.

Modo de administração

Uso oftálmico.

Precauções a ter em conta antes de administrar o medicamento

Os doentes devem ser instruídos no sentido de lavarem as mãos antes de administrarem o medicamento. Antes da administração, o frasco deve ser agitado suavemente.

Os doentes devem ser instruídos no sentido de recorrerem a oclusão nasolacrimal e de fecharem as pálpebras durante 2 minutos após a instilação, de modo a reduzir a absorção sistémica. Isto pode resultar numa diminuição dos efeitos indesejáveis a nível sistémico e num aumento da atividade local.

Se estiver a ser utilizado mais do que um medicamento oftálmico de aplicação tópica, estes devem ser aplicados com um intervalo mínimo de 15 minutos. IKERVIS deve ser administrado em último lugar (ver secção 4.4).

Os doentes devem ser informados acerca do correto manuseamento do recipiente multidose. Para instruções acerca da utilização, ver secção 6.6.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1. Neoplasias oculares ou perioculares ou afeções pré-neoplásicas. Presença ou suspeita de infeção ocular ou periocular ativa.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

IKERVIS não foi estudado em doentes com um historial de herpes ocular e, por conseguinte, deve ser usado com precaução nesses doentes.

Lentes de contacto

Os doentes que utilizam lentes de contacto não foram estudados. Recomenda-se a monitorização atenta de doentes com queratite grave. As lentes de contacto devem ser retiradas antes da instilação do colírio, ao deitar, pode voltar a colocá-las quando acordar.

Terapêutica concomitante

Existe experiência limitada com ciclosporina no tratamento de doentes com glaucoma. Deve efetuar-se uma monitorização clínica regular ao tratar estes doentes concomitantemente com IKERVIS, especialmente com bloqueadores beta, conhecidos por diminuir a produção de lágrimas.

Efeitos sobre o sistema imunitário

Os medicamentos oftálmicos que afetam o sistema imunitário, incluindo a ciclosporina, podem afetar as defesas do hospedeiro contra infeções localizadas e neoplasias. Assim sendo, recomenda-se o exame regular do(s) olho(s), por exemplo a cada seis meses pelo menos, quando IKERVIS é utilizado durante vários anos.

Teor de cloreto de cetalcónio

IKERVIS contém cloreto de cetalcónio. Deve remover as lentes de contacto antes da utilização deste medicamento, pode voltar a colocá-las quando acordar. O cloreto de cetalcónio pode causar irritação nos olhos. Os doentes devem ser monitorizados no caso de utilização prolongada.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não foram realizados estudos de interação com IKERVIS.

Combinação com outros medicamentos que afetam o sistema imunitário

A coadministração de IKERVIS com colírios contendo corticosteroides pode potenciar os efeitos da ciclosporina sobre o sistema imunitário (ver secção 4.4).

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Mulheres com potencial para engravidar/contraceção em doentes do sexo feminino

IKERVIS não é recomendado em mulheres com potencial para engravidar que não utilizam métodos contraceptivos eficazes.

Gravidez

Não existem dados sobre a utilização de IKERVIS em mulheres grávidas.

Os estudos em animais revelaram toxicidade reprodutiva no seguimento de administração sistémica de ciclosporina num grau de exposição considerado suficientemente superior à exposição máxima em humanos, o que tem pouca relevância para a utilização clínica de IKERVIS.

IKERVIS não é recomendado durante a gravidez, a menos que os potenciais benefícios para a mãe suplantem os potenciais riscos para o feto.

Amamentação

Após administração oral, a ciclosporina é excretada no leite materno. Existe informação insuficiente sobre os efeitos da ciclosporina em recém-nascidos/lactentes. No entanto, nas doses terapêuticas de ciclosporina contidas no colírio, não é provável que esteja presente no leite materno ciclosporina em quantidade suficiente. Tem que ser tomada uma decisão sobre a descontinuação da amamentação ou a descontinuação/abstenção da terapêutica com IKERVIS tendo em conta o benefício da amamentação para a criança e o benefício da terapêutica para a mulher.

Fertilidade

Não existem dados sobre os efeitos de IKERVIS sobre a fertilidade humana.

Não foi reportada redução da fertilidade em animais aos quais se administrou ciclosporina por via intravenosa (ver secção 5.3).

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de IKERVIS sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são moderados.

Este medicamento pode induzir temporariamente visão turva ou outras perturbações visuais, as quais podem afetar a capacidade de conduzir ou utilizar máquinas (ver secção 4.8). Os doentes devem ser alertados no sentido de não conduzirem nem utilizarem máquinas até que a visão tenha regressado ao normal.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

As reações adversas mais frequentes são dor ocular (19,0%), irritação ocular (17,5%), hiperemia ocular (5,5%), lacrimação aumentada (4,9%) e eritema da pálpebra (1,7%), que são geralmente transitórias e ocorrentes durante a instilação. Estas reações adversas são consistentes com as notificadas durante a experiência pós-comercialização.

Lista tabular de reações adversas

As reações adversas abaixo indicadas foram observadas em estudos clínicos ou durante a experiência pós-comercialização. São indicadas de acordo com as classes de sistemas de órgãos e classificadas segundo a seguinte convenção: muito frequentes ($\geq 1/10$), frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), pouco frequentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muito raras ($< 1/10.000$) ou desconhecidas (não podem ser calculadas a partir dos dados disponíveis).

Classes de sistemas de órgãos	Frequência	Reações adversas
Infeções e infestações	Pouco frequentes	Queratite bacteriana, Herpes zóster zósteroftálmico.
Afeções oculares	Muito frequentes	Dor ocular, Irritação ocular
	Frequentes	Eritema da pálpebra, Lacrimação aumentada, Hiperemia ocular, Visão turva, Edema da pálpebra, Hiperemia conjuntival, Prurido ocular
	Pouco frequentes	Edema conjuntival, Distúrbio lacrimal, Corrimento ocular, Prurido ocular, Irritação conjuntival, Conjuntivite, Sensação de presença de corpos estranhos nos olhos, Depósito ocular, Queratite, Blefarite, Descompensação da córnea, Calázio, Infiltrados na córnea, Cicatrizes na córnea, Prurido na pálpebra, Iridociclite, Desconforto ocular
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Pouco frequentes	Reação no local de instilação.
Doenças do sistema nervoso	Pouco frequentes	Cefaleia

Descrição de reações adversas selecionadas

Dor ocular

Uma reação adversa local reportada com frequência e associada à utilização de IKERVIS durante ensaios clínicos. É provável que seja atribuível à ciclosporina.

Infeções localizadas e generalizadas

Os doentes submetidos a terapêuticas com imunossuppressores, incluindo a ciclosporina, têm um maior risco de desenvolver infeções. Podem ocorrer quer infeções generalizadas, quer infeções localizadas. Infeções eventualmente preexistentes também podem agravar-se (ver secção 4.3). Foram reportados com pouca frequência casos de infeções associados à utilização de IKERVIS.

Como medida de precaução, é necessário reduzir a absorção sistémica, (ver secção 4.2).

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V.

4.9 Sobredosagem

É pouco provável a ocorrência de uma sobredosagem tópica após administração ocular. Em caso de sobredosagem com IKERVIS, o tratamento deve ser sintomático e de suporte.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: oftalmológicos, outros oftalmológicos, código ATC: S01XA18.

Mecanismo de ação e efeitos farmacodinâmicos

A ciclosporina (também denominada ciclosporina A) é um polipéptido cíclico imunomodulador com propriedades imunossupressoras. Demonstrou prolongar a sobrevivência de transplantes alogênicos em animais e melhorar significativamente a sobrevivência de enxertos em todos os tipos de transplante de órgãos sólidos em humanos.

A ciclosporina também demonstrou possuir um efeito anti-inflamatório. Estudos em animais sugerem que a ciclosporina inibe o desenvolvimento de reações mediadas por células. A ciclosporina demonstrou inibir a produção e/ou libertação de citocinas pró-inflamatórias, incluindo a interleucina 2 (IL-2) ou fator de crescimento das células T (TCGF). Também é conhecida por aumentar a libertação de citocinas anti-inflamatórias. A ciclosporina parece bloquear os linfócitos em repouso nas fases G0 ou G1 do ciclo celular. Todos os dados existentes sugerem que a ciclosporina atua específica e reversivelmente sobre os linfócitos e não diminui a hematopoiese nem exerce qualquer efeito sobre a função das células fagocitárias.

Em doentes com doença do olho seco, uma condição que se pode considerar como possuindo um mecanismo inflamatório imunológico, após a administração ocular a ciclosporina é absorvida de forma passiva para os infiltrados de linfócitos T na córnea e conjuntiva e inativa a fosfatase da calcineurina. A inativação da calcineurina induzida pela ciclosporina inibe a desfosforilação do fator de transcrição NF-AT e impede a translocação do NF-AT para o núcleo, bloqueando assim a libertação de citocinas pró-inflamatórias como a IL-2.

Eficácia e segurança clínicas

A eficácia e segurança do IKERVIS foram avaliadas em dois estudos clínicos aleatorizados, realizados em dupla ocultação e controlados por veículo, envolvendo doentes adultos com doença do olho seco (queratoconjuntivite seca) que cumpriam os critérios do *International Dry Eye Workshop* (DEWS).

No ensaio clínico pivô com a duração de 12 meses, realizado em dupla ocultação, controlado por veículo (estudo SANSIKA), 246 doentes com doença do olho seco (DED - *Dry Eye Disease*) e queratite grave (definida como uma coloração da córnea com fluoresceína (CFS - *Corneal Fluorescein Staining*) de pontuação 4 na escala de Oxford modificada) foram aleatorizados para uma gota de IKERVIS ou de veículo diariamente, ao deitar, durante 6 meses. Os doentes aleatorizados para o grupo do veículo mudaram para IKERVIS após 6 meses. O critério de avaliação primário foi a proporção de doentes que até ao mês 6 alcançava pelo menos uma melhoria de dois graus na queratite (CFS) e uma melhoria de 30% nos sintomas, medida através do Índice de Doença da Superfície Ocular (OSDI - *Ocular Surface Disease Index*). A proporção de doentes que responderam à terapêutica no grupo do IKERVIS foi de 28,6%, comparado com 23,1% no grupo do veículo. A diferença não foi estatisticamente significativa ($p=0,326$).

A gravidade da queratite, avaliada utilizando CFS, melhorou significativamente entre a situação de referência e o mês 6 com o IKERVIS em comparação com o veículo (a alteração média desde a situação de referência foi de -1,764 com IKERVIS vs. -1,418 com o veículo, $p=0,037$). A proporção de doentes tratados com IKERVIS com uma melhoria de 3 graus na pontuação CFS no mês 6 (de 4 para 1) foi de 28,8%, em comparação com 9,6% nos doentes que receberam o veículo, mas esta foi uma análise *post-hoc*, o que limita a robustez deste resultado. O efeito benéfico sobre a queratite foi mantido durante a fase aberta do estudo, desde o mês 6 até ao mês 12.

A alteração média desde a situação de referência na pontuação OSDI de 100 pontos foi de -13,6 com IKERVIS e -14,1 com veículo no mês 6 ($p=0,858$). Além disso, não se observou qualquer melhoria com IKERVIS, em comparação com o veículo no mês 6 relativamente a outros critérios de avaliação secundários, incluindo pontuação do desconforto ocular, teste de Schirmer, uso concomitante de lágrimas artificiais, avaliação global de eficácia por parte do investigador, tempo de rutura lacrimal, coloração com verde de lissamina, pontuação da qualidade de vida e osmolaridade do filme lacrimal. Uma redução na inflamação da superfície ocular avaliada através da expressão do Antígeno Leucocitário Humano-DR (HLA-DR) (um critério de avaliação exploratório) foi observada no mês 6 favorável ao IKERVIS ($p=0,021$).

No ensaio clínico de suporte com a duração de 6 meses, realizado em dupla ocultação, controlado por veículo (estudo SICCANOVE), 492 doentes com DED e queratite **moderada a grave** (definida como uma pontuação de 2 a 4) também foram aleatorizados para IKERVIS ou para veículo diariamente, ao deitar, durante 6 meses. Os critérios de avaliação coprimários foram a alteração na pontuação CFS e a alteração na pontuação global do desconforto ocular não relacionado com a instilação da medicação do estudo, ambos medidos no mês 6. Observou-se, no mês 6, uma diferença pequena mas estatisticamente significativa na CFS entre os grupos de tratamento, favorável ao IKERVIS (alteração média desde a situação de referência na CFS de -1,05 com IKERVIS e -0,82 com veículo $p=0,009$).

A alteração média desde a situação de referência na pontuação do desconforto ocular (avaliado utilizando a escala visual analógica) foi de -12,82 com IKERVIS e -11,21 com veículo ($p=0,808$).

Ao fim de 6 meses de tratamento, em ambos os estudos, não se observou uma melhoria significativa dos sintomas com IKERVIS em comparação com o veículo, quer utilizando uma escala visual analógica, quer utilizando o OSDI.

Em ambos os estudos, um terço dos doentes, em média, tinha síndrome de Sjögren; tal como na população geral, foi observada neste subgrupo de doentes uma melhoria estatisticamente significativa, favorável ao IKERVIS, em termos da CFS.

Na conclusão do estudo SANSIKA (estudo com duração de 12 meses), foi pedido aos doentes para participarem no estudo Pós-SANSIKA. Tratou-se de um estudo em regime aberto, não-aleatorizado, de um braço com uma extensão de 24 meses ao Estudo Sansika. No estudo Pós-SANSIKA, os doentes receberam alternadamente tratamento com IKERVIS ou nenhum tratamento consoante a pontuação CFS (os doentes receberam IKERVIS quando se registou um agravamento da queratite).

Este estudo foi concebido para monitorizar a eficácia a longo prazo e as taxas de recaída em doentes tratados anteriormente com IKERVIS.

O objetivo principal do estudo consistia em avaliar a duração das melhorias na sequência da interrupção do tratamento com IKERVIS assim que o doente apresentasse melhorias relativamente à linha de base do estudo SANSIKA (isto é, pelo menos uma melhoria de 2 graus na escala Oxford modificada).

Foram inscritos 67 doentes (37,9% dos 177 doentes que concluíram o estudo Sansika). Após o período de 24 meses, 61,3% dos 62 doentes incluídos na população de eficácia principal não tiveram uma recaída com base nas pontuações CFS. A percentagem de doentes que sofreu uma recaída grave de queratite foi de 35% e de 48% em doentes tratados durante 12 meses e 6 meses com IKERVIS, respetivamente, no estudo SANSIKA.

Com base no primeiro quartil (não foi possível determinar a mediana devido ao reduzido número de recaídas), o tempo até à recaída (retorno ao grau 4 CFS) foi de ≤ 224 dias e de ≤ 175 dias em doentes tratados anteriormente durante 12 meses e 6 meses com IKERVIS, respetivamente. Os doentes permaneceram mais tempo no grau 2 CFS (mediana de 12,7 semanas/ano) e no grau 1 (mediana 6,6 semanas/ano) do que no grau 3 CFS (mediana 2,4 semanas/ano), graus 4 e 5 CFS (Tempo mediano 0 semana/ano).

A avaliação dos sintomas de DED pela EVA indicou um agravamento do desconforto do doente a partir do momento em que o tratamento foi interrompido pela primeira vez até ao momento em que foi reiniciado exceto a dor, que se manteve relativamente baixa e estável. A pontuação mediana global de EVA aumentou a partir do momento em que o tratamento foi interrompido pela primeira vez (23,3%) até ao momento em que foi reiniciado (45,1%).

Não foram observadas alterações significativas nos outros limites secundários (TBUT, coloração verde lissamina e teste de Schirmer, NEI-VFQ e EQ-5D) ao longo da duração do estudo de extensão.

População pediátrica

A Agência Europeia de Medicamentos dispensou a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com IKERVIS em todos os subgrupos da população pediátrica em doença do olho seco (ver secção 4.2 para informação sobre utilização pediátrica).

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Não foram realizados estudos formais de farmacocinética em humanos com IKERVIS.

As concentrações sanguíneas de IKERVIS foram medidas utilizando um ensaio específico de cromatografia líquida de alta pressão acoplada a espectrometria de massa. Em 374 doentes dos dois estudos de eficácia, as concentrações plasmáticas de ciclosporina foram medidas antes da administração, ao fim de 6 meses (estudo SICCANOVE e estudo SANSIKA) e ao fim de 12 meses (estudo SANSIKA). Ao fim de 6 meses de instilação ocular de IKERVIS uma vez por dia, 327 doentes apresentaram valores abaixo do limite inferior de deteção (0,050 ng/ml) e 35 doentes revelaram valores abaixo do limite inferior de quantificação (0,100 ng/ml). Valores mensuráveis não superiores a 0,206 ng/ml foram medidos em oito doentes e considerados negligenciáveis. Três doentes revelaram valores acima do limite superior de quantificação (5 ng/ml), contudo estes doentes já estavam a tomar ciclosporina oral numa dose estável, o que era permitido pelos protocolos dos estudos. Ao fim de 12 meses de tratamento, 56 doentes revelaram valores abaixo do limite inferior de deteção, tendo 19 doentes revelado valores abaixo do limite inferior de quantificação. Sete doentes apresentaram valores mensuráveis (de 0,105 a 1,27 ng/ml), todos considerados negligenciáveis. Dois doentes revelaram valores acima do limite superior de quantificação, contudo estes doentes também tomavam ciclosporina oral numa dose estável desde a sua inclusão no estudo.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida, fototoxicidade e fotoalergia, genotoxicidade, potencial carcinogénico, toxicidade reprodutiva e desenvolvimento.

Apenas se observaram efeitos em estudos não clínicos com administração sistémica ou a partir de níveis de exposição considerados suficientemente excessivos em relação ao nível máximo de exposição humana, pelo que se revelam pouco pertinentes para a utilização clínica.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Triglicéridos de cadeia média

Cloreto de cetalcónio

Glicerol

Tiloxapol

Poloxamero 188

Hidróxido de sódio (para ajuste do pH)

Água para preparações injetáveis.

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

2 anos.

Após a primeira abertura, o prazo de validade em utilização do frasco é de 3 meses.
Conservar a temperatura inferior a 25°C.

6.4 Precauções especiais de conservação

Não congelar.

Conservar a temperatura inferior a 25°C.

Condições de conservação do medicamento após a primeira abertura, ver secção 6.3.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

IKERVIS é fornecido estéril num frasco branco de polietileno de baixa densidade com adaptador branco e sistema indicador de violação.

Estão disponíveis as seguintes apresentações: embalagem contendo 1 frasco de 5 ml cheio com 2,5 ml, embalagem contendo 1 frasco de 11 ml cheio com 4,5 ml ou embalagem contendo 1 frasco de 11 ml cheio com 7 ml.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

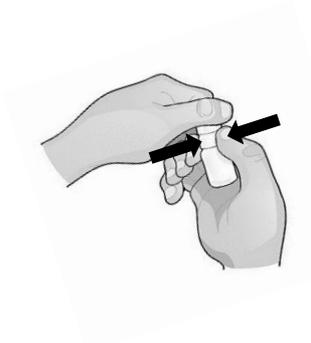
Instruções de utilização

Antes da administração do colírio:

- Lave as mãos antes de abrir o frasco.
- Não utilize este medicamento se notar que o selo inviolável no gargalo do frasco está quebrado antes de utilizar pela primeira vez.
- Quando utilizar o frasco pela primeira vez, antes de aplicar uma gota no olho, deve praticar a utilização do frasco, apertando lentamente para aplicar uma gota fora do olho.
- Quando sentir que já consegue aplicar uma gota de cada vez, escolha a posição mais confortável para a instilação das gotas (pode estar sentado, deitado de barriga para cima ou em frente a um espelho).
- Sempre que abrir um frasco novo, deite fora uma gota para ativar o frasco.

Administração:

1. Agite o frasco com suavidade. Segure no frasco diretamente por baixo da cápsula de fecho e rode-a para abrir o frasco. Não toque em nada com a ponta do frasco para evitar contaminar a emulsão.



2. Incline a cabeça para trás e segure no frasco diretamente por cima do olho.
3. Puxe a pálpebra inferior para baixo e olhe para cima. Aperte o frasco com suavidade na zona do meio e deixe uma gota cair no olho. Tenha em atenção que podem decorrer alguns segundos entre o apertar do frasco e a gota cair. Não aperte com demasiada força.



4. Feche o olho e pressione o canto interno do olho com um dedo durante cerca de dois minutos. Isto ajuda a impedir que o medicamento passe para o resto do corpo.



5. Repita as instruções 2 – 4 para aplicar uma gota no outro olho, caso seja essa a indicação do seu médico. Por vezes, apenas um dos olhos precisa de ser tratado e o seu médico irá informá-lo, se for esse o seu caso, bem como dizer-lhe qual é o olho que precisa de tratamento.
6. Após cada utilização e antes de voltar a fechar o frasco, este deve ser agitado uma vez no sentido descendente, sem tocar na ponta do conta-gotas, para retirar qualquer emulsão residual da ponta. Isto é necessário para garantir a aplicação de gotas subsequentes.



7. Limpe qualquer excesso de emulsão da pele em volta dos olhos.

No fim do prazo de validade em utilização do medicamento, poderá haver ainda alguma emulsão no frasco. Não tente utilizar este medicamento em excesso que resta no frasco, depois de ter terminado o ciclo de tratamento.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

SANTEN Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finlândia

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 19 de Março de 2015
Data da última renovação: 09 de Março de 2020

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do fabricante responsável pela liberação do lote

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

SANTEN Oy
Kelloportinkatu 1
33100 Tampere
Finlândia

O folheto informativo que acompanha o medicamento tem de mencionar o nome e endereço do fabricante responsável pela liberação do lote em causa.

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento de receita médica restrita, de utilização reservada a certos meios especializados (ver anexo I:Resumo das Características do Medicamento, secção 4.2).

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

- **Relatórios periódicos de segurança (RPS)**

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

- **Plano de gestão do risco (PGR)**

O titular da autorização de introdução no mercado (AIM) deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da autorização de introdução no mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM EXTERIOR CONTENDO RECIPIENTES UNIDOSE****1. NOME DO MEDICAMENTO**

IKERVIS 1 mg/ml colírio, emulsão
ciclosporina

2. DESCRIÇÃO DA SUBSTÂNCIA ATIVA

1 ml de emulsão contém 1 mg de ciclosporina.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: triglicéridos de cadeia média, cloreto de cetalcónio, glicerol, tiloxapol, poloxamero 188, hidróxido de sódio e água para preparações injetáveis.
Consultar folheto informativo para mais informações.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Colírio, emulsão.
30 recipientes unidose
90 recipientes unidose

5. MODO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Uso oftálmico.
Apenas para utilização única.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Retirar lentes de contacto antes de utilizar.

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP
Eliminar qualquer recipiente unidose aberto com eventuais restos de emulsão imediatamente após a utilização.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não congelar.
Conservar a temperatura inferior a 25°C.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

SANTEN Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finlândia

12. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/15/990/001 30 recipientes unidose
EU/1/15/990/002 90 recipientes unidose

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

IKERVIS

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM EXTERIOR CONTENDO UM FRASCO****1. NOME DO MEDICAMENTO**

IKERVIS 1 mg/ml colírio, emulsão
ciclosporina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

1 ml de emulsão contém 1 mg de ciclosporina.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: triglicéridos de cadeia média, cloreto de cetalcónio, glicerol, tiloxapol, poloxamero 188, hidróxido de sódio e água para preparações injetáveis.
Consultar folheto informativo para mais informações.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Colírio, emulsão.

1 x 2,5 ml

1 x 4,5 ml

1 x 7 ml

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Uso oftálmico.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Retirar lentes de contacto antes de utilizar.

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP
Eliminar 3 meses após a primeira abertura.

Data da abertura:

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não congelar.
Conservar a temperatura inferior a 25°C.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

SANTEN Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finlândia

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

IKERVIS

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS BLISTER OU FITAS
CONTENTORAS**

RÓTULO DA SAQUETA PARA RECIPIENTES UNIDOSE

1. NOME DO MEDICAMENTO

IKERVIS 1 mg/ml colírio, emulsão
ciclosporina

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

SANTEN Oy

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. OUTROS

Uso oftálmico.

5 recipientes unidose.

Apenas para utilização única.

Não congelar.

Consultar folheto informativo para mais informações.

Após abertura das saquetas de alumínio, os recipientes unidose devem ser mantidos dentro das saquetas de modo a proteger da luz e evitar a evaporação.

Eliminar qualquer recipiente unidose aberto com eventuais restos de emulsão imediatamente após a utilização.

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO DO RECIPIENTE UNIDOSE

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

IKERVIS 1 mg/ml colírio, emulsão
ciclosporina
Uso oftálmico

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

0,3 ml

6. OUTROS

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO DO FRASCO

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

IKERVIS 1 mg/ml colírio, emulsão
ciclosporina
Uso oftálmico

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

1 x 2,5 ml
1 x 4,5 ml
1 x 7 ml

6. OUTROS

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o doente

IKERVIS 1 mg/ml colírio, emulsão ciclosporina (ciclosporin)

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é IKERVIS e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar IKERVIS
3. Como utilizar IKERVIS
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar IKERVIS
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é IKERVIS e para que é utilizado

IKERVIS contém a substância ativa ciclosporina. A ciclosporina pertence a um grupo de medicamentos conhecidos como agentes imunossuppressores, que são utilizados para reduzir a inflamação.

IKERVIS é utilizado para tratar adultos com queratite (inflamação da córnea, a camada transparente na parte frontal do olho) grave. É utilizado nos doentes que sofrem de doença do olho seco que não tenha melhorado apesar do tratamento com substitutos lacrimais (lágrimas artificiais).

Se não se sentir melhor ou se piorar, tem de consultar um médico.

Deve consultar o seu médico, pelo menos, a cada 6 meses para avaliar o efeito de IKERVIS.

2. O que precisa de saber antes de utilizar IKERVIS

NÃO utilize IKERVIS

- se tem alergia à ciclosporina ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).
- se teve ou tem um cancro no(s) olho(s) ou em volta do(s) olho(s).
- se tem uma infeção no(s) olho(s).

Advertências e precauções

Utilize apenas IKERVIS para aplicar gotas no(s) seu(s) olho(s).

Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de utilizar IKERVIS

- se teve anteriormente uma infeção no(s) olho(s) causada pelo vírus do herpes que possa ter causado lesões na parte frontal transparente do olho (córnea);
- se está a tomar algum medicamento contendo corticoides;
- se está a tomar algum medicamento para o tratamento do glaucoma.

As lentes de contacto podem causar mais lesões na parte frontal transparente do olho (córnea). Por conseguinte, deve remover as lentes de contacto ao deitar, antes de utilizar IKERVIS; pode voltar a colocá-las quando acordar.

Crianças e adolescentes

IKERVIS não deve ser utilizado em crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos.

Outros medicamentos e IKERVIS

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a utilizar, tiver utilizado recentemente ou se vier a utilizar outros medicamentos.

Informe o seu médico se estiver a utilizar colírios contendo corticoides com IKERVIS, dado estes poderem aumentar o risco de efeitos secundários.

O colírio IKERVIS deve ser utilizado com um intervalo **mínimo de 15 minutos** relativamente a qualquer outro colírio aplicado anteriormente.

Gravidez e amamentação

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de utilizar este medicamento.

Não utilize IKERVIS se estiver grávida

Se existir alguma possibilidade de ficar grávida, deve utilizar um método contraceptivo adequado enquanto estiver a utilizar este medicamento.

Existe a possibilidade de IKERVIS estar presente no leite materno em quantidades muito pequenas. Se estiver a amamentar, fale com o seu médico antes de utilizar este medicamento.

Condução de veículos e utilização de máquinas

A sua visão pode ficar turva imediatamente após utilizar o colírio IKERVIS. Se isto ocorrer, aguarde até que a visão regresse ao normal antes de conduzir ou utilizar máquinas.

IKERVIS contém cloreto de cetalcónio

Este medicamento contém 0,05 mg de cloreto de cetalcónio em cada ml. Deve remover as lentes de contacto antes da utilização deste medicamento, pode voltar a colocá-las quando acordar. O cloreto de cetalcónio pode causar irritação nos olhos. Se tiver uma sensação estranha no olho, picadas ou dor no olho após utilizar este medicamento, fale com o seu médico.

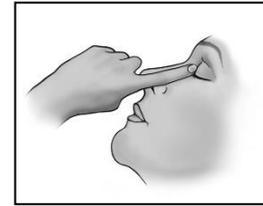
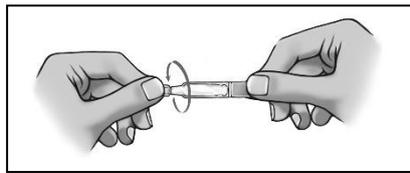
3. Como utilizar IKERVIS

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

A dose recomendada é de uma gota em cada olho afetado, uma vez por dia, ao deitar.

Instruções de utilização

Siga cuidadosamente estas instruções e fale com o seu médico ou farmacêutico se não compreender alguma coisa.



- Lave as mãos.
- Se utiliza lentes de contacto, remova-as ao deitar antes de utilizar as gotas; pode voltar a colocá-las quando acordar.
- Abra a saqueta de alumínio, que contém 5 recipientes unidose.
- Retire um recipiente unidose da saqueta de alumínio.
- Agite suavemente o recipiente unidose antes da utilização.
- Torça a tampa para abrir (**imagem 1**).
- Puxe a pálpebra inferior para baixo (**imagem 2**).
- Incline a cabeça para trás e olhe para cima, para o teto.
- Aperte gentilmente o recipiente para aplicar uma gota do medicamento no olho. Certifique-se de que não toca no olho com a ponta do recipiente unidose.
- Pestaneje algumas vezes, por forma a que o medicamento cubra o olho.
- Depois de utilizar IKERVIS, pressione um dedo sobre o canto do olho junto ao nariz e feche suavemente as pálpebras durante 2 minutos (**imagem 3**). Isto ajuda a impedir que IKERVIS atinja o resto do corpo.
- Se utiliza as gotas em ambos os olhos, repita os passos anteriores para o outro olho.
- Elimine o recipiente unidose assim que acabar de o utilizar, mesmo que ainda reste medicamento no seu interior.
- Os restantes recipientes unidose devem ser mantidos na saqueta de alumínio.

Se uma gota não cair no olho, tente novamente.

Se utilizar mais IKERVIS do que deveria, lave o olho com água. Não aplique mais gotas até chegar a altura da dose normal seguinte.

Caso se tenha esquecido de utilizar IKERVIS, o tratamento deve continuar com a dose seguinte como planeado. Não utilize uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de utilizar. Não utilize mais do que uma gota por dia no(s) olho(s) afetado(s).

Se parar de utilizar IKERVIS sem falar com o seu médico, a inflamação da parte frontal transparente do olho (conhecida como queratite) não será controlada, podendo dar origem a insuficiência visual.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Foram observados os seguintes efeitos secundários:

Os efeitos indesejáveis mais frequentes verificam-se nos olhos ou em torno dos mesmos.

Muito frequentes (podem afetar mais do que 1 em cada 10 pessoas)

- Dor nos olhos,
- Irritação nos olhos

Frequentes (podem afetar até 1 em cada 10 pessoas)

- Vermelhidão da pálpebra,
- Olhos lacrimejantes,
- Vermelhidão do olho,
- Visão turva,
- Inchaço da pálpebra,
- Vermelhidão da conjuntiva (membrana fina que recobre a parte frontal do olho),
- Comichão no olho

Pouco frequentes (podem afetar até 1 em cada 100 pessoas)

- Desconforto no olho ou em torno do mesmo quando as gotas são colocadas no olho, incluindo sensação da presença de algo no olho,
- Irritação ou inchaço da conjuntiva (membrana fina que recobre a parte frontal do olho),
- Perturbação da produção de lágrimas,
- Corrimento no(s) olho(s),
- Irritação ou inflamação da conjuntiva (membrana fina que cobre a parte frontal do olho),
- Inflamação da íris (parte colorida do olho) ou pálpebra,
- Depósitos no olho,
- Escoriação da camada exterior da córnea,
- Pálpebras vermelhas ou inchadas
- Quistos na pálpebra,
- Resposta imunitária ou cicatrizes na córnea,
- Comichão na pálpebra,
- Infecção bacteriana ou inflamação da córnea (parte frontal transparente do olho),
- Erupção na pele dolorosa em torno do olho causado pelo vírus do herpes zóster,
- Dor de cabeça

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar IKERVIS

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior, na saqueta de alumínio e nos recipientes unidos após "EXP". O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Não congelar.

Conservar a temperatura inferior a 25°C.

Após abertura das saquetas de alumínio, os recipientes unidos devem ser mantidos dentro das saquetas de modo a proteger da luz e evitar a evaporação. Eliminar qualquer recipiente unido aberto com eventuais restos de emulsão imediatamente após a utilização.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de IKERVIS

- A substância ativa é a ciclosporina. Um mililitro de IKERVIS contém 1 mg de ciclosporina.
- Os outros componentes são triglicéridos de cadeia média, cloreto de cetalcónio, glicerol, tiloxapol, poloxamero 188, hidróxido de sódio (para ajuste do pH) e água para preparações injetáveis.

Qual o aspeto de IKERVIS e conteúdo da embalagem

IKERVIS é um colírio sob a forma de emulsão branca leitosa.

É fornecido em recipientes unidose feitos de um polietileno de baixa densidade (PEBD).

Cada recipiente unidose contém 0,3 ml de emulsão para colírio.

Os recipientes unidose são acondicionados numa saqueta de alumínio selada.

Tamanhos da embalagem: 30 e 90 recipientes unidose.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

SANTEN Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finlândia

Fabricante

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

SANTEN Oy
Kelloportinkatu 1
33100 Tampere
Finlândia

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

België/Belgique/Belgien

Santen Oy
Tél/Tel : +32 (0) 24019172

Lietuva

Santen Oy
Tel: +370 37 366628

България

Santen Oy
Тел.: + 359 (0) 888 755 393

Luxembourg/Luxemburg

Santen Oy
Tél/Tel: +352 (0) 27862006

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

Santen Oy
Tlf: +45 898 713 35

Malta

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

Deutschland

Santen GmbH
Tel: +49 (0) 3030809610

Eesti

Santen Oy
Tel: +37 25067559

Ελλάδα

Santen Oy
Τηλ: +358 (0) 3 284 8111

España

Santen Pharmaceutical Spain S.L.
Tel: +34 914 142 485

France

Santen S.A.S.
Tél: +33 (0) 1 70 75 26 84

Hrvatska

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

Ireland

Santen Oy
Tel: +353 (0) 16950008

Ísland

Santen Oy
Sími: +358 (0) 3 284 8111

Italia

Santen Italy S.r.l.
Tel: +39 0236009983

Κύπρος

Santen Oy
Τηλ: +358 (0) 3 284 8111

Latvija

Santen Oy
Tel: +371 677 917 80

Nederland

Santen Oy
Tel: +31 (0)207139206

Norge

Santen Oy
Tlf: +47 21939612

Österreich

Santen Oy
Tel: + 43 (0) 720116199

Polska

Santen Oy
Tel.: +48 (0) 221042096

Portugal

Santen Oy
Tel: +351 308 805 912

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Santen Oy
Puh/Tel: +358 (0) 974790211

Sverige

Santen Oy
Tel: +46 (0) 850598833

United Kingdom (Northern Ireland)

Santen Oy
Tel: +353 (0) 169 500 08
(UK Tel: +44 (0) 345 075 4863)

Este folheto foi revisto pela última vez em

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

Folheto informativo: Informação para o doente

IKERVIS 1 mg/ml colírio, emulsão ciclosporina (ciclosporin)

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é IKERVIS e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar IKERVIS
3. Como utilizar IKERVIS
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar IKERVIS
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é IKERVIS e para que é utilizado

IKERVIS contém a substância ativa ciclosporina. A ciclosporina pertence a um grupo de medicamentos conhecidos como agentes imunossuppressores, que são utilizados para reduzir a inflamação.

IKERVIS é utilizado para tratar adultos com queratite (inflamação da córnea, a camada transparente na parte frontal do olho) grave. É utilizado nos doentes que sofrem de doença do olho seco que não tenha melhorado apesar do tratamento com substitutos lacrimais (lágrimas artificiais).

Se não se sentir melhor ou se piorar, tem de consultar um médico.

Deve consultar o seu médico, pelo menos, a cada 6 meses para avaliar o efeito de IKERVIS.

2. O que precisa de saber antes de utilizar IKERVIS

NÃO utilize IKERVIS

- se tem alergia à ciclosporina ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).
- se teve ou tem um cancro no(s) olho(s) ou em volta do(s) olho(s).
- se tem uma infeção no(s) olho(s).

Advertências e precauções

Utilize apenas IKERVIS para aplicar gotas no(s) seu(s) olho(s).

Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de utilizar IKERVIS

- se teve anteriormente uma infeção no(s) olho(s) causada pelo vírus do herpes que possa ter causado lesões na parte frontal transparente do olho (córnea);
- se está a tomar algum medicamento contendo corticoides;
- se está a tomar algum medicamento para o tratamento do glaucoma.

As lentes de contacto podem causar mais lesões na parte frontal transparente do olho (córnea). Por conseguinte, deve remover as lentes de contacto ao deitar, antes de utilizar IKERVIS; pode voltar a colocá-las quando acordar.

Crianças e adolescentes

IKERVIS não deve ser utilizado em crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos.

Outros medicamentos e IKERVIS

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a utilizar, tiver utilizado recentemente ou se vier a utilizar outros medicamentos.

Informe o seu médico se estiver a utilizar colírios contendo corticoides com IKERVIS, dado estes poderem aumentar o risco de efeitos secundários.

O colírio IKERVIS deve ser utilizado com um intervalo **mínimo de 15 minutos** relativamente a qualquer outro colírio aplicado anteriormente.

Gravidez e amamentação

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de utilizar este medicamento.

Não utilize IKERVIS se estiver grávida

Se existir alguma possibilidade de ficar grávida, deve utilizar um método contraceptivo adequado enquanto estiver a utilizar este medicamento.

Existe a possibilidade de IKERVIS estar presente no leite materno em quantidades muito pequenas. Se estiver a amamentar, fale com o seu médico antes de utilizar este medicamento.

Condução de veículos e utilização de máquinas

A sua visão pode ficar turva imediatamente após utilizar o colírio IKERVIS. Se isto ocorrer, aguarde até que a visão regresse ao normal antes de conduzir ou utilizar máquinas.

IKERVIS contém cloreto de cetalcónio

Este medicamento contém 0,05 mg de cloreto de cetalcónio em cada ml. Deve remover as lentes de contacto antes da utilização deste medicamento, pode voltar a colocá-las quando acordar. O cloreto de cetalcónio pode causar irritação nos olhos. Se tiver uma sensação estranha no olho, picadas ou dor no olho após utilizar este medicamento, fale com o seu médico.

3. Como utilizar IKERVIS

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

A dose recomendada é de uma gota em cada olho afetado, uma vez por dia, ao deitar.

Instruções de utilização

Siga cuidadosamente estas instruções e fale com o seu médico ou farmacêutico se não compreender alguma coisa.

Antes da administração do colírio:

- Lave as mãos antes de abrir o frasco.
- Não utilize este medicamento se notar que o selo inviolável no gargalo do frasco está quebrado antes de utilizar pela primeira vez.

- Quando utilizar o frasco pela primeira vez, vez, antes de aplicar uma gota no olho, deve praticar a utilização do frasco, apertando lentamente para aplicar uma gota fora do olho.
- Quando sentir que já consegue aplicar uma gota de cada vez, escolha a posição mais confortável para a instilação das gotas (pode estar sentado, deitado de barriga para cima ou em frente a um espelho).
- Sempre que abrir um frasco novo, deite fora uma gota para ativar o frasco.

Administração:

1. Agite suavemente o frasco. Segure no frasco diretamente por baixo da cápsula de fecho e rode-a para abrir o frasco. Não toque em nada com a ponta do frasco para evitar qualquer contaminação.



2. Incline a cabeça para trás e segure no frasco diretamente por cima do olho.
3. Puxe a pálpebra inferior para baixo e olhe para cima. Aperte o frasco com suavidade na zona do meio e deixe uma gota cair no olho. Tenha em atenção que podem decorrer alguns segundos entre o apertar do frasco e a gota cair. Não aperte com demasiada força.



4. Feche o olho e **pressione o canto interno do olho** com um dedo durante cerca de dois minutos. Isto ajuda a **impedir que o medicamento passe para o resto do corpo**.



5. Repita as instruções 2 – 4 para aplicar uma gota no outro olho, caso seja essa a indicação do seu médico. Por vezes, apenas um dos olhos precisa de ser tratado e o seu médico irá informá-lo, se for esse o seu caso, bem como dizer-lhe qual é o olho que precisa de tratamento.
6. Após cada utilização e antes de o voltar a fechar o frasco, este deve ser agitado uma vez no sentido descendente, sem tocar na ponta do conta-gotas, para retirar qualquer emulsão residual da ponta. Isto é necessário para garantir uma boa aplicação da gota seguinte.



7. Limpe qualquer excesso de emulsão da pele em volta dos olhos.
8. No fim do prazo de validade em utilização do medicamento (1, 2 ou 3 meses), poderá haver ainda alguma emulsão no frasco. Não tente utilizar este medicamento em excesso que resta no frasco, se já o terminou o ciclo de tratamento.

Se uma gota não cair no olho, tente novamente.

Se utilizar mais IKERVIS do que deveria, lave o olho com água. Não aplique mais gotas até chegar a altura da dose normal seguinte.

Caso se tenha esquecido de utilizar IKERVIS, o tratamento deve continuar com a dose seguinte como planeado. Não utilize uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de utilizar. Não utilize mais do que uma gota por dia no(s) olho(s) afetado(s).

Se parar de utilizar IKERVIS sem falar com o seu médico, a inflamação da parte frontal transparente do olho (conhecida como queratite) não será controlada, podendo dar origem a insuficiência visual.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Foram observados os seguintes efeitos secundários:

Os efeitos indesejáveis mais frequentes verificam-se nos olhos ou em torno dos mesmos.

Muito frequentes (podem afetar mais do que 1 em cada 10 pessoas)

- Dor nos olhos,
- Irritação nos olhos

Frequentes (podem afetar até 1 em cada 10 pessoas)

- Vermelhidão da pálpebra,
- Olhos lacrimejantes,

- Vermelhidão do olho,
- Visão turva,
- Inchaço da pálpebra,
- Vermelhidão da conjuntiva (membrana fina que recobre a parte frontal do olho),
- Comichão no olho

Pouco frequentes (podem afetar até 1 em cada 100 pessoas)

- Desconforto no olho ou em torno do mesmo quando as gotas são colocadas no olho, incluindo sensação da presença de algo no olho,
- Irritação ou inchaço da conjuntiva (membrana fina que recobre a parte frontal do olho),
- Perturbação da produção de lágrimas,
- Corrimento no(s) olho(s),
- Irritação ou inflamação da conjuntiva (membrana fina que cobre a parte frontal do olho),
- Inflamação da íris (parte colorida do olho) ou pálpebra,
- Depósitos no olho,
- Escoriação da camada exterior da córnea,
- Pálpebras vermelhas ou inchadas
- Quistos na pálpebra,
- Resposta imunitária ou cicatrizes na córnea,
- Comichão na pálpebra,
- Infecção bacteriana ou inflamação da córnea (parte frontal transparente do olho),
- Erupção na pele dolorosa em torno do olho causado pelo vírus do herpes zóster,
- Dor de cabeça

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar IKERVIS

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior e no rótulo do frasco após “EXP”. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Não congelar.

Conservar a temperatura inferior a 25°C.

Após a primeira abertura do frasco, para prevenir infeções, tem de deitar fora o frasco, o mais tardar, ao fim de 3 meses. O frasco tem de ser mantido bem fechado.

Não utilizar este medicamento se verificar que o selo está quebrado da primeira vez que utilizar o recipiente.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de IKERVIS

- A substância ativa é a ciclosporina. Um mililitro de IKERVIS contém 1 mg de ciclosporina.
- Os outros componentes são triglicéridos de cadeia média, cloreto de cetalcónio, glicerol, tiloxapol, poloxamero 188, hidróxido de sódio (para ajuste do pH) e água para preparações injetáveis.

Qual o aspeto de IKERVIS e conteúdo da embalagem

IKERVIS é um colírio sob a forma de emulsão branca leitosa.

É fornecido num frasco de plástico branco com um fecho conta-gotas e um fecho com rosca de plástico branco. Cada frasco contém 2,5 ml, 4,5 ml ou 7 ml do medicamento e cada embalagem contém um frasco.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

SANTEN Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finlândia

Fabricante

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

SANTEN Oy
Kelloportinkatu 1
33100 Tampere
Finlândia

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

België/Belgique/Belgien

Santen Oy
Tél/Tel : +32 (0) 24019172

Lietuva

Santen Oy
Tel: +370 37 366628

България

Santen Oy
Тел.: + 359 (0) 888 755 393

Luxembourg/Luxemburg

Santen Oy
Tél/Tel: +352 (0) 27862006

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

Santen Oy
Tlf: +45 898 713 35

Malta

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

Deutschland

Santen GmbH
Tel: +49 (0) 3030809610

Eesti

Santen Oy
Tel: +37 25067559

Ελλάδα

Santen Oy
Τηλ: +358 (0) 3 284 8111

España

Santen Pharmaceutical Spain S.L.
Tel: +34 914 142 485

France

Santen S.A.S.
Tél: +33 (0) 1 70 75 26 84

Hrvatska

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

Ireland

Santen Oy
Tel: +353 (0) 16950008

Ísland

Santen Oy
Sími: +358 (0) 3 284 8111

Italia

Santen Italy S.r.l.
Tel: +39 0236009983

Κύπρος

Santen Oy
Τηλ: +358 (0) 3 284 8111

Latvija

Santen Oy
Tel: +371 677 917 80

Nederland

Santen Oy
Tel: +31 (0)207139206

Norge

Santen Oy
Tlf: +47 21939612

Österreich

Santen Oy
Tel: + 43 (0) 720116199

Polska

Santen Oy
Tel.: +48(0) 221042096

Portugal

Santen Oy
Tel: +351 308 805 912

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Santen Oy
Puh/Tel: +358 (0) 974790211

Sverige

Santen Oy
Tel: +46 (0) 850598833

United Kingdom (Northern Ireland)

Santen Oy
Tel: +353 (0) 169 500 08
(UK Tel: +44 (0) 345 075 4863)

Este folheto foi revisto pela última vez em

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.