

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

IKERVIS 1 mg/ml picături oftalmice, emulsie

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un ml de emulsie conține ciclosporină 1 mg(ciclosporin).

Excipient cu efect cunoscut:

Un ml de emulsie conține clorură de cetalconiu 0,05 mg (vezi pct. 4.4).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Picături oftalmice, emulsie.

Emulsie lăptoasă de culoare albă.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicație terapeutică

Tratamentul cheratitei severe la pacienții adulți cu xeroftalmie, care nu s-a ameliorat în pofida tratamentului cu substitute lacrimale (vezi pct. 5.1).

4.2 Doze și mod de administrare

Tratamentul trebuie inițiat de către un medic oftalmolog sau de către un profesionist în domeniul sănătății cu calificare în oftalmologie.

Doze

Doza recomandată este de o picătură în ochiul afectat sau în ambii ochi, o dată pe zi, înainte de culcare.

Evaluarea răspunsului la tratament trebuie repetată cel puțin o dată la interval de 6 luni.

Dacă a fost omisă o doză, tratamentul trebuie continuat în ziua următoare, ca de obicei. Pacienții trebuie sfătuiți să nu utilizeze mai mult de o picătură în ochiul (ochii) afectat (afecțați).

Grupe speciale de pacienți

Pacienți vârstnici

Grupul de pacienți vârstnici a fost studiat în studii clinice. Nu este necesară ajustarea dozei.

Pacienți cu insuficiență renală sau hepatică

Efectul ciclosporinei nu a fost studiat la pacienți cu insuficiență hepatică sau renală. Totuși, nu sunt necesare măsuri speciale la aceste grupe de pacienți.

Copii și adolescenți

Ciclosporina nu prezintă utilizare relevantă la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani, deoarece este recomandat în tratamentul cheratitei severe la pacienții cu xeroftalmie, care nu s-a ameliorat în pofida tratamentului cu lacrimi artificiale.

Mod de administrare

Oftalmică.

Precauții care trebuie luate înainte de administrarea medicamentului

Pacienții trebuie instruiți să își spele mai întâi mâinile.

Înainte de administrare, recipientul unidoză trebuie agitat ușor.

Pentru o singură administrare. Fiecare recipient unidoză este suficient pentru tratarea ambilor ochi. Orice cantitate de emulsie rămasă neutilizată trebuie aruncată imediat.

Pacienții trebuie instruiți să efectueze ocluzie nazo-lacrimonă și să închidă pleoapele timp de 2 minute după instilare, pentru a reduce absorbția la nivel sistemic. Acest lucru poate duce la scăderea reacțiilor adverse sistemice și la creșterea activității locale.

Dacă se utilizează mai mult de un medicament oftalmic cu administrare topică, celelalte medicamente trebuie administrate la interval de cel puțin 15 minute. IKERVIS trebuie administrat ultimul (vezi pct. 4.4).

4.3 Contraindicații

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

Patologii maligne sau afecțiuni premaligne oculare sau perioculare.

Infecție oculară sau perioculară activă sau suspectată.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

IKERVIS nu a fost studiat la pacienți cu antecedente de herpes ocular și, de aceea, trebuie utilizat cu prudență la acești pacienți.

Lentile de contact

Nu a fost studiată utilizarea la pacienți care poartă lentile de contact. Se recomandă monitorizarea atentă a pacienților cu cheratită severă. Lentilele de contact trebuie scoase înainte de instilarea picăturilor oftalmice, înainte de culcare, și pot fi reintroduse la trezire.

Tratament concomitent

Experiența cu ciclosporină în tratamentul pacienților cu glaucom este limitată. La acești pacienți este necesară monitorizarea clinică cu regularitate, în special în cazul administrării concomitente a IKERVIS cu beta-blocante, despre care se cunoaște că reduc secreția lacrimală.

Efecte asupra sistemului imunitar

Medicamentele oftalmice care afectează sistemul imunitar, incluzând ciclosporina, pot influența mecanismele de apărare ale gazdei împotriva infecțiilor și patologiilor maligne locale. De aceea, dacă IKERVIS este utilizat timp de mai mulți ani, se recomandă examinarea periodică a ochiului (ochilor), de exemplu o dată la 6 luni.

Conținut de clorură de cetalconiu

IKERVIS conține clorura de cetalconiu. Trebuie să îndepărtați lentilele de contact înainte de utilizarea acestui medicament și le puteți reintroduce la trezire. Clorura de cetalconiu poate determina iritație oculară. În cazul utilizării de lungă durată pacienții trebuie monitorizați.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii cu IKERVIS privind interacțiunile.

Administrarea concomitentă cu alte medicamente care afectează sistemul imunitar

Administrarea concomitentă de IKERVIS și picături oftalmice care conțin corticosteroizi ar putea potența efectele ciclosporinei asupra sistemului imunitar (vezi pct. 4.4).

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Femeile aflate la vârsta fertilă/contracepția la femei

IKERVIS nu este recomandat la femei aflate la vârsta fertilă care nu utilizează măsuri contraceptive.

Sarcina

Datele provenite din utilizarea IKERVIS la femeile gravide sunt inexistente sau limitate.

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

IKERVIS nu este recomandat în timpul sarcinii decât dacă beneficiile potențiale pentru mamă depășesc riscurile potențiale pentru făt.

Alăptarea

După administrarea orală, ciclosporina se excretă în laptele matern. Există informații insuficiente cu privire la efectele ciclosporinei asupra nou-născuților/sugarilor. Cu toate acestea, în cazul utilizării de ciclosporină sub formă de picături oftalmice, la doze terapeutice, este puțin probabil ca în laptele matern să fie prezente cantități suficiente de medicament. Trebuie luată decizia fie de a întrerupe alăptarea, fie de a întrerupe/de a se abține de la tratamentul cu IKERVIS, având în vedere beneficiul alăptării pentru copil și beneficiul tratamentului pentru femeie.

Fertilitatea

Nu există date privind efectele IKERVIS asupra fertilității la om.

Nu a fost raportată afectarea fertilității la animalele cărora li s-a administrat ciclosporină pe cale intravenoasă (vezi pct. 5.3).

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

IKERVIS are influență moderată asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

Acest medicament poate determina temporar vedere încețoșată sau alte tulburări de vedere care pot afecta capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje (vezi pct. 4.8). Pacienții trebuie sfătuiți să nu conducă vehicule și să nu folosească utilaje înainte ca vederea să le fi revenit la normal.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Reacțiile adverse cele mai frecvente sunt durere la nivelul ochiului (19,0%), iritație a ochiului (17,5%), secreție lacrimală crescută (4,9%), hiperemie oculară (5,5%) și eritem palpebral (1,7%), care sunt de regulă tranzitorii și au survenit în timpul instilării. Aceste reacții adverse corespund cu cele raportate în timpul experienței ulterioare punerii pe piață.

Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

În studiile clinice sau în experiența ulterioară punerii pe piață s-au observat următoarele reacții adverse, prezentate mai jos. Acestea sunt prezentate pe categorii de aparate, sisteme și organe și clasificate utilizând următoarea convenție: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$), foarte rare ($< 1/10000$) sau cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Aparate, sisteme și organe	Frecvență	Reacții adverse
Infecții și infestări	Mai puțin frecvente	Cheratită bacteriană, Herpes zoster oftalmic.
Tulburări oculare	Foarte frecvente	Durere oculară, Iritație oculară
	Frecvente	Eritem palpebral, Creșterea secreției lacrimale, Hiperemie oculară, Vedere încetșată, Edem palpebral, Hiperemie conjunctivală, Prurit ocular
	Mai puțin frecvente	Edem conjunctival, Tulburări lacrimale, Secreție oculară, Iritație conjunctivală, Conjunctivită, Senzatie de corp străin în ochi, Depuneri în ochi, Cheratită, Blefarită, Șalazion, Infiltrate corneene, Cicatrice corneană, Prurit al pleoapei, Iridociclită Disconfort la nivel ocular
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Mai puțin frecvente	Reacție la locul de instilare
Tulburări ale sistemului nervos	Mai puțin frecvente	Cefalee

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Durerea oculară

O reacție adversă locală raportată frecvent în asociere cu utilizarea IKERVIS în studiile clinice. Este probabil ca aceasta să fie indusă deciclosporină.

Infecții generalizate și localizate

Pacienții cărora li se administrează tratamente imunosupresoare, incluzând ciclosporină, prezintă un risc crescut de infecții. Pot apărea atât infecții generalizate, cât și localizate. De asemenea, infecțiile preexistente se pot agrava (vezi pct. 4.3). Au fost raportate mai puțin frecvent cazuri de infecții în asociere cu utilizarea IKERVIS.

Ca măsură de precauție, se recomandă intervenția pentru reducerea absorbției sistemice (vezi pct. 4.2).

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

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

4.9 Supradozaj

Este puțin probabil ca după administrarea oftalmică să apară supradozajul topic. În caz de supradozaj cu IKERVIS, se impune un tratament simptomatic și de susținere.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: produse oftalmologice, alte produse oftalmologice, codul ATC: S01XA18.

Mecanism de acțiune și efecte farmacodinamice

Ciclosporina (cunoscută și sub denumirea de ciclosporină A) este un imunomodulator al polipeptidei ciclice cu proprietăți imunosupresoare. S-a demonstrat că prelungeste supraviețuirea transplanturilor alogene la animale și îmbunătățește semnificativ supraviețuirea grefei la toate tipurile de transplant de organ solid la om.

De asemenea, s-a demonstrat că ciclosporina are un efect antiinflamator. Studiile la animale sugerează că ciclosporina inhibă dezvoltarea reacțiilor mediate de celule. S-a demonstrat că ciclosporina inhibă producerea și/sau eliberarea de citokine pro-inflamatorii, incluzând interleukina 2 (IL-2) sau factorul de creștere al celulei I (TCGF). De asemenea, se cunoaște că reglează în sens ascendent eliberarea citokinelor antiinflamatorii. Se pare că ciclosporina blochează limfocitele în stare de repaus în faza G0 sau G1 a ciclului celular. Toate dovezile disponibile sugerează că ciclosporina acționează în mod specific și reversibil asupra limfocitelor, nu deprimă hematopoieza și nu are niciun efect asupra funcției celulelor fagocitare.

La pacienții cu xeroftalmie, o boală care se poate considera că are un mecanism imunologic inflamator, după administrarea oftalmică, ciclosporina se absoarbe pasiv în infiltratele cu limfocite T de la nivelul corneei și conjunctivei și inactivează calcineurin-fosfataza. Inactivarea indusă de ciclosporină a calcineurinei inhibă defosforilarea factorului de transcripție NF-AT și împiedică translocarea NF-AT în nucleu, blocând astfel eliberarea de citokine pro-inflamatorii, cum este IL-2.

Eficacitate și siguranță clinică

Eficacitatea și siguranța IKERVIS au fost evaluate în două studii clinice randomizate, în regim dublu-orb, controlate cu substanță vehicul, efectuate la pacienți adulți cu xeroftalmie (cheratoconjunctivită sicca) care au îndeplinit criteriile Atelierului Internațional de Xeroftalmie (International Dry Eye Workshop - DEWS).

În studiul clinic pivot efectuat în regim dublu-orb, controlat cu substanță vehicul, cu durata de 12 luni (studiul SANSIKA), 246 de pacienți cu xeroftalmie, cu cheratită **severă** (definită pe baza unui scor 4 pe scala Oxford modificată, evaluat prin colorarea corneei cu fluoresceină (CFS)), au fost randomizați pentru a li se administra o picătură de IKERVIS sau substanță vehicul, o dată pe zi la culcare, timp de 6 luni. Pacienții randomizați în grupul cu substanță vehicul au fost trecuți la tratamentul cu IKERVIS după 6 luni. Criteriul principal de evaluare al studiului a fost proporția pacienților care obțin până în luna 6 cel puțin o ameliorare cu două grade a cheratitei (CFS) și o ameliorare cu 30% a simptomelor, măsurate pe baza Indicelui bolii suprafeței oculare (Ocular Surface Disease Index – OSDI). Proporția pacienților din grupul la care s-a administrat IKERVIS care au răspuns la tratament a fost de 28,6%, comparativ cu 23,1% în grupul la care s-a administrat substanță vehicul. Diferența nu a fost semnificativă din punct de vedere statistic ($p=0,326$).

Gradul de severitate a cheratitei, evaluat prin CFS, s-a ameliorat semnificativ în luna 6 față de momentul inițial în cazul tratamentului cu IKERVIS, comparativ cu substanța vehicul (modificarea în medie față de momentul inițial a fost de -1,764 în grupul la care s-a administrat IKERVIS față de -1,418 în grupul la care s-a administrat substanța vehicul, $p=0,037$). Proporția pacienților tratați cu IKERVIS care au prezentat o ameliorare cu 3 grade a scorului CFS în luna 6 (de la 4 la 1) a fost de 28,8%, comparativ cu 9,6% în cazul subiecților la care s-a administrat substanța vehicul, însă aceasta a fost o analiză post-hoc, care limitează precizia acestui rezultat. Efectul benefic asupra cheratitei s-a menținut în faza deschisă a studiului, din luna 6 până în luna 12.

Modificarea în medie a scorului OSDI pe o scală de 100 de puncte, în luna 6 față de momentul inițial, a fost de -13,6 în cazul tratamentului cu IKERVIS și de -14,1 în cazul substanței vehicul ($p=0,858$). Totodată, nu s-a observat nicio ameliorare în luna 6 pentru IKERVIS, comparativ cu substanța vehicul, în ceea ce privește alte criterii secundare de evaluare, incluzând scorul disconfortului ocular, testul Schirmer, utilizarea concomitentă a lacrimilor artificiale, evaluarea globală a eficacității de către investigator, timpul de rupere a filmului lacrimal, testul de colorare cu verde lisamină, scorul calității vieții și osmolaritatea filmului lacrimal.

S-a observat o reducere a inflamației suprafeței oculare, evaluată prin expresia antigenului leucocitar uman DR (HLA-DR) (un parametru de evaluare exploratoriu), în luna 6, în favoarea IKERVIS ($p=0,021$).

În studiul clinic de susținere efectuat în regim dublu-orb, controlat cu substanță vehicul, cu durata de 6 luni (studiul SICCANOVE), 492 de pacienți cu xerofthalmie, cu cheratită **moderată până la severă** (definită pe baza unui scor CFS între 2 și 4) au fost randomizați, de asemenea, pentru a li se administra IKERVIS sau substanța vehicul, în fiecare zi la culcare, timp de 6 luni. Criteriile de evaluare co-principale au fost modificarea scorului CFS și modificarea scorului global al disconfortului ocular neasociat cu instilarea medicamentului de studiu, ambele măsurate în luna 6. S-a observat o diferență redusă, însă semnificativă din punct de vedere statistic, a îmbunătățirii CFS între grupurile de tratament în luna 6, în favoarea IKERVIS (modificarea în medie a scorului CFS față de momentul inițial a fost de -1,05 în cazul IKERVIS și de -0,82 în cazul substanței vehicul, $p=0,009$). Modificarea în medie a scorului disconfortului ocular față de momentul inițial (evaluat pe baza unei scale vizuale analogice) a fost de -12,82 în cazul IKERVIS și de -11,21 în cazul substanței vehicul ($p=0,808$).

În ambele studii, nu s-a observat nicio ameliorare semnificativă a simptomelor pentru IKERVIS comparativ cu substanța vehicul, după 6 luni de tratament, indiferent dacă s-a utilizat o scală vizuală analogică sau OSDI.

În ambele studii, o treime dintre pacienți, în medie, prezentau sindrom Sjögren; în ceea ce privește populația globală, s-a observat o îmbunătățire semnificativă din punct de vedere statistic a CFS în favoarea IKERVIS la acest subgrup de pacienți.

La încheierea studiului SANSIKA (studiu de 12 luni), pacienților li s-a propus intrarea în studiul Post SANSIKA. Acesta a fost un studiu de extensie de 24 de luni la studiul Sansika, în regim deschis, nerandomizat, cu un singur braț de tratament. În studiul Post SANSIKA, pacienților participanți la studiu li s-a administrat în mod alternativ tratamentul cu IKERVIS sau nu li s-a administrat niciun tratament, în funcție de scorul CFS (pacienții au fost tratați cu IKERVIS în situațiile de înrăutățire a cheratitei).

Studiul a fost conceput pentru monitorizarea eficacității pe termen lung și a ratei de recidivă la pacienții care fuseseră tratați anterior cu IKERVIS.

Obiectivul primar al studiului a fost de a evalua durata ameliorării după întreruperea tratamentului cu IKERVIS, din momentul în care starea pacientului s-a ameliorat în raport cu valoarea de referință din studiul SANSIKA (și anume cel puțin o ameliorare de gradul 2 pe scala Oxford modificată).

Au fost înrolați 67 de pacienți (37,9% dintre cei 177 de pacienți care au încheiat studiul Sansika). După perioada de 24 de luni, 61,3% dintre cei 62 de pacienți incluși în populația pentru evaluarea eficacității primare nu au prezentat o recidivă pe baza scorurilor CFS. Proporția pacienților cu o recurență de cheratită severă a fost de 35% la pacienții tratați cu IKERVIS timp de 12 luni și respectiv de 48% la pacienții tratați cu IKERVIS timp de 6 luni în studiul SANSIKA.

Pe baza primei quartile (mediana nu a putut fi estimată din cauza numărului mic de recidive), timpul până la recidivă (revenirea la gradul 4 CFS) a fost ≤ 224 zile la pacienții tratați cu IKERVIS timp de

12 luni, și respectiv ≤ 175 zile la pacienții tratați cu IKERVIS timp de 6 luni. Pacienții au rămas o perioadă mai îndelungată la gradul 2 CFS (mediana 12,7 săptămâni/an) și gradul 1 (mediana 6,6 săptămâni/an) decât la gradul 3 CFS (mediana 2,4 săptămâni/an), gradele 4 și 5 CFS (timpul median 0 săptămâni/an).

Evaluarea simptomelor de xeroftalmie pe baza scalei VAS a indicat înrăutățirea gradului de disconfort al pacientului din momentul întreruperii inițiale a tratamentului până în momentul reluării acestuia, cu excepția durerii, care a rămas relativ redusă și stabilă. Scorul global median VAS a crescut din momentul întreruperii inițiale a tratamentului (23,3%) până în momentul reluării tratamentului (45,1%).

Nu au fost observate modificări semnificative ale altor obiective secundare de evaluare (TBUT, testul de colorare cu verde lisamină și testul Schirmer, NEI-VFQ și EQ-5D) pe durata studiului de extensie.

Copii și adolescenți

Agencia Europeană pentru Medicamente a acordat o derogare de la obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu IKERVIS la toate subgrupele de copii și adolescenți în indicație de xeroftalmie (vezi pct.4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Nu s-au efectuat studii formale de farmacocinetică cu IKERVIS la om.

Concentrațiile plasmatice de IKERVIS au fost măsurate utilizând o analiză specifică de cromatografie de lichide cu înaltă presiune-spectrometrie de masă. La 374 pacienți din cele două studii de eficacitate, concentrațiile plasmatice de ciclosporină au fost măsurate înainte de administrare și după 6 luni (studiile SICCANOVE și SANSIKA) și 12 luni de tratament (studiul SANSIKA). După 6 luni de instilare oculară a IKERVIS o dată pe zi, 327 pacienți au prezentat valori sub limita inferioară de detecție (0,050 ng/ml) și 35 pacienți au prezentat valori sub limita inferioară de cuantificare (0,100 ng/ml). La opt pacienți au fost detectate valori măsurabile care nu depășeau 0,206 ng/ml, valori considerate a fi neglijabile. Trei pacienți au prezentat valori peste limita superioară de cuantificare (5 ng/ml); cu toate acestea, acești pacienți luau deja ciclosporină pe cale orală, în doză stabilă, situație permisă de protocolul studiilor. După 12 luni de tratament, valorile se aflau sub limita inferioară de detecție la 56 pacienți și sub limita inferioară de cuantificare la 19 pacienți. Șapte pacienți au prezentat valori măsurabile (de la 0,105 la 1,27 ng/ml), toate aceste valori fiind considerate neglijabile. Doi pacienți au prezentat valori peste limita superioară de cuantificare; cu toate acestea, acești pacienți luau și ciclosporină pe cale orală, în doză stabilă, de la momentul includerii în studiu.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, fototoxicitatea și fotoalergia, genotoxicitatea, carcinogenitatea, toxicitatea asupra funcției de reproducere și dezvoltării.

În studiile non-clinice au fost observate efecte numai la administrarea sistemică sau la expuneri considerate suficient de mari față de expunerea maximă la om, fapt ce indică o relevanță mică pentru utilizarea clinică.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Trigliceride cu lanț mediu
Clorură de cetalconiu
Glicerol
Tiloxapol
Poloxamer 188

Hidroxid de sodiu (pentru reglarea pH-ului)
Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se congela.

După deschiderea foliilor protectoare din aluminiu, recipientele unidoză trebuie păstrate în foliile protectoare pentru a fi protejate de lumină și pentru a se evita evaporarea.

Orice recipient unidoză deschis, împreună cu orice cantitate de emulsie rămasă, trebuie aruncat imediat după utilizare.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

IKERVIS este livrat în recipiente unidoză cu capacitatea de 0,3 ml, din polietilenă de joasă densitate (PEJD), prezentate într-o folie protectoare sigilată din aluminiu laminat.

O folie protectoare conține cinci recipiente unidoză.

Mărimi de ambalaj: 30 și 90 recipiente unidoză.

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

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

SANTEN Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finlanda

8. NUMERELE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 19 martie 2015

Data ultimei reînnoiri a autorizației: 09 martie 2020

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

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

ANEXA II

- A. FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I)
PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA
ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE
PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA
SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei

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

SANTEN Oy
Kelloportinkatu 1
33100 Tampere
Finlanda

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

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

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

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

• Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)

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

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

• Planul de management al riscului (PMR)

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

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

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

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

IKERVIS1 mg/ml picături oftalmice, emulsie
ciclosporină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

1 ml de emulsie conține ciclosporină 1 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: trigliceride cu lanț mediu, clorură de cetalconiu, glicerol, tiloxapol, poloxamer 188, hidroxid de sodiu și apă pentru preparate injectabile.
Vezi prospectul pentru alte informații.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Picături oftalmice, emulsie.
30 recipiente unidoză
90 recipiente unidoză

5. MODUL ȘI CALEADE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Pentru administrare oftalmică.
Pentru o singură utilizare.

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

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

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

A se îndepărta lentilele de contact înainte de utilizare.

8. DATA DE EXPIRARE

EXP
Aruncați orice recipient unidoză deschis, împreună cu orice cantitate de emulsie rămasă, imediat după utilizare.

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se congela.

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

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

SANTEN Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finlanda

12. NUMELE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/15/990/001 30 recipiente unidoză
EU/1/15/990/002 90 recipiente unidoză

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

ikervis

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

ETICHETA FOLIEI PROTECTOARE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

IKERVIS 1 mg/ml picături oftalmice, emulsie
ciclosporină

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

SANTEN Oy

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

Pentru administrare oftalmică.

5 recipiente unidoză.

Pentru o singură utilizare.

A nu se congela.

Vezi prospectul pentru alte informații.

După deschiderea foliilor protectoare din aluminiu, recipientele unidoză trebuie păstrate în foliile
protectoare pentru a fi protejate de lumină și pentru a se evita evaporarea.

Aruncați orice recipient unidoză deschis, împreună cu orice cantitate de emulsie rămasă, imediat după
utilizare.

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA RECIPIENTULUI UNIDOZĂ

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

IKERVIS 1 mg/ml picături oftalmice, emulsie
ciclosporină
Pentru administrare oftalmică

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

0,3 ml

6. ALTE INFORMAȚII

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru pacient

IKERVIS 1 mg/ml picături oftalmice, emulsie ciclosporină (ciclosporin)

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

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

1. Ce este IKERVIS și pentru ce se utilizează

IKERVIS conține substanța activă ciclosporină. Ciclosporina aparține unui grup de medicamente cunoscute sub denumirea de imunosupresoare, care se utilizează pentru reducerea inflamației.

IKERVIS se utilizează pentru tratamentul adulților cu cheratită severă (inflamația corneei, stratul transparent din partea din față a ochiului). Se utilizează la pacienții care au boala ochilor uscați (xeroftalmie), care nu s-a ameliorat în pofida tratamentului cu substitute lacrimale (lacrimi artificiale).

Dacă nu vă simțiți mai bine sau vă simțiți mai rău, adresați-vă unui medic.

Trebuie să vă prezentați la medicul dumneavoastră cel puțin o dată la fiecare 6 luni, pentru evaluarea efectului IKERVIS.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați IKERVIS

NU utilizați IKERVIS

- dacă sunteți alergic la ciclosporină sau oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerat la pct. 6).
- dacă ați avut sau aveți cancer la nivelul ochiului sau în jurul acestuia.
- dacă aveți o infecție la nivelul ochilor.

Atenționări și precauții

Utilizați IKERVIS numai pentru a vă administra picături în ochi.

Înainte să utilizați IKERVIS, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului

- dacă ați avut o infecție la nivelul ochilor produsă de virusul herpetic, care este posibil să fi deteriorat partea transparentă din față a ochiului (corneea).
- dacă luați orice medicamente care conțin corticosteroizi.
- dacă luați orice medicamente pentru tratamentul glaucomului.

Lentilele de contact pot deteriora și mai mult partea transparentă din față a ochiului (corneea). De aceea, trebuie să vă scoateți lentilele de contact când vă culcați, înainte să utilizați IKERVIS; le puteți pune la loc când vă treziți.

Copii și adolescenți

IKERVIS nu trebuie utilizat la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani.

IKERVIS împreună cu alte medicamente

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

Adresați-vă medicului dumneavoastră dacă utilizați picături oftalmice care conțin corticosteroizi în același timp cu IKERVIS, deoarece acestea ar putea crește riscul de reacții adverse.

Picăturile oftalmice IKERVIS trebuie utilizate **la cel puțin 15 minute** după utilizarea altor picături oftalmice.

Sarcina și alăptarea

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

Nu trebuie să utilizați IKERVIS dacă sunteți gravidă.

Dacă există posibilitatea de a rămâne gravidă, trebuie să folosiți o metodă contraceptivă în perioada în care utilizați acest medicament.

Este probabil ca IKERVIS să fie prezent în laptele matern în cantități foarte mici. Dacă alăptați, adresați-vă medicului dumneavoastră înainte de a utiliza acest medicament.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Imediat după utilizarea picăturilor oftalmice IKERVIS, este posibil să aveți vederea încețoșată. Dacă se întâmplă acest lucru, așteptați până când vederea revine la normal, înainte de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

IKERVIS conține clorură de cetalconiu

Acest medicament conține 0,05 mg clorură de cetalconiu în 1 ml. Trebuie să îndepărtați lentilele de contact înainte de utilizarea acestui medicament și le puteți pune la loc când vă treziți. Clorura de cetalconiu poate determina iritație la nivelul ochilor. Dacă după utilizarea acestui medicament aveți manifestări anormale, înțepături sau durere la nivelul ochiului, adresați-vă medicului dumneavoastră.

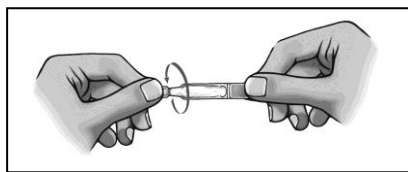
3. Cum să utilizați IKERVIS

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

Doza recomandată este de o picătură în fiecare ochi afectat, o dată pe zi, înainte de culcare.

Instrucțiuni de utilizare

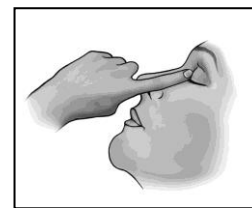
Urmați cu atenție aceste instrucțiuni și adresați-vă medicului sau farmacistului dacă nu înțelegeți ceva.



1



2



3

- Spălați-vă pe mâini.
- Dacă purtați lentile de contact, scoateți-le când vă culcați, înainte să utilizați picăturile oftalmice; le puteți pune la loc când vă treziți.
- Deschideți folia protectoare din aluminiu care conține 5 recipiente unidoză.
- Scoateți un recipient unidoză din folia protectoare din aluminiu.
- Agitați ușor recipientul unidoză înainte de utilizare.
- Răsuciți capacul (**figura 1**).
- Trageți în jos pleoapa inferioară (**figura 2**).
- Lăsați capul pe spate și priviți spre tavan.
- Apăsăți ușor pentru a administra o picătură de medicament în ochi. Asigurați-vă că nu atingeți ochiul cu vârful recipientului unidoză.
- Clipiți de câteva ori pentru ca medicamentul să acopere ochiul.
- După ce ați utilizat IKERVIS, apăsați cu degetul pe colțul ochiului, spre nas, și țineți pleoapele închise timp de 2 minute (**figura 3**). Procedând astfel, împiedicați IKERVIS să ajungă în restul corpului dumneavoastră.
- Dacă utilizați picăturile în ambii ochi, repetați etapele pentru celălalt ochi.
- Aruncați recipientul unidoză imediat după ce l-ați utilizat, chiar dacă a mai rămas lichid înăuntru.
- Recipientele unidoză rămase trebuie păstrate în folia protectoare din aluminiu.

Dacă picătura nu intră în ochi, încercați din nou.

Dacă utilizați mai mult IKERVIS decât trebuie, clătiți-vă ochiul cu apă. Nu puneți mai multe picături înainte de a fi timpul pentru următoarea doză obișnuită.

Dacă uitați să utilizați IKERVIS, continuați cu următoarea doză planificată. Nu utilizați o doză dublă pentru a compensa doza uitată. Nu utilizați mai mult de o picătură pe zi în ochiul (ochii) afectat (afecțat).

Dacă încetați să utilizați IKERVIS fără să discutați cu medicul dumneavoastră, inflamația părții transparente din față a ochiului (cunoscută sub denumirea de cheratită) nu va fi ținută sub control și acest lucru poate duce la probleme de vedere.

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

4. Reacții adverse posibile

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

Au fost raportate următoarele reacții adverse:

Reacțiile adverse cele mai frecvente sunt localizate la nivelul ochilor și în jurul acestora.

Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane)

- Durere la nivelul ochilor,
- Iritație a ochiului

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane)

- Înroșire a pleoapei,
- Lăcrimare,
- Înroșire a ochiului,
- Vedere încețoșată,
- Umflare a pleoapei,
- Înroșire a conjunctivei (membrana subțire care acoperă partea din față a ochiului),
- Mâncărimi la nivelul ochilor

Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane)

- Senzație de disconfort, mâncărimi sau iritație la nivelul ochiului sau în jurul acestuia în momentul în care picăturile sunt administrate în ochi, incluzând senzația că a intrat ceva în ochi,
- Iritație sau umflare a conjunctivei (membrana subțire care acoperă partea din față a ochiului),
- Tulburări de lăcrimare,
- Secreție oculară,
- Iritație sau inflamație a conjunctivei (membrana care acoperă partea din față a ochiului),
- Inflamație a irisului (partea colorată a ochiului) sau a pleoapei,
- Depuneri în ochi,
- Abraziune la nivelul stratului exterior al corneei,
- Pleoape înroșite sau inflamate,
- Chisturi la nivelul pleoapei,
- Reacție imunitară sau leziuni la nivelul corneei,
- Mâncărimi la nivelul pleoapei,
- Infecție bacteriană sau inflamație a corneei (partea transparentă din față a ochiului),
- Erupție trecătoare pe pielea din jurul ochiului, cauzată de virusul herpes zoster,
- Dureri de cap

Raportarea reacțiilor adverse

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

5. Cum se păstrează IKERVIS

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie, folia protectoare din aluminiu și recipientele unidoză după „EXP”. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A nu se congela.

După deschiderea foliilor protectoare din aluminiu, recipientele unidoză trebuie păstrate în foliile protectoare pentru a fi protejate de lumină și pentru a se evita evaporarea. Aruncați orice recipient unidoză deschis, împreună cu orice cantitate de emulsie rămasă, imediat după utilizare.

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

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține IKERVIS

- Substanța activă este ciclosporină. Un mililitru de IKERVIS conține ciclosporină 1 mg.
- Celelalte componente sunt trigliceride cu lanț mediu, clorură de cetalconiu, glicerol, tiloxapol, poloxamer 188, hidroxid de sodiu (pentru reglarea pH-ului) și apă pentru preparate injectabile.

Cum arată IKERVIS și conținutul ambalajului

IKERVIS se prezintă ca picături oftalmice sub formă de emulsie lăptoasă, de culoare albă.

Este livrat în recipiente unidoză din polietilenă de joasă densitate (PEJD).

Fiecare recipient unidoză conține 0,3 ml picături oftalmice, emulsie.

Recipientele unidoză sunt ambalate într-o folie protectoare sigilată din aluminiu.

Mărimi de ambalaj: 30 și 90 recipiente unidoză.

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

Deținătorul autorizației de punere pe piață

SANTEN Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finlanda

Fabricantul

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

SANTEN Oy
Kelloportinkatu 1
33100 Tampere
Finlanda

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

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: +420 234 102 170

Magyarország

Santen Oy
Tel.: +36 (06) 16777305

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

Ελλάδα

Santen Oy
Τηλ: +358 (0) 3 284 8111

España

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

France

Santen
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

Norge

Santen Oy
Tlf: +47 21939612

Österreich

Santen Oy
Tel: +43 (0) 720116199

Polska

Santen Oy
Tel.: +48 (0) 221168608

Portugal

Santen Oy
Tel: +351 308 805 912

România

Santen Oy
Tel: +40 (0) 316300603

Slovenija

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

Slovenská republika

Santen Oy
Tel: +421 (01) 23 332 5519

Suomi/Finland

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

Sverige

Santen Oy
Tel: +46 (0) 850598833

United Kingdom

Santen UK Limited
Tel: +44 (0) 345 075 4863

Acest prospect a fost revizuit în

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