**ANEXA I**

**REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**

## 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Vevizye 1 mg/ml picături oftalmice, soluție

## 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un ml de soluție conține ciclosporină 1 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

## 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Picături oftalmice, soluție
Soluție limpede, incoloră.

## 4. DATE CLINICE

### 4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul sindromului de ochi uscat, moderat până la sever (keratoconjunctivita sicca), la pacienți adulți, care nu s-a ameliorat în pofida tratamentului cu substituente lacrimale (vezi pct. 5.1).

### 4.2 Doze și mod de administrare

Tratamentul trebuie inițiat și supravegheat de către un medic oftalmolog.

Doze

Doza recomandată este de o picătură (echivalent cu 0,01 mg ciclosporină) de două ori pe zi, în fiecare ochi, la intervale de aproximativ 12 ore.

Dacă se omite o doză, tratamentul trebuie continuat cu următoarea doză, ca de obicei. Pacienților trebuie să li se recomande să nu își administreze mai mult de o picătură în fiecare ochi.

*Pacienți vârstnici*
Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții vârstnici.

*Copii și adolescenți*
Ciclosporina nu prezintă utilizare relevantă la copii și adolescenți în indicația sindrom de ochi uscat.

Mod de administrare

Exclusiv pentru administrare oftalmică.

Pacienții trebuie instruiți să se spele mai întâi pe mâini. Pacienților trebuie să li se recomande să nu permită vârfului picurător să atingă ochiul și nici altă suprafață, întrucât soluția se poate contamina.

Dacă se utilizează mai mult de un medicament oftalmic topic, medicamentele trebuie administrate la intervale de cel puțin 15 minute unul de altul (vezi pct. 4.4.). Pentru pacienții care poartă lentile de contact, consultați pct. 4.4.

## 4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Patologii maligne oculare sau perioculare sau afecțiuni premaligne.

Infecții oculare sau perioculare active sau suspectate.

## 4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Monitorizare

Pentru tratamentul cu ciclosporină cu administrare oftalmică topică se recomandă examinări periodice ale ochiului, de exemplu în decurs de 3 luni de la inițierea tratamentului și ulterior o dată la aproximativ 6 luni.

Glaucom

Există experiență limitată cu ciclosporina în ceea ce privește tratamentul la pacienți cu hipertensiune oculară sau glaucom. Este necesară monitorizarea clinică periodică în cazul tratamentului la pacienți care utilizează concomitent medicamente pentru glaucom și picături oftalmice cu ciclosporină.

Lentile de contact

Vevizye nu trebuie administrat în timpul purtării lentilelor de contact. În cazul purtării lentilelor de contact, acestea trebuie scoase înainte de administrarea soluției. Lentilele pot fi reaplicate la 15 minute după administrarea Vevizye.

Efecte asupra sistemului imunitar

Medicamentele oftalmice, care afectează sistemul imunitar, pot afecta sistemele de apărare ale gazdei împotriva infecțiilor și patologiilor maligne locale. În cazul unor semne de infecție oculară, pacientul trebuie să se adreseze unui medic.

## 4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile cu Vevizye.

Nu se anticipează interacțiuni sistemice, întrucât ciclosporina nu devine disponibilă sistemic după utilizarea Vevizye. Administrarea concomitentă cu picături oftalmice care conțin corticosteroizi poate potența efectele ciclosporinei asupra sistemului imunitar (vezi pct. 4.4).

## 4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Datele provenite din utilizarea Vevizye la femeile gravide sunt inexistente.

Studiile la animale au evidențiat efecte toxice asupra funcției de reproducere după administrarea sistemică de ciclosporină, la expuneri considerate suficient de mari față de expunerea maximă la om, fapt ce indică o relevanță mică pentru utilizarea clinică a Vevizye.

Vevizye nu este recomandat în timpul sarcinii, cu excepția cazului în care beneficiul potențial pentru femeie depășește riscul potențial pentru făt.

Alăptarea

Nu se anticipează apariția de efecte asupra nou-născuților/sugarilor alăptați, deoarece expunerea sistemică la Vevizye a femeilor care alăptează este neglijabilă. Ca măsură de precauție, este de preferat să se evite utilizarea Vevizye în timpul alăptării.

Fertilitatea

Nu există date privind efectele Vevizye asupra fertilității la om.
Nu se anticipează apariția de efecte asupra fertilității, deoarece expunerea sistemică la ciclosporină este neglijabilă.

## 4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Vevizye are influență mică asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Dacă la administrare survine vedere încețoșată tranzitorie, pacientul trebuie să aștepte până când vederea devine clară, înainte de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

## 4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Reacțiile adverse cele mai frecvente sunt reacții la nivelul locului de administrare (8,1%) urmate de vedere încețoșată (0,8%). Reacțiile la nivelul locului de administrare au fost mai frecvente la pacienții cu vârsta ≥ 65 ani, comparativ cu pacienții mai tineri.

Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

Următoarele reacții adverse, prezentate mai jos, au fost observate în studii clinice.

Reacțiile adverse sunt prezentate mai jos în funcție de clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe (ASO și nivel de termen preferat). Acestea se clasifică în funcție de următoarele frecvențe: foarte frecvente (≥ 1/10), frecvente (≥ 1/100 și < 1/10), mai puțin frecvente (≥ 1/1 000 și < 1/100), rare (≥ 1/10 000 și < 1/1 000), foarte rare (< 1/10 000) sau cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

**Tabelul 1: Reacții adverse**

| **Clasificarea pe aparate, sisteme și organe** | **Frecvență** | **Reacții adverse** |
|---|---|---|
| Tulburări generale și la nivelul locului de administrare | Frecvente | Durere la nivelul locului de administrare (senzație de arsură) |
| Tulburări oculare | Mai puțin frecvente | Vedere încețoșată,<br>Iritație oculară,<br>Durere oculară,<br>Eritem ocular,<br>Reducere a acuității vizuale,<br>Prurit ocular |

Descrierea reacțiilor adverse selectate:

Durerea la nivelul locului de administrare (raportată ca senzație de arsură) (7,9%) a fost reacția adversă raportată cel mai frecvent în asociere cu utilizarea Vevizye în studiile clinice. Alte reacții la nivelul locului de administrare, de exemplu eritem sau prurit, au survenit cu o frecvență mai redusă (0,1%). De regulă, toate reacțiile la nivelul locului de administrare sunt ușoare și tranzitorii.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, astfel cum este menționat în Anexa V.

### 4.9 Supradozaj

Este puțin probabil să survină un supradozaj topic după administrarea oftalmică. Dacă survine un supradozaj cu Vevizye, tratamentul trebuie să fie simptomatic.

## 5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

### 5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: medicamente oftalmice, alte medicamente oftalmice, codul ATC: S01XA18.

Mecanism de acțiune

Ciclosporina este un inhibitor de calcineurină, cu proprietăți antiinflamatoare și imunosupresoare. Inhibarea calcineurinei determină diferite efecte secundare (a) blocarea deschiderii porilor de tranziție a permeabilității mitocondriale (MPTP - *mitochondrial permeability transition pore*), inhibând astfel activarea caspazelor din mitocondrii, care ulterior blochează apoptoza celulelor conjunctivale inflamate și reface densitatea celulelor caliciforme (b) la nivelul celulelor T de pe suprafața oculară MPTP sunt deschiși, ceea ce duce la activarea apoptozei (c) translocarea factorului nuclear kappa B (NFκB) și calea protein-kinazei activate de mitogeni sunt blocate, inhibând transcrierea și secreția citokinelor inflamatorii și recrutarea ulterioară a celulelor T.

Proprietățile de difuzie ale soluției vehicul fără apă reduc fricțiunea, contribuind astfel la eficacitate.

Eficacitate și siguranță clinică

Eficacitatea Vevizye în tratamentul sindromului de ochi uscat a fost evaluată prin două studii multicentrice randomizate, cu dublă mascare a formei terapeutice, controlate cu substanță vehicul (ESSENCE-1 și ESSENCE-2). Ambele studii au inclus pacienți cu sindrom de ochi uscat (SOU) moderat până la sever, definit printr-un scor total de colorație corneeană (tCFS) ≥ 10 pe scala Institutului Național al Ochiului (National Eye Institute, NEI), un scor între 1 și 10 mm la testul Schirmer fără anestezie, un scor conjunctival total cu verde lizamină ≥ 2 și prezența simptomelor.

În studiul ESSENCE-1, 328 pacienți au fost randomizați în raport de 1:1 la Vevizye (N=162) sau substanță vehicul (N=166), cu administrare de două ori pe zi, timp de 3 luni. În studiul ESSENCE-2, 834 pacienți au fost randomizați în raport de 1:1 pentru a li se administra Vevizye (N=423) sau substanță vehicul (N=411) de două ori pe zi, timp de 1 lună.

Modificarea scorului tCFS în Ziua 29 față de momentul inițial a constituit criteriul principal de evaluare în ambele studii. Scorul tCFS a fost suma scorurilor (interval 0-15) celor 5 subregiuni corneene (inferioară, superioară, centrală, nazală și temporală), fiecare regiune a fost evaluată de investigator pe scala National Eye Institute (NEI) de la gradul 0 (fără colorație) la gradul 3 (colorație masivă). Principalele criterii finale de evaluare a simptomelor au fost indicele bolii suprafeței oculare (OSDI, interval 0-100) în studiul ESSENCE-1 și scorul de xeroftalmie (scala vizuală analogică, interval 0-100) în studiul ESSENCE-2. Criteriile secundare cheie de evaluare au inclus scorul tCFS în Ziua 15, respondenții tCFS definiți prin îmbunătățire ≥ 3 grade, scorul de colorație conjunctivală cu verde lizamină (suma Oxford a regiunilor temporală și nazală; interval 0-10) în Ziua 29, scorul de

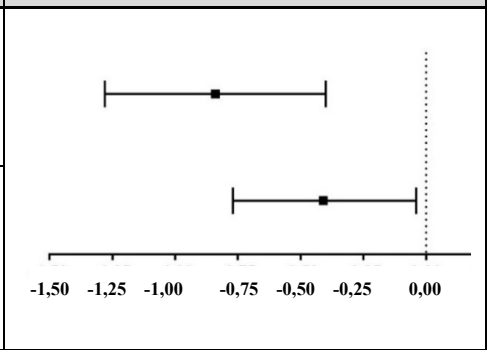
colorație corneeană centrală cu fluoresceină (cCFS [scala National Eye Institute; interval 0-3]) și scorul de vedere încețoșată (scala vizuală analogică, interval 0-100) și respondenții Schirmer în Ziua 85 în studiul ESSENCE-1 și în Ziua 29 în studiul ESSENCE-2.

Majoritatea pacienților din acest program clinic au fost de sex feminin (73%), vârsta medie (abatere standard [AS]) a fost 58 (15,2) ani și 38% aveau vârsta 65 ani și peste. Scorul tCFS mediu (AS) la momentul inițial a fost 11,5 (1,35), scorul cCFS mediu (AS) la momentul inițial a fost 2,1 (0,60), scorul mediu (AS) de colorație conjunctivală cu verde lizamină la momentul inițial a fost 3,9 (1,71), scorul mediu (AS) la testul Schirmer de secreție lacrimală fără anestezie la momentul inițial a fost 5,0 mm (2,83), valoarea OSDI medie (AS) la momentul inițial a fost 47,1 (19,23) și scorul mediu (AS) de xeroftalmie la momentul inițial a fost 69,9 (15,43).

În Ziua 29, în ambele studii a fost observată o reducere semnificativă statistic a scorului tCFS în favoarea Vevizye (vezi Figura 1).

**Figura 1: Modificare medie (AS) a scorului tCFS față de momentul inițial în Ziua 29**

| | | Vevizye | Substanță vehicul | Diferență (IÎ 95%) | valoarea p |
|---|---|---|---|---|---|
| CFS total Ziua 29 | **ESSENCE-1** | | | | |
| | Momentul inițial | 11,5 | 11,5 | | |
| | MMI în Ziua 29 | -3,5 | -2,6 | -0,8 (-1,3; -0,4) | 0,0002 |
| | **ESSENCE-2** | | | | |
| | Momentul inițial | 11,5 | 11,5 | | |
| | MMI în Ziua 29 | -4,0 | -3,6 | -0,4 (-0,8; -0,0) | 0,0278 |




CFS = colorație corneană cu fluoresceină; MMI = modificarea față de momentul inițial

Analizele respondenților au arătat că proporția de pacienți cu o îmbunătățire semnificativă clinic a scorului tCFS ≥ 3 grade în Ziua 29 a fost semnificativ diferită și în favoarea Vevizye în ambele studii în Ziua 29 (vezi Tabelul 2).

**Tabelul 2: Procentul de pacienți cu o îmbunătățire ≥ 3 grade a scorului total de colorație corneeană cu fluoresceină (tCFS) în Ziua 29 în studiile efectuate la pacienți cu sindrom de ochi uscat**

| | ESSENCE-1 | | ESSENCE-2 | |
|---|---|---|---|---|
| | **Vevizye** | **Substanță vehicul** | **Vevizye** | **Substanță vehicul** |
| Număr de subiecți în Ziua 29 | 157 | 165 | 409 | 395 |
| Îmbunătățire ≥ 3 grade a scorului tCFS în Ziua 29 (% dintre subiecți) | 52,9% | 40,6% | 71,6% | 59,7% |
| Diferență (IÎ 95%) | 12,3% (1,3%; 23,0%) | | 12,6% (6,0%; 19,3%) | |
| valoarea p | 0,0337 | | 0,0002 | |

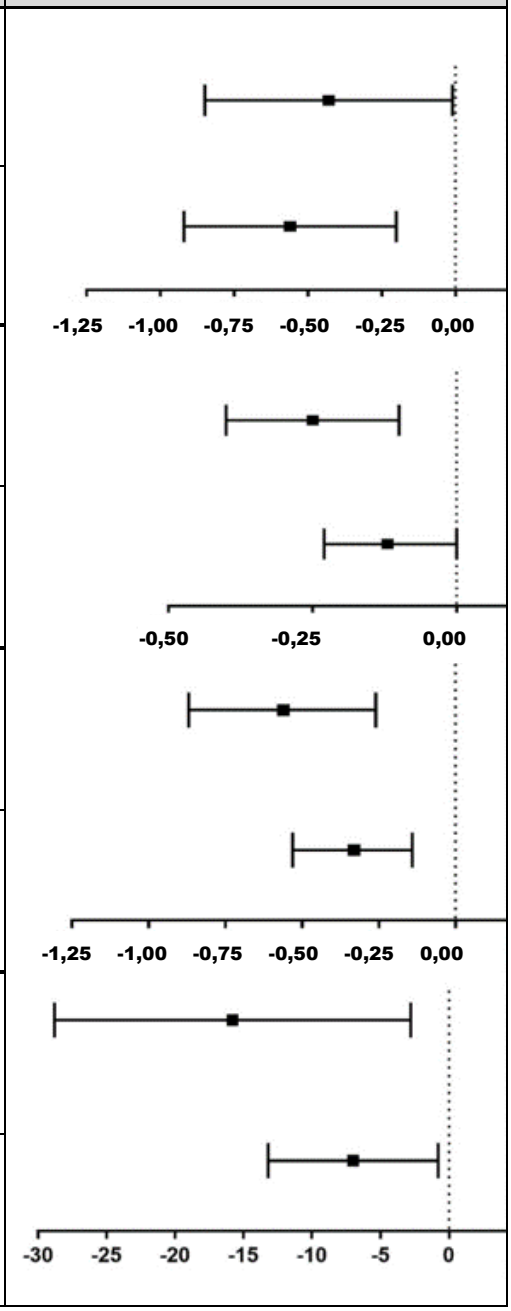
În studiul ESSENCE-1, al doilea criteriu final principal de evaluare a simptomelor, testat ierarhic, modificarea OSDI față de momentul inițial în Ziua 29, a evidențiat o îmbunătățire numerică în grupul de tratament cu Vevizye (media celor mai mici pătrate [LS] -8,8), însă nu a atins semnificația statistică în comparație cu substanța vehicul (media LS -6,8) (p=0,2634).
În studiul ESSENCE-2, al doilea criteriu final principal de evaluare a simptomelor, testat ierarhic, xeroftalmia, a prezentat o îmbunătățire semnificativă statistic în comparație cu momentul inițial în

ambele grupuri: Diferența dintre grupuri cu media LS pentru Vevizye -12,2 și media LS pentru substanța vehicul -13,6 nu a fost semnificativă (p=0,3842).

Toate celelalte criterii finale secundare cheie de evaluare a semnelor pe suprafața oculară (tCFS în Ziua 15 și colorația corneeană centrală în Ziua 29) au demonstrat efecte semnificative statistic în favoarea Vevizye în ambele studii (vezi Figura 2).
În plus, pacienții cu scoruri semnificative de colorație centrală la momentul inițial, tratați cu Vevizye, au demonstrat reduceri mai mari, semnificative statistic, ale scorului de vedere încețoșată în Ziua 29 comparativ cu acest grup de pacienți tratați cu substanță vehicul în ambele studii (vezi Figura 2).

**Figura 2: Modificare medie (AS) a criteriilor secundare cheie de evaluare față de momentul inițial în ambele studii pivot**

| | | Vevizye | Substanță vehicul | Diferență (IÎ 95%) | valoarea p |
|---|---|---|---|---|---|
| CFS total Ziua 15 | **ESSENCE-1** | | | | |
| | Momentul inițial | 11,5 | 11,5 | | |
| | MMI în Ziua 15 | -2,5 | -2,0 | -0,4 (-0,8; -0,0) | 0,0434 |
| | **ESSENCE-2** | | | | |
| | Momentul inițial | 11,5 | 11,5 | | |
| | MMI în Ziua 15 | -3,5 | -3,0 | -0,6 (-0,9; -0,2) | 0,0022 |
| CFS central Ziua 29 | **ESSENCE-1** | | | | |
| | Momentul inițial | 2,0 | 2,0 | | |
| | MMI în Ziua 29 | -0,8 | -0,5 | -0,2 (-0,4; -0,1) | 0,0008 |
| | **ESSENCE-2** | | | | |
| | Momentul inițial | 2,1 | 2,1 | | |
| | MMI în Ziua 29 | -0,8 | -0,7 | -0,1 (-0,2; 0,00) | 0,0410 |
| Colorație conjunctivală Ziua 29 | **ESSENCE-1** | | | | |
| | Momentul inițial | 4,2 | 4,4 | | |
| | MMI în Ziua 29 | -1,1 | -0,5 | -0,6 (-0,9; -0,3) | 0,0003 |
| | **ESSENCE-2** | | | | |
| | Momentul inițial | 3,7 | 3,8 | | |
| | MMI în Ziua 29 | -1,2 | -0,9 | -0,3 (-0,5; -0,1) | 0,0009 |
| Vedere încețoșată Ziua 29* | **ESSENCE-1** | | | | |
| | Momentul inițial | 51,6 | 52,7 | | |
| | MMI în Ziua 29 | -17,7 | -2,0 | -15,8 (-28,8; -2,8) | 0,0183 |
| | **ESSENCE-2** | | | | |
| | Momentul inițial | 58,8 | 52,5 | | |
| | MMI în Ziua 29 | -11,7 | -4,6 | -7,0 (-13,2; -0,8) | 0,0262 |




* Subgrupul cu colorație centrală ridicată. CFS = colorație corneană cu fluoresceină; MMI = modificarea față de momentul inițial

Au fost demonstrate proporții mai mari de respondenți la testul de secreție lacrimală Schirmer, semnificative statistic, în grupul cu substanță activă comparativ cu grupul cu substanță vehicul, în

studiul ESSENCE-1 în Ziua 85 (Δ 6,74% [IÎ 95% 0,50-12,98%] p=0,0344) și în studiul ESSENCE-2 în Ziua 29 (Δ 3,92% [IÎ 95% 0,02%-7,82%] p=0,0487).

În total, 202 pacienți care au finalizat studiul ESSENCE-2 au intrat într-un studiu de extensie în regim deschis pentru 12 luni (ESSENCE-2-OLE). Pacienților eligibili li s-a administrat Vevizye bilateral de două ori pe zi timp de încă un an. Peste 80% dintre pacienți au fost respondenți (≥ 3 grade la scorul tCFS) după 4 săptămâni, iar acest răspuns s-a menținut pe toată perioada de observație.

Copii și adolescenți

Agenția Europeană pentru Medicamente a acordat o derogare de la obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu Vevizye la toate subgrupele de copii și adolescenți în sindromul de ochi uscat (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

### 5.2 Proprietăți farmacocinetice

Parametrii farmacocinetici ai ciclosporinei au fost investigați la 47 voluntari în două studii clinice. Concentrațiile sanguine de ciclosporină după administrarea uneia sau mai multor doze de Vevizye nu au putut fi măsurate, întrucât toate probele supuse analizei au prezentat valori sub limita inferioară de cuantificare (0,100 ng/ml).

Proprietățile fizico-chimice ale substanței vehicul au îmbunătățit distribuția locală și biodisponibilitatea ciclosporinei.

### 5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice obținute cu formula Vevizye și bazate pe literatura științifică privind ciclosporina nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea, carcinogenitatea, toxicitatea asupra funcției de reproducere și dezvoltării, întrucât nu a fost demonstrată nicio expunere sistemică pentru ciclosporină.

Datele non-clinice pentru excipientul perfluorobutilpentan nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate și genotoxicitatea.

Studiile pentru evaluarea riscului de mediu au arătat că excipientul perfluorobutilpentan are potențial de persistență.

## 6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

### 6.1 Lista excipienților

Perfluorobutilpentan
Etanol anhidru

### 6.2 Incompatibilități

În absența studiilor de compatibilitate, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

### 6.3 Perioada de valabilitate

2 ani.

Vevizye poate fi utilizat timp de 4 săptămâni după prima deschidere a flaconului. Flaconul trebuie ținut bine închis atunci când nu este utilizat.

### 6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se păstra la temperaturi peste 25 °C.
A nu se congela sau păstra la frigider.

### 6.5 Natura și conținutul ambalajului

Vevizye 1 mg/ml picături oftalmice, soluție este livrat într-un flacon multidoză translucid din polipropilenă cu un vârf translucid din polietilenă și un capac fără filet din polietilenă, de culoare albă, cu inel de sigilare.

Cutie conținând unul sau trei flacoane de 5 ml, umplut până la 2 ml.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

### 6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și instrucțiuni de manipulare

Acest medicament poate fi periculos pentru mediu (vezi pct. 5.3). Deșeurile farmaceutice nu trebuie eliminate la toaletă sau în chiuvetă. Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

## 7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

## 8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/24/1857/001 1 flacon conținând 2 ml
EU/1/24/1857/002 3 flacoane conținând 2 ml

## 9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 19 septembrie 2024

## 10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente https://www.ema.europa.eu.

# ANEXA II

**A. FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**

**B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**

**C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

**D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

## A. FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei

HWI Development GmbH
Strassburger Strasse 77
77767 Appenweier, Germania

Sau

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

Prospectul tipărit al medicamentului trebuie să menționeze numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei respective.

## B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală restrictivă (vezi anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2).

## C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

- **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) trebuie să depună primul RPAS pentru acest medicament în decurs de 6 luni după autorizare.

## D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

- **Planul de management al riscului (PMR)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:
- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

**ANEXA III**

**ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL**

# A. ETICHETAREA

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**

**CUTIE EXTERIOARĂ**

## 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Vevizye 1 mg/ml picături oftalmice, soluție
ciclosporină

## 2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

1 ml de soluție conține ciclosporină 1 mg.

## 3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: perfluorobutilpentan, etanol anhidru.

## 4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Picături oftalmice, soluție
1 x 2 ml
3 x 2 ml

## 5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Pentru administrare oftalmică.
A se citi prospectul înainte de utilizare.
A se scoate lentilele de contact înainte de utilizare.

## 6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

## 7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

## 8. DATA DE EXPIRARE

EXP
A se elimina la 4 săptămâni după prima deschidere.

Data deschiderii:

## 9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 25 °C.

A nu se congela sau păstra la frigider.

## 10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

## 11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

## 12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/24/1857/001 1 flacon conținând 2 ml
EU/1/24/1857/002 3 flacoane conținând 2 ml

## 13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

## 14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

## 15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

## 16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

VEVIZYE

## 17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

## 18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

**MINIMUM DE INFORMAŢII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI**

**ETICHETA FLACONULUI**

## 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Vevizye 1 mg/ml picături oftalmice, soluție
ciclosporină
Administrare oftalmică

## 2. MODUL DE ADMINISTRARE

## 3. DATA DE EXPIRARE

EXP

## 4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

## 5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

2 ml

## 6. ALTE INFORMAȚII

## B. PROSPECTUL

**Prospect: Informații pentru pacient**

**Vevizye 1 mg/ml picături oftalmice, soluție**
ciclosporină

**Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.**
- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

**Ce găsiți în acest prospect**


1. Ce este Vevizye și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Vevizye
3. Cum să utilizați Vevizye
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Vevizye
6. Conținutul ambalajului și alte informații


## 1. Ce este Vevizye și pentru ce se utilizează

Vevizye conține substanța activă ciclosporină. Ciclosporina aparține unui grup de medicamente numite imunosupresoare. Acestea sunt medicamente utilizate pentru a reduce inflamația.

Vevizye se utilizează pentru tratamentul adulților cu sindrom de ochi uscat (incluzând inflamație a corneei, stratul transparent din partea din față a ochiului, care acoperă irisul). Se utilizează la pacienți a căror boală nu s-a ameliorat suficient în pofida tratamentului cu substituente lacrimale (lacrimi artificiale).

Răspunsul la tratament are loc, în general, după 4 săptămâni de tratament, atunci când simptomele și deteriorarea suprafeței oculare asociate cu sindromul de ochi uscat se reduc.

## 2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Vevizye

**Nu utilizați Vevizye**
- dacă sunteți alergic la ciclosporină sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6)
- dacă aveți cancer sau o afecțiune precanceroasă la nivelul ochiului sau în jurul acestuia
- dacă aveți o infecție la nivelul ochiului sau în jurul acestuia

**Atenționări și precauții**

Utilizarea Vevizye picături oftalmice nu a fost studiată la persoane care poartă lentile de contact. Dacă purtați lentile de contact, scoateți-le înainte de a utiliza acest medicament; le puteți reintroduce la 15 minute după ce ați utilizat picăturile oftalmice. Vezi pct. 3 Cum să utilizați Vevizye.

Trebuie să efectuați vizite la medicul dumneavoastră după aproximativ 3 luni de la începerea tratamentului și ulterior aproximativ o dată la șase luni, pentru evaluarea efectului Vevizye. Spuneți medicului dacă aveți glaucom sau urmați tratament pentru glaucom.

Dacă manifestați orice semne de infecție locală (înroșire, secreții la nivelul ochiului), adresați-vă medicului dumneavoastră.

**Copii și adolescenți**
Vevizye nu trebuie utilizat la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani.

**Vevizye împreună cu alte medicamente**
Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente.

**Sarcina și alăptarea**
Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului sau farmacistului pentru recomandări înainte de a utiliza acest medicament.

Vevizye nu este recomandat în timpul sarcinii, cu excepția cazului în care beneficiul pentru femeie depășește riscul potențial pentru făt.

Vevizye nu este recomandat în timpul alăptării.

**Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor**
Este posibil ca vederea dumneavoastră să fie temporar încețoșată după ce utilizați acest medicament. Dacă se întâmplă acest lucru, așteptați până când vederea dumneavoastră devine clară, înainte de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

## 3. Cum să utilizați Vevizye

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră sau farmacistul. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

**Doza recomandată** este de 1 picătură în fiecare ochi, de două ori pe zi în fiecare ochi, la intervale de aproximativ 12 ore.

**Mod de administrare**
Urmați cu atenție aceste instrucțiuni și adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă nu înțelegeți ceva.

- Spălați-vă pe mâini înainte să utilizați Vevizye.
- Nu utilizați Vevizye dacă inelul de sigilare al unui flacon nou, nedeschis, nu este intact.
- După prima deschidere, inelul de sigilare al capacului fără filet rămâne pe gâtul flaconului.
- Vârful picurătorului Vevizye nu trebuie să vă atingă ochii, pentru a evita leziunile sau contaminarea medicamentului; de asemenea, nu permiteți vârfului picurătorului să vă atingă degetele sau alte suprafețe.
- Dacă utilizați Vevizye împreună cu alte medicamente oftalmice, așteptați cel puțin 15 minute între utilizarea Vevizye și a celuilalt medicament oftalmic.
- Dacă purtați lentile de contact, scoateți-le înainte să utilizați Vevizye. Așteptați cel puțin 15 minute după ce ați utilizat picăturile oftalmice înainte de a pune lentilele la loc.

**Administrare**

| | | |
|---|---|---|
| **Pasul 1)** | Scoateți capacul fără filet de culoare albă de pe flacon | |
| **Pasul 2)** | Strângeți ușor flaconul, aflat în poziție verticală, și mențineți strângerea | |
| **Pasul 3)** | Întoarceți flaconul cu vârful în jos și eliberați presiunea | |
| **Pasul 4)** | Lăsați capul pe spate. Trageți în jos cu degetul pleoapa inferioară. Strângeți flaconul ușor, în timp ce se află încă cu vârful în jos, pentru a elibera o picătură (0,01 ml) în primul ochi. | |
| **Pasul 5)** | Repetați Pasul 4 la al doilea ochi | |
| **Pasul 6)** | Puneți capacul fără filet, de culoare albă, la loc pe flacon și păstrați flaconul bine închis atunci când nu îl utilizați | |

Din cauza proprietăților soluției, este posibil să nu simțiți atunci când picătura cade în ochi. Dacă vă ajută, puteți utiliza o oglindă sau puteți cere altei persoane să verifice dacă picătura a ieșit din vârful picurătorului. Nu administrați a doua picătură pentru că nu ați simțit prima picătură în ochi. Administrați altă picătură doar dacă prima nu a ajuns în ochi (de exemplu dacă ați simțit-o căzând pe piele).

**Dacă utilizați mai mult Vevizye decât trebuie**
Nu mai puneți alte picături în ochiul respectiv decât atunci când este timpul pentru următoarea doză obișnuită. Dacă nu ați făcut acest lucru, puteți pune o picătură oftalmică în celălalt ochi.

**Dacă uitați să utilizați Vevizye**
Continuați cu următoarea doză conform programului. Nu utilizați o doză dublă pentru a compensa doza uitată. Nu utilizați mai mult de 1 picătură de două ori pe zi în fiecare ochi.

**Dacă încetați să utilizați Vevizye**
Nu opriți tratamentul fără a discuta cu medicul dumneavoastră, deoarece este posibil ca simptomele să revină când încetați să utilizați Vevizye.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

## 4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

**Frecvente** (pot afecta până la 1 din 10 persoane)
- senzație de arsură la administrarea picăturii în ochi (durere la locul de administrare)

**Mai puțin frecvente** (pot afecta până la 1 din 100 persoane)
- vedere încețoșată
- iritație a ochiului
- înroșire a ochiului (eritem ocular)
- durere la nivelul ochiului
- vedere mai puțin clară (reducere a acuității vizuale [temporar])
- mâncărimi la nivelul ochiului (prurit)

**Raportarea reacțiilor adverse**
Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

## 5. Cum se păstrează Vevizye

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe flacon după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A nu se păstra la temperaturi peste 25 °C.
A nu se congela sau păstra la frigider.

Acest medicament poate fi utilizat timp de până la 4 săptămâni după prima deschidere a flaconului; după acest interval, aruncați medicamentul, chiar dacă flaconul nu este gol. Flaconul trebuie ținut bine închis atunci când nu este utilizat. Nu utilizați acest medicament dacă observați semne de deteriorare.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

## 6. Conținutul ambalajului și alte informații

**Ce conține Vevizye**
- Substanța activă este ciclosporină.
  Un ml de soluție conține ciclosporină 1 mg.
- Celelalte componente sunt perfluorobutilpentan și etanol anhidru.

**Cum arată Vevizye și conținutul ambalajului**
Vevizye 1 mg/ml este disponibil sub formă de picături oftalmice - o soluție limpede, incoloră.

Fiecare flacon multidoză conține picături oftalmice 2 ml. Un ambalaj conține unul sau trei flacoane.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

**Deținătorul autorizației de punere pe piață**
Laboratoires Théa
Zone Industrielle du Brézet
12 rue Louis Blériot
63100 Clermont-Ferrand
Franţa

**Fabricantul**
HWI Development GmbH
Strassburger Strasse 77
77767 Appenweier
Germania

Sau

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

**Acest prospect a fost revizuit în**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: https://www.ema.europa.eu.