

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDELETS NAMN

IKERVIS 1 mg/ml ögondroppar, emulsion

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En ml emulsion innehåller 1 mg ciklosporin (ciklosporin).

Hjälpämne med känd effekt

En ml emulsion innehåller 0,05 mg cetalkoniumklorid (se avsnitt 4.4).

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Ögondroppar, emulsion.

Mjölkaktig vit emulsion.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutisk indikation

Behandling av svår keratit hos vuxna patienter med kroniskt torra ögon, som inte har förbättrats trots behandling med tårersättningsmedel (se avsnitt 5.1).

4.2 Dosering och administreringsätt

Behandling måste initieras av en oftalmolog eller annan hälso- och sjukvårdspersonal med erfarenhet inom oftalmologi.

Dosering

Rekommenderad dos är en droppe en gång dagligen i det (de) påverkade ögat (ögonen) vid sängdags. Behandlingssvar bör bedömas på nytt minst var sjätte månad.

Om en dos missas bör behandlingen fortsätta som vanligt nästa dag. Patienter bör instrueras att inte instillera mer än en droppe i de(t) påverkade ögat (ögonen).

Särskilda populationer

Äldre patienter

Den äldre populationen har studerats i kliniska studier. Ingen dosjustering krävs.

Patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion

Effekten av ciklosporin har inte studerats på patienter med nedsatt lever- eller njurfunktion. Det behövs dock inga särskilda hänsyn i dessa populationer.

Pediatrisk population

Det finns ingen relevant användning av ciklosporin för barn och ungdomar under 18 år i behandling av svår keratit hos patienter med kroniskt torra ögon, som inte har förbättrats trots behandling med tårersättningsmedel.

Administreringssätt

Okulär användning.

Försiktighetsåtgärder före administrering av läkemedlet

Patienter ska instrueras att först tvätta händerna.

Före administrering ska endosbehållaren skakas försiktigt.

Endast för engångsbruk. En endosbehållare räcker för att behandla båda ögonen. All oanvänd emulsion ska kasseras omedelbart.

Patienter ska instrueras att använda nasolakrimal oklusion och att blunda i 2 minuter efter instillation för att minska den systemiska absorptionen. Detta kan resultera i en minskning av systemiska biverkningar och en ökning av lokal aktivitet.

Om mer än ett lokalt ögonläkemedel används måste läkemedlen administreras med minst 15 minuters mellanrum. IKERVIS ska administreras sist (se avsnitt 4.4).

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Okulära eller periokulära maligniteter eller premaligna tillstånd.

Aktiv eller misstänkt okulär eller periokulär infektion.

4.4 Varningar och försiktighet

IKERVIS har inte studerats på patienter med okulär herpes i anamnesen och ska därför användas med försiktighet till sådana patienter.

Kontaktlinser

Patienter som använder kontaktlinser har inte studerats. Noggrann övervakning av patienter med svår keratit rekommenderas. Kontaktlinser ska avlägsnas innan ögondropparna instilleras vid sängdags och kan återinsättas vid uppstigningen.

Samtidig behandling

Det finns begränsad erfarenhet med ciklosporin i behandlingen av patienter med glaukom.

Regelbunden klinisk övervakning bör utföras när dessa patienter samtidigt behandlas med IKERVIS, särskilt när det gäller betablockerare som har konstaterats minska tårsekretion.

Effekter på immunsystemet

Oftalmiska läkemedel som påverkar immunsystemet, inklusive ciklosporin, kan påverka värdförsvaret mot lokala infektioner och maligniteter. Därför rekommenderas regelbundna undersökningar av ögat (ögonen), t.ex. minst var sjätte månad, när IKERVIS används under flera år.

Cetalkoniumkloridhalt

IKERVIS innehåller cetalkoniumklorid. Kontaktlinser ska tas ut före applicering, och de kan sättas in igen vid uppstigning. Cetalkoniumklorid kan orsaka ögonirritation. Patienter bör övervakas vid långvarig användning.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts med IKERVIS.

Kombination med andra läkemedel som påverkar immunsystemet

Samtidig administrering av IKERVIS och ögondroppar som innehåller kortikosteroider kan förstärka effekterna av ciklosporin på immunsystemet (se avsnitt 4.4).

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Fertila kvinnor/preventivmedel för kvinnor

IKERVIS rekommenderas inte till fertila kvinnor som inte använder effektiva preventivmedel.

Graviditet

Det finns inga data från användningen av IKERVIS i gravida kvinnor.

Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter efter systemisk administrering av ciklosporin vid en exponering som anses vara tillräckligt mycket högre än den maximala humana exponeringen för att det ska tyda på föga relevans för den kliniska användningen av IKERVIS.

IKERVIS rekommenderas inte under graviditet såvida inte den potentiella nyttan för modern överväger den potentiella risken för fostret.

Amning

Efter oral administrering utsöndras ciklosporin i bröstmjölk. Det finns otillräcklig information angående effekterna av ciklosporin på nyfödda/spädbarn. Vid terapeutiska doser av ciklosporin i ögondropparna är det dock osannolikt att det skulle finnas tillräckliga mängder i bröstmjölk. Ett beslut måste fattas om man ska avbryta amningen eller avbryta/avstå från behandling med IKERVIS efter att man tagit hänsyn till fördelen med amning för barnet och fördelen med behandling för kvinnan.

Fertilitet

Det finns inga data om effekterna av IKERVIS på human fertilitet.

Ingen fertilitetsnedsättning har rapporterats hos djur som får intravenöst ciklosporin (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

IKERVIS har måttlig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

Detta läkemedel kan framkalla tillfällig dimsyn eller andra synstörningar som kan påverka förmågan att framföra fordon eller använda maskiner (se avsnitt 4.8). Patienter bör rådas att inte framföra fordon eller använda maskiner förrän synen har klarnat.

4.8 Biverkningar

Summering av säkerhetsprofilen

De vanligaste biverkningarna är ögonsmärta (19,0 %), ögonirritation (17,5 %), ökad lakrimation (4,9 %), okulär hyperemi (5,5 %) och ögonlocksserytem (1,7 %) vilka vanligtvis är övergående och uppkom under instillation. Dessa biverkningar överensstämmer med de biverkningar som har rapporterats efter godkännande för försäljning.

Lista med biverkningar i tabellform

Nedanstående biverkningar observerades i kliniska studier eller efter godkännande för försäljning. De indelas enligt organsystem och klassificeras enligt följande konvention: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), mycket sällsynta ($< 1/10\,000$) eller ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Systemorganklass	Frekvens	Biverkningar
Infektioner och infestationer	Mindre vanliga	Bakteriell keratit Oftalmisk herpes zoster.
Ögon	Mycket vanliga	Ögonsmärta Ögonirritation
	Vanliga	Erytem på ögonlocket Ökad tårbildning Okulär hyperemi Dimsyn Ödem i ögonlocket Konjunktival hyperemi Klåda i ögonen.
	Mindre vanliga	Konjunktivalt ödem Lakrimal störning Utsöndring från ögat Konjunktival irritation Konjunktivit Främmandekroppskänsla i ögonen Läkemedelsrester i ögat Keratit Blefarit Chalazion Korneala infiltrat Kornealt ärr Ögonlocksklåda Iridocyklit Obehagskänsla i ögonen
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Mindre vanliga	Reaktion vid instillationsstället
Centrala och perifera nervsystemet	Mindre vanliga	Huvudvärk

Beskrivning av utvalda biverkningar

Ögonsmärta

En ofta rapporterad lokal biverkning i samband med användningen av IKERVIS under kliniska prövningar. Den beror sannolikt på ciklosporin.

Generaliserade och lokala infektioner

Patienter som får immunhämmande behandlingar, inklusive ciklosporin, löper ökad risk för infektioner. Både generaliserade och lokala infektioner kan uppkomma. Befintliga infektioner kan också förvärras (se avsnitt 4.3). Infektioner har rapporterats i mindre vanliga fall i samband med användningen av IKERVIS.

Av försiktighetsskäl ska åtgärder vidtas för att reducera den systemiska absorptionen, se avsnitt 4.2.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).

4.9 Överdoser

Det är osannolikt med en lokal överdosering efter administrering i ögat. Om överdosering med IKERVIS inträffar bör behandlingen vara symtomatisk och stödjande.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Medel vid ögonsjukdomar, övriga medel vid ögonsjukdomar,
ATC-kod: S01XA18.

Verkningsmekanism och farmakodynamisk effekt

Ciklosporin (även benämnt cyklosporin A) är en cyklisk polypeptid-immunomodulator med immunhämmande egenskaper. Det har visat sig att ciklosporin förlänger överlevnaden för allogena transplantat hos djur och signifikant förbättrar graftöverlevnad vid alla typer av transplantation av solida organ hos människa.

Ciklosporin har även visat sig ha en antiinflammatorisk effekt. Studier på djur tyder på att ciklosporin hämmar utvecklingen av cellmedierade reaktioner. Ciklosporin har visat sig hämma produktionen och/eller frisättningen av proinflammatoriska cytokiner, inklusive interleukin 2 (IL-2) eller TCGF (T-cell growth factor). Det har även konstaterats uppreglera frisättningen av antiinflammatoriska cytokiner. Ciklosporin ser ut att blockera de vilande lymfocyterna i G0- eller G1-fasen av cellcykeln. All tillgänglig evidens tyder på att ciklosporin verkar specifikt och reversibelt på lymfocyter och att det varken hämmar hematopoies eller har någon effekt på funktionen hos fagocyterande celler. Hos patienter med kroniskt torra ögon, ett tillstånd som kan anses ha en inflammatorisk immunologisk mekanism, absorberas ciklosporin efter okulär administrering passivt in i T-lymfocytinfiltrat i kornean och konjunktivan och inaktiverar kalcineurin-fosfatas. Ciklosporininducerad inaktivering av kalcineurin hämmar defosforyleringen av transkriptionsfaktorn NF-AT och förhindrar translokation av NF-AT in i nucleus, och blockerar därmed frisättningen av proinflammatoriska cytokiner som IL-2.

Klinisk effekt och säkerhet

Effekten och säkerheten för IKERVIS utvärderades i två randomiserade, dubbelmaskerade, vehikelkontrollerade kliniska studier på vuxna patienter med kroniskt torra ögon (keratoconjunctivitis sicca) som uppfyllde kriterierna från DEWS (International Dry Eye Workshop).

I den 12 månader långa, dubbelmaskerade, vehikelkontrollerade, pivotala kliniska prövningen (SANSIKA-studien) på 246 patienter med kroniskt torra ögon med **svår** keratit (definierad som poäng 4 med korneal fluoresceinfärgning (CSF) på den modifierade Oxford-skalan), randomiserades till en droppe IKERVIS eller vehikel dagligen vid sängdags i 6 månader. Patienter som randomiserats till vehikelgruppen fick byta till IKERVIS efter 6 månader. Det primära effektmåttet var andelen patienter som vid månad 6 uppnått en minst tvågradig förbättring av keratiten (CFS) och 30 % förbättring av symtom, uppmätt med OSDI (Ocular Surface Disease Index). Andelen responders i IKERVIS-gruppen var 28,6 %, jämfört med 23,1 % i vehikelgruppen. Skillnaden var inte statistiskt signifikant ($p=0,326$). Keratitens allvarlighetsgrad, bedömt med CFS hade förbättrats signifikant från baslinjen till månad 6 med IKERVIS jämfört med vehikel (medelförändring från baslinjen var $-1,764$ med IKERVIS jämfört med $-1,418$ med vehikel, $p=0,037$). Andelen IKERVIS-behandlade patienter med en 3-gradig förbättring av CFS-poängen vid månad 6 (från 4 till 1) var 28,8 %, jämfört med 9,6 % av vehikelbehandlade patienter, men detta var en post hoc-analys, vilket begränsar robustheten för detta resultat. Den välgörande effekten på keratit upprätthölls under studiens öppna fas, från månad 6 och fram till månad 12.

Medelförändringen från baslinjen i 100-poängsskalan OSDI var $-13,6$ med IKERVIS och $-14,1$ med vehikel vid månad 6 ($p=0,858$). Dessutom observerades ingen förbättring för IKERVIS jämfört med vehikel vid månad 6 för andra sekundära effektmått, inklusive skalan för ögonobehag, Schirmertest, samtidig användning av artificiell tårvätska, prövarens globala bedömning av effektivitet, tårfilmens break-up time, färgning med Lissamingrönt, livskvalitetspoäng och tårsmolaritet.

En reduktion av den okulära ytinflammation bedömt med uttryck av HLA-DR (Human Leukocyte Antigen-DR) (ett explorativt effektmått) observerades vid månad 6 till fördel för IKERVIS ($p=0,021$).

I den 6 månader långa, dubbelmaskerade, vehikelkontrollerade, stödjande kliniska prövningen (SICCANOVE-studien) på 492 patienter med kroniskt torra ögon med **måttlig till svår** keratit (definierad som en CFS-poäng på 2 till 4) randomiserades också till IKERVIS eller vehikel dagligen vid sängdags i 6 månader. De co-primära effektmåten var förändringen av CFS-poäng och förändringen i global poäng för ögonobehag utan relation till instillation av studieläkemedlet, båda uppmätta vid månad 6. En liten men statistiskt signifikant differens i CFS-förbättring observerades mellan behandlingsgrupperna vid månad 6 till fördel för IKERVIS (medelförändringen från baslinjen av CFS var -1,05 med IKERVIS och -0,82 med vehikel, $p=0,009$). Medelförändringen från baslinjen i ögonobehagspoäng (bedömt med visuell analog skala) var -12,82 med IKERVIS och -11,21 med vehikel ($p=0,808$).

I ingen av studierna observerades någon signifikant symtomförbättring för IKERVIS jämfört med vehikel efter 6 månaders behandling, oavsett om man använde en visuell analog skala eller OSDI.

I båda studierna hade i genomsnitt en tredjedel av patienterna Sjögrens syndrom. När det gäller den totala populationen observerades en statistiskt signifikant förbättring i CFS till fördel för IKERVIS i denna delgrupp av patienter.

Vid slutförandet av SANSIKA-studien (12-månadersstudie), tillfrågades patienter om att delta i Post SANSIKA-studien. Denna studie var en öppen, icke randomiserad, enarmad, 24-månaders förlängning av Sansika-studien. I Post SANSIKA-studien fick patienterna alternativt behandling med IKERVIS eller ingen behandling beroende på CFS-poäng (patienter fick IKERVIS om deras keratit hade förvärrats).

Denna studie var utformad för att övervaka den långsiktiga effekten och återfallsfrekvenserna för patienter som tidigare hade fått IKERVIS.

Det primära målet med studien vara att bedöma varaktigheten av förbättringen sedan behandlingen med IKERVIS hade avslutats när patienten förbättrats i förhållande till baslinjen för SANSIKA-studien (dvs. minst 2 graders förbättring på den modifierade Oxford-skalan).

67 patienter rekryterades (37,9 % av de 177 patienterna som hade avslutat SANSIKA). Efter 24-månadersperioden hade 61,3 % av 62 patienter som ingick i den primära effektpopulationen inte fått något återfall baserat på CFS-poäng. Procentandelen patienter som fått ett allvarligt återfall av keratit var 35 % och 48 % för patienter som behandlats i 12 respektive 6 månader med IKERVIS i SANSIKA-studien.

Baserat på den första kvartilen (medianen kunde inte beräknas på grund av att antalet återfall var få), var tiden fram till återfall (tillbaka till CFS-grad 4) ≤ 224 dagar och ≤ 175 dagar för patienter som tidigare behandlats i 12 respektive 6 månader med IKERVIS. Patienter befann sig längre tid på CFS-grad 2 (median 12,7 veckor/år) och grad 1 (median 6,6 veckor/år) än CFS-grad 3 (median 2,4 veckor/år), CFS-grad 4 och 5 (mediantid 0 veckor/år).

Bedömning av DED-symtom med VAS visade att patientens obehag förvärrades från tidpunkten då behandlingen först stoppades till tidpunkten då den återupptogs, utom smärta som höll sig relativt låg och stabil. Medianen för den globala VAS-poängen ökade från tidpunkten då behandlingen först stoppades (23,3 %) till tidpunkten då behandlingen återupptogs (45,1 %).

Inga signifikanta förändringar har observerats i de andra sekundära effektmåten (TBUT, färgning med Lissamingrönt och Schirmer-test, NEI-VFQ och EQ-5D) under förlängningsstudiens gång.

Pediatrisk population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har beviljat undantag från kravet att skicka in studieresultat för IKERVIS för alla grupper av den pediatrika populationen för kroniskt torra ögon (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Formella farmakokinetiska studier har inte utförts på människor med IKERVIS.

Blodkoncentrationer av IKERVIS mättes med användning av en specifik högtrycksvätskekromatografi- och masspektrometrianalys. Hos 374 patienter från de två

effektstudierna uppmättes plasmakoncentrationer av ciklosporin före administrering och efter behandling i 6 månader (SICCANOVE-studien och SANSIKA-studien) och 12 månader (SANSIKA-studien). Efter 6 månaders okulär instillation av IKERVIS en gång om dagen, hade 327 patienter värden under den nedre detektionsgränsen (0,050 ng/ml) och 35 patienter låg under den nedre kvantifieringsgränsen (0,100 ng/ml). Mätbara värden som inte översteg 0,206 ng/ml uppmättes hos åtta patienter, men dessa värden ansågs som försumbara. Tre patienter hade värden över den övre kvantifieringsgränsen (5 ng/ml) men de tog emellertid redan peroralt ciklosporin vid en stabil dos, vilket var tillåtet enligt protokollen för studierna. Efter 12 månaders behandling var värdena lägre än den låga detektionsgränsen hos 56 patienter och lägre än den låga kvantifieringsgränsen hos 19 patienter. Sju patienter hade mätbara värden (från 0,105 till 1,27 ng/ml), av vilka alla ansågs vara försumbara värden. Två patienter hade värden som var högre än den övre kvantifieringsgränsen, men de hade emellertid även stått på peroralt ciklosporin vid en stabil dos sedan deras inklusion i studien.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gängse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, fototoxicitet och fotoallergi, gentoxicitet, karcinogenicitet, reproduktionseffekter och effekter på utveckling visade inte några särskilda risker för människa.

I toxikologiska studier sågs effekter endast vid systemisk administrering eller vid exponeringar avsevärt högre än klinisk exponering. Dessa effekter bedöms därför sakna klinisk relevans.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Triglycerider med medellång kedja
Cetalkoniumklorid
Glycerol
Tyloxapol
Poloxamer 188
Natriumhydroxid (för pH-reglering)
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Får ej frysas.

Förvaras vid högst 25 °C.

När aluminiumpåsarna har öppnats ska endosbehållarna förvaras i påsarna som skydd mot ljus och avdunstning.

En öppnad enskild endosbehållare med kvarvarande emulsion ska kasseras omedelbart efter användning.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

IKERVIS tillhandahålls i 0,3 ml endosbehållare av lågdensitetspolyeten (LDPE) som är förpackade i en försluten påse av aluminiumlaminat.

En påse innehåller fem endosbehållare.

Förpackningsstorlekar: 30 och 90 endosbehållare.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

SANTEN Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/15/990/001

EU/1/15/990/002

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 19 Mar 2015

Datum för den senaste förnyelsen: 09 Mars 2020

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu>.

1. LÄKEMEDELETS NAMN

IKERVIS 1 mg/ml ögondroppar, emulsion

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En ml emulsion innehåller 1 mg ciklosporin (ciklosporin).

Hjälpämne med känd effekt

En ml emulsion innehåller 0,05 mg cetalkoniumklorid (se avsnitt 4.4).

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Ögondroppar, emulsion.

Mjölkaktig vit emulsion.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutisk indikation

Behandling av svår keratit hos vuxna patienter med kroniskt torra ögon, som inte har förbättrats trots behandling med tårersättningsmedel (se avsnitt 5.1).

4.2 Dosering och administreringsätt

Behandling måste initieras av en oftalmolog eller annan hälso- och sjukvårdspersonal med erfarenhet inom oftalmologi.

Dosering

Rekommenderad dos är en droppe en gång dagligen i det (de) påverkade ögat (ögonen) vid sängdags. Behandlingssvar bör bedömas på nytt minst var sjätte månad.

Om en dos missas bör behandlingen fortsätta som vanligt nästa dag. Patienter bör instrueras att inte instillera mer än en droppe i de(t) påverkade ögat (ögonen).

Särskilda populationer

Äldre patienter

Den äldre populationen har studerats i kliniska studier. Ingen dosjustering krävs.

Patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion

Effekten av ciklosporin har inte studerats på patienter med nedsatt lever- eller njurfunktion. Det behövs dock inga särskilda hänsyn i dessa populationer.

Pediatrisk population

Det finns ingen relevant användning av ciklosporin för barn och ungdomar under 18 år i behandling av svår keratit hos patienter med kroniskt torra ögon, som inte har förbättrats trots behandling med tårersättningsmedel.

Administreringssätt

Okulär användning.

Försiktighetsåtgärder före administrering av läkemedlet

Patienter ska instrueras att först tvätta händerna.

Före administrering ska flaskan skakas försiktigt.

Patienter ska instrueras att använda nasolakrimal ocklusion och att blunda i 2 minuter efter instillation för att minska den systemiska absorptionen. Detta kan resultera i en minskning av systemiska biverkningar och en ökning av lokal aktivitet.

Om mer än ett lokalt ögonläkemedel används måste läkemedlen administreras med minst 15 minuters mellanrum. IKERVIS ska administreras sist (se avsnitt 4.4).

Patienter bör informeras om korrekt hantering av multidosflaskan. För instruktioner om läkemedlets användning, se avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Okulära eller periokulära maligniteter eller premaligna tillstånd.

Aktiv eller misstänkt okulär eller periokulär infektion.

4.4 Varningar och försiktighet

IKERVIS har inte studerats på patienter med okulär herpes i anamnesen och ska därför användas med försiktighet till sådana patienter.

Kontaktlinser

Patienter som använder kontaktlinser har inte studerats. Noggrann övervakning av patienter med svår keratit rekommenderas. Kontaktlinser ska avlägsnas innan ögondropparna instilleras vid sängdags och kan återinsättas vid uppstigningen.

Samtidig behandling

Det finns begränsad erfarenhet med ciklosporin i behandlingen av patienter med glaukom.

Regelbunden klinisk övervakning bör utföras när dessa patienter samtidigt behandlas med IKERVIS, särskilt när det gäller betablockerare som har konstaterats minska tårsekretion.

Effekter på immunsystemet

Oftalmiska läkemedel som påverkar immunsystemet, inklusive ciklosporin, kan påverka värdförsvaret mot lokala infektioner och maligniteter. Därför rekommenderas regelbundna undersökningar av ögat (ögonen), t.ex. minst var sjätte månad, när IKERVIS används under flera år.

Cetalkoniumkloridhalt

IKERVIS innehåller cetalkoniumklorid. Kontaktlinser ska tas ut före applicering, och de kan sättas in igen vid uppstigning. Cetalkoniumklorid kan orsaka ögonirritation. Patienter bör övervakas vid långvarig användning.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts med IKERVIS.

Kombination med andra läkemedel som påverkar immunsystemet

Samtidig administrering av IKERVIS och ögondroppar som innehåller kortikosteroider kan förstärka effekterna av ciklosporin på immunsystemet (se avsnitt 4.4).

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Fertila kvinnor/preventivmedel för kvinnor

IKERVIS rekommenderas inte till fertila kvinnor som inte använder effektiva preventivmedel.

Graviditet

Det finns inga data från användningen av IKERVIS i gravida kvinnor.

Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter efter systemisk administrering av ciklosporin vid en exponering som anses vara tillräckligt mycket högre än den maximala humana exponeringen för att det ska tyda på föga relevans för den kliniska användningen av IKERVIS.

IKERVIS rekommenderas inte under graviditet såvida inte den potentiella nyttan för modern överväger den potentiella risken för fostret.

Amning

Efter oral administrering utsöndras ciklosporin i bröstmjolk. Det finns otillräcklig information angående effekterna av ciklosporin på nyfödda/spädbarn. Vid terapeutiska doser av ciklosporin i ögon dropparna är det dock osannolikt att det skulle finnas tillräckliga mängder i bröstmjolk.

Ett beslut måste fattas om man ska avbryta amningen eller avbryta/avstå från behandling med IKERVIS efter att man tagit hänsyn till fördelen med amning för barnet och fördelen med behandling för kvinnan.

Fertilitet

Det finns inga data om effekterna av IKERVIS på human fertilitet.

Ingen fertilitetsnedsättning har rapporterats hos djur som får intravenöst ciklosporin (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

IKERVIS har måttlig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

Detta läkemedel kan framkalla tillfällig dimsyn eller andra synstörningar som kan påverka förmågan att framföra fordon eller använda maskiner (se avsnitt 4.8). Patienter bör rådas att inte framföra fordon eller använda maskiner förrän synen har klarnat.

4.8 Biverkningar

Summering av säkerhetsprofilen

De vanligaste biverkningarna är ögonsmärta (19,0 %), ögonirritation (17,5 %), ökad lakrimation (4,9 %), okulär hyperemi (5,5 %) och ögonlocksxeritem (1,7 %) vilka vanligtvis är övergående och uppkom under instillation. Dessa biverkningar överensstämmer med de biverkningar som har rapporterats efter godkännande för försäljning.

Lista med biverkningar i tabellform

Nedanstående biverkningar observerades i kliniska studier eller efter godkännande för försäljning. De indelas enligt organsystem och klassificeras enligt följande konvention: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), mycket sällsynta ($< 1/10\,000$) eller ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Systemorganklass	Frekvens	Biverkningar
Infektioner och infestationer	Mindre vanliga	Bakteriell keratit Oftalmisk herpes zoster.
Ögon	Mycket vanliga	Ögonsmärta Ögonirritation
	Vanliga	Erytem på ögonlocket Ökad tårbildning Okulär hyperemi Dimsyn Ödem i ögonlocket Konjunktival hyperemi Klåda i ögonen.
	Mindre vanliga	Konjunktivalt ödem Lakrimal störning Utsöndring från ögat Konjunktival irritation Konjunktivit Främmandekroppskänsla i ögonen Läkemedelsrester i ögat Keratit Blefarit Chalazion Korneala infiltrat Kornealt ärr Ögonlocksklåda Iridocyklit Obehagskänsla i ögonen
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Mindre vanliga	Reaktion vid instillationsstället
Centrala och perifera nervsystemet	Mindre vanliga	Huvudvärk

Beskrivning av utvalda biverkningar

Ögonsmärta

En ofta rapporterad lokal biverkning i samband med användningen av IKERVIS under kliniska prövningar. Den beror sannolikt på ciklosporin.

Generaliserade och lokala infektioner

Patienter som får immunhämmande behandlingar, inklusive ciklosporin, löper ökad risk för infektioner. Både generaliserade och lokala infektioner kan uppkomma. Befintliga infektioner kan också förvärras (se avsnitt 4.3). Infektioner har rapporterats i mindre vanliga fall i samband med användningen av IKERVIS.

Av försiktighetsskäl ska åtgärder vidtas för att reducera den systemiska absorptionen, se avsnitt 4.2.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).

4.9 Överdoser

Det är osannolikt med en lokal överdosering efter administrering i ögat. Om överdosering med IKERVIS inträffar bör behandlingen vara symtomatisk och stödjande.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Medel vid ögonsjukdomar, övriga medel vid ögonsjukdomar,
ATC-kod: S01XA18.

Verkningsmekanism och farmakodynamisk effekt

Ciklosporin (även benämnt cyklosporin A) är en cyklisk polypeptid-immunomodulator med immunhämmande egenskaper. Det har visat sig att ciklosporin förlänger överlevnaden för allogena transplantat hos djur och signifikant förbättrar graftöverlevnad vid alla typer av transplantation av solida organ hos människa.

Ciklosporin har även visat sig ha en antiinflammatorisk effekt. Studier på djur tyder på att ciklosporin hämmar utvecklingen av cellmedierade reaktioner. Ciklosporin har visat sig hämma produktionen och/eller frisättningen av proinflammatoriska cytokiner, inklusive interleukin 2 (IL-2) eller TCGF (T-cell growth factor). Det har även konstaterats uppreglera frisättningen av antiinflammatoriska cytokiner. Ciklosporin ser ut att blockera de vilande lymfocyterna i G0- eller G1-fasen av cellcykeln. All tillgänglig evidens tyder på att ciklosporin verkar specifikt och reversibelt på lymfocyter och att det varken hämmar hematopoies eller har någon effekt på funktionen hos fagocyterande celler. Hos patienter med kroniskt torra ögon, ett tillstånd som kan anses ha en inflammatorisk immunologisk mekanism, absorberas ciklosporin efter okulär administrering passivt in i T-lymfocytinfiltrat i kornean och konjunktivan och inaktiverar kalcineurin-fosfatas. Ciklosporininducerad inaktivering av kalcineurin hämmar defosforyleringen av transkriptionsfaktorn NF-AT och förhindrar translokation av NF-AT in i nucleus, och blockerar därmed frisättningen av proinflammatoriska cytokiner som IL-2.

Klinisk effekt och säkerhet

Effekten och säkerheten för IKERVIS utvärderades i två randomiserade, dubbelmaskerade, vehikelkontrollerade kliniska studier på vuxna patienter med kroniskt torra ögon (keratoconjunctivitis sicca) som uppfyllde kriterierna från DEWS (International Dry Eye Workshop).

I den 12 månader långa, dubbelmaskerade, vehikelkontrollerade, pivotala kliniska prövningen (SANSIKA-studien) på 246 patienter med kroniskt torra ögon med **svår** keratit (definierad som poäng 4 med korneal fluoresceinfärgning (CSF) på den modifierade Oxford-skalan), randomiserades till en droppe IKERVIS eller vehikel dagligen vid sängdags i 6 månader. Patienter som randomiserats till vehikelgruppen fick byta till IKERVIS efter 6 månader. Det primära effektmåttet var andelen patienter som vid månad 6 uppnått en minst tvågradig förbättring av keratiten (CFS) och 30 % förbättring av symtom, uppmätt med OSDI (Ocular Surface Disease Index). Andelen responders i IKERVIS-gruppen var 28,6 %, jämfört med 23,1 % i vehikelgruppen. Skillnaden var inte statistiskt signifikant ($p=0,326$). Keratitens allvarlighetsgrad, bedömt med CFS hade förbättrats signifikant från baslinjen till månad 6 med IKERVIS jämfört med vehikel (medelförändring från baslinjen var $-1,764$ med IKERVIS jämfört med $-1,418$ med vehikel, $p=0,037$). Andelen IKERVIS-behandlade patienter med en 3-gradig förbättring av CFS-poängen vid månad 6 (från 4 till 1) var 28,8 %, jämfört med 9,6 % av vehikelbehandlade patienter, men detta var en post hoc-analys, vilket begränsar robustheten för detta resultat. Den välgörande effekten på keratit upprätthölls under studiens öppna fas, från månad 6 och fram till månad 12.

Medelförändringen från baslinjen i 100-poängsskalan OSDI var $-13,6$ med IKERVIS och $-14,1$ med vehikel vid månad 6 ($p=0,858$). Dessutom observerades ingen förbättring för IKERVIS jämfört med vehikel vid månad 6 för andra sekundära effektmått, inklusive skalan för ögonobehag, Schirmertest, samtidig användning av artificiell tårvätska, prövarens globala bedömning av effektivitet, tårfilmens break-up time, färgning med Lissamingrönt, livskvalitetspoäng och tårsmolaritet.

En reduktion av den okulära ytinflammationen bedömt med uttryck av HLA-DR (Human Leukocyte Antigen-DR) (ett explorativt effektmått) observerades vid månad 6 till fördel för IKERVIS ($p=0,021$).

I den 6 månader långa, dubbelmaskerade, vehikelkontrollerade, stödjande kliniska prövningen (SICCANOVE-studien) på 492 patienter med kroniskt torra ögon med **måttlig till svår** keratit (definierad som en CFS-poäng på 2 till 4) randomiserades också till IKERVIS eller vehikel dagligen vid sängdags i 6 månader. De co-primära effektmåten var förändringen av CFS-poäng och förändringen i global poäng för ögonobehag utan relation till instillation av studieläkemedlet, båda uppmätta vid månad 6. En liten men statistiskt signifikant differens i CFS-förbättring observerades mellan behandlingsgrupperna vid månad 6 till fördel för IKERVIS (medelförändringen från baslinjen av CFS var -1,05 med IKERVIS och -0,82 med vehikel, $p=0,009$). Medelförändringen från baslinjen i ögonobehagspoäng (bedömt med visuell analog skala) var -12,82 med IKERVIS och -11,21 med vehikel ($p=0,808$).

I ingen av studierna observerades någon signifikant symtomförbättring för IKERVIS jämfört med vehikel efter 6 månaders behandling, oavsett om man använde en visuell analog skala eller OSDI.

I båda studierna hade i genomsnitt en tredjedel av patienterna Sjögrens syndrom. När det gäller den totala populationen observerades en statistiskt signifikant förbättring i CFS till fördel för IKERVIS i denna delgrupp av patienter.

Vid slutförandet av SANSIKA-studien (12-månadersstudie), tillfrågades patienter om att delta i Post SANSIKA-studien. Denna studie var en öppen, icke randomiserad, enarmad, 24-månaders förlängning av Sansika-studien. I Post SANSIKA-studien fick patienterna alternativt behandling med IKERVIS eller ingen behandling beroende på CFS-poäng (patienter fick IKERVIS om deras keratit hade förvärrats).

Denna studie var utformad för att övervaka den långsiktiga effekten och återfallsfrekvenserna för patienter som tidigare hade fått IKERVIS.

Det primära målet med studien vara att bedöma varaktigheten av förbättringen sedan behandlingen med IKERVIS hade avslutats när patienten förbättrats i förhållande till baslinjen för SANSIKA-studien (dvs. minst 2 graders förbättring på den modifierade Oxford-skalan).

67 patienter rekryterades (37,9 % av de 177 patienterna som hade avslutat SANSIKA). Efter 24-månadersperioden hade 61,3 % av 62 patienter som ingick i den primära effektpopulationen inte fått något återfall baserat på CFS-poäng. Procentandelen patienter som fått ett allvarligt återfall av keratit var 35 % och 48 % för patienter som behandlats i 12 respektive 6 månader med IKERVIS i SANSIKA-studien.

Baserat på den första kvartilen (medianen kunde inte beräknas på grund av att antalet återfall var få), var tiden fram till återfall (tillbaka till CFS-grad 4) ≤ 224 dagar och ≤ 175 dagar för patienter som tidigare behandlats i 12 respektive 6 månader med IKERVIS. Patienter befann sig längre tid på CFS-grad 2 (median 12,7 veckor/år) och grad 1 (median 6,6 veckor/år) än CFS-grad 3 (median 2,4 veckor/år), CFS-grad 4 och 5 (mediantid 0 veckor/år).

Bedömning av DED-symtom med VAS visade att patientens obehag förvärrades från tidpunkten då behandlingen först stoppades till tidpunkten då den återupptogs, utom smärta som höll sig relativt låg och stabil. Medianen för den globala VAS-poängen ökade från tidpunkten då behandlingen först stoppades (23,3 %) till tidpunkten då behandlingen återupptogs (45,1 %).

Inga signifikanta förändringar har observerats i de andra sekundära effektmåten (TBUT, färgning med Lissamingrönt och Schirmer-test, NEI-VFQ och EQ-5D) under förlängningsstudiens gång.

Pediatrik population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har beviljat undantag från kravet att skicka in studieresultat för IKERVIS för alla grupper av den pediatrika populationen för kroniskt torra ögon (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Formella farmakokinetiska studier har inte utförts på människor med IKERVIS.

Blodkoncentrationer av IKERVIS mättes med användning av en specifik högtrycksvätskekromatografi- och masspektrometrianalys. Hos 374 patienter från de två

effektstudierna uppmättes plasmakoncentrationer av ciklosporin före administrering och efter behandling i 6 månader (SICCANOVE-studien och SANSIKA-studien) och 12 månader (SANSIKA-studien). Efter 6 månaders okulär instillation av IKERVIS en gång om dagen, hade 327 patienter värden under den nedre detektionsgränsen (0,050 ng/ml) och 35 patienter låg under den nedre kvantifieringsgränsen (0,100 ng/ml). Mätbara värden som inte översteg 0,206 ng/ml uppmättes hos åtta patienter, men dessa värden ansågs som försumbara. Tre patienter hade värden över den övre kvantifieringsgränsen (5 ng/ml) men de tog emellertid redan peroralt ciklosporin vid en stabil dos, vilket var tillåtet enligt protokollen för studierna. Efter 12 månaders behandling var värdena lägre än den låga detektionsgränsen hos 56 patienter och lägre än den låga kvantifieringsgränsen hos 19 patienter. Sju patienter hade mätbara värden (från 0,105 till 1,27 ng/ml), av vilka alla ansågs vara försumbara värden. Två patienter hade värden som var högre än den övre kvantifieringsgränsen, men de hade emellertid även stått på peroralt ciklosporin vid en stabil dos sedan deras inklusion i studien.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, fototoxicitet och fotoallergi, gentoxicitet, karcinogenicitet, reproduktionseffekter och effekter på utveckling visade inte några särskilda risker för människa.

I toxikologiska studier sågs effekter endast vid systemisk administrering eller vid exponeringar avsevärt högre än klinisk exponering. Dessa effekter bedöms därför sakna klinisk relevans.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Triglycerider med medellång kedja
Cetalkoniumklorid
Glycerol
Tyloxapol
Poloxamer 188
Natriumhydroxid (för pH-reglering)
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

2 år.

Hållbarhet efter det att flaskan har öppnats första gången är 3 månader.
Förvaras vid högst 25 °C.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Får ej frysas.
Förvaras vid högst 25 °C.
Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter öppnande finns i avsnitt 6.3..

6.5 Förpackningstyp och innehåll

IKERVIS tillhandahålls sterilt i en vit flaska av lågdensitetspolyeten med ett vitt, manipuleringssäkert lock.

Följande förpackningsstorlekar är tillgängliga: Kartong innehållande 1 flaska på 5 ml med 2,5 ml fyllning, kartong innehållande 1 flaska på 11 ml med 4,5 ml fyllning eller kartong innehållande 1 flaska på 11 ml med 7 ml fyllning.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

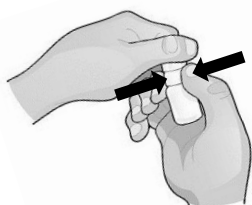
Bruksanvisning

Före administrering av ögondropparna:

- Tvätta händerna innan du öppnar flaskan.
- Använd inte detta läkemedel om du märker att den manipuleringssäkra förseglingen på flaskhalsen är trasig innan du använder den första gången.
- När du använder flaskan för första gången bör du, innan du ger en droppe i ögat, öva på att använda flaskan genom att långsamt trycka ihop den för att avge en droppe (ej i ögat).
- När du är säker på att du kan administrera en droppe i taget väljer du den position som du tycker är bekvämast för administrering av dropparna (du kan sitta ner, ligga på ryggen eller stå framför en spegel).
- Varje gång du öppnar en ny flaskas ska du trycka ut en droppe i vasken för att göra flaskan klar för användning.

Administrering

1. Skaka flaskan försiktigt. Håll flaskan direkt under dess lock och vrid locket för att öppna flaskan. Vidrör inget med flaskans spets för att undvika förorening av emulsionen.



2. Luta huvudet bakåt och håll flaskan ovanför ögat.
3. Dra ut det nedre ögonlocket och titta uppåt. Tryck försiktigt på flaskans mitt och låt en droppe falla i ögat. Observera att det kan vara några sekunders fördröjning mellan trycket och att droppen kommer ut. Kläm inte för hårt.



4. Stäng ögonlocket och tryck fingret mot den inre ögonvrån i cirka två minuter. Detta hjälper till att hindra medicinen från att komma in i resten av kroppen.



5. Upprepa instruktionerna i punkt 2–4 för att ge en droppe i det andra ögat om din läkare har instruerat dig att göra detta. Ibland behöver bara ett öga behandlas och din läkare kommer att ange om detta gäller dig samt vilket öga som behöver behandling.
6. Efter varje användning och före flaskans förslutning ska flaskan skakas en gång i nedåtgående riktning utan att vidröra flaskspetsen. Detta för att avlägsna eventuell kvarvarande emulsion från spetsen. Detta är nödvändigt för att säkerställa att nästa droppe kan doseras.



7. Torka bort eventuell överflödig emulsion från huden runt ögat.

I slutet av läkemedlets hållbarhetstid kan det finnas emulsion kvar i flaskan. Använd inte det överflödiga läkemedlet som finns kvar i flaskan efter att du har avslutat behandlingen.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

SANTEN Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 19 Mars 2015
Datum för den senaste förnyelsen: 09 Mars 2020

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV
TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR
TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR
FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER
OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningssats

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

SANTEN Oy
Kelloportinkatu 1
33100 Tampere
Finland

I läkemedlets tryckta bipacksedel ska namn och adress till tillverkaren som ansvarar för frisläppandet av den relevanta tillverkningssatsen anges.

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumén, avsnitt 4.2).

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

- **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för inlämnande av periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c(7) i direktiv 2001/83/EG och eventuella efterföljande uppdateringar som offentliggjorts på webbportalen för europeiska läkemedel.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDEL

- **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2. i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**YTTERKARTONG INNEHÅLLANDE ENDOSBEHÅLLARE****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

IKERVIS 1 mg/ml ögondroppar, emulsion
ciklosporin

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

1 ml emulsion innehåller 1 mg ciklosporin.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: triglycerider med medellång kedja, cetalkoniumklorid, glycerol, tyloxapol, poloxamer 188, natriumhydroxid och vatten för injektionsvätskor.
Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Ögondroppar, emulsion.
30 endosbehållare
90 endosbehållare

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
För användning i ögonen.
Endast för engångsbruk.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

Ta ut kontaktlinser före användning.

8. UTGÅNGSDATUM

EXP
Kassera en öppnad enskild endosbehållare med eventuell kvarvarande lösning omedelbart efter användning.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Får ej frysas.
Förvaras vid högst 25 °C.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

SANTEN Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finland

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/15/990/001 30 endosbehållare
EU/1/15/990/002 90 endosbehållare

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

ikervis

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**YTTERKARTONG INNEHÅLLANDE EN FLASKA****1. LÄKEMEDELETS NAMN**

IKERVIS 1 mg/ml ögondroppar, emulsion
ciklosporin

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 ml emulsion innehåller 1 mg ciklosporin.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: triglycerider med medellång kedja, cetalkoniumklorid, glycerol, tyloxapol, poloxamer 188, natriumhydroxid och vatten för injektionsvätskor.
Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Ögondroppar, emulsion.

1 x 2,5 ml

1 x 4,5 ml

1 x 7 ml

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
För användning i ögonen.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

Ta ut kontaktlinser före användning.

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

Kassera 3 månader efter öppnande.

Datum för öppnande:

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Får ej frysas
Förvaras vid högst 25 ° C.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

SANTEN Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finland

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

ikervis

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS**PÅSETIKETT FÖR ENDOSBEHÅLLARE****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

IKERVIS 1 mg/ml ögondroppar, emulsion
ciklosporin

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

SANTEN Oy

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

För användning i ögonen.

5 endosbehållare.

Endast för engångsbruk.

Får ej frysas.

Se bipacksedeln för ytterligare information.

När aluminiumpåsarna har öppnats ska endosbehållarna förvaras i påsarna som skydd mot ljus och avdunstning.

Kassera en öppnad enskild endosbehållare med eventuell kvarvarande lösning omedelbart efter användning.

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
ETIKETT PÅ ENDOSBEHÅLLARE

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

IKERVIS 1 mg/ml ögondroppar, emulsion
ciklosporin

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

För användning i ögonen

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

0,3 ml

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
ETIKETT PÅ FLASKA

1. LÄKEMEDELET NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

IKERVIS 1 mg/ml ögondroppar, emulsion
ciklosporin
För användning i ögonen

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

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

6. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till patienten

IKERVIS 1 mg/ml ögondroppar, emulsion ciklosporin (ciklosporin)

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad IKERVIS är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder IKERVIS
3. Hur du använder IKERVIS
4. Eventuella biverkningar
5. Hur IKERVIS ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad IKERVIS är och vad det används för

IKERVIS innehåller den aktiva substansen ciklosporin. Ciklosporin tillhör en grupp läkemedel som kallas immunhämmande medel som används för att minska inflammation.

IKERVIS används för att behandla vuxna med svår keratit (inflammation i hornhinnan, den genomskinliga hinnan i ögats främre del). Det används till patienter som har kroniskt torra ögon, som inte har förbättrats trots behandling med tårersättningsmedel (konstgjord tårvätska).

Du måste tala med läkare om du inte mår bättre eller om du mår sämre.

Du bör besöka din läkare minst var sjätte månad för bedömning av effekten av IKERVIS.

2. Vad du behöver veta innan du använder IKERVIS

Använd INTE IKERVIS

- om du är allergisk mot ciklosporin eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).
- om du har haft eller har cancer i eller runt ögat.
- om du har en ögoninfektion.

Varningar och försiktighet

Använd IKERVIS enbart för att droppa i ögat (ögonen).

Tala med läkare eller apotekspersonal innan du använder IKERVIS

- om du tidigare har haft en ögoninfektion med herpesvirus som kan ha skadat den genomskinliga hinnan i ögats främre del (hornhinnan).
- om du tar läkemedel som innehåller kortikosteroider (kortison).
- om du tar läkemedel för att behandla glaukom.

Kontaktlinser kan ge ytterligare skador på den genomskinliga hinnan i ögats främre del (hornhinnan). Därför ska du ta ut kontaktlinser vid sängdags innan du använder IKERVIS. Du kan sätta i dem igen när du stiger upp.

Barn och ungdomar

IKERVIS bör inte användas av barn och ungdomar under 18 år.

Andra läkemedel och IKERVIS

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du använder, nyligen har använt eller kan tänkas använda andra läkemedel.

Tala med läkare om du använder ögondroppar som innehåller kortikosteroider (kortison) samtidigt med IKERVIS, eftersom dessa kan öka risken för biverkningar.

IKERVIS ögondroppar bör inte användas förrän det har gått **minst 15 minuter** efter det att andra ögondroppar har använts.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

IKERVIS **ska inte användas** om du är gravid.

Om du kan bli gravid måste du använda preventivmedel medan du använder detta läkemedel.

IKERVIS går sannolikt över i bröstmjolk i mycket små mängder. Om du ammar ska du tala med din läkare innan du använder detta läkemedel.

Körförmåga och användning av maskiner

Du kan se suddigt precis efter att du har använt IKERVIS ögondroppar. Om detta händer bör du vänta tills synen har klarnat innan du kör bil eller använder maskiner.

IKERVIS innehåller cetalkoniumklorid

Varje ml av detta läkemedel innehåller 0,05 mg cetalkoniumklorid. Kontaktlinser ska tas ut innan detta läkemedel används, och du kan sätta in kontaktlinserna igen när du stiger upp. Cetalkoniumklorid kan orsaka ögonirritation. Om något känns onormalt i ögonen eller om du har sveda eller smärta i ögat efter användning av detta läkemedel, ska du tala med din läkare.

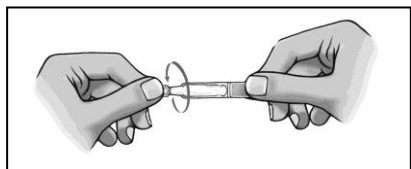
3. Hur du använder IKERVIS

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens eller apotekspersonalens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Rekommenderad dos är en droppe i varje påverkat öga en gång dagligen vid sängdags.

Bruksanvisning

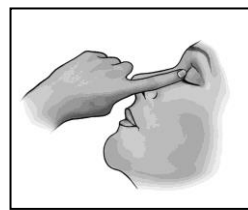
Följ dessa anvisningar noga och fråga läkare eller apotekspersonal om det är något du inte förstår.



1



2



3

- Tvätta händerna.
- Om du använder kontaktlinser ska du ta ut dem vid sängdags innan du använder dropparna. Du kan sätta i dem igen när du stiger upp.
- Öppna aluminiumpåsen som innehåller 5 endosbehållare.
- Ta ut en endosbehållare ur aluminiumpåsen.
- Skaka endosbehållaren försiktigt innan du använder den.
- Vrid av toppen (**bild 1**).
- Dra ned det undre ögonlocket (**bild 2**).
- Luta huvudet bakåt och titta upp i taket.
- Tryck försiktigt ut en droppe av läkemedlet på ögat. Se till att du inte rör vid ögat med spetsen på endosbehållaren.
- Blinka några gånger så att läkemedlet täcker ögat.
- När du har använt IKERVIS ska du trycka med ett finger i ögonvrån vid näsan och blunda i 2 minuter (**bild 3**). Detta hjälper till att förhindra att IKERVIS kommer ut i resten av kroppen.
- Om du använder droppar i båda ögonen upprepar du samma steg för det andra ögat.
- Kassera endosbehållaren så snart du har använt den, även om det fortfarande finns lite läkemedel kvar i den.
- Resten av endosbehållarna ska förvaras i aluminiumpåsen.

Om en droppe hamnar utanför ögat, försök igen.

Om du har använt för stor mängd av IKERVIS sköljer du ögat med vatten. Droppa inte i fler droppar förrän det är dags för nästa ordinarie dos.

Om du har glömt att använda IKERVIS fortsätter du med nästa dos som planerat. Använd inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos. Använd inte mer än en droppe varje dag i det (de) påverkade ögat (ögonen).

Om du slutar att använda IKERVIS utan att tala med din läkare hålls inte inflammationen under kontroll i den genomskinliga hinnan i ögats främre del (inflammationen kallas keratit) vilket kan leda till nedsatt syn.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Följande biverkningar har rapporterats:

De vanligaste biverkningarna uppkommer i och runt ögonen.

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer)

- Ögonsmärta
- Ögonirritation

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer)

- Rodnad på ögonlocket
- Tårflöde
- Rodnad i ögat
- Dimsyn
- Svullet ögonlock
- Rodnad i bindhinnan (tunn hinna som täcker ögats framsida)

- Klåda i ögat

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer)

- Obehag, klåda eller irritation i eller runt ögat när dropparna placeras i ögat, inklusive en känsla av att ha något i ögat
- Irritation eller svullnad i bindhinnan (tunn hinna som täcker ögats framsida)
- Störning i tårflödet
- Utsöndring från ögat
- Irritation eller inflammation i bindhinnan (tunt membran som täcker den främre delen av ögat)
- Inflammation i iris (den färgade delen av ögat) eller ögonlocket
- Läkemedelsrester i ögat
- Nötning i hornhinnans yttre skikt
- Röda eller svullna ögonlock
- Cysta i ögonlocket
- Immunologisk reaktion eller ärrbildning på hornhinnan
- Klåda i ögonlocket
- Bakterieinfektion eller inflammation i hornhinnan (genomskinlig hinna i ögats främre del)
- Smärtsamma utslag runt ögat på grund av herpes zoster-virus.
- Huvudvärk

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur IKERVIS ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på ytterkartongen, aluminiumpåsen och endosbehållarna efter ”EXP”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Får ej frysas.

Förvaras vid högst 25 °C.

När aluminiumpåsar har öppnats ska endosbehållarna förvaras i påsar som skydd mot ljus och avdunstning. Kassera en öppnad enskild endosbehållare med eventuell kvarvarande lösning omedelbart efter användning.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är ciklosporin. En milliliter IKERVIS innehåller 1 mg ciklosporin.
- Övriga innehållsämnen är triglycerider med medellång kedja, cetalkoniumklorid, glycerol, tyloxapol, poloxamer 188, natriumhydroxid (för pH-reglering) och vatten för injektionsvätskor.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

IKERVIS är en mjölkaktig vit ögondroppsemulsion.

Läkemedlet tillhandahålls i endosbehållare av en lågdensitetspolyeten (LDPE).

En endosbehållare innehåller 0,3 ml ögondroppar, emulsion.

Endosbehållarna är förpackade i en försluten aluminiumpåse.

Förpackningsstorlekar: 30 och 90 endosbehållare.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning

SANTEN Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finland

Tillverkare

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

SANTEN Oy
Kelloportinkatu 1
33100 Tampere
Finland

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

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 OyB
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)

Denna bipacksedel ändrades senast

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu>.

Bipacksedel: Information till patienten

IKERVIS 1 mg/ml ögondroppar, emulsion ciklosporin (ciklosporin)

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad IKERVIS är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder IKERVIS
3. Hur du använder IKERVIS
4. Eventuella biverkningar
5. Hur IKERVIS ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad IKERVIS är och vad det används för

IKERVIS innehåller den aktiva substansen ciklosporin. Ciklosporin tillhör en grupp läkemedel som kallas immunhämmande medel som används för att minska inflammation.

IKERVIS används för att behandla vuxna med svår keratit (inflammation i hornhinnan, den genomskinliga hinnan i ögats främre del). Det används till patienter som har kroniskt torra ögon, som inte har förbättrats trots behandling med tårersättningsmedel (konstgjord tårvätska).

Du måste tala med läkare om du inte mår bättre eller om du mår sämre.

Du bör besöka din läkare minst var sjätte månad för bedömning av effekten av IKERVIS.

2. Vad du behöver veta innan du använder IKERVIS

Använd INTE IKERVIS

- om du är allergisk mot ciklosporin eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).
- om du har haft eller har cancer i eller runt ögat.
- om du har en ögoninfektion.

Varningar och försiktighet

Använd IKERVIS enbart för att droppa i ögat (ögonen).

Tala med läkare eller apotekspersonal innan du använder IKERVIS

- om du tidigare har haft en ögoninfektion med herpesvirus som kan ha skadat den genomskinliga hinnan i ögats främre del (hornhinnan).
- om du tar läkemedel som innehåller kortikosteroider (kortison).
- om du tar läkemedel för att behandla glaukom.

Kontaktlinser kan ge ytterligare skador på den genomskinliga hinnan i ögats främre del (hornhinnan). Därför ska du ta ut kontaktlinser vid sängdags innan du använder IKERVIS. Du kan sätta i dem igen när du stiger upp.

Barn och ungdomar

IKERVIS bör inte användas av barn och ungdomar under 18 år.

Andra läkemedel och IKERVIS

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du använder, nyligen har använt eller kan tänkas använda andra läkemedel.

Tala med läkare om du använder ögondroppar som innehåller kortikosteroider (kortison) samtidigt med IKERVIS, eftersom dessa kan öka risken för biverkningar.

IKERVIS ögondroppar bör inte användas förrän det har gått **minst 15 minuter** efter det att andra ögondroppar har använts.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

IKERVIS **ska inte användas** om du är gravid.

Om du kan bli gravid måste du använda preventivmedel medan du använder detta läkemedel.

IKERVIS går sannolikt över i bröstmjölk i mycket små mängder. Om du ammar ska du tala med din läkare innan du använder detta läkemedel.

Körförmåga och användning av maskiner

Du kan se suddigt precis efter att du har använt IKERVIS ögondroppar. Om detta händer bör du vänta tills synen har klarnat innan du kör bil eller använder maskiner.

IKERVIS innehåller cetalkoniumklorid

Varje ml av detta läkemedel innehåller 0,05 mg cetalkoniumklorid. Kontaktlinser ska tas ut innan detta läkemedel används, och du kan sätta in kontaktlinserna igen när du stiger upp. Cetalkoniumklorid kan orsaka ögonirritation. Om något känns onormalt i ögonen eller om du har sveda eller smärta i ögat efter användning av detta läkemedel, ska du tala med din läkare.

3. Hur du använder IKERVIS

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens eller apotekspersonalens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Rekommenderad dos är en droppe i varje påverkat öga en gång dagligen vid sängdags.

Bruksanvisning

Följ dessa anvisningar noga och fråga läkare eller apotekspersonal om det är något du inte förstår.

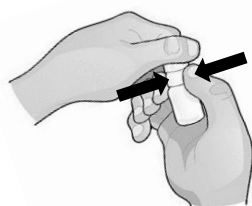
Före administrering av ögondropparna:

- Tvätta händerna innan du öppnar flaskan.
- Använd inte detta läkemedel om du märker att den manipuleringsssäkra förseglingen på flaskhalsen är trasig innan du använder den första gången.
- När du använder flaskan för första gången bör du, innan du ger en droppe i ögat, öva på att använda flaskan genom att långsamt trycka ihop den för att avge en droppe (ej i ögat).

- När du är säker på att du kan administrera en droppe i taget väljer du den position som du tycker är bekvämast för administrering av dropparna (du kan sitta ner, ligga på ryggen eller stå framför en spegel).
- Varje gång du öppnar en ny flaskas ska du trycka ut en droppe i vasken för att göra flaskan klar för användning.

Administrering

1. Skaka flaskan försiktigt. Håll flaskan direkt under dess lock och vrid locket för att öppna flaskan. Vidrör inget med flaskans spets för att undvika förorening av emulsionen.



2. Luta huvudet bakåt och håll flaskan ovanför ögat.
3. Dra ut det nedre ögonlocket och titta uppåt. Tryck försiktigt på flaskans mitt och låt en droppe falla i ögat. Observera att det kan vara några sekunders fördröjning mellan trycket och att droppen kommer ut. Kläm inte för hårt.



4. Stäng ögonlocket och tryck fingret mot den inre ögonvrån i cirka två minuter. Detta hjälper till att hindra medicinen från att komma in i resten av kroppen.



5. Upprepa instruktionerna i punkt 2–4 för att ge en droppe i det andra ögat om din läkare har instruerat dig att göra detta. Ibland behöver bara ett öga behandlas och din läkare kommer att ange om detta gäller dig samt vilket öga som behöver behandling.
6. Efter varje användning och före flaskans förslutning ska flaskan skakas en gång i nedåtgående riktning utan att vidröra flaskspetsen för att avlägsna eventuell kvarvarande emulsion från spetsen. Detta är nödvändigt för att säkerställa att nästa droppe kan doseras.



7. Torka bort eventuell överflödig emulsion från huden runt ögat.
8. I slutet av läkemedlets hållbarhetstid (1, 2 eller 3 månader) kan det finnas emulsion kvar i flaskan. Använd inte det överflödiga läkemedlet som finns kvar i flaskan efter att du har avslutat behandlingen.

Om en droppe hamnar utanför ögat, försök igen.

Om du har använt för stor mängd av IKERVIS sköljer du ögat med vatten. Droppa inte i fler droppar förrän det är dags för nästa ordinarie dos.

Om du har glömt att använda IKERVIS fortsätter du med nästa dos som planerat. Använd inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos. Använd inte mer än en droppe varje dag i det (de) påverkade ögat (ögonen).

Om du slutar att använda IKERVIS utan att tala med din läkare hålls inte inflammationen under kontroll i den genomskinliga hinnan i ögats främre del (inflammationen kallas keratit) vilket kan leda till nedsatt syn.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Följande biverkningar har rapporterats:

De vanligaste biverkningarna uppkommer i och runt ögonen.

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer)

- Ögonsmärta
- Ögonirritation

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer)

- Rodnad på ögonlocket
- Tårflöde
- Rodnad i ögat
- Dimsyn
- Svullet ögonlock
- Rodnad i bindhinnan (tunn hinna som täcker ögats framsida)
- Klåda i ögat

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer)

- Obehag, klåda eller irritation i eller runt ögat när dropparna placeras i ögat, inklusive en känsla av att ha något i ögat
- Irritation eller svullnad i bindhinnan (tunn hinna som täcker ögats framsida)
- Störning i tårflödet

- Utsöndring från ögat
- Irritation eller inflammation i bindhinnan (tunt membran som täcker den främre delen av ögat)
- Inflammation i iris (den färgade delen av ögat) eller ögonlocket
- Läkemedelsrester i ögat
- Nötning i hornhinnans yttre skikt
- Röda eller svullna ögonlock
- Cysta i ögonlocket
- Immunologisk reaktion eller ärrbildning på hornhinnan
- Klåda i ögonlocket
- Bakterieinfektion eller inflammation i hornhinnan (genomskinlig hinna i ögats främre del)
- Smärtsamma utslag runt ögat på grund av herpes zoster-virus.
- Huvudvärk

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur IKERVIS ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på ytterkartongen och flaskans etikett efter ”EXP”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Får ej frysas.

Förvaras vid högst 25 °C.

Efter att flaskan öppnats första gången måste du kassera den efter senast 3 månader för att förhindra infektioner. Flaskan måste hållas väl förseglad.

Använd inte detta läkemedel om du märker att förseglingen är trasig första gången du använder behållaren.

Kasta inte mediciner i avloppsvatten eller hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder hjälper till att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är ciklosporin. En milliliter IKERVIS innehåller 1 mg ciklosporin.
- Övriga innehållsämnen är triglycerider med medellång kedja, cetalkoniumklorid, glycerol, tyloxapol, poloxamer 188, natriumhydroxid (för pH-reglering) och vatten för injektionsvätskor.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

IKERVIS är en mjölkaktig vit ögondroppsemulsion.

Läkemedlet tillhandahålls i en vit plastflaska med en vit droppapplikator och ett vitt skruvlock av plast. Varje flaska innehåller 2,5 ml, 4,5 ml eller 7 ml av läkemedlet och varje förpackning innehåller en flaska.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning

SANTEN Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finland

Tillverkare

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

SANTEN Oy
Kelloportinkatu 1
33100 Tampere
Finland

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

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 78737843

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 OyB
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)

Denna bipacksedel ändrades senast

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu>.