PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

IKERVIS 1 mg/ml očné emulzné kvapky

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jeden ml emulzie obsahuje 1 mg cyklosporínu (ciclosporin).

Pomocná látka so známym účinkom
Jeden ml emulzie obsahuje 0,05 mg cetalkóniumchloridu (pozri časť 4.4).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Očné emulzné kvapky.
Mliečna biela emulzia.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutická indikácia

Liečba závažnej keratitídy u dospelých pacientov so syndrómom suchého oka, ktorých stav sa nezlepšil napriek liečbe náhradou slz (pozri časť 5.1).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečbu musí začať oftalmológ alebo zdravotnícky pracovník kvalifikovaný v oblasti oftalmológie.

Dávkovanie

Odporúčaná dávka je jedna kvapka raz denne pred spaním do postihnutého oka (očí).
Reakcia na liečbu sa má opakovane vyhodnocovať aspoň každých 6 mesiacov.

V prípade vynechania dávky má liečba normálne pokračovať nasledujúci deň. Pacientov je potrebné upozorniť, aby si do postihnutého oka (očí) nekvapkali viac než jednu kvapku.

Špeciálne populácie

Starší pacienti
Populácia starších pacientov sa skúmala v klinických štúdiách. Nevyžaduje sa úprava dávkovania.

Pacienti s poruchou funkcie obličiek alebo pečene
Účinok cyklosporínu sa neskúmal u pacientov s poruchou funkcie pečene alebo obličiek. V týchto populáciách však nie sú potrebné žiadne osobitné opatrenia.

Pediatrická populácia
Použitie cyklosporínu sa netýka detí a dospievajúcich vo veku do 18 rokov v indikácii liečby závažnej keratitídy u pacientov so syndrómom suchého oka, ktorých stav sa nezlepšil napriek liečbe náhradou slz.

Spôsob podávania

Podanie do oka.

Opatrenia pred podaním lieku
Pacienti majú byť poučení, aby si najprv umyli ruky.
Pred podaním sa má jednodávkovým obalom jemne zatriasť.

Len na jednorazové použitie. Každý jednodávkový obal stačí na liečbu oboch očí. Nepoužitá emulzia sa má ihneď zlikvidovať.

Pacienti majú byť poučení, aby použili nazolakrimálnu oklúziu a aby nechali zatvorené očné viečka počas 2 minút po podaní kvapiek na zníženie systémovej absorpcie. To môže viesť k zníženiu systémových nežiaducich účinkov a zvýšeniu lokálneho pôsobenia.

Ak sa používa viac lokálnych oftalmologických liekov, musia sa podávať s odstupom aspoň 15 minút. IKERVIS sa má podať ako posledný (pozri časť 4.4).

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
Očné alebo periokulárne malignity alebo premalígne stavy.
Aktívna očná alebo periokulárna infekcia alebo podozrenie na ňu.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

IKERVIS sa neskúmal u pacientov s očným herpesom v anamnéze, preto sa má u týchto pacientov používať so zvýšenou opatrnosťou.

Kontaktné šošovky
Pacienti používajúci kontaktné šošovky sa neskúmali. Odporúča sa dôsledné monitorovanie pacientov so závažnou keratitídou. Pred podaním očných kvapiek pred spaním sa majú kontaktné šošovky vybrať. Znova ich možno nasadiť po prebudení.

Súčasná liečba
Skúsenosti s používaním cyklosporínu na liečbu pacientov s glaukómom sú obmedzené. Pri súčasnej liečbe týchto pacientov IKERVISOM, najmä v prípade liečby betablokátormi, o ktorých je známe, že znižujú sekréciu sĺz, sa má vykonávať pravidelné klinické monitorovanie.

Účinky na imunitný systém
Oftalmologické lieky, ktoré ovplyvňujú imunitný systém, vrátane cyklosporínu, môžu ovplyvniť obranné mechanizmy hostiteľa voči lokálnym infekciám a malignitám. Preto keď sa IKERVIS používa veľa rokov, odporúča sa pravidelné vyšetrenie oka (očí), napr. aspoň raz za 6 mesiacov.

Obsah cetalkóniumchloridu
IKERVIS obsahuje cetalkóniumchlorid. Kontaktné šošovky sa majú pred podaním lieku vybrať a znova ich možno nasadiť po prebudení.Cetalkóniumchlorid môže spôsobiť podráždenie oka. V prípade dlhodobého používania musia byť pacienti monitorovaní.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie s IKERVISOM.

Kombinácia s inými liekmi, ktoré ovplyvňujú imunitný systém

Súčasné podávanie IKERVISU s očnými kvapkami s obsahom kortikosteroidov by mohlo posilniť účinky cyklosporínu na imunitný systém (pozri časť 4.4).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Ženy vo fertilnom veku/ženská antikoncepcia

IKERVIS sa neodporúča používať u žien vo fertilnom veku nepoužívajúcich účinnú antikoncepciu.

Gravidita

Nie sú k dispozícii údaje o použití IKERVISU u gravidných žien.

Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu po systémovom podaní cyklosporínu pri expozíciách považovaných za dostatočne vyššie, ako je maximálna expozícia u ľudí, čo poukazuje na malý význam týchto zistení pre klinické použitie IKERVISU.

IKERVIS sa neodporúča užívať počas gravidity, pokiaľ potenciálny prínos pre matku neprevyšuje potenciálne riziko pre plod.

Dojčenie

Cyklosporín sa po perorálnom podaní vylučuje do ľudského materského mlieka. Nie sú dostatočné informácie o účinkoch cyklosporínu u novorodencov/dojčiat. Pri terapeutických dávkach cyklosporínu v očných kvapkách je však nepravdepodobné, že by sa do ľudského materského mlieka dostalo významné množstvo. Rozhodnutie, či ukončiť dojčenie alebo ukončiť/prerušiť liečbu IKERVISOM sa má urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre ženu.

Fertilita

Nie sú k dispozícii údaje o vplyve IKERVISU na fertilitu u človeka.
U zvierat, ktoré dostávali intravenózne cyklosporín, nebolo hlásené zhoršenie fertility (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

IKERVIS má mierny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

Tento liek môže vyvolať dočasne rozmazané videnie alebo iné poruchy videnia, ktoré môžu ovplyvniť schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje (pozri časť 4.8). Pacientov je potrebné upozorniť, aby neviedli vozidlá ani neobsluhovali stroje, kým sa im videnie nevyjasní.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšie nežiaduce reakcie sú bolesť oka (19,0 %), podráždenie oka (17,5 %), zvýšené slzenie (4,9 %), očná hyperémia (5,5 %) a erytém očného viečka (1,7 %), ktoré sú zvyčajne prechodné a vyskytli sa počas podávania kvapiek. Tieto nežiaduce reakcie sú konzistentné s tými, ktoré boli hlásené po uvedení na trh.
Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

V klinických štúdiách alebo po uvedení na trh sa pozorovali nežiaduce reakcie uvedené ďalej. Sú zoradené podľa triedy orgánových systémov a rozdelené podľa nasledujúceho pravidla: veľmi časté

(≥1/10), časté (≥1/100 až <1/10), menej časté (≥1/1 000 až <1/100), zriedkavé (≥1/10 000 až <1/1 000), veľmi zriedkavé (<1/10 000) alebo neznáme (z dostupných údajov).

Trieda orgánových systémov	Frekvencia	Nežiaduce reakcie
Infekcie a nákazy	Menej časté	Bakteriálna keratitída, Očný pásový opar.
Poruchy oka	Veľmi časté	Bolesť oka, Podráždenie oka.
	Časté	Erytém očného viečka, Zvýšené slzenie, Očná hyperémia, Rozmazané videnie, Edém očného viečka, Hyperémia spojovky, Svrbenie oka.
	Menej časté	Edém spojovky, Porucha slzenia, Výtok z oka, Podráždenie spojovky, Konjunktivitída, Pocit cudzieho telesa v oku, Usadenina v oku, Keratitída, Blefaritída, Chalazión, Infiltráty v rohovke, Jazva na rohovke, Svrbenie očného viečka, Iridocyklitída, Nepríjemný pocit v oku.
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Menej časté	Reakcia v mieste podania kvapiek
Poruchy nervového systému	Menej časté	Bolesť hlavy

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Bolesť oka
Často hlásená lokálna nežiaduca reakcia spojená s používaním IKERVISUpočas klinických skúšaní. Pravdepodobne je spôsobuje cyklosporín.

Celkové a lokálne infekcie
U pacientov užívajúcich imunosupresívne lieky vrátane cyklosporínu existuje zvýšené riziko infekcií. Môžu sa vyskytnúť celkové i lokálne infekcie. Môže dôjsť aj k zhoršeniu existujúcich infekcií (pozri časť 4.3). Menej často boli hlásené prípady infekcií v súvislosti s použitím IKERVISU.
Ako preventívne opatrenie treba urobiť krokyna zníženie systémovej absorpcie (pozri časť 4.2).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Lokálne predávkovanie po podaní do oka nie je pravdepodobné. Ak dôjde k predávkovaniu IKERVISOM, liečba má byť symptomatická a podporná.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: oftalmologiká, iné oftalmologiká, ATC kód: S01XA18.

Mechanizmus účinku a farmakodynamické účinky

Cyklosporín (známy aj ako cyklosporín A) je cyklický polypeptidový imunomodulátor s imunosupresívnymi vlastnosťami. Preukázalo sa, že predlžuje prežitie alogénnych transplantátov u zvierat a významne zvyšuje prežitie štepu pri všetkých druhoch transplantácie pevných orgánov u človeka.
Takisto sa preukázalo, že cyklosporín má protizápalový účinok. Štúdie na zvieratách nasvedčujú tomu, že cyklosporín inhibuje rozvoj reakcií sprostredkovaných bunkami. Preukázalo sa, že cyklosporín inhibuje tvorbu a/alebo uvoľňovanie prozápalových cytokínov vrátane interleukínu 2 (IL-2) alebo rastového faktora T-buniek (TCGF). Je o ňom tiež známe, že zvyšuje uvoľňovanie protizápalových cytokínov. Zdá sa, že cyklosporín blokuje kľudové lymfocyty vo fáze G0 alebo G1 bunkového cyklu. Všetky dostupné dôkazy nasvedčujú tomu, že cyklosporín pôsobí špecificky a reverzibilne na lymfocyty a nepotláča krvotvorbu ani nemá žiadny vplyv na funkciu fagocytárnych buniek.
U pacientov so syndrómom suchého oka, čo je stav, ktorý možno považovať za zdroj zápalového imunitného mechanizmu, sa cyklosporín po podaní do oka pasívne absorbuje do T-lymfocytových infiltrátov v rohovke a spojovke a inaktivuje kalcineurínovú fosfatázu. Inaktivácia kalcineurínu vyvolaná cyklosporínom inhibuje defosforyláciu transkripčného faktora NF-AT a zabraňuje translokácii faktora NF-AT do jadra, čím blokuje uvoľňovanie prozápalových cytokínov, ako sú IL-2.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Účinnosť a bezpečnosť IKERVISU sa hodnotili v dvoch randomizovaných dvojito zaslepených klinických štúdiách kontrolovaných vehikulom u dospelých pacientov so syndrómom suchého oka (suchou keratokonjunktivitídou), ktorí splnili kritériá Medzinárodného seminára o syndróme suchého oka (DEWS, International Dry Eye Workshop criteria).

V 12-mesačnom dvojito zaslepenomhlavnom klinickom skúšaní kontrolovanom vehikulom (štúdia SANSIKA) bolo 246pacientov so syndrómom suchého oka a **závažnou** keratitídou (definovanou ako skóre zafarbenia rohovky fluoresceínom (CFS, corneal fluorescein staining) 4 na upravenej oxfordskej stupnici) randomizovaných do skupín s jednou kvapkou IKERVISU alebo vehikula raz denne pred spaním počas 6 mesiacov. Pacienti randomizovaní do skupiny s vehikulom prešli po 6 mesiacoch na IKERVIS. Primárnym sledovaným parametrom bol podiel pacientov, ktorí do 6 mesiaca dosiahli zlepšenie keratitídy (CFS) aspoň o dva stupne a zlepšenie príznakov meraných ako index ochorenia povrchu oka (OSDI, Ocular Surface Disease Index) o 30 %. Podiel pacientov reagujúcich na liečbu v skupine s IKERVISOM bol 28,6 %, v skupine s vehikulom 23,1 %. Rozdiel nebol štatisticky významný (p = 0,326).
Závažnosť keratitídy posudzovaná pomocou CFS sa v 6. mesiaci výrazne znížila oproti východiskovému stavu v skupine s IKERVISOM v porovnaní s vehikulom (priemerná zmena oproti východiskovému stavu bola –1,764 v prípade IKERVISU a –1,418 v prípade vehikula, p = 0,037). Podiel pacientov liečených IKERVISOM, ktorí po 6 mesiacoch dosiahli zlepšenie v skóre CFS o 3 stupne (zo 4 na 1), bol 28,8 % v porovnaní s 9,6 % pacientov liečených vehikulom, išlo však o analýzu *post hoc*, čím sa znižuje spoľahlivosť tohto výsledku. Priaznivý vplyv na keratitídu sa zachoval v otvorenej fáze štúdie od 6. mesiaca až do 12. mesiaca.

Priemerná zmena v 100-bodovom skóre OSDI po 6 mesiacoch oproti východiskovému stavu bola –13,6 v prípade IKERVISU a –14,1 v prípade vehikula (p = 0,858). Okrem toho sa po 6 mesiacoch nepozorovalo žiadne zlepšenie pri podávaní IKERVISU v porovnaní s vehikulom ani pri ostatných sekundárnych sledovaných parametroch, medzi ktoré patrili skóre nepohodlia oka, Schirmerov test, súbežné použitie umelých slz, celkové hodnotenie účinnosti skúšajúcim, čas roztrhnutia slzného filmu, farbenie lisamínovou zeleňou, skóre kvality života a osmolarita slzného filmu.
V 6. mesiaci sa dosiahlo zníženie povrchového zápalu oka posudzovaného pomocou expresie ľudského leukocytového antigénu-DR (HLA-DR) (informačný sledovaný parameter) v prospech IKERVISU (p = 0,021).

V 6-mesačnom dvojito zaslepenompodpornom klinickom skúšaní kontrolovanom vehikulom (štúdia SICCANOVE) bolo 492 pacientov so syndrómom suchého oka a **stredne závažnou až závažnou** keratitídou (definovanou ako skóre CFS 2 až 4) takisto randomizovaných do skupín s IKERVISOM alebo vehikulom podávaným raz denne pred spaním počas 6 mesiacov. Spoločnými primárnymi sledovanými parametrami boli zmena v skóre CFS a zmena v celkovom skóre nepohodlia oka bez ohľadu na kvapky skúmaného lieku, oba merané v 6 mesiaci. V 6. mesiaci sa pozoroval malý, ale štatisticky významný rozdiel v zlepšení CFS medzi liečebnými skupinami v prospech IKERVISU (priemerná zmena v CFS oproti východiskovému stavu bola –1,05 v prípade IKERVISU a –0,82 v prípade vehikula, p = 0,009).
Priemerná zmena v skóre nepohodlia oka (hodnotenom pomocou vizuálnej analógovej stupnice) oproti východiskovému stavu bola –12,82 v prípade IKERVISU a –11,21 v prípade vehikula (p = 0,808).

Ani v jednej štúdii sa nepozorovalo výrazné zlepšenie príznakov pri použití IKERVISU v porovnaní s vehikulom po 6 mesiacoch liečbys použitím vizuálnej analógovej stupnice aleboOSDI.

V oboch štúdiách priemerne jedna tretina pacientov mala Sjögrenov syndróm. Pokiaľ ide o celkovú populáciu, pozorovalo sa štatisticky významné zlepšenie CFS v prospech IKERVISU v tejto podskupine pacientov.

Pri dokončení štúdie SANSIKA (12-mesačná štúdia) boli pacienti požiadaní, aby sa zúčastnili na následnej štúdii SANSIKA. Táto štúdia bola otvorené, nerandomizované, 24-mesačné rozšírenie štúdie Sansika vykonané na jednej skupine. V rámci následnej štúdie SANSIKA pacienti alternatívne dostávali alebo nedostávali liečbu IKERVISOM v závislosti od skóre CFS (pacientom bol podávaný IKERVIS, keď sa keratitída zhoršila).
Táto štúdia bola navrhnutá na monitorovanie dlhodobej účinnosti a miery recidívy u pacientov, ktorým bol predtým podávaný IKERVIS.
Primárnym cieľom štúdie bolo posúdiť trvanie zlepšenia po prerušení liečby IKERVISOM, akonáhle sa stav pacienta zlepšil z hľadiska východiskového stavu v rámci štúdie SANSIKA (t. j. zlepšenie minimálne o 2 stupne na upravenej oxfordskej stupnici).
Do štúdie sa zaregistrovalo 67 pacientov (37,9% zo 177 pacientov, ktorí ukončili štúdiu Sansika).
Po období 24 mesiacov 61,3 % zo 62 pacientov zaradených do populácie primárnej účinnosti nezaznamenalo recidívu na základe skóre CFS. Percentuálny podiel pacientov, ktorí zaznamenali závažnú recidívu keratitídy, bol 35 % u pacientov liečených IKERVISOM v rámci štúdie SANSIKA po dobu 12 mesiacov a 48 % u pacientov liečených IKERVISOM v rámci štúdie SANSIKA po dobu 6 mesiacov.
Na základe prvého kvartilu (nebolo možné vykonať odhad strednej hodnoty kvôli malému počtu recidív) bol čas do nástupu recidívy (návrat na stupeň 4 CFS) ≤224 dní u pacientov predtým liečených IKERVISOM 12 mesiacov a ≤175 dní u pacientov predtým liečených IKERVISOM 6 mesiacov.
Pacienti strávili viac času na stupni 2 CFS (stredná hodnota 12,7 týždňa/rok) a na stupni 1 (stredná hodnota 6,6 týždňa/rok), po ktorých nasledoval stupeň 3 CFS (stredná hodnota 2,4 týždňa/rok) a stupne 4 a 5 CFS (stredný čas 0 týždňov/rok).
Hodnotenie príznakov DED pomocou VAS ukázalo zhoršenie nepohodlia pacienta od času, kedy bola liečba prvýkrát prerušená, do času, kedy bola opäť začatá, s výnimkou bolesti, ktorá zostala relatívne nízka a stabilná. Stredné celkové skóre VAS sa zvýšilo od času, kedy bola liečba prvýkrát prerušená (23,3 %), do času, kedy bola opäť začatá (45,1 %).

V priebehu rozšírenej štúdie neboli u ostatných sekundárnych sledovaných parametrov (TBUT, farbenie lisamínovou zeleňou a Schirmerov test, NIE-VFQ a EQ-5D) pozorované žiadne významné zmeny.

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila výnimku z povinnosti predložiť výsledky štúdií s IKERVISOM vo všetkých podskupinách pediatrickej populácie so syndrómom suchého oka (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Neuskutočnili sa žiadne oficiálne farmakokinetické štúdie s IKERVISOM u ľudí.

Koncentrácia IKERVISU v krvi sa merala s použitím špecifickej analýzy pomocou vysokotlakovej tekutej chromatografie a hmotnostnej spektrometrie. U 374 pacientov z dvoch štúdií účinnosti sa koncentrácia cyklosporínu v plazme merala pred podaním a po 6 mesiacoch (štúdie SICCANOVE a SANSIKA) a 12 mesiacoch liečby (štúdia SANSIKA). Po 6 mesiacoch od podávania očných kvapiek IKERVISU raz denne sa u 327 pacientov zistili hodnoty pod spodnou hranicou detekcie (0,050 ng/ml) a u 35 pacientov hodnoty pod spodnou hranicou kvantifikácie (0,100 ng/ml). Merateľné hodnoty neprekračujúce 0,206 ng/ml sa namerali u ôsmich pacientov, pričom tieto hodnoty sa považovali za zanedbateľné. Traja pacienti mali hodnoty nad horným limitom kvantifikácie (5 ng/ml), títo pacienti však už užívali perorálny cyklosporín v stabilnej dávke, čo protokol štúdie umožňoval. Po 12 mesiacoch liečby boli hodnoty pod spodnou hranicou detekcie u 56 pacientov a pod spodnou hranicou kvantifikácie u 19 pacientov. Sedem pacientov malo merateľné hodnoty (od 0,105 do 1,27 ng/ml), pričom všetky sa považovali za zanedbateľné. Dvaja pacienti mali hodnoty nad horným limitom kvantifikácie, títo pacienti však už v čase zaradenia do štúdie užívali aj perorálny cyklosporín v stabilnej dávke.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, fototoxicity a fotoalergie, genotoxicity, karcinogénneho potenciálu, reprodukčnej toxicity a vývinu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Účinky v predklinických štúdiách sa pozorovali iba pri systémovom podaní a expozíciách považovaných za dostatočne vyššie, ako je maximálna expozícia u ľudí, čo poukazuje na malý význam týchto zistení pre klinické použitie.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

triglyceridy so stredne dlhým reťazcom
cetalkóniumchlorid
glycerol
tyloxapol
poloxamér 188
hydroxid sodný (na úpravu pH)
voda na injekciu

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Neuchovávajte v mrazničke.
Uchovávajte pri teplote do 25° C.
Po otvorení hliníkových vreciek sa jednodávkové obaly majú uchovávať vo vreckách na ochranu pred svetlom a zabránenie odparovaniu. Otvorený jednotlivý jednodávkový obal so zvyšnou emulziou sa má ihneď po použití zlikvidovať.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

IKERVIS sa dodáva v 0,3 ml jednodávkových obaloch z polyetylénu s nízkou hustotou (LDPE) vložených do uzavretého laminátového hliníkového vrecka.
Jedno vrecko obsahuje päť jednodávkových obalov.

Veľkosti balenia: 30 a 90 jednodávkových obalov.
Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

SANTEN Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Fínsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/15/990/001
EU/1/15/990/002

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 19. marca 2015
Dátum posledného predĺženia registrácie: 09. marca 2020

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky http://www.ema.europa.eu.

1. NÁZOV LIEKU

IKERVIS 1 mg/ml očné emulzné kvapky

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jeden ml emulzie obsahuje 1 mg cyklosporínu (ciclosporin).

Pomocná látka so známym účinkom
Jeden ml emulzie obsahuje 0,05 mg cetalkóniumchloridu (pozri časť 4.4).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Očné emulzné kvapky.
Mliečna biela emulzia.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutická indikácia

Liečba závažnej keratitídy u dospelých pacientov so syndrómom suchého oka, ktorých stav sa nezlepšil napriek liečbe náhradou slz (pozri časť 5.1).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečbu musí začať oftalmológ alebo zdravotnícky pracovník kvalifikovaný v oblasti oftalmológie.

Dávkovanie

Odporúčaná dávka je jedna kvapka raz denne pred spaním do postihnutého oka (očí).
Reakcia na liečbu sa má opakovane vyhodnocovať aspoň každých 6 mesiacov.

V prípade vynechania dávky má liečba normálne pokračovať nasledujúci deň. Pacientov je potrebné upozorniť, aby si do postihnutého oka (očí) nekvapkali viac než jednu kvapku.

Špeciálne populácie

Starší pacienti
Populácia starších pacientov sa skúmala v klinických štúdiách. Nevyžaduje sa úprava dávkovania.

Pacienti s poruchou funkcie obličiek alebo pečene
Účinok cyklosporínu sa neskúmal u pacientov s poruchou funkcie pečene alebo obličiek. V týchto populáciách však nie sú potrebné žiadne osobitné opatrenia.

Pediatrická populácia
Použitie cyklosporínu sa netýka detí a dospievajúcich vo veku do 18 rokov v indikácii liečby závažnej keratitídy u pacientov so syndrómom suchého oka, ktorých stav sa nezlepšil napriek liečbe náhradou slz.

Spôsob podávania

Podanie do oka.

Opatrenia pred podaním lieku
Pacienti majú byť poučení, aby si najprv umyli ruky.
Pred podaním sa má obsah fľaše opatrne pretrepať.

Pacienti majú byť poučení, aby použili nazolakrimálnu oklúziu a aby nechali zatvorené očné viečka počas 2 minút po podaní kvapiek na zníženie systémovej absorpcie. To môže viesť k zníženiu systémových nežiaducich účinkov a zvýšeniu lokálneho pôsobenia.

Ak sa používa viac lokálnych oftalmologických liekov, musia sa podávať s odstupom aspoň 15 minút. IKERVIS sa má podať ako posledný (pozri časť 4.4).

Pacienti majú byť oboznámení so správnym zaobchádzaním s viacdávkovým obalom. Pokyny na použitie, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
Očné alebo periokulárne malignity alebo premalígne stavy.
Aktívna očná alebo periokulárna infekcia alebo podozrenie na ňu.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

IKERVIS sa neskúmal u pacientov s očným herpesom v anamnéze, preto sa má u týchto pacientov používať so zvýšenou opatrnosťou.

Kontaktné šošovky
Pacienti používajúci kontaktné šošovky sa neskúmali. Odporúča sa dôsledné monitorovanie pacientov so závažnou keratitídou. Pred podaním očných kvapiek pred spaním sa majú kontaktné šošovky vybrať. Znova ich možno nasadiť po prebudení.

Súčasná liečba
Skúsenosti s používaním cyklosporínu na liečbu pacientov s glaukómom sú obmedzené. Pri súčasnej liečbe týchto pacientov IKERVISOM, najmä v prípade liečby betablokátormi, o ktorých je známe, že znižujú sekréciu sĺz, sa má vykonávať pravidelné klinické monitorovanie.

Účinky na imunitný systém
Oftalmologické lieky, ktoré ovplyvňujú imunitný systém, vrátane cyklosporínu, môžu ovplyvniť obranné mechanizmy hostiteľa voči lokálnym infekciám a malignitám. Preto keď sa IKERVIS používa veľa rokov, odporúča sa pravidelné vyšetrenie oka (očí), napr. aspoň raz za 6 mesiacov.

Obsah cetalkóniumchloridu
IKERVIS obsahuje cetalkóniumchlorid. Kontaktné šošovky sa majú pred podaním lieku vybrať a znova ich možno nasadiť po prebudení.Cetalkóniumchlorid môže spôsobiť podráždenie oka. V prípade dlhodobého používania musia byť pacienti monitorovaní.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie s IKERVISOM.

Kombinácia s inými liekmi, ktoré ovplyvňujú imunitný systém

Súčasné podávanie IKERVISU s očnými kvapkami s obsahom kortikosteroidov by mohlo posilniť účinky cyklosporínu na imunitný systém (pozri časť 4.4).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Ženy vo fertilnom veku/ženská antikoncepcia

IKERVIS sa neodporúča používať u žien vo fertilnom veku nepoužívajúcich účinnú antikoncepciu.

Gravidita

Nie sú k dispozícii údaje o použití IKERVISU u gravidných žien.

Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu po systémovom podaní cyklosporínu pri expozíciách považovaných za dostatočne vyššie, ako je maximálna expozícia u ľudí, čo poukazuje na malý význam týchto zistení pre klinické použitie IKERVISU.

IKERVIS sa neodporúča užívať počas gravidity, pokiaľ potenciálny prínos pre matku neprevyšuje potenciálne riziko pre plod.

Dojčenie

Cyklosporín sa po perorálnom podaní vylučuje do ľudského materského mlieka. Nie sú dostatočné informácie o účinkoch cyklosporínu u novorodencov/dojčiat. Pri terapeutických dávkach cyklosporínu v očných kvapkách je však nepravdepodobné, že by sa do ľudského materského mlieka dostalo významné množstvo. Rozhodnutie, či ukončiť dojčenie alebo ukončiť/prerušiť liečbu IKERVISOM sa má urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre ženu.

Fertilita

Nie sú k dispozícii údaje o vplyve IKERVISU na fertilitu u človeka.
U zvierat, ktoré dostávali intravenózne cyklosporín, nebolo hlásené zhoršenie fertility (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

IKERVIS má mierny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

Tento liek môže vyvolať dočasne rozmazané videnie alebo iné poruchy videnia, ktoré môžu ovplyvniť schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje (pozri časť 4.8). Pacientov je potrebné upozorniť, aby neviedli vozidlá ani neobsluhovali stroje, kým sa im videnie nevyjasní.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšie nežiaduce reakcie sú bolesť oka (19,0 %), podráždenie oka (17,5 %), zvýšené slzenie (4,9 %), očná hyperémia (5,5 %) a erytém očného viečka (1,7 %), ktoré sú zvyčajne prechodné a vyskytli sa počas podávania kvapiek. Tieto nežiaduce reakcie sú konzistentné s tými, ktoré boli hlásené po uvedení na trh.
Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

V klinických štúdiách alebo po uvedení na trh sa pozorovali nežiaduce reakcie uvedené ďalej. Sú zoradené podľa triedy orgánových systémov a rozdelené podľa nasledujúceho pravidla: veľmi časté

(≥1/10), časté (≥1/100 až <1/10), menej časté (≥1/1 000 až <1/100), zriedkavé (≥1/10 000 až <1/1 000), veľmi zriedkavé (<1/10 000) alebo neznáme (z dostupných údajov).

Trieda orgánových systémov	Frekvencia	Nežiaduce reakcie
Infekcie a nákazy	Menej časté	Bakteriálna keratitída, Očný pásový opar.
Poruchy oka	Veľmi časté	Bolesť oka, Podráždenie oka.
	Časté	Erytém očného viečka, Zvýšené slzenie, Očná hyperémia, Rozmazané videnie, Edém očného viečka, Hyperémia spojovky, Svrbenie oka.
	Menej časté	Edém spojovky, Porucha slzenia, Výtok z oka, Podráždenie spojovky, Konjunktivitída, Pocit cudzieho telesa v oku, Usadenina v oku, Keratitída, Blefaritída, Chalazión, Infiltráty v rohovke, Jazva na rohovke, Svrbenie očného viečka, Iridocyklitída, Nepríjemný pocit v oku.
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Menej časté	Reakcia v mieste podania kvapiek
Poruchy nervového systému	Menej časté	Bolesť hlavy

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Bolesť oka
Často hlásená lokálna nežiaduca reakcia spojená s používaním IKERVISUpočas klinických skúšaní. Pravdepodobne je spôsobuje cyklosporín.

Celkové a lokálne infekcie
U pacientov užívajúcich imunosupresívne lieky vrátane cyklosporínu existuje zvýšené riziko infekcií. Môžu sa vyskytnúť celkové i lokálne infekcie. Môže dôjsť aj k zhoršeniu existujúcich infekcií (pozri časť 4.3). Menej často boli hlásené prípady infekcií v súvislosti s použitím IKERVISU.
Ako preventívne opatrenie treba urobiť krokyna zníženie systémovej absorpcie (pozri časť 4.2).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Lokálne predávkovanie po podaní do oka nie je pravdepodobné. Ak dôjde k predávkovaniu IKERVISOM, liečba má byť symptomatická a podporná.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: oftalmologiká, iné oftalmologiká, ATC kód: S01XA18.

Mechanizmus účinku a farmakodynamické účinky

Cyklosporín (známy aj ako cyklosporín A) je cyklický polypeptidový imunomodulátor s imunosupresívnymi vlastnosťami. Preukázalo sa, že predlžuje prežitie alogénnych transplantátov u zvierat a významne zvyšuje prežitie štepu pri všetkých druhoch transplantácie pevných orgánov u človeka.
Takisto sa preukázalo, že cyklosporín má protizápalový účinok. Štúdie na zvieratách nasvedčujú tomu, že cyklosporín inhibuje rozvoj reakcií sprostredkovaných bunkami. Preukázalo sa, že cyklosporín inhibuje tvorbu a/alebo uvoľňovanie prozápalových cytokínov vrátane interleukínu 2 (IL-2) alebo rastového faktora T-buniek (TCGF). Je o ňom tiež známe, že zvyšuje uvoľňovanie protizápalových cytokínov. Zdá sa, že cyklosporín blokuje kľudové lymfocyty vo fáze G0 alebo G1 bunkového cyklu. Všetky dostupné dôkazy nasvedčujú tomu, že cyklosporín pôsobí špecificky a reverzibilne na lymfocyty a nepotláča krvotvorbu ani nemá žiadny vplyv na funkciu fagocytárnych buniek.
U pacientov so syndrómom suchého oka, čo je stav, ktorý možno považovať za zdroj zápalového imunitného mechanizmu, sa cyklosporín po podaní do oka pasívne absorbuje do T-lymfocytových infiltrátov v rohovke a spojovke a inaktivuje kalcineurínovú fosfatázu. Inaktivácia kalcineurínu vyvolaná cyklosporínom inhibuje defosforyláciu transkripčného faktora NF-AT a zabraňuje translokácii faktora NF-AT do jadra, čím blokuje uvoľňovanie prozápalových cytokínov, ako sú IL-2.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Účinnosť a bezpečnosť IKERVISU sa hodnotili v dvoch randomizovaných dvojito zaslepených klinických štúdiách kontrolovaných vehikulom u dospelých pacientov so syndrómom suchého oka (suchou keratokonjunktivitídou), ktorí splnili kritériá Medzinárodného seminára o syndróme suchého oka (DEWS, International Dry Eye Workshop criteria).

V 12-mesačnom dvojito zaslepenomhlavnom klinickom skúšaní kontrolovanom vehikulom (štúdia SANSIKA) bolo 246pacientov so syndrómom suchého oka a **závažnou** keratitídou (definovanou ako skóre zafarbenia rohovky fluoresceínom (CFS, corneal fluorescein staining) 4 na upravenej oxfordskej stupnici) randomizovaných do skupín s jednou kvapkou IKERVISU alebo vehikula raz denne pred spaním počas 6 mesiacov. Pacienti randomizovaní do skupiny s vehikulom prešli po 6 mesiacoch na IKERVIS. Primárnym sledovaným parametrom bol podiel pacientov, ktorí do 6 mesiaca dosiahli zlepšenie keratitídy (CFS) aspoň o dva stupne a zlepšenie príznakov meraných ako index ochorenia povrchu oka (OSDI, Ocular Surface Disease Index) o 30 %. Podiel pacientov reagujúcich na liečbu v skupine s IKERVISOM bol 28,6 %, v skupine s vehikulom 23,1 %. Rozdiel nebol štatisticky významný (p = 0,326).
Závažnosť keratitídy posudzovaná pomocou CFS sa v 6. mesiaci výrazne znížila oproti východiskovému stavu v skupine s IKERVISOM v porovnaní s vehikulom (priemerná zmena oproti východiskovému stavu bola –1,764 v prípade IKERVISU a –1,418 v prípade vehikula, p = 0,037). Podiel pacientov liečených IKERVISOM, ktorí po 6 mesiacoch dosiahli zlepšenie v skóre CFS o 3 stupne (zo 4 na 1), bol 28,8 % v porovnaní s 9,6 % pacientov liečených vehikulom, išlo však o analýzu *post hoc*, čím sa znižuje spoľahlivosť tohto výsledku. Priaznivý vplyv na keratitídu sa zachoval v otvorenej fáze štúdie od 6. mesiaca až do 12. mesiaca.

Priemerná zmena v 100-bodovom skóre OSDI po 6 mesiacoch oproti východiskovému stavu bola –13,6 v prípade IKERVISU a –14,1 v prípade vehikula (p = 0,858). Okrem toho sa po 6 mesiacoch nepozorovalo žiadne zlepšenie pri podávaní IKERVISU v porovnaní s vehikulom ani pri ostatných sekundárnych sledovaných parametroch, medzi ktoré patrili skóre nepohodlia oka, Schirmerov test, súbežné použitie umelých slz, celkové hodnotenie účinnosti skúšajúcim, čas roztrhnutia slzného filmu, farbenie lisamínovou zeleňou, skóre kvality života a osmolarita slzného filmu.
V 6. mesiaci sa dosiahlo zníženie povrchového zápalu oka posudzovaného pomocou expresie ľudského leukocytového antigénu-DR (HLA-DR) (informačný sledovaný parameter) v prospech IKERVISU (p = 0,021).

V 6-mesačnom dvojito zaslepenompodpornom klinickom skúšaní kontrolovanom vehikulom (štúdia SICCANOVE) bolo 492 pacientov so syndrómom suchého oka a **stredne závažnou až závažnou** keratitídou (definovanou ako skóre CFS 2 až 4) takisto randomizovaných do skupín s IKERVISOM alebo vehikulom podávaným raz denne pred spaním počas 6 mesiacov. Spoločnými primárnymi sledovanými parametrami boli zmena v skóre CFS a zmena v celkovom skóre nepohodlia oka bez ohľadu na kvapky skúmaného lieku, oba merané v 6 mesiaci. V 6. mesiaci sa pozoroval malý, ale štatisticky významný rozdiel v zlepšení CFS medzi liečebnými skupinami v prospech IKERVISU (priemerná zmena v CFS oproti východiskovému stavu bola –1,05 v prípade IKERVISU a –0,82 v prípade vehikula, p = 0,009).
Priemerná zmena v skóre nepohodlia oka (hodnotenom pomocou vizuálnej analógovej stupnice) oproti východiskovému stavu bola –12,82 v prípade IKERVISU a –11,21 v prípade vehikula (p = 0,808).

Ani v jednej štúdii sa nepozorovalo výrazné zlepšenie príznakov pri použití IKERVISU v porovnaní s vehikulom po 6 mesiacoch liečbys použitím vizuálnej analógovej stupnice aleboOSDI.

V oboch štúdiách priemerne jedna tretina pacientov mala Sjögrenov syndróm. Pokiaľ ide o celkovú populáciu, pozorovalo sa štatisticky významné zlepšenie CFS v prospech IKERVISU v tejto podskupine pacientov.

Pri dokončení štúdie SANSIKA (12-mesačná štúdia) boli pacienti požiadaní, aby sa zúčastnili na následnej štúdii SANSIKA. Táto štúdia bola otvorené, nerandomizované, 24-mesačné rozšírenie štúdie Sansika vykonané na jednej skupine. V rámci následnej štúdie SANSIKA pacienti alternatívne dostávali alebo nedostávali liečbu IKERVISOM v závislosti od skóre CFS (pacientom bol podávaný IKERVIS, keď sa keratitída zhoršila).
Táto štúdia bola navrhnutá na monitorovanie dlhodobej účinnosti a miery recidívy u pacientov, ktorým bol predtým podávaný IKERVIS.
Primárnym cieľom štúdie bolo posúdiť trvanie zlepšenia po prerušení liečby IKERVISOM, akonáhle sa stav pacienta zlepšil z hľadiska východiskového stavu v rámci štúdie SANSIKA (t. j. zlepšenie minimálne o 2 stupne na upravenej oxfordskej stupnici).
Do štúdie sa zaregistrovalo 67 pacientov (37,9% zo 177 pacientov, ktorí ukončili štúdiu Sansika).
Po období 24 mesiacov 61,3 % zo 62 pacientov zaradených do populácie primárnej účinnosti nezaznamenalo recidívu na základe skóre CFS. Percentuálny podiel pacientov, ktorí zaznamenali závažnú recidívu keratitídy, bol 35 % u pacientov liečených IKERVISOM v rámci štúdie SANSIKA po dobu 12 mesiacov a 48 % u pacientov liečených IKERVISOM v rámci štúdie SANSIKA po dobu 6 mesiacov.
Na základe prvého kvartilu (nebolo možné vykonať odhad strednej hodnoty kvôli malému počtu recidív) bol čas do nástupu recidívy (návrat na stupeň 4 CFS) ≤224 dní u pacientov predtým liečených IKERVISOM 12 mesiacov a ≤175 dní u pacientov predtým liečených IKERVISOM 6 mesiacov.
Pacienti strávili viac času na stupni 2 CFS (stredná hodnota 12,7 týždňa/rok) a na stupni 1 (stredná hodnota 6,6 týždňa/rok), po ktorých nasledoval stupeň 3 CFS (stredná hodnota 2,4 týždňa/rok) a stupne 4 a 5 CFS (stredný čas 0 týždňov/rok).
Hodnotenie príznakov DED pomocou VAS ukázalo zhoršenie nepohodlia pacienta od času, kedy bola liečba prvýkrát prerušená, do času, kedy bola opäť začatá, s výnimkou bolesti, ktorá zostala relatívne nízka a stabilná. Stredné celkové skóre VAS sa zvýšilo od času, kedy bola liečba prvýkrát prerušená (23,3 %), do času, kedy bola opäť začatá (45,1 %).

V priebehu rozšírenej štúdie neboli u ostatných sekundárnych sledovaných parametrov (TBUT, farbenie lisamínovou zeleňou a Schirmerov test, NIE-VFQ a EQ-5D) pozorované žiadne významné zmeny.

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila výnimku z povinnosti predložiť výsledky štúdií s IKERVISOM vo všetkých podskupinách pediatrickej populácie so syndrómom suchého oka (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Neuskutočnili sa žiadne oficiálne farmakokinetické štúdie s IKERVISOM u ľudí.

Koncentrácia IKERVISU v krvi sa merala s použitím špecifickej analýzy pomocou vysokotlakovej tekutej chromatografie a hmotnostnej spektrometrie. U 374 pacientov z dvoch štúdií účinnosti sa koncentrácia cyklosporínu v plazme merala pred podaním a po 6 mesiacoch (štúdie SICCANOVE a SANSIKA) a 12 mesiacoch liečby (štúdia SANSIKA). Po 6 mesiacoch od podávania očných kvapiek IKERVISU raz denne sa u 327 pacientov zistili hodnoty pod spodnou hranicou detekcie (0,050 ng/ml) a u 35 pacientov hodnoty pod spodnou hranicou kvantifikácie (0,100 ng/ml). Merateľné hodnoty neprekračujúce 0,206 ng/ml sa namerali u ôsmich pacientov, pričom tieto hodnoty sa považovali za zanedbateľné. Traja pacienti mali hodnoty nad horným limitom kvantifikácie (5 ng/ml), títo pacienti však už užívali perorálny cyklosporín v stabilnej dávke, čo protokol štúdie umožňoval. Po 12 mesiacoch liečby boli hodnoty pod spodnou hranicou detekcie u 56 pacientov a pod spodnou hranicou kvantifikácie u 19 pacientov. Sedem pacientov malo merateľné hodnoty (od 0,105 do 1,27 ng/ml), pričom všetky sa považovali za zanedbateľné. Dvaja pacienti mali hodnoty nad horným limitom kvantifikácie, títo pacienti však už v čase zaradenia do štúdie užívali aj perorálny cyklosporín v stabilnej dávke.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, fototoxicity a fotoalergie, genotoxicity, karcinogénneho potenciálu, reprodukčnej toxicity a vývinu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Účinky v predklinických štúdiách sa pozorovali iba pri systémovom podaní a expozíciách považovaných za dostatočne vyššie, ako je maximálna expozícia u ľudí, čo poukazuje na malý význam týchto zistení pre klinické použitie.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

triglyceridy so stredne dlhým reťazcom
cetalkóniumchlorid
glycerol
tyloxapol
poloxamér 188
hydroxid sodný (na úpravu pH)
voda na injekciu

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky.

Po prvom otvorení fľaše je čas použiteľnosti otvorenej fľaše 3 mesiace.
Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Neuchovávajte v mrazničke.
Uchovávajte pri teplote do 25 °C.
Podmienky na uchovávanie po prvom otvorení lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

IKERVIS sa dodáva sterilný v bielej fľaši z polyetylénu s nízkou hustotou s bielym kvapkadlom a bezpečnostným uzáverom.

Dodáva sa v týchto veľkostiach balenia: Škatuľa obsahujúca jednu 5 ml fľašu s obsahom 2,5 ml , škatuľa obsahujúca jednu 11 ml fľašu s náplňou 4,5 ml a škatuľa obsahujúca jednu 11 ml fľašu s náplňou 7 ml .

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

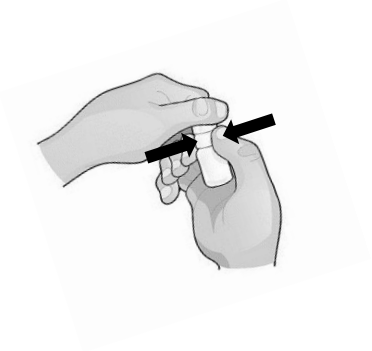
Pokyny na použitie

Pred podaním očných kvapiek:

- Umyte si ruky a potom otvorte fľašu.
- Neužívajte tento liek, ak spozorujete, že poistné zapečatenie na hrdle fľaše je porušené pred prvým použitím.
- Pri prvom použití fľaše si pred podaním kvapky do oka nacvičte používanie fľaše pomalým stláčaním a podaním jednej kvapky mimo oka.
- Keď si už budete istý/á, že budete vedieť podávať po jednej kvapke, vyberte si pre vás najvhodnejšiu polohu na podávanie kvapiek (môžete sedieť, ležať na chrbte alebo stáť pred zrkadlom).
- Po každom otvorením novej fľaše aktivujte fľašu kvapnutím jednej kvapky do odpadu.

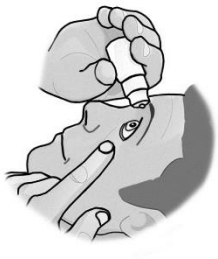
Podanie:

1. Obsah fľaše opatrne pretrepte. Držte fľašu tesne pod vrchnákom a otvorte fľašu otočením vrchnáka. Aby nedošlo ku kontaminácii emulzie, špičkou fľaše sa ničoho nedotýkajte.



2. Zakloňte hlavu a držte fľašu nad okom.

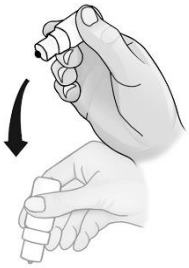
3. Potiahnite si spodné očné viečko nadol a pozerajte sa nahor. Fľašu jemne stlačte v strede a počkajte, kým vám kvapne do oka kvapka. Upozorňujeme, že kvapka môže kvapnúť až niekoľko sekúnd po stlačení. Nestláčajte príliš silno.



4. Zavrite oko a pritlačte prst do vnútorného očného kútika pri nose približne na dve minúty. Zabránite tak tomu, aby sa liek dostal do ostatných častí tela.

5. Zopakujte 2. – 4. krok pokynov, aby ste si podali kvapku do druhého oka, ak vám to nariadil lekár. Niekedy je potrebné liečiť iba jedno oko a váš lekár vám povie, či to platí pre vás a ktoré oko potrebuje liečbu.

6. Po každom použití a pred opätovným nasadením vrchnáka sa má fľaša jedenkrát pretrepať smerom nadol bez toho, aby ste sa dotkli špičky kvapkadla, aby sa zo špičky odstránila zvyšková emulzia. Je to nevyhnutné na zabezpečenie podania ďalších kvapiek.



7. Utrite si prebytočnú emulziu na koži v okolí oka.

Na konci času použiteľnosti lieku môže vo fľaši zostať trochu emulzie. V žiadnom prípade nepoužívajte tento zvyšný liek, ktorý zostal vo fľaši po dokončení liečebného cyklu.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

SANTEN Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Fínsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 19. marca 2015
Dátum posledného predĺženia registrácie: 09. marca 2020

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky http://www.ema.europa.eu.

PRÍLOHA II

A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

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

SANTEN Oy
Kelloportinkatu 1
33100 Tampere
Fínsko

Tlačená písomná informácia pre používateľa lieku musí obsahovať názov a adresu výrobcu zodpovedného za uvoľnenie príslušnej šarže.

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I:Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports,PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:
- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽA OBSAHUJÚCA JEDNODÁVKOVÉ OBALY

1. NÁZOV LIEKU

IKERVIS 1 mg/ml očné emulzné kvapky
cyklosporín

2. LIEČIVO

1 ml emulzie obsahuje 1 mg cyklosporínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: triglyceridy so stredne dlhým reťazcom, cetalkóniumchlorid, glycerol, tyloxapol, poloxamér 188, hydroxid sodný a voda na injekcie.
Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Očné emulzné kvapky.
30 jednodávkových obalov
90 jednodávkových obalov

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Podanie do oka.
Len na jednorazové použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

Pred použitím vyberte kontaktné šošovky.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP
Otvorený jednotlivý jednodávkový obal so zvyšnou emulziou zlikvidujte ihneď po použití.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Neuchovávajte v mrazničke.
Uchovávajte pri teplote do 25° C.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

SANTEN Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Fínsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/15/990/001 30 jednodávkových obalov
EU/1/15/990/002 90 jednodávkových obalov

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

IKERVIS

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽA OBSAHUJÚCA JEDNU FĽAŠU

1. NÁZOV LIEKU

IKERVIS 1 mg/ml očné emulzné kvapky
cyklosporín

2. LIEČIVO

1 ml emulzie obsahuje 1 mg cyklosporínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: triglyceridy so stredne dlhým reťazcom, cetalkóniumchlorid, glycerol, tyloxapol, poloxamér 188, hydroxid sodný a voda na injekcie.
Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Očné emulzné kvapky.
1 x 2,5 ml
1 x 4,5 ml
1 x 7 ml

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Podanie do oka.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

Pred použitím vyberte kontaktné šošovky.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP
Zlikvidujte po 3 mesiacoch od prvého otvorenia.

Dátum otvorenia:

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Neuchovávajte v mrazničke.
Uchovávajte pri teplote do 25 °C.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

SANTEN Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Fínsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

IKERVIS

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

OZNAČENIE VRECKA S JEDNODÁVKOVÝMI OBALMI

1. NÁZOV LIEKU

IKERVIS 1 mg/ml očné emulzné kvapky
cyklosporín

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

SANTEN Oy

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

Podanie do oka.
5 jednodávkových obalov.
Len na jednorazové použitie.
Neuchovávajte v mrazničke.
Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii pre používateľa.
Po otvorení hliníkových vreciek sa jednodávkové obaly majú uchovávať vo vreckách na ochranu pred svetlom a zabránenie odparovaniu.
Otvorený jednotlivý jednodávkový obal so zvyšnou emulziou zlikvidujte ihneď po použití.

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE

OZNAČENIE JEDNODÁVKOVÉHO OBALU

1. NÁZOV LIEKUA CESTA (CESTY) PODÁVANIA

IKERVIS 1 mg/mločné emulzné kvapky
cyklosporín
Podanie do oka

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

0,3 ml

6. INÉ

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE

OZNAČENIE FĽAŠE

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

IKERVIS 1 mg/ml očné emulzné kvapky
cyklosporín
Podanie do oka

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

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

6. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

IKERVIS 1 mg/ml očné emulzné kvapky
cyklosporín (ciclosporin)

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.
- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké príznaky ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii . Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je IKERVIS a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete IKERVIS
3. Ako používať IKERVIS
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať IKERVIS
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je IKERVIS a na čo sa používa

IKERVIS obsahuje aktívnu látku cyklosporín. Cyklosporín patrí do skupiny liekov známych ako imunosupresíva, ktoré sa používajú na zníženie zápalu.

IKERVIS sa používa na liečbu dospelých so závažnou keratitídou (zápalom rohovky, priesvitnej vrstvy v prednej časti oka). Používa sa u pacientov so syndrómom suchého oka, ktorých stav sa nezlepšil napriek liečbe náhradou sĺz (umelými slzami).

Ak sa nebudete cítiť lepšie alebo sa budete cítiť horšie,musíte sa obrátiť na lekára.

Aspoň raz za 6 mesiacov navštívte svojho lekára, aby posúdil účinok IKERVISU.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijeteIKERVIS

NEPOUŽÍVAJTE IKERVIS
- ak ste alergický na cyklosporín alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6),
- ak ste mali alebo máte rakovinu v oku alebo v okolí oka,
- ak máte infekciu oka.

Upozornenia a opatrenia
IKERVIS používajte len na kvapkanie do oka (očí).

Predtým, ako začnete používať IKERVIS, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika
- ak ste v minulosti mali infekciu oka vírusom herpesu, ktorá mohla poškodiť priesvitnú prednú časť oka (rohovku),
- ak užívate akékoľvek lieky obsahujúce steroidy,
- ak užívate akékoľvek lieky na liečbu glaukómu.

Kontaktné šošovky môžu ešte viac poškodiť priesvitnú prednú časť oka (rohovku). Preto si pred použitím IKERVISU pred spaním kontaktné šošovky vyberte. Po zobudení si ich môžete znova nasadiť.

Deti a dospievajúci
IKERVIS sa nemá používať u detí a dospievajúcich vo veku do 18 rokov.

Iné lieky a IKERVIS
Ak teraz používate, alebo ste v poslednom čase používali, či práve budete používať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Ak spolu s IKERVISOM používate očné kvapky s obsahom steroidov, poraďte so svojím lekárom, pretože to môže zvýšiť riziko vedľajších účinkov.

IKERVIS očné kvapky sa má použiť s odstupom **aspoň 15 minút** po použití akejkoľvek iných očných kvapiek.

Tehotenstvo a dojčenie
Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete používať tento liek.

IKERVIS sa **nemá používať**, ak ste tehotná.

Ak by ste mohli otehotnieť, musíte počas používania tohto lieku používať antikoncepciu.

Je pravdepodobné, že IKERVIS bude vo veľmi malom množstve prítomný v ľudskom materskom mlieku. Ak dojčíte, pred použitím tohto lieku sa poraďte so svojím lekárom.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov
Bezprostredne po použití IKERVISU očných kvapiek môže byť vaše videnie rozmazané. Ak sa to stane, neveďte vozidlá a neobsluhujte stroje, kým sa vaše videnie nevyjasní.

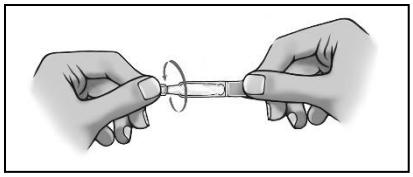
IKERVIS obsahuje cetalkóniumchlorid
Tento liek obsahuje 0,5 mg cetalkóniumchloridu v 1 ml. Pred použitím tohto lieku si musíte vybrať kontaktné šošovky a po zobudení si ich môžete znova nasadiť. Cetalkóniumchlorid môže spôsobiť podráždenie oka. Ak máte nezvyčajné pocity v oku, bodanie (štípanie) alebo bolesť v oku po použití tohto lieku, oznámte to svojmu lekárovi.

3. Ako používať IKERVIS

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo lekárnik. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

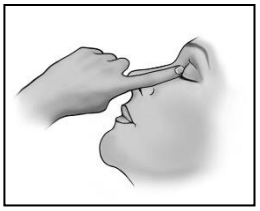
Odporúčaná dávka je jedna kvapka do každého postihnutého oka raz denne pred spaním.

Pokyny na použitie
Dôkladne dodržiavajte tieto pokyny. Ak niečomu nerozumiete, spýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.



1

2



3

- Umyte si ruky.
- Ako nosíte kontaktné šošovky, pred použitím kvapiek pred spaním si ich vyberte. Po zobudení si ich môžete znova nasadiť.
- Otvorte hliníkové vrecko s obsahom 5 jednodávkových obalov.
- Vyberte jeden jednodávkový obal z hliníkového vrecka.
- Pred použitím jednodávkovým obalom jemne zatraste.
- Odskrutkujte uzáver **(obrázok 1)**.
- Potiahnite si spodné očné viečko nadol **(obrázok 2)**.
- Zakloňte hlavu a pozrite sa na strop.
- Jemne si vytlačte jednu kvapku lieku do oka. Dajte pozor, aby ste sa špičkou jednodávkového obalu nedotkli oka.
- Niekoľkokrát zažmurkajte, aby liek pokryl vaše oko.
- Po použití IKERVISU pritlačte prst do kútika oka pri nose a na 2 minúty jemne zavrite očné viečka **(obrázok 3)**. Zabránite tak tomu, aby sa IKERVIS dostal do zvyšku tela.
- Ak kvapky používate do oboch očí, zopakujte tento postup aj pre druhé oko.
- Jednodávkový obal zlikvidujte ihneď po použití, aj keď v ňom ešte zostal liek.
- Ostatné jednodávkové obaly sa majú uchovávať v hliníkovom vrecku.

Ak vám kvapka nepadne do oka, skúste to znova.

Ak použijete viac IKERVISU, ako máte, vypláchnite si oko vodou. Ďalšie kvapky nepoužívajte, kým nebude čas na nasledujúcu pravidelnú dávku.

Ak zabudnete použiť IKERVIS, pokračujte nasledujúcou dávkou podľa plánu. Nepoužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku. Nepoužívajte viac než jednu kvapku každý deň do postihnutého oka (očí).

Ak prestanete používať IKERVIS bez toho, aby ste to povedali svojmu lekárovi, zápal priesvitnej prednej časti vášho oka (známy ako keratitída) nebude kontrolovaný a môže spôsobiť zhoršenie videnia.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Boli hlásené tieto vedľajšie účinky:

Najčastejšie vedľajšie účinky sa vyskytli v oku a okolo neho.

Veľmi časté (môžu postihnúť viac než 1 z 10 ľudí)
- bolesť oka,
- podráždenie oka.

Časté (môžu postihnúť menej ako 1 z 10 ľudí)
- sčervenanie očného viečka,
- vodnaté oči,
- sčervenanie oka,
- rozmazané videnie,
- opuch očného viečka,
- sčervenanie spojovky (tenkej membrány, ktorá pokrýva prednú časť oka),
- svrbenie oka.

Menej časté (môžu postihnúť menej ako 1 zo 100 ľudí)
- nepríjemný pocit v oku alebo okolo neho pri kvapkaní do oka vrátane pocitu cudzieho predmetu v oku,
- podráždenie alebo opuch spojovky (tenkej membrány, ktorá pokrýva prednú časť oka),
- porucha slzenia,
- výtok z oka,
- podráždenie alebo zápal spojovky(tenkej membrány, ktorá pokrýva prednú časť oka),
- zápal dúhovky (farebnej časti oka) alebo očného viečka,
- usadeniny v oku,
- odieranie vonkajšej vrstvy rohovky,
- červené alebo opuchnuté očné viečka,
- cysta na očnom viečku,
- imunitná odpoveď alebo zjazvenie na rohovke,
- svrbenie očného viečka,
- bakteriálna infekcia alebo zápal rohovky (priesvitnej prednej časti oka),
- bolestivá vyrážka okolo oka spôsobená vírusom pásového oparu,
- bolesť hlavy.

Hlásenie vedľajších účinkov
Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať IKERVIS

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume exspirácie, ktorý je uvedený na vonkajšej škatuli, hliníkovom vrecku a jednodávkovom obale po „EXP“. Dátum exspirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Neuchovávajte v mrazničke.
Uchovávajte pri teplote do 25° C.
Po otvorení hliníkových vreciek sa jednodávkové obaly majú uchovávať vo vreckách na ochranu pred svetlom a zabránenie odparovaniu. Otvorený jednotlivý jednodávkový obal so zvyšnou emulziou zlikvidujte ihneď po použití.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo IKERVIS obsahuje
- Liečivo je cyklosporín. Jeden mililiter IKERVISU obsahuje 1 mg cyklosporínu.
- Ďalšie pomocné látky sú triglyceridy so stredne dlhým reťazcom, cetalkóniumchlorid, glycerol, tyloxapol, poloxamér 188, hydroxid sodný (na úpravu pH) a voda na injekciu.

Ako vyzerá IKERVIS a obsah balenia
IKERVIS je mliečna biela očné emulzné kvapky.

Dodáva sa v jednodávkových obaloch vyrobených z polyetylénu s nízkou hustotou (LDPE).
Každý jednodávkový obal obsahuje 0,3 ml očných emulzných kvapiek.
Jednodávkové obaly sú zabalené v uzavretom hliníkovom vrecku.

Veľkosti balenia: 30 a 90 jednodávkových obalov.
Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii
SANTEN Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Fínsko

Výrobca
EXCELVISION
Rue de la Lombardière
ZI la Lombardière
F-07100 Annonay
Francúzsko

SANTEN Oy
Kelloportinkatu 1
33100 Tampere
Fínsko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

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

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

Deutschland
Santen GmbH
Tel: +49 (0) 3030809610

Eesti
Santen Oy
Tel: +372 5067559

Ελλάδα
Santen Oy
Τηλ: +358 (0) 3 284 8111

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

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

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

Ireland
Santen Oy
Tel: +353 (0) 16950008

Ísland
Santen Oy
Sími: +358 (0) 3 284 8111

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

Κύπρος
Santen Oy
Τηλ: +358 (0) 3 284 8111

Latvija
Santen Oy
Tel: +371 677 917 80

Nederland
Santen Oy
Tel: +31 (0) 207139206

Norge
Santen Oy
Tlf: +47 21939612

Österreich
Santen Oy
Tel: +43 (0) 720116199

Polska
Santen Oy
Tel.: +48(0) 221042096

Portugal
Santen Oy
Tel: +351 308 805 912

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

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

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

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

Sverige
Santen Oy
Tel: +46 (0) 850598833

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky http://www.ema.europa.eu.

Písomná informácia pre používateľa

IKERVIS 1 mg/ml očné emulzné kvapky
cyklosporín (ciclosporin)

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.
- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké príznaky ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii . Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je IKERVIS a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete IKERVIS
3. Ako používať IKERVIS
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať IKERVIS
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je IKERVIS a na čo sa používa

IKERVIS obsahuje aktívnu látku cyklosporín. Cyklosporín patrí do skupiny liekov známych ako imunosupresíva, ktoré sa používajú na zníženie zápalu.

IKERVIS sa používa na liečbu dospelých so závažnou keratitídou (zápalom rohovky, priesvitnej vrstvy v prednej časti oka). Používa sa u pacientov so syndrómom suchého oka, ktorých stav sa nezlepšil napriek liečbe náhradou sĺz (umelými slzami).

Ak sa nebudete cítiť lepšie alebo sa budete cítiť horšie,musíte sa obrátiť na lekára.

Aspoň raz za 6 mesiacov navštívte svojho lekára, aby posúdil účinok IKERVISU.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijeteIKERVIS

NEPOUŽÍVAJTE IKERVIS
- ak ste alergický na cyklosporín alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6),
- ak ste mali alebo máte rakovinu v oku alebo v okolí oka,
- ak máte infekciu oka.

Upozornenia a opatrenia
IKERVIS používajte len na kvapkanie do oka (očí).

Predtým, ako začnete používať IKERVIS, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika
- ak ste v minulosti mali infekciu oka vírusom herpesu, ktorá mohla poškodiť priesvitnú prednú časť oka (rohovku),
- ak užívate akékoľvek lieky obsahujúce steroidy,
- ak užívate akékoľvek lieky na liečbu glaukómu.

Kontaktné šošovky môžu ešte viac poškodiť priesvitnú prednú časť oka (rohovku). Preto si pred použitím IKERVISU pred spaním kontaktné šošovky vyberte. Po zobudení si ich môžete znova nasadiť.

Deti a dospievajúci
IKERVIS sa nemá používať u detí a dospievajúcich vo veku do 18 rokov.

Iné lieky a IKERVIS
Ak teraz používate, alebo ste v poslednom čase používali, či práve budete používať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Ak spolu s IKERVISOM používate očné kvapky s obsahom steroidov, poraďte so svojím lekárom, pretože to môže zvýšiť riziko vedľajších účinkov.

IKERVIS očné kvapky sa má použiť s odstupom **aspoň 15 minút** po použití akejkoľvek iných očných kvapiek.

Tehotenstvo a dojčenie
Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete používať tento liek.

IKERVIS sa **nemá používať**, ak ste tehotná.

Ak by ste mohli otehotnieť, musíte počas používania tohto lieku používať antikoncepciu.

Je pravdepodobné, že IKERVIS bude vo veľmi malom množstve prítomný v ľudskom materskom mlieku. Ak dojčíte, pred použitím tohto lieku sa poraďte so svojím lekárom.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov
Bezprostredne po použití IKERVISU očných kvapiek môže byť vaše videnie rozmazané. Ak sa to stane, neveďte vozidlá a neobsluhujte stroje, kým sa vaše videnie nevyjasní.

IKERVIS obsahuje cetalkóniumchlorid
Tento liek obsahuje 0,5 mg cetalkóniumchloridu v 1 ml. Pred použitím tohto lieku si musíte vybrať kontaktné šošovky a po zobudení si ich môžete znova nasadiť. Cetalkóniumchlorid môže spôsobiť podráždenie oka. Ak máte nezvyčajné pocity v oku, bodanie (štípanie) alebo bolesť v oku po použití tohto lieku, oznámte to svojmu lekárovi.

3. Ako používať IKERVIS

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo lekárnik. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Odporúčaná dávka je jedna kvapka do každého postihnutého oka raz denne pred spaním.

Pokyny na použitie
Dôkladne dodržiavajte tieto pokyny. Ak niečomu nerozumiete, spýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

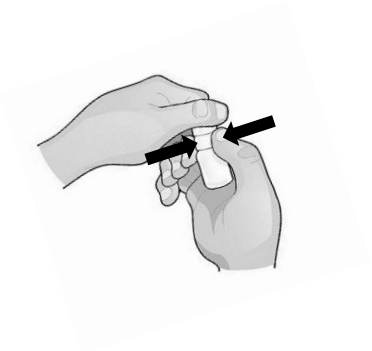
Pred podaním očných kvapiek:

- Umyte si ruky a potom otvorte fľašu.

- Neužívajte tento liek, ak spozorujete, že poistné zapečatenie na hrdle fľaše je porušené pred prvým použitím.
- Pri prvom použití fľaše si pred podaním kvapky do oka nacvičte používanie fľaše pomalým stláčaním a podaním jednej kvapky mimo oka.
- Keď si už budete istý/á, že budete vedieť podávať po jednej kvapke, vyberte si pre vás najvhodnejšiu polohu na podávanie kvapiek (môžete sedieť, ležať na chrbte alebo stáť pred zrkadlom).
- Po každom otvorením novej fľaše aktivujte fľašu kvapnutím jednej kvapky do odpadu.

Podanie:

1. Obsah fľaše opatrne pretrepte. Držte fľašu tesne pod vrchnákom a otvorte fľašu otočením vrchnáka. Aby nedošlo ku kontaminácii, špičkou fľaše sa ničoho nedotýkajte.



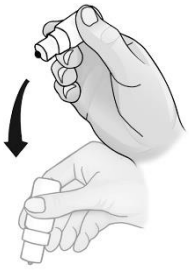
2. Zakloňte hlavu a držte fľašu nad okom.

3. Potiahnite si spodné očné viečko nadol a pozerajte sa nahor. Fľašu jemne stlačte v strede a počkajte, kým vám kvapne do oka kvapka. Upozorňujeme, že kvapka môže kvapnúť až niekoľko sekúnd po stlačení. Nestláčajte príliš silno.

4. Zavrite oko a **pritlačte prst do vnútorného očného kútika** pri nose približne na dve minúty. **Zabránite tak tomu, aby sa liek dostal do ostatných častí tela**.

5. Zopakujte 2. – 4. krok pokynov, aby ste si podali kvapku do druhého oka, ak vám to nariadil lekár. Niekedy je potrebné liečiť iba jedno oko a váš lekár vám povie, či to platí pre vás a ktoré oko potrebuje liečbu.

6. Po každom použití a pred opätovným nasadením vrchnáka sa má fľaša jedenkrát pretrepať smerom nadol bez toho, aby ste sa dotkli špičky kvapkadla, aby sa zo špičky odstránila zvyšková emulzia. Je to nevyhnutné na zabezpečenie správneho podania ďalšej kvapky.



7. Utrite si prebytočnú emulziu na koži v okolí oka.

8. Na konci času použiteľnosti lieku vo fľaši zostane trochu emulzie. V žiadnom prípade nepoužívajte tento zvyšný liek, ktorý zostal vo fľaši po dokončení liečebného cyklu.

Ak vám kvapka nepadne do oka, skúste to znova.

Ak použijete viac IKERVISU, ako máte, vypláchnite si oko vodou. Ďalšie kvapky nepoužívajte, kým nebude čas na nasledujúcu pravidelnú dávku.

Ak zabudnete použiť IKERVIS, pokračujte nasledujúcou dávkou podľa plánu. Nepoužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku. Nepoužívajte viac než jednu kvapku každý deň do postihnutého oka (očí).

Ak prestanete používať IKERVIS bez toho, aby ste to povedali svojmu lekárovi, zápal priesvitnej prednej časti vášho oka (známy ako keratitída) nebude kontrolovaný a môže spôsobiť zhoršenie videnia.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Boli hlásené tieto vedľajšie účinky:

Najčastejšie vedľajšie účinky sa vyskytli v oku a okolo neho.

Veľmi časté (môžu postihnúť viac než 1 z 10 ľudí)
- bolesť oka,
- podráždenie oka.

Časté (môžu postihnúť menej ako 1 z 10 ľudí)
- sčervenanie očného viečka,

- vodnaté oči,
- sčervenanie oka,
- rozmazané videnie,
- opuch očného viečka,
- sčervenanie spojovky (tenkej membrány, ktorá pokrýva prednú časť oka),
- svrbenie oka.

Menej časté (môžu postihnúť menej ako 1 zo 100 ľudí)
- nepríjemný pocit v oku alebo okolo neho pri kvapkaní do oka vrátane pocitu cudzieho predmetu v oku,
- podráždenie alebo opuch spojovky (tenkej membrány, ktorá pokrýva prednú časť oka),
- porucha slzenia,
- výtok z oka,
- podráždenie alebo zápal spojovky(tenkej membrány, ktorá pokrýva prednú časť oka),
- zápal dúhovky (farebnej časti oka) alebo očného viečka,
- usadeniny v oku,
- odieranie vonkajšej vrstvy rohovky,
- červené alebo opuchnuté očné viečka,
- cysta na očnom viečku,
- imunitná odpoveď alebo zjazvenie na rohovke,
- svrbenie očného viečka,
- bakteriálna infekcia alebo zápal rohovky (priesvitnej prednej časti oka),
- bolestivá vyrážka okolo oka spôsobená vírusom pásového oparu,
- bolesť hlavy.

Hlásenie vedľajších účinkov
Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať IKERVIS

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume exspirácie, ktorý je uvedený na vonkajšej škatuli a na označení fľaše po „EXP“. Dátum exspirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Neuchovávajte v mrazničke.

Uchovávajte pri teplote do 25 °C.

Po prvom otvorení fľaše musíte fľašu vyhodiť najneskôr po uplynutí 3 mesiacov, aby ste predišli infekcii. Fľaša sa musí uchovávať pevne zatvorená.

Nepoužívajte tento liek, ak spozorujete, že pred prvým použitím obalu je zapečatenie porušené.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo IKERVIS obsahuje
- Liečivo je cyklosporín. Jeden mililiter IKERVISU obsahuje 1 mg cyklosporínu.
- Ďalšie pomocné látky sú triglyceridy so stredne dlhým reťazcom, cetalkóniumchlorid, glycerol, tyloxapol, poloxamér 188, hydroxid sodný (na úpravu pH) a voda na injekciu.

Ako vyzerá IKERVIS a obsah balenia
IKERVIS sú mliečno biele očné emulzné kvapky.

Dodávajú sa v bielej plastovej fľaši s bielym kvapkadlom a bielym plastovým uzáverom so závitom. Každá fľaša obsahuje 2,5ml, 4,5 ml alebo 7 ml lieku a každé balenie obsahuje jednu fľašu.
Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii
SANTEN Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Fínsko

Výrobca
EXCELVISION
Rue de la Lombardière
ZI la Lombardière
F-07100 Annonay
Francúzsko

SANTEN Oy
Kelloportinkatu 1
33100 Tampere
Fínsko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

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 78737843

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

Deutschland
Santen GmbH
Tel: +49 (0) 3030809610

Eesti
Santen Oy
Tel: +372 5067559

Ελλάδα
Santen Oy
Τηλ: +358 (0) 3 284 8111

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

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

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

Ireland
Santen Oy
Tel: +353 (0) 16950008

Ísland
Santen Oy
Sími: +358 (0) 3 284 8111

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

Κύπρος
Santen Oy
Τηλ: +358 (0) 3 284 8111

Latvija
Santen Oy
Tel: +371 677 917 80

Nederland
Santen Oy
Tel: +31 (0) 207139206

Norge
Santen Oy
Tlf: +47 21939612

Österreich
Santen Oy
Tel: +43 (0) 720116199

Polska
Santen Oy
Tel.: +48(0) 221042096

Portugal
Santen Oy
Tel: +351 308 805 912

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

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

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

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

Sverige
Santen Oy
Tel: +46 (0) 850598833

United Kingdom (Northern Ireland)
Santen Oy
Tel: +353 (0) 16950008
(UK Tel: +44 (0) 345 075 4863)

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky http://www.ema.europa.eu.