

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Verkazia 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.

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 queratoconjuntivite vernal (*vernal keratoconjunctivitis*, VKC) grave em crianças a partir dos 4 anos de idade e em adolescentes.

4.2 Posologia e modo de administração

O tratamento com Verkazia deverá apenas ser iniciado por um oftalmologista ou um profissional de saúde especializado em oftalmologia.

Posologia

Crianças a partir dos 4 anos de idade e adolescentes

A dose recomendada é de uma gota de Verkazia 4 vezes por dia (de manhã, a meio do dia, à tarde e à noite), a ser aplicada em cada um dos olhos afetados durante a época de VKC. Se os sinais e sintomas de VKC persistirem após o final da época, o tratamento pode manter-se na dose recomendada ou diminuir-se para uma gota duas vezes por dia assim que se consiga o controlo adequado dos sinais e sintomas. O tratamento deve descontinuar-se após os sinais e sintomas estarem resolvidos e reiniciar-se aquando da recidiva.

Dose esquecida

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

População pediátrica

Não existe utilização relevante de Verkazia em crianças de idade inferior a 4 anos no tratamento da queratoconjuntivite vernal grave.

Doentes com compromisso renal ou hepático

O efeito de Verkazia não foi estudado em doentes com compromisso renal ou hepático. Contudo, não são necessários quaisquer ajustes de dose especiais nestas populações.

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.

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 (ver secção 4.4).

Se estiver a ser utilizado mais do que um medicamento oftálmico de aplicação tópica, estes têm de ser aplicados com um intervalo mínimo de 15 minutos. Verkazia 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

Lentes de contacto

Os doentes que utilizam lentes de contacto não foram estudados. Por conseguinte, não se recomenda a utilização de Verkazia com lentes de contacto.

Terapêutica concomitante

A coadministração de Verkazia com colírios contendo corticosteróides pode potenciar os efeitos de Verkazia sobre o sistema imunitário. Contudo, em estudos clínicos, 18 doentes receberam Verkazia (4 vezes por dia) em co-administração com colírios contendo corticosteróides e não se identificou nenhum aumento do risco de reações adversas relacionadas com o sistema imunitário. Assim sendo, devem tomar-se precauções quando são administrados corticosteroides concomitantemente com Verkazia (ver secção 4.5).

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 3 a 6 meses, quando Verkazia é utilizado durante mais de 12 meses.

Verkazia não foi estudado em doentes com infeção ativa por herpes simplex orofacial nem com antecedentes de infeção por herpes ocular, vírus varicella zóster ou vírus vaccinia, pelo que deve ser utilizado com precaução nestes doentes.

Excipiente

Verkazia contém cloreto de cetalcônio, o qual pode causar irritação ocular.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não foram realizados estudos de interação com Verkazia.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

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

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

Gravidez

Não existem dados sobre a utilização de Verkazia 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 Verkazia.

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

Amamentação

Após absorção sistémica, 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 Verkazia 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 Verkazia na fertilidade humana.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de Verkazia 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 com Verkazia são dor ocular (11%) e prurido ocular (9%), que são em geral transitórias e ocorreram durante a instilação.

Lista tabular de reações adversas

As reações adversas abaixo indicadas foram observadas em estudos clínicos. São indicadas de acordo com as classes de sistemas de órgãos e classificadas segundo a seguinte convenção: muito frequentes

($\geq 1/10$), frequentes ($\geq 1/100, < 1/10$), pouco frequentes ($\geq 1/1.000, < 1/100$), raros ($\geq 1/10.000, < 1/1.000$), muito raros ($< 1/10.000$) ou desconhecido (não podem ser calculado a partir dos dados disponíveis).

Classes de sistemas de órgãos MedDRA	Frequência MedDRA	Reação adversa
Infecções e infestações	Frequentes	Infeção do tracto respiratório superior.
	Pouco frequentes	Queratite bacteriana, herpes zóster oftálmico.
Doenças do sistema nervoso	Frequentes	Cefaleia.
Afeções oculares	Muito frequentes	Dor ocular
	Frequentes	Prurido ocular, hiperemia ocular, irritação ocular, desconforto ocular, sensação de corpo estranho no olho, aumento da lacrimação, visão turva, eritema da pálpebra, edema da pálpebra.
	Pouco frequentes	Blefarite, edema conjuntival.
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	Frequentes	Tosse.

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

A exposição sistémica ao Verkazia após administração ocular tópica demonstrou ser desprezável. Em caso de sobredosagem com Verkazia, pode remover o medicamento do(s) olho(s) lavando com água e 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

Após a administração ocular, a ciclosporina é absorvida passivamente pelos linfócitos T, nos quais a ligação à ciclofilina A inactiva a calcineurina e impede a translocação do fator nuclear de células T ativadas (NF-AT) para o interior do núcleo, bloqueando assim a libertação de citocinas pró-inflamatórias como a IL-2 e, por conseguinte, a activação dos linfócitos T. O bloqueio de NF-AT também interfere no processo alérgico. A ciclosporina inibe a libertação de histamina a partir dos mastócitos e basófilos através de uma redução na produção de IL-5, e pode reduzir o recrutamento de eosinófilos e os efeitos na conjuntiva e na córnea. Também se sabe que a ciclosporina aumenta a libertação de citocinas anti-inflamatórias.”Toda a evidência disponível sugere que a ciclosporina actua específica e reversivelmente nos linfócitos e que não deprime a hematopoiese nem tem qualquer efeito sobre a função das células fagocíticas.

Eficácia clínica

Num ensaio clínico pivô de 12 meses, em dupla ocultação, controlado por veículo (estudo VEKTIS), 169 doentes com VKC e queratite grave (grau 4 ou 5 na escala de Oxford modificada) foram aleatorizados para a administração de 4 gotas de Verkazia (dose elevada) ou 2 gotas de Verkazia (dose baixa) e 2 gotas de veículo ou 4 gotas de veículo durante os primeiros 4 meses (Período 1). Os doentes aleatorizados para o grupo do veículo passaram para Verkazia (quatro vezes ou duas vezes por dia) do Mês 4 ao Mês 12 (Período 2).

Incluíram-se 168 doentes [127 crianças (75,6%) e 41 adolescentes (24,4%)] nas análises de eficácia. A média da idade foi de 9,2 anos (DP: 3,3; faixa etária: 4-17 anos). Houve mais doentes do sexo masculino [n = 132 (78,6%)] do que do sexo feminino [n = 36 (21,4%)].

O critério de avaliação primário da eficácia, que consistiu na média da alteração ajustada das penalizações na pontuação da coloração da córnea com fluoresceína (CFS – *Corneal Fluorescein Staining*) desde a situação inicial e ao longo do Período 1, considerou todos os doentes (n = 168). A eficácia foi avaliada todos os meses durante o período de tratamento de 4 meses e foi comparada com a situação inicial utilizando um critério composto com base na queratite avaliada pela escala de Oxford modificada, na necessidade de medicamento de resgate (utilização de esteróides de uso tópico) e a ocorrência de ulceração da córnea.

A diferença na média dos Mínimos Quadrados (MQ) vs. veículo foi de 0,76 (IC a 95%: 0,26; 1,27) para o grupo de dose elevada e de 0,67 (IC a 95%: 0,16; 1,18) para o grupo de dose baixa. Ambas as diferenças foram estatisticamente significativas, com $p = 0,007$ para o grupo de dose elevada e $p = 0,010$ para o grupo de dose baixa.

A relevância clínica do critério de avaliação primário da eficácia foi, contudo, difícil de abordar. Nesse contexto, os resultados da taxa de doentes com resposta foram considerados um critério de avaliação mais fiável. Um doente com resposta foi definido como sendo um doente 1) com uma pontuação média de CFS ao longo dos 4 meses de tratamento $\leq 50\%$ da situação inicial, 2) que não se retirou do estudo por nenhuma razão possivelmente devida ao tratamento, 3) sem experiência de ulceração da córnea e 4) sem utilização de medicamento de resgate nos últimos 4 meses do tratamento. Houve um número significativamente mais elevado de doentes com resposta CFS em ambos os grupos de substância activa em comparação com o veículo ($p = 0,005$ para o grupo de dose elevada, e $p = 0,010$ para o grupo de dose baixa) com 55,4%, 50,0% e 27,6% dos doentes com resposta, respectivamente, nos grupos de dose elevada, dose baixa e veículo. O acréscimo da taxa relativamente ao veículo foi de 27,8% para o regime de dose elevada e de 22,4% para o de dose baixa.

O medicamento de resgate (esteróides de uso tópico) foi utilizado com maior frequência no grupo do veículo do que no regime de dose elevada: 32,1% no grupo de dose elevada e 31,5% no grupo de dose baixa receberam pelo menos um ciclo de medicamento de resgate, ao passo que a frequência foi de 53,4% no grupo do veículo.

Os quatro sintomas (fotofobia, lacrimação, prurido e corrimento mucoso) melhoraram ao longo do tempo e a diferença relativamente à situação inicial ao Mês 4 para cada um dos sintomas ultrapassou largamente os 10 mm.

Para a média dos sintomas de VKC, a diferença na média dos MQ vs. o veículo no grupo de dose elevada foi estatisticamente significativo em todos os pontos temporais em comparação com o grupo do veículo: -19,4 mm ($p < 0,05$).

A qualidade de vida dos doentes (questionário rápido) melhorou significativamente mais no grupo de dose elevada em comparação com o veículo. A melhoria foi clinicamente relevante, conforme ilustrado pela dimensão do efeito ao longo de 4 meses (domínio dos sintomas: 0,67 e domínio das actividades quotidianas: 0,44).

No Período 2, as análises demonstraram a estabilidade das melhorias conseguidas durante o Período 1 para ambos os regimes posológicos.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Não foram realizados estudos formais de farmacocinética em seres humanos com Verkazia.

As concentrações sanguíneas de Verkazia foram medidas utilizando um ensaio específico de cromatografia líquida de alta pressão acoplada a espectrometria de massa. Em 166 doentes na situação inicial num estudo de eficácia (55 doentes no grupo de dose elevada, 53 no grupo de dose baixa e 58 no grupo do veículo), as concentrações plasmáticas de ciclosporina foram medidas antes da administração e ao fim de 2, 4 e 12 meses de tratamento.

No grupo de dose elevada, ao fim de 4 meses de instilação ocular de Verkazia 4 vezes por dia, o valor máximo quantificável detetado nos 14 doentes tratados com Verkazia que apresentavam níveis quantificáveis de ciclosporina foi de 0,670 ng/ml, que é considerado um valor desprezável. No Mês 12, o valor máximo quantificável detetado nos 12 doentes que apresentavam níveis quantificáveis de ciclosporina foi de 0,291 ng/ml, que é considerado um valor desprezável.

No grupo de dose baixa, ao fim de 4 meses de instilação ocular de Verkazia 2 vezes por dia, o valor máximo quantificável detetado nos 5 doentes que apresentavam níveis quantificáveis de ciclosporina foi de 0,336 ng/ml, que é considerado um valor desprezável. No Mês 12, o valor máximo quantificável detetado nos 5 doentes que apresentavam níveis quantificáveis de ciclosporina foi de 0,300 ng/ml, que é considerado um valor desprezável.

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.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Triglicéridos de cadeia média
Cloreto de cetalcónio
Glicerol
Tiloxapol
Poloxâmero 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.

Manter os recipientes unidos dentro da saqueta para proteger da luz e evitar a evaporação.

Eliminar o recipiente unido aberto imediatamente após a utilização.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Recipientes unidos de 0,3 ml, em polietileno de baixa densidade (PEBD) numa saqueta de alumínio selada.

Uma saqueta contém 5 recipientes unidos.

Embalagem de 30, 60, 90 ou 120 recipientes unidos.

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/1/17/1219/001

EU/1/17/1219/002

EU/1/17/1219/003

EU/1/17/1219/004

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

Data da primeira autorização: 6 de julho de 2018

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

Verkazia 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.

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 queratoconjuntivite vernal (*vernal keratoconjunctivitis*, VKC) grave em crianças a partir dos 4 anos de idade e em adolescentes.

4.2 Posologia e modo de administração

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

Posologia

Crianças a partir dos 4 anos de idade e adolescentes

A dose recomendada é de uma gota de Verkazia 4 vezes por dia (de manhã, a meio do dia, à tarde e à noite), a ser aplicada em cada um dos olhos afetados durante a época de VKC. Se os sinais e sintomas de VKC persistirem após o final da época, o tratamento pode manter-se na dose recomendada ou ser diminuído para uma gota duas vezes por dia assim que seja conseguido o controlo adequado dos sinais e sintomas. O tratamento deve ser descontinuado após os sinais e sintomas estarem resolvidos e reiniciado aquando da sua recidiva.

Dose esquecida

Em caso de esquecimento de uma dose, o tratamento deve ser continuado na instilação seguinte conforme normal. Os doentes devem ser alertados no sentido de não instilarem mais do que uma gota em cada aplicação no(s) olho(s) afectado(s).

População pediátrica

Não existe utilização relevante de Verkazia em crianças de idade inferior a 4 anos no tratamento da queratoconjuntivite vernal grave.

Doentes com compromisso renal ou hepático

O efeito de Verkazia não foi estudado em doentes com compromisso renal ou hepático. Contudo, não são necessários quaisquer ajustes de dose especiais nestas populações.

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 (ver secção 4.4).

Se estiver a ser utilizado mais do que um medicamento oftálmico de aplicação tópica, estes têm de ser aplicados com um intervalo mínimo de 15 minutos. Verkazia 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

Lentes de contacto

Não foram estudados doentes que utilizem lentes de contacto. Por conseguinte, não se recomenda a utilização de Verkazia com lentes de contacto.

Terapêutica concomitante

A coadministração de Verkazia com colírios contendo corticosteróides pode potenciar os efeitos de Verkazia sobre o sistema imunitário. Contudo, em estudos clínicos, 18 doentes receberam Verkazia (4 vezes por dia) em coadministração com colírios contendo corticosteróides e não foi identificado nenhum aumento do risco de reações adversas relacionadas com o sistema imunitário. Assim sendo, devem ser tomadas precauções durante a coadministração de corticosteróides concomitantemente com Verkazia (ver secção 4.5).

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 3 a 6 meses, quando Verkazia é utilizado durante mais de 12 meses.

Verkazia não foi estudado em doentes com infeção ativa por herpes simplex orofacial nem com antecedentes de infeção por herpes ocular, vírus varicella zóster ou vírus vaccinia, pelo que deve ser utilizado com precaução nestes doentes.

Excipiente

Verkazia contém cloreto de cetalcônio, o qual pode causar irritação ocular.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não foram realizados estudos de interação com Verkazia.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

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

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

Gravidez

Não existem dados sobre a utilização de Verkazia 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 Verkazia.

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

Amamentação

Após absorção sistémica, 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 Verkazia 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 Verkazia na fertilidade humana.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de Verkazia 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 com Verkazia são dor ocular (11%) e prurido ocular (9%), que são em geral transitórias e ocorreram durante a instilação.

Lista tabular de reações adversas

As reações adversas abaixo indicadas foram observadas em estudos clínicos. São indicadas de acordo com as classes de sistemas de órgãos e classificadas segundo a seguinte convenção: muito frequentes ($\geq 1/10$), frequentes ($\geq 1/100, < 1/10$), pouco frequentes ($\geq 1/1.000, < 1/100$), raros

($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), muito raros ($< 1/10.000$) ou desconhecido (não podem ser calculado a partir dos dados disponíveis).

Classes de sistemas de órgãos MedDRA	Frequência MedDRA	Reação adversa
Infecções e infestações	Frequentes	Infeção do tracto respiratório superior.
	Pouco frequentes	Queratite bacteriana, herpes zóster oftálmico.
Doenças do sistema nervoso	Frequentes	Cefaleia.
Afeções oculares	Muito frequentes	Dor ocular.
	Frequentes	Prurido ocular, hiperemia ocular, irritação ocular, desconforto ocular, sensação de corpo estranho no olho, aumento da lacrimação, visão turva, eritema da pálpebra, edema da pálpebra.
	Pouco frequentes	Blefarite, edema conjuntival.
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	Frequentes	Tosse.

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

A exposição sistémica ao Verkazia após administração ocular tópica demonstrou ser desprezável. Em caso de sobredosagem com Verkazia, pode remover o medicamento do(s) olho(s) lavando com água e 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

Após a administração ocular, a ciclosporina é absorvida passivamente pelos linfócitos T, nos quais a ligação à ciclofilina A inactiva a calcineurina e impede a translocação do fator nuclear de células T activadas (NF-AT) para o interior do núcleo, bloqueando assim a libertação de citocinas pró-inflamatórias como a IL-2 e, por conseguinte, a activação dos linfócitos T. O bloqueio de NF-AT interfere também no processo alérgico. A ciclosporina inibe a libertação de histamina a partir dos mastócitos e basófilos através de uma redução na produção de IL-5, e pode reduzir o recrutamento de eosinófilos e os efeitos na conjuntiva e na córnea. Também se sabe que a ciclosporina aumenta a libertação de citocinas anti-inflamatórias. Toda a evidência disponível sugere que a ciclosporina atua específica e reversivelmente nos linfócitos e que não deprime a hematopoiese nem tem qualquer efeito sobre a função das células fagocíticas.

Eficácia clínica

Num ensaio clínico pivô de 12 meses, em dupla ocultação, controlado por veículo (estudo VEKTIS), 169 doentes com VKC e queratite grave (grau 4 ou 5 na escala de Oxford modificada) foram aleatorizados para a administração de 4 gotas de Verkazia (dose elevada) ou 2 gotas de Verkazia (dose baixa) e 2 gotas de veículo ou 4 gotas de veículo durante os primeiros 4 meses (Período 1). Os doentes aleatorizados para o grupo do veículo foram transferidos para Verkazia (quatro vezes ou duas vezes por dia) do Mês 4 ao Mês 12 (Período 2).

Foram incluídos 168 doentes [127 crianças (75,6%) e 41 adolescentes (24,4%)] nas análises de eficácia. A média de idades foi de 9,2 anos (DP: 3,3; faixa etária: 4-17 anos). Houve mais doentes do sexo masculino [n = 132 (78,6%)] do que do sexo feminino [n = 36 (21,4%)].

O critério de avaliação primário da eficácia, que consistiu na média da alteração ajustada das penalizações na pontuação da coloração da córnea com fluoresceína (CFS – *Corneal Fluorescein Staining*) desde a situação inicial e ao longo do Período 1, considerou todos os doentes (n = 168). A eficácia foi avaliada todos os meses durante o período de tratamento de 4 meses e foi comparada com a situação inicial utilizando um critério composto com base na queratite avaliada pela escala de Oxford modificada, na necessidade de medicamento de resgate (utilização de esteróides de uso tópico) e a ocorrência de ulceração da córnea.

A diferença na média dos Mínimos Quadrados (MQ) vs. veículo foi de 0,76 (IC a 95%: 0,26; 1,27) para o grupo de dose elevada e de 0,67 (IC a 95%: 0,16; 1,18) para o grupo de dose baixa. Ambas as diferenças foram estatisticamente significativas, com $p = 0,007$ para o grupo de dose elevada e $p = 0,010$ para o grupo de dose baixa.

A relevância clínica do critério de avaliação primário da eficácia foi, contudo, difícil de abordar. Nesse contexto, os resultados da taxa de doentes com resposta foram considerados um critério de avaliação mais fiável. Um doente com resposta foi definido como sendo um doente 1) com uma pontuação média de CFS ao longo dos 4 meses de tratamento $\leq 50\%$ da situação inicial, 2) que não se retirou do estudo por nenhuma razão possivelmente devida ao tratamento, 3) sem experiência de ulceração da córnea e 4) sem utilização de medicamento de resgate nos últimos 4 meses do tratamento. Houve um número significativamente mais elevado de doentes com resposta CFS em ambos os grupos de substância activa em comparação com o veículo ($p = 0,005$ para o grupo de dose elevada, e $p = 0,010$ para o grupo de dose baixa) com 55,4%, 50,0% e 27,6% dos doentes com resposta, respectivamente, nos grupos de dose elevada, dose baixa e veículo. O acréscimo da taxa relativamente ao veículo foi de 27,8% para o regime de dose elevada e de 22,4% para o de dose baixa.

O medicamento de resgate (esteróides de uso tópico) foi utilizado com maior frequência no grupo do veículo do que no regime de dose elevada: 32,1% no grupo de dose elevada e 31,5% no grupo de dose baixa receberam pelo menos um ciclo de medicamento de resgate, enquanto que a frequência foi de 53,4% no grupo do veículo.

Os quatro sintomas (fotofobia, lacrimação, prurido e corrimento mucoso) melhoraram ao longo do tempo e a diferença relativamente à situação inicial ao Mês 4 para cada um dos sintomas ultrapassou largamente os 10 mm.

Para a média dos sintomas de VKC, a diferença na média dos MQ vs. o veículo no grupo de dose elevada foi estatisticamente significativa em todos os pontos temporais em comparação com o grupo do veículo: -19,4 mm ($p < 0,05$).

A qualidade de vida dos doentes (questionário rápido) melhorou significativamente mais no grupo de dose elevada em comparação com o veículo. A melhoria foi clinicamente relevante, conforme ilustrado pela dimensão do efeito ao longo de 4 meses (domínio dos sintomas: 0,67 e domínio das actividades quotidianas: 0,44).

No Período 2, as análises demonstraram a estabilidade das melhorias conseguidas durante o Período 1 para ambos os regimes posológicos.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Não foram realizados estudos formais de farmacocinética em seres humanos com Verkazia.

As concentrações sanguíneas de Verkazia foram medidas utilizando um ensaio específico de cromatografia líquida de alta pressão acoplada a espectrometria de massa. Em 166 doentes na situação inicial num estudo de eficácia (55 doentes no grupo de dose elevada, 53 no grupo de dose baixa e 58 no grupo do veículo), as concentrações plasmáticas de ciclosporina foram medidas antes da administração e ao fim de 2, 4 e 12 meses de tratamento.

No grupo de dose elevada, ao fim de 4 meses de instilação ocular de Verkazia 4 vezes por dia, o valor máximo quantificável detetado nos 14 doentes tratados com Verkazia que apresentavam níveis quantificáveis de ciclosporina foi de 0,670 ng/ml, que é considerado um valor desprezável. No Mês 12, o valor máximo quantificável detetado nos 12 doentes que apresentavam níveis quantificáveis de ciclosporina foi de 0,291 ng/ml, que é considerado um valor desprezável.

No grupo de dose baixa, ao fim de 4 meses de instilação ocular de Verkazia 2 vezes por dia, o valor máximo quantificável detetado nos 5 doentes que apresentavam níveis quantificáveis de ciclosporina foi de 0,336 ng/ml, que é considerado um valor desprezável. No Mês 12, o valor máximo quantificável detetado nos 5 doentes que apresentavam níveis quantificáveis de ciclosporina foi de 0,300 ng/ml, que é considerado um valor desprezável.

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.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Triglicéridos de cadeia média
Cloreto de cetalcónio
Glicerol
Tiloxapol
Poloxâmero 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 do frasco: 4 semanas.

6.4 Precauções especiais de conservação

Não congelar.

Conservar a temperatura inferior a 25 °C.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Verkazia é fornecido estéril em frasco branco de polietileno de baixa densidade (9 ml de enchimento num recipiente de 11 ml) e bocal branco com sistema inviolável.

Uma embalagem contém 1 frasco.

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/1/17/1219/005

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

Data da primeira autorização: 6 de julho de 2018

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. FABRICANTES RESPONSÁVEIS 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. FABRICANTES RESPONSÁVEIS PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço dos fabricantes responsáveis pela libertação do lote

EXCELVISION
27 rue de la Lombardière
ZI la Lombardière
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 libertação 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

Os requisitos para a apresentação de relatórios periódicos de segurança 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 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 que sejam 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 DOS RECIPIENTES UNIDOSE****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Verkazia 1 mg/ml colírio, emulsão
ciclosporina

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

Um recipiente unidose com 0,3 ml de emulsão para colírio contém 0,3 mg de ciclosporina.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: triglicéridos de cadeia média, cloreto de cetalcônio, glicerol, tiloxapol, poloxâmero 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
60 recipientes unidose
90 recipientes unidose
120 recipientes unidose

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Apenas para utilização única.
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**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP
Eliminar o recipiente unidose aberto 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. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

verkazia

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 DOS RECIPIENTES UNIDOSE

1. NOME DO MEDICAMENTO

Verkazia 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.
Manter os recipientes unidose dentro da saqueta para proteger da luz e evitar a evaporação.
Eliminar o recipiente unidose aberto 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

Verkazia 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

6. OUTROS

0,3 ml

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

Verkazia 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 cetalcônio, glicerol, tiloxapol, poloxâmero 188, hidróxido de sódio e água para preparações injetáveis.
Consultar folheto informativo para mais informações.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Colírio, emulsão

1 x 9 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**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP
Eliminar 4 semanas depois da primeira abertura.
Data de 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/1/17/1219/005

13. NÚMERO DO LOTE

Lot:

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

verkazia

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 EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO DO FRASCO

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

Verkazia 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

9 ml

6. OUTROS

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o doente

Verkazia 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 secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

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

1. O que é Verkazia e para que é utilizado

Verkazia contém a substância ativa ciclosporina. A ciclosporina reduz a atividade do sistema imunitário (de defesa) do organismo e desta forma reduz a inflamação (resposta do organismo a estímulos nocivos).

Verkazia é utilizado para tratar crianças e adolescentes entre os 4 e os 18 anos de idade com queratoconjuntivite vernal grave (um problema alérgico do olho que ocorre mais frequentemente na Primavera e afeta a parte da camada transparente na frente do olho e a membrana fina que recobre a parte da frente do olho).

2. O que precisa de saber antes de utilizar Verkazia

Não utilize Verkazia

- 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 olho.

Advertências e precauções

Utilize Verkazia no olho apenas como descrito na secção 3. Não ultrapasse o período de tratamento receitado pelo seu médico.

Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de utilizar Verkazia:

- se já teve uma infeção no olho ou se suspeita que tenha uma infeção no olho
- se tem qualquer outro tipo de doença no olho
- se usa lentes de contacto (não se recomenda a utilização de Verkazia com lentes de contacto).

Crianças e adolescentes

Não utilize Verkazia em crianças com menos de 4 anos.

Outros medicamentos e Verkazia

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

Fale com o seu médico se estiver a utilizar colírios contendo esteróides administrados em associação com Verkazia, uma vez que esta associação pode aumentar o risco de infeções locais.

Se estiver a utilizar Verkazia há mais de 12 meses, deve ir ao seu médico regularmente, por ex. a cada 3 ou 6 meses.

Se estiver a utilizar outros colírios, utilize Verkazia **pelo menos 15 minutos** após a utilização dos outros colírios.

Gravidez e amamentação

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

Verkazia não deve ser utilizado se estiver grávida. Se existir alguma possibilidade de ficar grávida, tem de utilizar um método contraceutivo adequado enquanto estiver a utilizar este medicamento.

É provável que Verkazia esteja 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 temporariamente turva após utilizar o colírio Verkazia, ou pode ter outras perturbações na visão. Se isto ocorrer, aguarde até que a visão regresse ao normal antes de conduzir ou utilizar máquinas.

Verkazia contém cloreto de cetalcónio

O cloreto de cetalcónio pode causar irritação no olho.

3. Como utilizar Verkazia

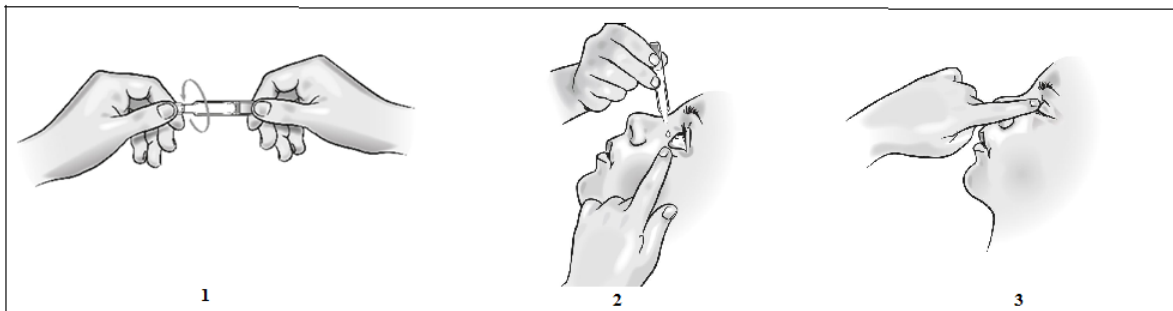
Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

Um prestador de cuidados deve ajudar uma criança a iniciar o tratamento com Verkazia, sobretudo se a criança tiver menos de 10 anos, e deve continuar a supervisionar a criança até esta ser capaz de utilizar Verkazia adequadamente sem ajuda.

A dose recomendada é de 1 gota de Verkazia em cada olho afetado 4 vezes por dia (de manhã, a meio do dia, à tarde e à noite). Deve continuar Verkazia conforme receitado pelo seu médico.

Instruções de utilização

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



1. Lave as mãos.
2. Abra a saqueta de alumínio, que contém 5 recipientes unidose.
3. Retire um recipiente unidose da saqueta de alumínio, deixando os restantes recipientes na saqueta.
4. Agite suavemente o recipiente unidose.
5. Torça a tampa para abrir **(imagem 1)**.
6. Puxe a pálpebra inferior para baixo **(imagem 2)**.
7. Incline a cabeça para trás e olhe para cima, para o tecto.
8. 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.
9. Pestaneje algumas vezes, por forma a que o medicamento se espalhe pelo olho.
10. Depois de utilizar Verkazia, pressione um dedo levemente sobre o canto interno da pálpebra, junto ao nariz, durante 2 minutos **(imagem 3)**. Aqui está situado um pequeno ducto que drena as lágrimas para fora do olho e para dentro do nariz. Ao pressionar este ponto, está a fechar a abertura do ducto de drenagem. Isto ajuda a impedir que Verkazia atinja o resto do corpo.
11. Se utiliza as gotas em ambos os olhos, repita os passos 6 a 9 para o outro olho.
12. Elimine o recipiente unidose assim que acabar de o utilizar, mesmo que ainda reste líquido no seu interior.

Se uma gota não cair no olho, tente novamente.

Se utilizar mais Verkazia 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 Verkazia, continue com a dose seguinte como planeado. Não tome uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de tomar. Não utilize mais do que 1 gota 4 vezes por dia no(s) olho(s) afetado(s).

Se parar de utilizar Verkazia sem falar com o seu médico, a sua alergia no olho não será controlada, o que pode levar a problemas de vista a longo prazo.

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

4. Efeitos secundários possíveis

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

Foram observados os seguintes efeitos secundários para Verkazia:

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

Efeitos secundários muito frequentes (podem afetar mais do que 1 em cada 10 pessoas)

Dor quando as gotas são aplicadas no olho.

Efeitos secundários frequentes (podem afetar até 1 em cada 10 pessoas)

Efeitos secundários frequentes relacionados com o olho:

Comichão, vermelhidão, irritação e desconforto no olho ou em torno do olho, incluindo uma sensação de ter alguma coisa no olho. Aumento da produção de lágrimas no olho e visão turva quando as gotas são aplicadas no olho. Inchaço e vermelhidão da pálpebra.

Efeitos secundários frequentes não relacionados com o olho:

Infeção do tracto respiratório superior, tosse, dor de cabeça.

Efeitos secundários pouco frequentes (podem afetar até 1 em cada 100 pessoas)

Inchaço do olho e da conjuntiva (membrana fina que recobre a parte da frente do olho). Infeção bacteriana da córnea (parte transparente na frente do olho). Infeção no olho causada pelo vírus herpes zóster.

Comunicação de efeitos secundários

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

5. Como conservar Verkazia

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

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem, 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.

Manter os recipientes unidos dentro da saqueta para proteger da luz e evitar a evaporação.

Eliminar o recipiente unido aberto 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 Verkazia**

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

Qual o aspeto de Verkazia e conteúdo da embalagem

Verkazia 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.

Embalagens: 30, 60, 90 e 120 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

Fabricantes

EXCELVISION
27 rue de la Lombardière
ZI la Lombardière
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

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

Espanha

SantenPharmaceuticalSpain S.L.

Tel: +34 914 142 485

France

SantenS.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

SantenItalyS.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)

Este folheto foi revisto pela última vez em mês de AAAA.

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

Verkazia 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 secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

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

1. O que é Verkazia e para que é utilizado

Verkazia contém a substância ativa ciclosporina. A ciclosporina reduz a atividade do sistema imunitário (de defesa) do organismo e desta forma reduz a inflamação (resposta do organismo a estímulos nocivos).

Verkazia é utilizado para tratar crianças e adolescentes entre os 4 e os 18 anos de idade com queratoconjuntivite vernal grave (um problema alérgico do olho que ocorre mais frequentemente na Primavera e afeta a parte da camada transparente na frente do olho e a membrana fina que recobre a parte da frente do olho).

2. O que precisa de saber antes de utilizar Verkazia

Não utilize Verkazia

- 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 olho.

Advertências e precauções

Utilize Verkazia no olho apenas como descrito na secção 3. Não ultrapasse o período de tratamento receitado pelo seu médico.

Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de utilizar Verkazia:

- se já teve uma infeção no olho ou se suspeita que tenha uma infeção no olho
- se tem qualquer outro tipo de doença no olho
- se usa lentes de contacto (não se recomenda a utilização de Verkazia com lentes de contacto).

Crianças e adolescentes

Não utilize Verkazia em crianças com menos de 4 anos.

Outros medicamentos e Verkazia

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

Fale com o seu médico se estiver a utilizar colírios contendo esteróides administrados em associação com Verkazia, uma vez que esta associação pode aumentar o risco de infecções locais.

Se estiver a utilizar Verkazia há mais de 12 meses, deve ir ao seu médico regularmente, por ex. a cada 3 ou 6 meses.

Se estiver a utilizar outros colírios, utilize Verkazia **pelo menos 15 minutos** após a utilização dos outros colírios.

Gravidez e amamentação

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

Verkazia não deve ser utilizado se estiver grávida. Se existir alguma possibilidade de ficar grávida, tem de utilizar um método contraceptivo adequado enquanto estiver a utilizar este medicamento.

É provável que Verkazia esteja 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 temporariamente turva após utilizar o colírio Verkazia, ou pode ter outras perturbações na visão. Se isto ocorrer, aguarde até que a visão regresse ao normal antes de conduzir ou utilizar máquinas.

Verkazia contém cloreto de cetalcónio

O cloreto de cetalcónio pode causar irritação no olho.

3. Como utilizar Verkazia

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

Um prestador de cuidados deve ajudar uma criança a iniciar o tratamento com Verkazia, sobretudo se a criança tiver menos de 10 anos, e deve continuar a supervisionar a criança até esta ser capaz de utilizar Verkazia adequadamente sem ajuda.

A dose recomendada é de 1 gota de Verkazia em cada olho afetado 4 vezes por dia (de manhã, a meio do dia, à tarde e à noite). Deve continuar Verkazia conforme receitado pelo seu médico.

Instruções de utilização

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

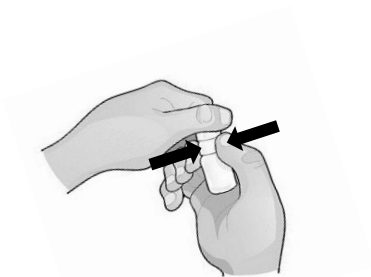
Antes da administração do colírio:

- Lavar as mãos antes de abrir o frasco..
- Não utilizar este medicamento se notar que o selo inviolável no gargalo do frasco está danificado antes de o utilizar pela primeira vez.
- Ao utilizar o frasco pela primeira vez, antes de administrar uma gota no olho, deve praticar a utilização do frasco, apertando-o lentamente para administrar uma gota longe do olho.

- Quando tiver a certeza de que pode administrar uma gota de cada vez, escolher a posição que achar mais confortável para a aplicação das gotas (pode sentar-se, deitar-se de costas, ou ficar de pé em frente a um espelho).
- Cada vez que abrir um novo frasco, deixe cair uma gota para ativar o frasco.

Administração:

1. Agite o frasco suavemente. Segure o frasco directamente abaixo da tampa e rode a tampa para abrir o frasco. Não toque em nada com a ponta do frasco para evitar a contaminação.



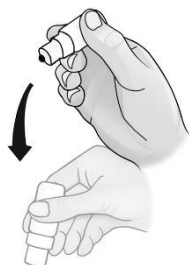
2. Incline a cabeça para trás e segure o frasco por cima do olho.
3. Puxe a pálpebra inferior para baixo e olhe para cima, para o teto. Aperte gentilmente o frasco no meio e deixe uma gota cair no seu olho. Tenha em atenção que podem passar alguns segundos entre apertar o frasco e a gota cair. Não aperte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



4. Feche o olho e **pressione o canto interior do olho** com um dedo durante cerca de dois minutos. Isto ajuda a **impedir que o medicamento entre no resto do corpo**.



5. Repita os passos 2 - 4 para aplicar uma gota no outro olho, se o seu médico lhe tiver dado instruções para o fazer. Por vezes apenas um olho precisa de ser tratado e o seu médico aconselhá-lo-á se isto se aplicar a si e qual o olho que precisa de tratamento.
6. Após cada utilização e antes de voltar a fechá-lo, o frasco deve ser agitado uma vez no sentido descendente, sem tocar na ponta do conta-gotas, para remover qualquer emulsão residual da ponta. Isto é necessário para garantir a saída das gotas subsequentes.



7. Limpe qualquer emulsão em excesso da pele à volta do olho.

No final das 4 semanas de validade do medicamento em uso, poderá sobrar alguma emulsão no frasco. Não tente utilizar o medicamento em excesso que resta no frasco depois de ter completado o tratamento. Não utilize o colírio depois de terem passado mais de 4 semanas após a primeira abertura do frasco.

Se uma gota não cair no olho, tente novamente.

Se utilizar mais Verkazia 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 Verkazia, continue com a dose seguinte como planeado. Não tome uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de tomar. Não utilize mais do que 1 gota 4 vezes por dia no(s) olho(s) afetado(s).

Se parar de utilizar Verkazia sem falar com o seu médico, a sua alergia no olho não será controlada, o que pode levar a problemas de vista a longo prazo.

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

4. Efeitos secundários possíveis

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

Foram observados os seguintes efeitos secundários para Verkazia:

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

Efeitos secundários muito frequentes (podem afetar mais do que 1 em cada 10 pessoas)

Dor quando as gotas são aplicadas no olho.

Efeitos secundários frequentes (podem afetar até 1 em cada 10 pessoas)

Efeitos secundários frequentes relacionados com o olho:

Comichão, vermelhidão, irritação e desconforto no olho ou em torno do olho, incluindo uma sensação de ter alguma coisa no olho. Aumento da produção de lágrimas no olho e visão turva quando as gotas são aplicadas no olho. Inchaço e vermelhidão da pálpebra.

Efeitos secundários frequentes não relacionados com o olho:

Infeção do tracto respiratório superior, tosse, dor de cabeça.

Efeitos secundários pouco frequentes (podem afetar até 1 em cada 100 pessoas)

Inchaço do olho e da conjuntiva (membrana fina que recobre a parte da frente do olho). Infeção bacteriana da córnea (parte transparente na frente do olho). Infeção no olho causada pelo vírus herpes zóster.

Comunicação de efeitos secundários

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

5. Como conservar Verkazia

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

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem no 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, a emulsão pode ser utilizada durante **4 semanas**. O frasco tem de ser mantido bem fechado.

Não utilizar este medicamento se notar que o selo está danificado na primeira vez que utilizar o frasco.

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 Verkazia

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

Qual o aspeto de Verkazia e conteúdo da embalagem

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

É fornecido em frasco plástico branco com um aplicador de conta-gotas branco e uma tampa de plástico branco de rosca.

Cada frasco contém 9 ml do medicamento e cada embalagem contém um frasco.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

Santen Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere

Finlândia

Fabricantes

EXCELVISION

27 rue de la Lombardière

ZI la Lombardière

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

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

SantenPharmaceuticalSpain S.L.

Tel: +34 914 142 485

France

SantenS.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

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

Slovenija

Santen Oy

Tel: +358 (0) 3 284 8111

Ísland

Santen Oy

Sími: +358 (0) 3 284 8111

Italia

SantenItalyS.r.l.

Tel: +39 0236009983

Κύπρος

Santen Oy

Τηλ: +358 (0) 3 284 8111

Latvija

Santen Oy

Tel: +371 677 917 80

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 mês de AAAA.

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