

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

IKERVIS 1 mg/ml kapljice za oko, emulzija

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

1 ml emulzije vsebuje 1 mg ciklosporina (ciclosporin).

Pomožne snovi z znanim učinkom:

1 ml emulzije vsebuje 0,05 mg cetalkonijevega klorida (glejte poglavje 4.4).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

kapljice za oko, emulzija
mlečno-bela emulzija

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtska indikacija

Zdravljenje hudega keratitisa pri odraslih bolnikih s sindromom suhega očesa, ki se kljub zdravljenju z umetnimi solzami ne izboljša (glejte poglavje 5.1).

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravljenje mora uvesti oftalmolog ali zdravstveni delavec, usposobljen za oftalmološko delo.

Odmerjanje

Priporočeni odmerek je ena kapljica enkrat na dan v prizadeto oko (očesi) pred spanjem. Odziv na zdravljenje je treba ponovno oceniti vsaj vsakih 6 mesecev.

Če bolnik odmerek izpusti, je treba z zdravljenjem nadaljevati naslednji dan kot običajno. Bolniku je treba naročiti, naj si v prizadeto oko (očesi) ne nakapa več kot ene kapljice.

Posebne populacije

Starejši bolniki

Starejšo populacijo so preučili v kliničnih študijah. Prilagoditev odmerka ni potrebna.

Bolniki z okvarjenim delovanjem ledvic ali jeter

Učinka ciklosporina niso preučili pri bolnikih z okvaro jeter ali ledvic. Vendar pa pri teh populacijah ni potrebna posebna previdnost.

Pediatrična populacija

Ciklosporin ni namenjen za uporabo pri otrocih in mladostnikih, starih manj kot 18 let, za zdravljenje hudega keratitisa pri bolnikih s sindromom suhega očesa, ki se kljub zdravljenju z umetnimi solzami ne izboljša.

Način uporabe

okularna uporaba

Previdnostni ukrepi, potrebni pred dajanjem zdravila

Bolnikom je treba naročiti, naj si najprej umijejo roke.

Pred dajanjem je treba enoodmerni vsebnik nežno pretresti.

Samo za enkratno uporabo. En enoodmerni vsebnik zadošča za zdravljenje obeh oces. Neuporabljeni emulziji je treba takoj zavreči.

Bolnikom je treba naročiti, naj uporabljajo nazolakrimalno okluzijo ali zaprejo veke za 2 minuti po vkapanju, da se sistemska absorpcija zmanjša. To lahko zmanjša sistemske neželene učinke in poveča lokalno aktivnost.

V primeru uporabe več kot enega topikalnega očesnega zdravila mora med uporabo vsakega posameznega zdravila miniti vsaj 15 minut. Zdravilo IKERVIS je treba uporabiti kot zadnje (glejte poglavje 4.4).

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

Okularne ali peri-okularne malignosti ali premaligna stanja.

Aktivna okužba očesa ali periokularna okužba ali sum nanjo.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Zdravila IKERVIS niso preučili pri bolnikih z očesnim herpesom v anamnezi, zato ga je treba pri takih bolnikih uporabljati previdno.

Kontaktne leče

Uporabe pri bolnikih, ki nosijo kontaktne leče, niso preučili. Priporoča se natančno spremljanje bolnikov s hudim keratitisom. Pred vkapanjem kapljic za oko pred spanjem je treba odstraniti kontaktne leče in jih ponovno vstaviti po zbujanju.

Sočasno zdravljenje

Izkušnje s ciklosporinom pri zdravljenju bolnikov z glavkomom so omejene. Pri zdravljenju teh bolnikov sočasno z zdravilom IKERVIS, zlasti z zaviralci beta, za katere je znano, da zmanjšujejo izločanje solz, je potrebno redno klinično spremljanje.

Učinki na imunski sistem

Zdravila za očesne bolezni, ki vplivajo na imunski sistem, vključno s ciklosporinom, lahko vplivajo na obrambo gostitelja pred lokalnimi okužbami in malignostmi. Zato se priporočajo redni pregledi očesa (očes), npr. vsaj vsakih 6 mesecev, če se zdravilo IKERVIS daje več let.

Vsebnost cetalkonijevega klorida

Zdravilo IKERVIS vsebuje cetalkonijev klorid. Pred uporabo zdravila si morate odstraniti kontaktne leče, po zbujanju pa jih lahko ponovno vstavite. Cetalkonijev klorid lahko draži oči. Pri dolgotrajni uporabi je treba bolnike spremljati.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Študij medsebojnega delovanja z zdravilom IKERVIS niso izvedli.

Sočasno dajanje z drugimi zdravili, ki vplivajo na imunski sistem

Sočasno dajanje zdravila IKERVIS s kapljicami za oko, ki vsebujejo kortikosteroide, lahko okrepi učinke ciklosporina na imunski sistem (glejte poglavje 4.4).

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Ženske v rodni dobi/kontracepcija pri ženskah

Zdravila IKERVIS ne uporabljajte pri ženskah v rodni dobi, ki ne uporabljajo učinkovite kontracepcije.

Nosečnost

Podatkov o uporabi zdravila IKERVIS pri nosečnicah ni.

Študije na živalih so pokazale vpliv na sposobnost razmnoževanja po sistemskem dajanju ciklosporina ob izpostavljenostih, ki so veliko večje kot je največja izpostavljenost pri ljudeh, kar kaže, da podatek za klinično uporabo zdravila IKERVIS ni pomemben.

Zdravila IKERVIS ne uporabljajte pri nosečnicah, razen če je možna korist za mater večja kot možno tveganje za plod.

Dojenje

Ciklosporin se po peroralnem dajanju izloča v materino mleko. Podatki o učinku ciklosporina na dojene novorojenčke/otroke so nezadostni. Vendar pa ni verjetno, da bi bile v materinem mleku prisotne zadostne količine ciklosporina iz kapljic za oko v terapevtskih odmerkih. Odločiti se je treba med prenehanjem dojenja in prenehanjem/prekinitvijo zdravljenja z zdravilom IKERVIS, pri čemer je treba pretehtati prednosti dojenja za otroka in prednosti zdravljenja za mater.

Plodnost

Ni podatkov o vplivu zdravila IKERVIS na plodnost pri ljudeh. Pri živalih, ki so jim intravensko dajali ciklosporin, niso poročali o vplivu na plodnost (glejte poglavje 5.3).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo IKERVIS ima zmeren vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

To zdravilo lahko povzroči začasno zamegljenost vida ali druge motnje vida, ki lahko vplivajo na sposobnost vožnje ali upravljanja strojev (glejte poglavje 4.8). Bolnikom je treba svetovati, naj ne vozijo in ne uporabljajo strojev, dokler se jim vid ne zbistri.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Najpogostejši neželeni učinki so bolečina v očesu (19,0 %), draženje očesa (17,5 %), očesna hiperemija (5,5 %), povečano solzenje (4,9 %) in eritem veke (1,7 %), ki so običajno prehodni in so se pojavili med vkapanjem. Ti neželeni učinki so skladni s tistimi, o katerih so poročali v obdobju trženja zdravila.

Seznam neželenih učinkov v obliki preglednice

Spodaj našteje neželene učinke so opazili v kliničnih študijah ali v obdobju trženja zdravila. Razvrščene so po organskih sistemih po naslednjem dogovoru: zelo pogosti ($\geq 1/10$); pogosti ($\geq 1/100$)

do <1/10); občasni ($\geq 1/1.000$ do <1/100); redki ($\geq 1/10.000$ do <1/1.000); zelo redki (<1/10.000); neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Organski sistem	Pogostnost	Neželeni učinki
Infekcijske in parazitske bolezni	občasni	bakterijski keratitis, očesni herpes zoster
Očesne bolezni	zelo pogosti	bolečina v očesu, draženje očesa
	pogosti	eritem veke, povečano solzenje, očesna hiperemija, zamegljeni vid, edem veke, hiperemija veznice, očesni pruritus
	občasni	edem veznice, motnje solzenja, izcedek iz očesa, draženje veznice, konjunktivitis, občutek tujka v očesu, depozit v očesu, keratitis, blefaritis, halazij, roženični infiltrati, roženične brazgotine, pruritus veke, iridociklitis, neprijeten občutek v očesu
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	občasni	reakcija na mestu vkapanja
Bolezni živčevja	občasni	glavobol

Opis izbranih neželenih učinkov

Bolečina v očesu

O tem lokalnem neželenem učinku so pogosto poročali v povezavi z uporabo zdravila IKERVIS med kliničnimi preskušnji. Verjetno ga je treba pripisati ciklosporinu.

Generalizirane in lokalizirane okužbe

Bolniki, ki se zdravijo z imunosupresivi, vključno s ciklosporinom, so bolj izpostavljeni tveganju za okužbe. Pojavijo se lahko generalizirane in lokalizirane okužbe. Poslabšajo se lahko tudi že obstoječe okužbe (glejte poglavje 4.3). Občasno so v povezavi z zdravilom IKERVIS poročali o primerih okužb. Zaradi previdnosti je treba sprejeti ukrepe za zmanjšanje sistemske absorpcije (glejte poglavje 4.2).

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

Ni verjetno, da bi prišlo do lokalnega prevelikega odmerjanja po okularni uporabi. V primeru prevelikega odmerjanja zdravila IKERVIS naj bo zdravljenje simptomatsko in podporno.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: zdravila za zdravljenje očesnih bolezni, druga zdravila za zdravljenje očesnih bolezni, oznaka ATC: S01XA18.

Mehanizem delovanja in farmakodinamični učinki

Ciklosporin (znan tudi kot ciklosporin A) je ciklični polipeptidni imunomodulator z imunosupresivnimi lastnostmi. Pokazalo se je, da podaljša preživetje alogenskih presadkov pri živalih in značilno izboljša preživetje presadka pri vseh vrstah presaditev čvrstih organov pri ljudeh. Ciklosporin je pokazal tudi protivnetni učinek. Študije pri živalih kažejo, da ciklosporin zavira razvoj reakcij, pri katerih posredujejo celice. Pokazalo se je, da ciklosporin zavira nastajanje in/ali sproščanje proinflammatoryh citokinov, vključno z interleukinom 2 (IL-2) ali T-celičnim rastnim faktorjem (TCGF - *T-cell growth factor*). Znano je tudi, da zvišuje sproščanje protivnetnih citokinov. Kaže, da ciklosporin zavira mirujoče limfocite v fazi celičnega cikla G0 ali G1. Vsi razpoložljivi dokazi kažejo, da deluje ciklosporin specifično in reverzibilno na limfocite in ne zavira hematopoeze in nima vpliva na delovanje fagocitnih celic.

Pri bolnikih s sindromom suhega očesa, stanja, za katerega se meni, da ima vnetni imunološki mehanizem, se ciklosporin po okularni uporabi pasivno absorbira v infiltrate T-limfocitov v roženici in veznici in inaktivira kalcinevrin. Inaktivacija kalcinevrina, ki jo povzroči ciklosporin, zavira defosforilacijo transkripcijskega faktorja NF-AT in preprečuje translokacijo NF-AT v jedro, s čimer zavira sproščanje proinflammatoryh citokinov, kot je IL-2.

Klinična učinkovitost in varnost

Učinkovitost in varnost zdravila IKERVIS so ocenili v dveh randomiziranih, dvojno slepih, z vehiklom nadzorovanih kliničnih študijah pri odraslih bolnikih s sindromom suhega očesa (suhi keratitis), ki so izpolnjevali kriterije Mednarodne delavnice o suhem očesu (DEWS - *International Dry Eye Workshop*).

V 12-mesečnem, dvojno slepem, z vehiklom nadzorovanem osrednjem kliničnem preskušanju (študija SANSIKA) je bilo 246 bolnikov s sindromom suhega očesa s **hudim** keratitisom, (opredeljen kot obarvanje roženice s fluoresceinom (CFS - *corneal fluorescein staining*) z rezultatom 4 na prilagojeni lestvici Oxford) randomiziranih v skupino z eno kapljico zdravila IKERVIS ali vehikla enkrat na dan pred spanjem za 6 mesecev. Bolniki, randomizirani v skupino z vehiklom so po 6 mesecih prešli v skupino z zdravilom IKERVIS. Primarni opazovani dogodek je bil delež bolnikov, ki je do 6. meseca doseglo izboljšanje keratitisa (CFS) za vsaj dve stopnji in 30 % izboljšanje simptomov, izmerjeno z indeksom bolezni očesne površine (OSDI - *Ocular Surface Disease Index*). Delež odzivnih bolnikov v skupini z zdravilom IKERVIS je bil 28,6 % v primerjavi s 23,1 % v skupini z vehiklom. Razlika ni bila statistično značilna ($p = 0,326$).

Resnost keratitisa, ocenjenega s pomočjo CFS, se je značilno izboljšala v 6. mesecu od izhodišča z zdravilom IKERVIS v primerjavi z vehiklom (povprečna sprememba od izhodišča je bila -1,764 z zdravilom IKERVIS v primerjavi z -1,418 z vehiklom, $p = 0,037$). Delež bolnikov, zdravljenih z zdravilom IKERVIS, s 3-stopenjskim izboljšanjem rezultata po CFS v 6. mesecu (od 4 do 1), je bila 28,8 % v primerjavi z 9,6 % oseb, zdravljenih z vehiklom, vendar je bila to analiza post-hoc, ki omejuje robustnost izida. Koristni učinki na keratitis so se ohranili v odprti fazi študije, od 6. meseca do 12. meseca. Povprečno izboljšanje od izhodišča v 100-točkovnem rezultatu OSDI je bilo -13.6 z zdravilom IKERVIS in -14,1 z vehiklom v 6. mesecu ($p = 0,858$). Poleg tega niso opazili izboljšanja sekundarnih opazovanih dogodkov z zdravilom IKERVIS v primerjavi z vehiklom v 6. mesecu, vključno z oceno očesnega nelagodja, Schirmerjevim testom, sočasno uporabo umetnih solz, raziskovalčevo globalno

oceno učinkovitosti, določanjem časa do pojava solz (*TBUT – tear break-up time*), barvanjem z lisamin zelenim barvilom, rezultatom kakovosti življenja in osmolarnosti solz. Zmanjšanje vnetja očesne površine, ocenjene s izraženostjo humanega levkocitnega antigena-DR (HLA-DR) (končni raziskovalni opazovani dogodek), v 6. mesecu opazili v korist zdravila IKERVIS ($p = 0,021$).

V 6-mesečnem, dvojno slepem, z vehiklom nadzorovanem podpornem kliničnem preskušanju (študija SICCANOVE) so 492 bolnikov s sindromom suhega očesa z **zmernim do hudim** keratitisom (opredeljenim kot rezultat 2 do 4 po CFS) randomiziranih v skupino z zdravilom IKERVIS ali vehiklom enkrat na dan pred spanjem za 6 mesecev. Sočasni primarni opazovani dogodki so bili sprememba rezultata CFS in sprememba v celotni oceni očesnega nelagodja, nepovezanega z vkapavanjem študijskega zdravila, oboje izmerjeno v 6. mesecu. Majhno, a statistično značilno razliko v izboljšanju CFS med skupinama zdravljenja so v 6. mesecu opazili v korist zdravila IKERVIS (povprečna sprememba CFS od izhodišča -1,05 za zdravilo IKERVIS in -0,82 za vehikel, $p = 0,009$). Povprečna sprememba ocene očesnega nelagodja od izhodišča (ocenjena z uporabo vizualne analogne lestvice) je bila -12,82 za zdravilo IKERVIS in -11,21 za vehikel ($p = 0,808$).

V obeh študijah po 6 mesecih zdravljenja niso opazili značilnega izboljšanja za zdravilo IKERVIS v primerjavi z vehiklom, bodisi z uporabo vizualne analogne lestvice ali OSDI.

V obeh študijah je imela Sjögrenov sindrom povprečno ena tretjina bolnikov; kot pri celotni populaciji so tudi pri tej podskupini bolnikov opazili statistično značilno izboljšanje po CFS v korist zdravila IKERVIS.

Ob zaključku študije SANSIKA (12-mesečna študija) so bolnike prosili, da vstopijo v študijo Post SANSIKA. Ta študija je bila odprta, nerandomizirana, 24-mesečni podaljšek študije Sansika z enim krakom. V študiji Post SANSIKA so bolniki alternativno prejeli zdravljenje z zdravilom IKERVIS ali nobenega zdravljenja, odvisno od rezultata CFS (bolniki so prejeli zdravilo IKERVIS ob poslabšanju keratitisa).

Ta študija je bila zasnovana za spremljanje dolgotrajne učinkovitosti in stopenj recidiva pri bolnikih, ki so predhodno prejeli zdravilo IKERVIS.

Primarni cilj študije je bilo oceniti trajanje izboljšanja po prekinitvi zdravljenja z zdravilom IKERVIS po izboljšanju stanja bolnika, ob upoštevanju izhodišča študije SANSIKA (tj. vsaj 2-stopenjsko izboljšanje na prilagojeni lestvici Oxford).

Vključenih je bilo 67 bolnikov (37,9 % od 177 bolnikov, ki so zaključili študijo Sansika). Po 24-mesečnem obdobju 61,3 % od 62 bolnikov, vključenih v primarno populacijo učinkovitosti, ni imelo recidiva na podlagi rezultatov CFS. Odstotek bolnikov, ki so imeli ponovni pojav hudega keratitisa, je bil 35 % bolnikov, zdravljenih z zdravilom IKERVIS 12 mesecev, in 48 % bolnikov, zdravljenih z zdravilom IKERVIS 6 mesecev v študiji SANSIKA.

Na podlagi prvega kvartila (mediane ni bilo možno oceniti zaradi majhnega števila recidivov) je bil čas do recidiva (nazaj do stopnje 4 po CFS) ≤ 224 dni za bolnike, predhodno zdravljen z zdravilom IKERVIS 12 mesecev, in ≤ 175 dni za bolnike, predhodno zdravljen z zdravilom IKERVIS 6 mesecev. Bolniki so imeli dlje časa 2. stopnjo po CFS (mediana 12,7 tednov/leto) in 1. stopnjo (mediana 6,6 tednov/leto), kot 3. stopnjo po CFS (mediana 2,4 tednov/leto) ali 4. in 5. stopnjo po CFS (mediana časa 0 tednov/leto).

Ocena simptomov DED po VAS je pokazala poslabšanje nelagodja bolnikov od časa prve ustavitve zdravljenja do časa nadaljevanja, razen bolečine, ki je ostala relativno nizka in stabilna. Mediani globalni rezultat VAS se je od časa prve ustavitve zdravljenja (23,3 %) do časa nadaljevanja zdravljenja (45,1 %) povečal.

Značilnih sprememb v drugih sekundarnih opazovanih dogodkih (TBUT, obarvanje z barvilom lisamin zeleno in Schirmerjev test, NEI-VFQ in EQ-5D) v podaljšanju študije.

Pediatrična populacija

Evropska agencija za zdravila je odstopila od zahteve za predložitev rezultatov študij z zdravilom IKERVIS za vse podskupine pediatrične populacije s sindromom suhega očesa (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Formalnih farmakokinetičnih študij z zdravilom IKERVIS pri ljudeh niso izvajali.

Koncentracije zdravila IKERVIS v krvi so izmerili s specifičnim testom visokotlačne tekočinske kromatografije in masne spektrometrije. Pri 374 bolnikih iz dveh študij učinkovitosti so koncentracije ciklosporina v plazmi izmerili pred dajanjem in po 6. mesecih (študija SICCANOVE in študija SANSIKA) in po 12. mesecih zdravljenja (študija SANSIKA). Po 6. mesecih vkapavanja zdravila IKERVIS v oko enkrat na dan je imelo 327 bolnikov vrednosti pod spodnjo mejo detekcije (0,050 ng/ml) in 35 bolnikov je bilo pod spodnjo mejo kvantifikacije (0,100 ng/ml). Merljive vrednosti, ki niso presegle 0,206 ng/ml, so izmerili pri osmih bolnikih, vendar veljajo vrednosti za zanemarljive. Trije bolniki so imeli vrednosti nad zgornjo mejo kvantifikacije (5 ng/ml), vendar so že jemali stabilni odmerek peroralnega ciklosporina, kar je protokol študij dopuščal. Po 12. mesecih zdravljenja so bile vrednosti pod spodnjo mejo detekcije za 56 bolnikov in pod spodnjo mejo kvantifikacije za 19 bolnikov. Sedem bolnikov je imelo merljive vrednosti (od 0,105 do 1,27 ng/ml), vendar so vrednosti veljale za zanemarljive. Dva bolnika sta imela vrednosti nad zgornjo mejo kvantifikacije, vendar sta že jemala stabilni odmerek peroralnega ciklosporina od vključitve v študijo.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih, fototoksičnosti in fotoalergičnosti, genotoksičnosti, kancerogenega potenciala, vpliva na sposobnost razmnoževanja in razvoja ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

V predkliničnih študijah so učinke opazili samo pri sistematskem dajanju ali pri izpostavljenosti, ki je močno presegala največjo izpostavljenost pri človeku, kar kaže na majhen pomen za klinično uporabo.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

srednjeverižni trigliceridi
cetalkonijev klorid
glicerol
tiloksapol
poloksamer 188
natrijev hidroksid (za uravnavanje pH)
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Ne zamrzujte.

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

Po odprtju aluminijastih mošnjičkov shranjujte enodmerne vsebnike v mošnjičkih za zagotavljanje zaščite pred svetlobo in preprečevanje izhlapevanja.

Vsak posamezni odprt enodmerni vsebnik z morebitnim preostankom emulzije takoj po uporabi zavržite.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Zdravilo IKERVIS je na voljo v 0,3 ml enoodmernih vsebnikih iz polietilena nizke gostote (LDPE), vstavljenih v zaprte mošnjičke iz aluminijevega laminata. Ena mošnjiček vsebuje pet enoodmernih vsebnikov.

Velikosti pakiranja: 30 in 90 enoodmernih vsebnikov.
Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

SANTEN Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finska

8. ŠTEVILKE DOVOLJENJ ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 19. marec 2015
Datum zadnjega podaljšanja: 09. marec 2020

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

1. IME ZDRAVILA

IKERVIS 1 mg/ml kapljice za oko, emulzija

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

1 ml emulzije vsebuje 1 mg ciklosporina (ciclosporin).

Pomožne snovi z znanim učinkom:

1 ml emulzije vsebuje 0,05 mg cetalkonijevega klorida (glejte poglavje 4.4).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

kapljice za oko, emulzija
mlečno-bela emulzija

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravljenje hudega keratitisa pri odraslih bolnikih s sindromom suhega očesa, ki se kljub zdravljenju z umetnimi solzami ne izboljša (glejte poglavje 5.1).

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravljenje mora uvesti oftalmolog ali zdravstveni delavec, usposobljen za oftalmološko delo.

Odmerjanje

Priporočeni odmerek je ena kapljica enkrat na dan v prizadeto oko (očesi) pred spanjem. Odziv na zdravljenje je treba ponovno oceniti vsaj vsakih 6 mesecev.

Če bolnik odmerek izpusti, je treba z zdravljenjem nadaljevati naslednji dan kot običajno. Bolniku je treba naročiti, naj si v prizadeto oko (očesi) ne nakapa več kot ene kapljice.

Posebne populacije

Starejši bolniki

Starejšo populacijo so preučili v kliničnih študijah. Prilagoditev odmerka ni potrebna.

Bolniki z okvarjenim delovanjem ledvic ali jeter

Učinka ciklosporina niso preučili pri bolnikih z okvaro jeter ali ledvic. Vendar pa pri teh populacijah ni potrebna posebna previdnost.

Pediatrična populacija

Ciklosporin ni namenjen za uporabo pri otrocih in mladostnikih, starih manj kot 18 let, za zdravljenje hudega keratitisa pri bolnikih s sindromom suhega očesa, ki se kljub zdravljenju z umetnimi solzami ne izboljša.

Način uporabe

okularna uporaba

Previdnostni ukrepi, potrebni pred dajanjem zdravila

Bolnikom je treba naročiti, naj si najprej umijejo roke.

Pred dajanjem je treba plastenko nežno pretresti.

Bolnikom je treba naročiti, naj uporabljajo nazolakrimalno okluzijo ali zaprejo veke za 2 minuti po vkapanju, da se sistemska absorpcija zmanjša. To lahko zmanjša sistemske neželene učinke in poveča lokalno aktivnost.

V primeru uporabe več kot enega topikalnega očesnega zdravila mora med uporabo vsakega posameznega zdravila miniti vsaj 15 minut. Zdravilo IKERVIS je treba uporabiti kot zadnje (glejte poglavje 4.4).

Bolnike je treba obvestiti o pravilni uporabi večodmernega vsebnika. Za navodila za uporabo glejte razdelek 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

Okularne ali peri-okularne malignosti ali premaligna stanja.

Aktivna okužba očesa ali periokularna okužba ali sum nanjo.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Zdravila IKERVIS niso preučili pri bolnikih z očesnim herpesom v anamnezi, zato ga je treba pri takih bolnikih uporabljati previdno.

Kontaktne leče

Uporabe pri bolnikih, ki nosijo kontaktne leče, niso preučili. Priporoča se natančno spremljanje bolnikov s hudim keratitisom. Pred vkapanjem kapljic za oko pred spanjem je treba odstraniti kontaktne leče in jih ponovno vstaviti po zbujanju.

Sočasno zdravljenje

Izkušnje s ciklosporinom pri zdravljenju bolnikov z glavkomom so omejene. Pri zdravljenju teh bolnikov sočasno z zdravilom IKERVIS, zlasti z zaviralci beta, za katere je znano, da zmanjšujejo izločanje solz, je potrebno redno klinično spremljanje.

Učinki na imunski sistem

Zdravila za očesne bolezni, ki vplivajo na imunski sistem, vključno s ciklosporinom, lahko vplivajo na obrambo gostitelja pred lokalnimi okužbami in malignostmi. Zato se priporočajo redni pregledi očesa (očes), npr. vsaj vsakih 6 mesecev, če se zdravilo IKERVIS daje več let.

Vsebnost cetalkonijevega klorida

Zdravilo IKERVIS vsebuje cetalkonijev klorid. Pred uporabo zdravila si morate odstraniti kontaktne leče, po zbujanju pa jih lahko ponovno vstavite. Cetalkonijev klorid lahko draži oči. Pri dolgotrajni uporabi je treba bolnike spremljati.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Študij medsebojnega delovanja z zdravilom IKERVIS niso izvedli.

Sočasno dajanje z drugimi zdravili, ki vplivajo na imunski sistem

Sočasno dajanje zdravila IKERVIS s kapljicami za oko, ki vsebujejo kortikosteroide, lahko okrepi učinke ciklosporina na imunski sistem (glejte poglavje 4.4).

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Ženske v rodni dobi/kontracepcija pri ženskah

Zdravila IKERVIS ne uporabljajte pri ženskah v rodni dobi, ki ne uporabljajo učinkovite kontracepcije.

Nosečnost

Podatkov o uporabi zdravila IKERVIS pri nosečnicah ni.

Študije na živalih so pokazale vpliv na sposobnost razmnoževanja po sistemskem dajanju ciklosporina ob izpostavljenostih, ki so veliko večje kot je največja izpostavljenost pri ljudeh, kar kaže, da podatek za klinično uporabo zdravila IKERVIS ni pomemben.

Zdravila IKERVIS ne uporabljajte pri nosečnicah, razen če je možna korist za mater večja kot možno tveganje za plod.

Dojenje

Ciklosporin se po peroralnem dajanju izloča v materino mleko. Podatki o učinku ciklosporina na dojene novorojenčke/otroke so nezadostni. Vendar pa ni verjetno, da bi bile v materinem mleku prisotne zadostne količine ciklosporina iz kapljic za oko v terapevtskih odmerkih. Odločiti se je treba med prenehanjem dojenja in prenehanjem/prekinitvijo zdravljenja z zdravilom IKERVIS, pri čemer je treba pretehtati prednosti dojenja za otroka in prednosti zdravljenja za mater.

Plodnost

Ni podatkov o vplivu zdravila IKERVIS na plodnost pri ljudeh. Pri živalih, ki so jim intravensko dajali ciklosporin, niso poročali o vplivu na plodnost (glejte poglavje 5.3).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo IKERVIS ima zmeren vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

To zdravilo lahko povzroči začasno zamegljenost vida ali druge motnje vida, ki lahko vplivajo na sposobnost vožnje ali upravljanja strojev (glejte poglavje 4.8). Bolnikom je treba svetovati, naj ne vozijo in ne uporabljajo strojev, dokler se jim vid ne zbistri.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Najpogostejši neželeni učinki so bolečina v očesu (19,0 %), draženje očesa (17,5 %), očesna hiperemija (5,5 %), povečano solzenje (4,9 %) in eritem veke (1,7 %), ki so običajno prehodni in so se pojavili med vkapanjem. Ti neželeni učinki so skladni s tistimi, o katerih so poročali v obdobju trženja zdravila.

Seznam neželenih učinkov v obliki preglednice

Spodaj našteje neželene učinke so opazili v kliničnih študijah ali v obdobju trženja zdravila. Razvrščene so po organskih sistemih po naslednjem dogovoru: zelo pogosti ($\geq 1/10$); pogosti ($\geq 1/100$)

do <1/10); občasni ($\geq 1/1.000$ do <1/100); redki ($\geq 1/10.000$ do <1/1.000); zelo redki (<1/10.000); neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Organski sistem	Pogostnost	Neželeni učinki
Infekcijske in parazitske bolezni	občasni	bakterijski keratitis, očesni herpes zoster
Očesne bolezni	zelo pogosti	bolečina v očesu, draženje očesa
	pogosti	eritem veke, povečano solzenje, očesna hiperemija, zamegljeni vid, edem veke, hiperemija veznice, očesni pruritus
	občasni	edem veznice, motnje solzenja, izcedek iz očesa, draženje veznice, konjunktivitis, občutek tujka v očesu, depozit v očesu, keratitis, blefaritis, halazij, roženični infiltrati, roženične brazgotine, pruritus veke, iridociklitis, neprijeten občutek v očesu
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	občasni	reakcija na mestu vkapanja
Bolezni živčevja	občasni	glavobol

Opis izbranih neželenih učinkov

Bolečina v očesu

O tem lokalnem neželenem učinku so pogosto poročali v povezavi z uporabo zdravila IKERVIS med kliničnimi preskušnji. Verjetno ga je treba pripisati ciklosporinu.

Generalizirane in lokalizirane okužbe

Bolniki, ki se zdravijo z imunosupresivi, vključno s ciklosporinom, so bolj izpostavljeni tveganju za okužbe. Pojavijo se lahko generalizirane in lokalizirane okužbe. Poslabšajo se lahko tudi že obstoječe okužbe (glejte poglavje 4.3). Občasno so v povezavi z zdravilom IKERVIS poročali o primerih okužb. Zaradi previdnosti je treba sprejeti ukrepe za zmanjšanje sistemske absorpcije (glejte poglavje 4.2).

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

Ni verjetno, da bi prišlo do lokalnega prevelikega odmerjanja po okularni uporabi zdravila. V primeru prevelikega odmerjanja zdravila IKERVIS naj bo zdravljenje simptomatsko in podporno.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: zdravila za zdravljenje očesnih bolezni, druga zdravila za zdravljenje očesnih bolezni, oznaka ATC: S01XA18.

Mehanizem delovanja in farmakodinamični učinki

Ciklosporin (znan tudi kot ciklosporin A) je ciklični polipeptidni imunomodulator z imunosupresivnimi lastnostmi. Pokazalo se je, da podaljša preživetje alogenskih presadkov pri živalih in značilno izboljša preživetje presadka pri vseh vrstah presaditev čvrstih organov pri ljudeh. Ciklosporin je pokazal tudi protivnetni učinek. Študije pri živalih kažejo, da ciklosporin zavira razvoj reakcij, pri katerih posredujejo celice. Pokazalo se je, da ciklosporin zavira nastajanje in/ali sproščanje pro-vnetnih citokinov, vključno z interleukinom 2 (IL-2) ali T-celičnim rastnim faktorjem (TCGF - *T-cell growth factor*). Znano je tudi, da zvišuje sproščanje protivnetnih citokinov. Kaže, da ciklosporin zavira mirujoče limfocite v fazi celičnega cikla G0 ali G1. Vsi razpoložljivi dokazi kažejo, da deluje ciklosporin specifično in reverzibilno na limfocite, ne zavira hematopoeze in nima vpliva na delovanje fagocitnih celic.

Pri bolnikih s sindromom suhega očesa, stanja, za katerega se meni, da ima vnetni imunološki mehanizem, se ciklosporin po okularni uporabi pasivno absorbira v infiltrate T-limfocitov v roženici in veznici in inaktivira kalcinevrin. Inaktivacija kalcinevrina, ki jo povzroči ciklosporin, zavira defosforilacijo transkripcijskega faktorja NF-AT in preprečuje translokacijo NF-AT v jedro, s čimer zavira sproščanje pro-vnetnih citokinov, kot je IL-2.

Klinična učinkovitost in varnost

Učinkovitost in varnost zdravila IKERVIS so ocenili v dveh randomiziranih, dvojno slepih, z vehiklom nadzorovanih kliničnih študijah pri odraslih bolnikih s sindromom suhega očesa (suhi keratitis), ki so izpolnjevali merila Mednarodne delavnice o suhem očesu (DEWS - *International Dry Eye Workshop*).

V 12-mesečnem, dvojno slepem, z vehiklom nadzorovanem osrednjem kliničnem preskušanju (študija SANSIKA) je bilo 246 bolnikov s sindromom suhega očesa s **hudim** keratitisom (opredeljenim kot obarvanje roženice s fluoresceinom (CFS - *corneal fluorescein staining*) z rezultatom 4 na prilagojeni lestvici Oxford), randomiziranih v skupino z eno kapljico zdravila IKERVIS ali vehikla enkrat na dan pred spanjem za 6 mesecev. Bolniki, randomizirani v skupino z vehiklom, so po 6 mesecih prešli v skupino z zdravilom IKERVIS. Primarni opazovani dogodek je bil delež bolnikov, ki je do 6. meseca dosegel izboljšanje keratitisa (CFS) za vsaj dve stopnji in 30 % izboljšanje simptomov, izmerjeno z indeksom bolezni očesne površine (OSDI - *Ocular Surface Disease Index*). Delež odzivnih bolnikov v skupini z zdravilom IKERVIS je bil 28,6 % v primerjavi s 23,1 % v skupini z vehiklom. Razlika ni bila statistično značilna ($p = 0,326$).

Resnost keratitisa, ocenjenega s pomočjo CFS, se je značilno izboljšala v 6. mesecu od izhodišča z zdravilom IKERVIS v primerjavi z vehiklom (povprečna sprememba od izhodišča je bila -1,764 z zdravilom IKERVIS v primerjavi z -1,418 z vehiklom, $p = 0,037$). Delež bolnikov, zdravljenih z zdravilom IKERVIS, s 3-stopenjskim izboljšanjem rezultata po CFS v 6. mesecu (od 4 do 1), je bil 28,8 % v primerjavi z 9,6 % oseb, zdravljenih z vehiklom, vendar je bila to analiza post-hoc, ki omejuje robustnost izida. Koristni učinki na keratitis so se ohranili v odprti fazi študije, od 6. meseca do 12. meseca. Povprečno izboljšanje od izhodišča v 100-točkovnem rezultatu OSDI je bilo -13,6 z zdravilom IKERVIS in -14,1 z vehiklom v 6. mesecu ($p = 0,858$). Poleg tega niso opazili izboljšanja sekundarnih opazovanih dogodkov z zdravilom IKERVIS v primerjavi z vehiklom v 6. mesecu, vključno z oceno očesnega nelagodja, Schirmerjevim testom, sočasno uporabo umetnih solz, raziskovalčevo globalno

oceno učinkovitosti, določanjem časa do pojava solz (*TBUT – tear break-up time*), barvanjem z lisamin zelenim barvilom, rezultatom kakovosti življenja in osmolarnosti solz. Zmanjšanje vnetja očesne površine, ocenjene s izraženostjo humanega levkocitnega antigena-DR (HLA-DR) (končni raziskovalni opazovani dogodek), so v 6. mesecu opazili v korist zdravila IKERVIS ($p = 0,021$).

V 6-mesečnem, dvojno slepem, z vehiklom nadzorovanem podpornem kliničnem preskušanju (študija SICCANOVE) so 492 bolnikov s sindromom suhega očesa z **zmernim do hudim** keratitisom (opredeljenim kot rezultat 2 do 4 po CFS) randomizirali v skupino z zdravilom IKERVIS ali vehiklom enkrat na dan pred spanjem za 6 mesecev. Sočasni primarni opazovani dogodki so bili sprememba rezultata CFS in sprememba v celotni oceni očesnega nelagodja, nepovezanega z vkapavanjem študijskega zdravila, oboje izmerjeno v 6. mesecu. Majhno, a statistično značilno razliko v izboljšanju CFS med skupinama zdravljenja so v 6. mesecu opazili v korist zdravila IKERVIS (povprečna sprememba CFS od izhodišča $-1,05$ za zdravilo IKERVIS in $-0,82$ za vehikel, $p = 0,009$). Povprečna sprememba ocene očesnega nelagodja od izhodišča (ocenjena z uporabo vizualne analogne lestvice) je bila $-12,82$ za zdravilo IKERVIS in $-11,21$ za vehikel ($p = 0,808$).

V obeh študijah po 6 mesecih zdravljenja niso opazili značilnega izboljšanja za zdravilo IKERVIS v primerjavi z vehiklom, bodisi z uporabo vizualne analogne lestvice ali OSDI.

V obeh študijah je imela Sjögrenov sindrom povprečno ena tretjina bolnikov; kot pri celotni populaciji so tudi pri tej podskupini bolnikov opazili statistično značilno izboljšanje po CFS v korist zdravila IKERVIS.

Ob zaključku študije SANSIKA (12-mesečna študija) so bolnike prosili, da vstopijo v študijo Post SANSIKA. Ta študija je bila odprta, nerandomizirana, 24-mesečni podaljšek študije Sansika z enim krakom. V študiji Post SANSIKA so bolniki alternativno prejeli zdravljenje z zdravilom IKERVIS ali nobenega zdravljenja, odvisno od rezultata CFS (bolniki so prejeli zdravilo IKERVIS ob poslabšanju keratitisa).

Ta študija je bila zasnovana za spremljanje dolgotrajne učinkovitosti in stopenj recidiva pri bolnikih, ki so predhodno prejeli zdravilo IKERVIS.

Primarni cilj študije je bilo oceniti trajanje izboljšanja po prekinitvi zdravljenja z zdravilom IKERVIS po izboljšanju stanja bolnika, ob upoštevanju izhodišča študije SANSIKA (tj. vsaj 2-stopenjsko izboljšanje na prilagojeni lestvici Oxford).

Vključenih je bilo 67 bolnikov (37,9 % od 177 bolnikov, ki so zaključili študijo Sansika). Po 24-mesečnem obdobju 61,3 % od 62 bolnikov, vključenih v primarno populacijo učinkovitosti, ni imelo recidiva na podlagi rezultatov CFS. Odstotek bolnikov, ki so imeli ponovni pojav hudega keratitisa, je bil 35 % bolnikov, zdravljenih z zdravilom IKERVIS 12 mesecev, in 48 % bolnikov, zdravljenih z zdravilom IKERVIS 6 mesecev v študiji SANSIKA.

Na podlagi prvega kvartila (mediane ni bilo možno oceniti zaradi majhnega števila recidivov) je bil čas do recidiva (nazaj do stopnje 4 po CFS) ≤ 224 dni za bolnike, predhodno zdravljen z zdravilom IKERVIS 12 mesecev, in ≤ 175 dni za bolnike, predhodno zdravljen z zdravilom IKERVIS 6 mesecev. Bolniki so imeli dlje časa 2. stopnjo po CFS (mediana 12,7 tedna/leto) in 1. stopnjo (mediana 6,6 tedna/leto) kot 3. stopnjo po CFS (mediana 2,4 tedna/leto) ali 4. in 5. stopnjo po CFS (mediana časa 0 tednov/leto).

Ocena simptomov DED po VAS je pokazala poslabšanje nelagodja bolnikov od časa prve ustavitve zdravljenja do časa nadaljevanja, razen bolečine, ki je ostala relativno nizka in stabilna. Mediani globalni rezultat VAS se je od časa prve ustavitve zdravljenja (23,3 %) do časa nadaljevanja zdravljenja (45,1 %) povečal.

Značilnih sprememb v drugih sekundarnih opazovanih dogodkih (TBUT, obarvanje z barvilom lisamin zeleno in Schirmerjev test, NEI-VFQ in EQ-5D) v podaljšanju študije niso zaznali.

Pediatrična populacija

Evropska agencija za zdravila je odstopila od zahteve za predložitev rezultatov študij z zdravilom IKERVIS za vse podskupine pediatrične populacije s sindromom suhega očesa (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Formalnih farmakokinetičnih študij z zdravilom IKERVIS pri ljudeh niso izvajali.

Koncentracije zdravila IKERVIS v krvi so izmerili s specifičnim testom visokotlačne tekočinske kromatografije in masne spektrometrije. Pri 374 bolnikih iz dveh študij učinkovitosti so koncentracije ciklosporina v plazmi izmerili pred dajanjem in po 6 mesecih (študija SICCANOVE in študija SANSIKA) in po 12 mesecih zdravljenja (študija SANSIKA). Po 6 mesecih vkapavanja zdravila IKERVIS v oko enkrat na dan je imelo 327 bolnikov vrednosti pod spodnjo mejo detekcije (0,050 ng/ml) in 35 bolnikov je bilo pod spodnjo mejo kvantifikacije (0,100 ng/ml). Merljive vrednosti, ki niso presegle 0,206 ng/ml, so izmerili pri osmih bolnikih, vendar veljajo vrednosti za zanemarljive. Trije bolniki so imeli vrednosti nad zgornjo mejo kvantifikacije (5 ng/ml), vendar so že jemali stabilni odmerek peroralnega ciklosporina, kar je protokol študij dopuščal. Po 12 mesecih zdravljenja so bile vrednosti pod spodnjo mejo detekcije za 56 bolnikov in pod spodnjo mejo kvantifikacije za 19 bolnikov. Sedem bolnikov je imelo merljive vrednosti (od 0,105 do 1,27 ng/ml), vendar so vrednosti veljale za zanemarljive. Dva bolnika sta imela vrednosti nad zgornjo mejo kvantifikacije, vendar sta že jemala stabilni odmerek peroralnega ciklosporina od vključitve v študijo.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih, fototoksičnosti in fotoalergičnosti, genotoksičnosti, kancerogenega potenciala, vpliva na sposobnost razmnoževanja in razvoja ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

V predkliničnih študijah so učinke opazili samo pri sistematskem dajanju ali pri izpostavljenosti, ki je močno presegala največjo izpostavljenost pri človeku, kar kaže na majhen pomen za klinično uporabo.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

srednjeveržni trigliceridi
cetalkonijev klorid
glicerol
tiloksapol
poloksamer 188
natrijev hidroksid (za uravnavanje pH)
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

2 leti

Rok uporabnosti zdravila po prvem odprtju plastenke je 3 mesece.
Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Ne zamrzujte.
Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

Za pogoje shranjevanja zdravila po prvem odprtju glejte razdelek 6.3.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Zdravilo IKERVIS je sterilno. Pakirano je v beli plastenki iz polietilena nizke gostote in z belim nastavkom s sistemom za zaščito pred poseganjem v zdravilo.

Velikosti pakiranj: škatla z eno 5 ml plastenko z 2,5 ml emulzije; škatla z eno 11 ml plastenko z 4,5 ml emulzije ali škatla z eno 11 ml plastenko s 7 ml emulzije.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

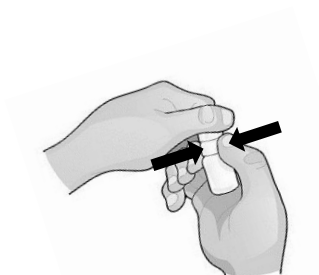
Navodila za uporabo

Pred uporabo kapljic za oči:

- Preden odprete plastenko, si umijte roke.
- Zdravila ne smete uporabiti, če opazite, da je tesnilo za zaščito pred posegi, na vratu plastenke poškodovano, preden zdravilo prvič uporabite.
- Pred prvo uporabo plastenke in preden kapljico kanete v oko, preizkusite uporabo plastenke, tako da jo počasi stisnete in kanete eno kapljico stran od očesa.
- Ko ste prepričani, da lahko kanete eno kapljico naenkrat, izberite najbolj udoben položaj za vkapavanje kapljic (lahko sedite, ležite na hrbtu ali stojite pred ogledalom).
- Ob vsakem odprtju nove plastenke prvo kapljico zavržite, da aktivirate plastenko.

Uporaba zdravila:

1. Plastenko nežno pretresite. Plastenko držite neposredno pod zaporko, zaporko obrnite in odprite plastenko. S konico plastenke se ničesar ne dotikajte, s tem preprečite kontaminacijo emulzije.



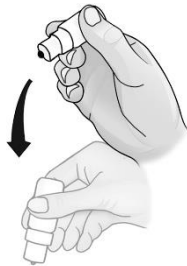
2. Nagnite glavo nazaj in plastenko držite nad očesom.
3. Povlecite spodnjo veko navzdol in pogledjte navzgor. Nežno stisnite plastenko v sredini in v oko vkapajte eno kapljico zdravila. Upoštevajte, da kapljica kane nekaj sekund kasneje od stiska plastenke. Plastenke ne stiskajte premočno.



4. Zaprite oko in s prstom pritiskajte na notranji očesni kot približno dve minuti. Tako preprečite, da bi zdravilo prišlo v preostale dele telesa.



5. Če vam je zdravnik predpisal, da morate kapljice uporabiti v obeh očeh, navodila iz točk 2–4 ponovite še za drugo oko. Včasih je treba zdraviti le eno oko, o tem vam bo svetoval vaš zdravnik.
6. Po vsaki uporabi kapljic in pred ponovnim zapiranjem, plastenko obrnite navzdol in jo enkrat pretresite, da s konice odstranite odvečno emulzijo, pri tem se kapalne konice ne dotikajte. To je nujno potrebno za zagotovitev ustrezne dostave naslednjih kapljic.



7. S kože okoli očesa obrišite odvečno količino zdravila.

Ob koncu roka uporabnosti zdravila po prvem odprtju, bo v plastenki lahko ostalo še nekaj emulzije. Zdravila, ki je ostalo v plastenki, po koncu zdravljenja, ne uporabljajte.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

SANTEN Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finska

8. ŠTEVILKE DOVOLJENJ ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/15/990/003

EU/1/15/990/004

EU/1/15/990/005

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 19. marec 2015

Datum zadnjega podaljšanja: 9. marec 2020

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sproščanje serij

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

SANTEN Oy
Kelloportinkatu 1
33100 Tampere
Finska

V natisnjem navodilu za uporabo zdravila morata biti navedena ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sprostitev zadevne serije.

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept s posebnim režimom (glejte Prilogo I: Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.2).

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

• Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

• Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ZUNANJA ŠKATLA Z ENOODMERNIMI VSEBNIKI****1. IME ZDRAVILA**

IKERVIS 1 mg/ml kapljice za oko, emulzija
ciklosporin

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

1 ml emulzije vsebuje 1 mg ciklosporina.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: srednjeveržni trigliceridi, cetalkonijev klorid, glicerol, tiloksapol, poloksamer 188, natrijev hidroksid in voda za injekcije
Opozorila so navedena v navodilu za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

kapljice za oko, emulzija
30 enoodmernih vsebnikov
90 enoodmernih vsebnikov

5. POSTOPEK IN POT UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
okularna uporaba
Samo za enkratno uporabo.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

Pred uporabo odstranite kontaktne leče.

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP
Vsak posamezni odprt enoodmerni vsebnik z morebitnim preostankom emulzije zavrzite takoj po uporabi.

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Ne zamrzujte.
Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

SANTEN Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finska

12. ŠTEVILKE DOVOLJENJ ZA PROMET

EU/1/15/990/001 30 enoodmernih vsebnikov
EU/1/15/990/002 90 enoodmernih vsebnikov

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

IKERVIS

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ZUNANJA ŠKATLA S PLASTENKO****1. IME ZDRAVILA**

IKERVIS 1 mg/ml kapljice za oko, emulzija
ciklosporin

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

1 ml emulzije vsebuje 1 mg ciklosporina.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: srednjeveržni trigliceridi, cetalkonijev klorid, glicerol, tiloksapol, poloksamer 188, natrijev hidroksid in voda za injekcije
Opozorila so navedena v navodilu za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

kapljice za oko, emulzija

1 x 2,5 ml

1 x 4,5 ml

1 x 7 ml

5. POSTOPEK IN POT UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
okularna uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

Pred uporabo odstranite kontaktne leče.

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP
Zavržite 3 mesece po prvem odprtju.

Datum odprtja:

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Ne zamrzujte.
Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

SANTEN Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finska

12. ŠTEVILKE DOVOLJENJ ZA PROMET

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

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

IKERVIS

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

NALEPKA NA MOŠNJIČKU Z ENOODMERNIMI VSEBNIKI

1. IME ZDRAVILA

IKERVIS 1 mg/ml kapljice za oko, emulzija ciklosporin

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

SANTEN Oy

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

okularna uporaba

5 enoodmernih vsebnikov

Samo za enkratno uporabo.

Ne zamrzujte.

Opozorila so navedena v navodilu za uporabo.

Po odprtju aluminijastih mošnjičkov shranjujte enoodmerne vsebnike v mošnjičkih za zagotavljanje zaščite pred svetlobo in preprečevanje izhlapevanja.

Vsak posamezni odprt enoodmerni vsebnik z morebitnim preostankom emulzije zavrzite takoj po uporabi.

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

NALEPKA ENOODMERNEGA VSEBNIKA

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

IKERVIS 1 mg/ml kapljice za oko, emulzija
ciklosporin
okularna uporaba

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

0,3 ml

6. DRUGI PODATKI

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

NALEPKA NA PLASTENKI

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

IKERVIS 1 mg/ml kapljice za oko, emulzija
ciklosporin
okularna uporaba

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

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

6. DRUGI PODATKI

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

IKERVIS 1 mg/ml kapljice za oko, emulzija ciklosporin (ciclosporin)

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo IKERVIS in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo IKERVIS
3. Kako uporabljati zdravilo IKERVIS
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila IKERVIS
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo IKERVIS in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo IKERVIS vsebuje učinkovino ciklosporin. Ciklosporin sodi v skupino zdravil, znanih kot imunosupresivi, ki se uporabljajo za zmanjšanje vnetja.

Zdravilo IKERVIS se uporablja za zdravljenje odraslih s hudim keratitisom (vnetje roženice, prosojne plasti na sprednjem delu očesa). Uporablja se za bolnike s sindromom suhega očesa, ki se kljub zdravljenju z umetnimi solzami ne izboljša.

Če se znaki vaše bolezni poslabšajo ali ne izboljšajo, se morate posvetovati z zdravnikom.

Zdravnika morate obiskati vsaj vsakih 6 mesecev, da oceni učinek zdravila IKERVIS.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo IKERVIS

NE uporabljajte zdravila IKERVIS

- če ste alergični na ciklosporin ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).
- če imate ali ste kdaj imeli raka na očesu ali okoli njega.
- če imate okužbo očesa.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Zdravilo IKERVIS uporabljajte le za vkapanje v oko ali očesi.

Pred začetkom uporabe zdravila IKERVIS se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom

- če ste imeli predhodno okužbo očesa z virusom herpesa, ki je morda poškodovala prosojni sprednji del očesa (roženico).
- če jemljete katera koli zdravila, ki vsebujejo steroide.
- če jemljete zdravila za zdravljenje glavkoma.

Kontaktne leče lahko dodatno poškodujejo prosojni sprednji del očesa (roženico). Zato morate pred spanjem pred uporabo zdravila IKERVIS odstraniti kontakte leče, ki jih lahko ponovno vstavite, ko zjutraj vstanete.

Otroci in mladostniki

Otroci in mladostniki, stari manj kot 18 let, ne smejo uporabljati zdravila IKERVIS.

Druga zdravila in zdravilo IKERVIS

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če uporabljate, ste pred kratkim uporabljali ali pa boste morda začeli uporabljati katero koli drugo zdravilo.

Zdravniku povejte, če sočasno z zdravilom IKERVIS uporabljate kapljice za oko, ki vsebujejo steroide, saj lahko povečajo tveganje za neželene učinke.

Zdravilo IKERVIS kapljice za oko morate uporabiti **vsaj 15 minut** po uporabi drugih kapljic za oko.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden uporabite to zdravilo.

Zdravila IKERVIS **ne smete uporabljati**, če ste noseči.

Če bi lahko zanosili, morate med uporabo tega zdravila uporabljati kontracepcijo.

Verjetno je, da je zdravilo IKERVIS v materinem mleku prisotno v zelo majhnih količinah. Če dojite, se morate posvetovati z zdravnikom, preden začnete uporabljati to zdravilo.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Tik po uporabi zdravila IKERVIS kapljic za oko se vam lahko zamegli vid. Če se to zgodi, počakajte, da se vam vid zbistri, preden vozite ali upravljate stroje.

Zdravilo IKERVIS vsebuje cetalkonijev klorid

To zdravilo vsebuje 0,05 mg cetalkonijevega klorida v 1 ml. Pred uporabo zdravila si morate odstraniti kontaktne leče, ko zjutraj vstanete, pa jih lahko ponovno vstavite. Cetalkonijev klorid lahko povzroči draženje oči. Če imate po uporabi tega zdravila nenormalen občutek v očesu, vas zbada ali imate bolečine v očesu, se posvetujte z zdravnikom.

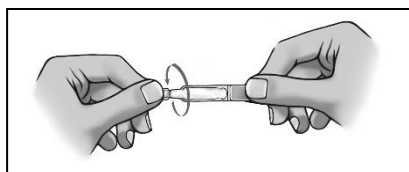
3. Kako uporabljati zdravilo IKERVIS

Pri uporabi tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika ali farmacevta. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Priporočeni odmerek je ena kapljica v vsako prizadeto oko, enkrat na dan pred spanjem.

Navodila za uporabo

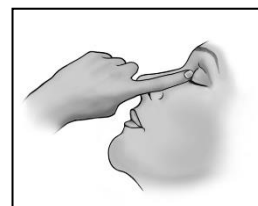
Natančno upoštevajte ta navodila in se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, če česa ne razumete.



1



2



3

- Umijte si roke.
- Če nosite kontaktne leče, jih zvečer pred spanjem odstranite in nato uporabite kapljice; ko zjutraj vstanete, si ponovno vstavite leče.
- Odprite aluminijasti mošnjiček, ki vsebuje 5 enoodmernih vsebnikov.
- Iz aluminijastega mošnjička vzemite 1 enoodmerni vsebnik.
- Pred uporabo nežno stresite enoodmerni vsebnik.
- Pokrovček odtrgajte z zavijanjem (**slika 1**).
- Spodnjo veko povlecite navzdol (**slika 2**).
- Glavo nagnite nazaj in pogledjte v strop.
- Nežno vkapajte eno kapljico zdravila v oko. Očesa se ne smete dotakniti s konico enoodmernega vsebnika.
- Nekajkrat zamežiknite, da zdravilo prekrije vaše oko.
- Po uporabi zdravila IKERVIS s prstom pritisnite na kot očesa pri nosu in veko 2 minuti nežno masirajte (**slika 3**). To pomaga preprečiti, da bi zdravilo IKERVIS prešlo v preostali del telesa.
- Če kapljice uporabljate za obe očesi, korake ponovite še za drugo oko.
- Enoodmerni vsebnik zavržite takoj, ko ga uporabite, četudi je v njem še nekaj zdravila.
- Preostale enoodmerne vsebnike shranjujte v aluminijastem mošnjičku.

Če kapljica zgreši oko, poskusite znova.

Če ste uporabili večji odmerek zdravila IKERVIS, kot bi smeli, oko izperite z vodo. Ne uporabite več kapljic, dokler ni čas za naslednji redni odmerek.

Če ste pozabili uporabiti zdravilo IKERVIS, nadaljujte z naslednjim odmerkom, kot je načrtovano. Ne uporabite dvojnega odmerka, če ste pozabili uporabiti prejšnji odmerek. Ne uporabite več kot eno kapljico enkrat na dan za vsako prizadeto oko.

Če ste prenehali uporabljati zdravilo IKERVIS, ne da bi se pogovorili z zdravnikom, vnetje prosojnega sprednjega dela očesa (znanega kot keratitis) ni pod nadzorom in lahko povzroči okvaro vida.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Poročali so o naslednjih neželenih učinkih:

Najpogostejši neželeni učinki so v očesu in okoli njega.

Zelo pogosti (pojavi se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov)

- bolečina v očesu
- draženje očesa

Pogosti (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov)

- rdečina veke
- solzne oči
- rdečina očesa
- zamegljen vid
- oteklost veke
- rdečina veznice (tanki membrana, ki prekriva sprednji del očesa)
- srbenje v očesu

Občasni (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov)

- neprijeten občutek v očesu ali okoli njega ob vkapanju zdravila v oko, vključno z občutkom tujka v očesu
- draženje ali oteklina veznice (tanka membrana, ki prekriva sprednji del očesa)
- motnje solzenja
- izloček iz očesa
- draženje ali vnetje veznice (tanka membrana, ki prekriva sprednji del očesa)
- vnetje šarenice (obarvani del očesa) ali veke
- depoziti v očesu
- abrazija (odrgnini podobna poškodba) zunanje plasti roženice
- rdeče ali otekle očesne veke
- cista na vekci
- odziv imunskega sistema ali brazgotinjenje roženice
- srbenje veke
- bakterijska okužba ali vnetje roženice (prosojni sprednji del očesa)
- boleč izpuščaj okoli očesa, ki ga povzroča virus herpes zoster
- glavobol

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila IKERVIS

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na zunanji škatli, aluminijastem mošnjičku in na enoodmernem vsebniku poleg oznake "EXP". Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Ne zamrzujte.

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

Po odprtju aluminijastih mošnjičkov shranjujte enoodmerne vsebnike v mošnjičkih za zagotavljanje zaščite pred svetlobo in preprečevanje izhlapevanja. Vsak posamezni odprt enoodmerni vsebnik z morebitnim preostankom emulzije zavržite takoj po uporabi.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo IKERVIS

- Učinkovina je ciklosporin. En mililiter zdravila IKERVIS vsebuje 1 mg ciklosporina.
- Druge sestavine zdravila so srednjeveržni trigliceridi, cetalkonijev klorid, glicerol, tiloksapol, poloksamer 188, natrijev hidroksid (za uravnavanje pH) in voda za injekcije.

Izgled zdravila IKERVIS in vsebina pakiranja

Zdravilo IKERVIS je mlečno-bela emulzija kapljic za oko.

Na voljo je v enoodmernih vsebnikih iz polietilena nizke gostote (LDPE, *low-density polyethylene*). Vsak enoodmerni vsebnik vsebuje 0,3 ml kapljic za oko, emulzije. Enoodmerni vsebniki so zapakirani v zaprt aluminijast mošnjiček.

Velikosti pakiranja: 30 in 90 enoodmernih vsebnikov.
Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

SANTEN Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finska

Proizvajalec

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

SANTEN Oy
Kelloportinkatu 1
33100 Tampere
Finska

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

België/Belgique/Belgien

Santen Oy
Tél/Tel : +32 (0) 24019172

Lietuva

Santen Oy
Tel: +370 37 366628

България

Santen Oy
Тел.: +359 (0) 888 755 393

Luxembourg/Luxemburg

Santen Oy
Tél/Tel: +352 (0) 27862006

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

Santen Oy
Tlf: +45 898 713 35

Malta

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

Deutschland

Santen GmbH
Tel: +49 (0) 3030809610

Nederland

Santen Oy
Tel: +31 (0) 207139206

Eesti

Santen Oy
Tel: +372 5067559

Norge

Santen Oy
Tlf: +47 21939612

Ελλάδα

Santen Oy
Τηλ: +358 (0) 3 284 8111

Österreich

Santen Oy
Tel: +43 (0) 720116199

España

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

Polska

Santen Oy
Tel.: +48(0) 221042096

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

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)

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

Navodilo za uporabo

IKERVIS 1 mg/ml kapljice za oko, emulzija ciklosporin (ciklosporin)

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo IKERVIS in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo IKERVIS
3. Kako uporabljati zdravilo IKERVIS
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila IKERVIS
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo IKERVIS in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo IKERVIS vsebuje učinkovino ciklosporin. Ciklosporin sodi v skupino zdravil, znanih kot imunosupresivi, ki se uporabljajo za zmanjšanje vnetja.

Zdravilo IKERVIS se uporablja za zdravljenje odraslih s hudim keratitisom (vnetjem roženice, prosojne plasti na sprednjem delu očesa). Uporablja se za bolnike s sindromom suhega očesa, ki se kljub zdravljenju z umetnimi solzami ne izboljša.

Če se znaki vaše bolezni poslabšajo ali ne izboljšajo, se morate posvetovati z zdravnikom.

Zdravnika morate obiskati vsaj vsakih 6 mesecev, da oceni učinek zdravila IKERVIS.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo IKERVIS

NE uporabljajte zdravila IKERVIS

- če ste alergični na ciklosporin ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).
- če imate ali ste kdaj imeli raka na očesu ali okoli njega.
- če imate okužbo očesa.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Zdravilo IKERVIS uporabljajte le za vkapanje v oko ali očesi.

Pred začetkom uporabe zdravila IKERVIS se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom

- če ste imeli predhodno okužbo očesa z virusom herpesa, ki je morda poškodovala prosojni sprednji del očesa (roženico).
- če jemljete katera koli zdravila, ki vsebujejo steroide.
- če jemljete zdravila za zdravljenje glavkoma.

Kontaktne leče lahko dodatno poškodujejo prosojni sprednji del očesa (roženico). Zato morate pred spanjem pred uporabo zdravila IKERVIS odstraniti kontakte leče, ki jih lahko ponovno vstavite, ko zjutraj vstanete.

Otroci in mladostniki

Otroci in mladostniki, stari manj kot 18 let, ne smejo uporabljati zdravila IKERVIS.

Druga zdravila in zdravilo IKERVIS

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če uporabljate, ste pred kratkim uporabljali ali pa boste morda začeli uporabljati katero koli drugo zdravilo.

Zdravniku povejte, če sočasno z zdravilom IKERVIS uporabljate kapljice za oko, ki vsebujejo steroide, saj lahko povečajo tveganje za neželene učinke.

Zdravilo IKERVIS kapljice za oko morate uporabiti **vsaj 15 minut** po uporabi drugih kapljic za oko.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden uporabite to zdravilo.

Zdravila IKERVIS **ne smete uporabljati**, če ste noseči.

Če bi lahko zanosili, morate med uporabo tega zdravila uporabljati kontracepcijo.

Verjetno je, da je zdravilo IKERVIS v materinem mleku prisotno v zelo majhnih količinah. Če dojite, se morate posvetovati z zdravnikom, preden začnete uporabljati to zdravilo.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Tik po uporabi zdravila IKERVIS kapljic za oko se vam lahko zamegli vid. Če se to zgodi, počakajte, da se vam vid zbistri, preden vozite ali upravljate stroje.

Zdravilo IKERVIS vsebuje cetalkonijev klorid

To zdravilo vsebuje 0,05 mg cetalkonijevega klorida v 1 ml. Pred uporabo zdravila si morate odstraniti kontaktne leče, ko zjutraj vstanete, pa jih lahko ponovno vstavite. Cetalkonijev klorid lahko povzroči draženje oči. Če imate po uporabi tega zdravila nenormalen občutek v očesu, vas zbada ali imate bolečine v očesu, se posvetujte z zdravnikom.

3. Kako uporabljati zdravilo IKERVIS

Pri uporabi tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika ali farmacevta. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Priporočeni odmerek je ena kapljica v vsako prizadeto oko, enkrat na dan pred spanjem.

Navodila za uporabo

Natančno upoštevajte ta navodila in se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, če česa ne razumete.

Pred uporabo kapljic za oči:

- Preden odprete plastenko, si umijte roke.
- Zdravila ne smete uporabiti, če opazite, da je tesnilo za zaščito pred posegi, na vratu plastenke poškodovano, preden prvič uporabite zdravilo.
- Pred prvo uporabo plastenke in preden kapljico kanete v oko, preizkusite uporabo plastenke, tako da jo počasi stisnete in kanete eno kapljico stran od očesa.
- Ko ste prepričani, da lahko kanete eno kapljico naenkrat, izberite najbolj udoben položaj za vkapavanje kapljic (lahko sedite, ležite na hrbtu ali stojite pred ogledalom).

- Ob vsakem odprtju nove plastenke prvo kapljico zavržite, da aktivirate platenko.

Uporaba zdravila:

1. Platenko nežno pretresite. Platenko držite neposredno pod zaporko, zaporko obrnite in odprite platenko. S konico plastenke se ničesar ne dotikajte, s tem preprečite kontaminacijo.



2. Nagnite glavo nazaj in platenko držite nad očesom.
3. Povlecite spodnjo veko navzdol in pogledjte navzgor. Nežno stisnite platenko v sredini in v oko vkapajte eno kapljico. Upoštevajte, da kapljica lahko kane nekaj sekund kasneje od stiska plastenke. Plastenke ne stiskajte premočno.



4. Zaprite oko in s prstom pritiskajte na notranji očesni kot približno dve minuti. Tako preprečite, da bi zdravilo prišlo v preostale dele telesa.



5. Če vam je zdravnik predpisal, da morate kapljice uporabiti v obeh očeh, navodila iz točk 2–4 ponovite še za drugo oko. Včasih je treba zdraviti le eno oko, o tem vam bo svetoval vaš zdravnik.

6. Po vsaki uporabi kapljic in pred ponovnim zapiranjem, platenko obrnite navzdol in enkrat pretresite, da s konice odstranite odvečno emulzijo, pri tem se kapalne konice ne dotikajte. To je potrebno za zagotovitev ustrezne dostave naslednje kapljice.



7. S kože okoli očesa obrišite odvečno količino emulzije.
8. Ob koncu roka uporabnosti zdravila po prvem odprtju, bo v platenki lahko ostalo še nekaj emulzije. Zdravila, ki je ostalo v platenki po koncu zdravljenja, ne uporabljajte.

Če kapljica zgreši oko, poskusite znova.

Če ste uporabili večji odmerek zdravila IKERVIS, kot bi smeli, oko izperite z vodo. Ne uporabite več kapljic, dokler ni čas za naslednji redni odmerek.

Če ste pozabili uporabiti zdravilo IKERVIS, nadaljujte z naslednjim odmerkom, kot je načrtovano. Ne uporabite dvojnega odmerka, če ste pozabili uporabiti prejšnji odmerek. Ne uporabite več kot eno kapljico enkrat na dan za vsako prizadeto oko.

Če ste prenehali uporabljati zdravilo IKERVIS, ne da bi se pogovorili z zdravnikom, vnetje prosojnega sprednjega dela očesa (znano kot keratitis) ni pod nadzorom in lahko povzroči okvaro vida.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Poročali so o naslednjih neželenih učinkih:

Najpogostejši neželeni učinki so v očesu in okoli njega.

Zelo pogosti (pojavi se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov)

- bolečina v očesu
- draženje očesa

Pogosti (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov)

- rdečina veke
- solzne oči
- rdečina očesa
- zamegljen vid
- oteklost veke
- rdečina veznice (tanke membrane, ki prekriva sprednji del očesa)
- srbenje v očesu

Občasni (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov)

- neprijeten občutek v očesu ali okoli njega ob vkapanju zdravila v oko, vključno z občutkom tujka v očesu

- draženje ali oteklina veznice (tanke membrane, ki prekriva sprednji del očesa)
- motnje solzenja
- izloček iz očesa
- draženje ali vnetje veznice (tanke membrane, ki prekriva sprednji del očesa)
- vnetje šarenice (obarvanega dela očesa) ali veke
- depoziti v očesu
- abrazija (odrgnini podobna poškodba) zunanje plasti roženice
- rdeče ali otekle očesne veke
- cista na vekci
- odziv imunskega sistema ali brazgotinjenje roženice
- srbenje veke
- bakterijska okužba ali vnetje roženice (prosojnega sprednjega dela očesa)
- boleč izpuščaj okoli očesa, ki ga povzroča virus herpes zoster
- glavobol

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na [nacionalni center za poročanje](#), ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila IKERVIS

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na zunanji škatli in na nalepki plastenke poleg oznake "EXP". Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Ne zamrzujte.

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

Plastenko morate zavreči najkasneje 3 mesece po prvem odprtju, da preprečite okužbo. Plastenko hranite tesno zaprto.

Zdravila ne smete uporabiti, če pred prvo uporabo opazite, da je pečat poškodovan.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo IKERVIS

- Učinkovina je ciklosporin. En mililiter zdravila IKERVIS vsebuje 1 mg ciklosporina.
- Druge sestavine zdravila so srednjeveržni trigliceridi, cetalkonijev klorid, glicerol, tiloksapol, poloksamer 188, natrijev hidroksid (za uravnavanje pH) in voda za injekcije.

Izgled zdravila IKERVIS in vsebina pakiranja

Zdravilo IKERVIS je mlečno-bela emulzija kapljic za oko.

Zdravilo je pakirano v beli plastenki, z belo zaporko s kapalko in belo plastično navojno zaporko. Ena plastenka vsebuje 2,5 ml, 4,5 ml ali 7 ml zdravila. Vsako pakiranje vsebuje eno plastenko.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

SANTEN Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finska

Proizvajalec

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

SANTEN Oy
Kelloportinkatu 1
33100 Tampere
Finska

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

België/Belgique/Belgien

Santen Oy
Tél/Tel : +32 (0) 24019172

Lietuva

Santen Oy
Tel: +370 37 366628

България

Santen Oy
Тел.: +359 (0) 888 755 393

Luxembourg/Luxemburg

Santen Oy
Tél/Tel: +352 (0) 27862006

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

Santen Oy
Tlf: +45 898 713 35

Malta

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

Deutschland

Santen GmbH
Tel: +49 (0) 3030809610

Nederland

Santen Oy
Tel: +31 (0) 207139206

Eesti

Santen Oy
Tel: +372 5067559

Norge

Santen Oy
Tlf: +47 21939612

Ελλάδα

Santen Oy
Τηλ: +358 (0) 3 284 8111

Österreich

Santen Oy
Tel: +43 (0) 720116199

España

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

Polska

Santen Oy
Tel.: +48(0) 221042096

France

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

Portugal

Santen Oy
Tel: +351 308 805 912

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

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)

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.