

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

IKERVIS 1 mg/ml капки за очи, емулсия

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Един ml емулсия съдържа 1 mg циклоспорин (ciclosporin).

Помощно вещество с известно действие

Един ml емулсия съдържа 0,05 mg цеталкониев хлорид (вж. точка 4.4).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Капки за очи, емулсия

Млечнобяла емулсия

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтично показание

Лечение на тежък кератит при възрастни пациенти, със синдрома „сухо око“, при които не се наблюдава подобрене, въпреки лечението със заместители на сълзите (вж. точка 5.1).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Лечението трябва да се започне от офталмолог или медицински специалист с квалификация в областта на офталмологията.

Дозировка

Препоръчителната доза е една капка, приложена в засегнатото око (очи), веднъж дневно преди лягане.

Отговорът към лечението трябва да се преоценява поне на всеки 6 месеца.

Ако се пропусне доза, лечението трябва да продължи на следващия ден, както обикновено.

Пациентите трябва да се посъветват да не накапват повече от една капка в засегнатото око (очи).

Специални популации

Пациенти в старческа възраст

Популацията на пациентите в старческа възраст е изследвана в клинични проучвания. Не се изисква коригиране на дозата.

Пациенти с бъбречно/чернодробно увреждане

Ефектът на циклоспорин не е изследван при пациенти с чернодробно или бъбречно увреждане. Независимо от това, не са необходими специални съображения при тези популации.

Педиатрична популация

Няма съответно приложение на циклоспорин при деца и юноши на възраст под 18 години за лечение на тежък кератит при пациенти със синдрома „сухо око“, при които не се наблюдава подобрене, въпреки лечението със заместители на сълзите.

Начин на приложение

Очно приложение

Предпазни мерки, които трябва да бъдат взети преди приложение на лекарствения продукт

Трябва да се даде указание на пациентите първо да измият ръцете си.

Преди прилагане еднодозовата опаковка трябва да се разклати леко.

Само за еднократна употреба. Всяка еднодозова опаковка е достатъчна за лечение на двете очи. Неизползваната емулсия трябва да се изхвърли веднага.

На пациентите трябва да се дадат указания да притискат носно-слъзния канал и да затварят клепачите си за 2 минути след накапване, за да се намали системната абсорбция. Това може да доведе до намаляване на системните нежелани реакции и повишаване на локалното действие .

Ако се използва повече от един локален офталмологичен лекарствен продукт, тези лекарства трябва да се прилагат с поне 15 минути разлика. IKERVIS трябва да се прилага последен (вж. точка 4.4).

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Очни или околоочни малигнени заболявания или премалигнени състояния.

Активна или подозирана очна или околоочна инфекция.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

IKERVIS не е изследван при пациенти с анамнеза за очен херпес; поради това трябва да се прилага с особено внимание при такива пациенти.

Контактни лещи

Не са провеждани проучвания при пациенти, които носят контактни лещи. Препоръчва се внимателно наблюдение на пациентите с тежък кератит. Контактните лещи трябва да се свалят преди накапване на капките за очи преди лягане и те могат да се поставят отново при ставане от сън.

Съпътстващи лечения

Опитът с циклоспорин при лечение на пациенти с глаукома е ограничен. Трябва да се извършва редовно клинично мониториране при съпътстващо лечение на тези пациенти с IKERVIS, особено с бета-блокери, за които е известно, че намаляват секретирането на сълзи.

Ефекти върху имунната система

Офталмологичните лекарствени продукти, които повлияват имунната система, включително циклоспорин, могат да окажат влияние върху защитата на приемателя срещу локални инфекции и злокачествени образувания. Поради това се препоръчва редовен преглед на окоото/очите, напр. поне на всеки 6 месеца, когато IKERVIS се използва в продължение на години.

Съдържание на цеталкониев хлорид

IKERVIS съдържа цеталкониев хлорид. Контактните лещи трябва да се свалят преди приложение и да се изчака поне 15 минути преди повторно поставяне. Известно е, че цеталкониев хлорид променя цвета на меките контактни лещи.

Получени са съобщения, че цеталкониев хлорид причинява дразнене в окото, симптоми на „сухо око“ и може да окаже влияние върху слъзния филм и повърхността на роговицата. Трябва да се използва с повишено внимание при пациенти със „сухо око“ и такива, при които роговицата може да е компрометирана. Пациентите трябва да се мониторират в случай на продължителна употреба.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани проучвания за взаимодействията с IKERVIS.

Комбиниране с други лекарствени продукти, които повлияват имунната система

Едновременното приложение на IKERVIS с капки за очи, съдържащи кортикостероиди, може да засили ефектите на циклоспорин върху имунната система (вж. точка 4.4).

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Жени с детероден потенциал/контрацепция при жени

IKERVIS не се препоръчва при жени с детероден потенциал, които не използват ефективна контрацепция.

Бременност

Липсват данни от употребата на IKERVIS при бременни жени.

Проучванията при животни показват репродуктивна токсичност след системно приложение на циклоспорин при експозиция, която се счита достатъчно превишаваща максималната експозиция при хора, което показва малка значимост по отношение на клиничната употреба на IKERVIS.

IKERVIS не се препоръчва по време на бременност, освен ако потенциалната полза за майката превишава потенциалния риск за фетуса.

Кърмене

След перорално приложение циклоспорин се екскретира в кърмата. Има недостатъчна информация за ефектите на циклоспорин при новородени/кърмачета. Въпреки това при терапевтични дози на циклоспорин в капките за очи е малко вероятно да има достатъчни количества от продукта в кърмата. Трябва да се вземе решение дали да се преустанови кърменето или да се преустанови/не се приложи терапията с IKERVIS, като се вземат предвид ползата от кърменето за детето и ползата от терапията за жената.

Фертилитет

Липсват данни за ефектите на IKERVIS върху фертилитета при хора.

Не се съобщава за увреждане на фертилитета при животни, получаващи циклоспорин интравенозно (вж. точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

IKERVIS повлиява в умерена степен способността за шофиране и работа с машини.

Този лекарствен продукт може да предизвика временно замъгляване на зрението или други нарушения на зрението, които могат да повлияят способността за шофиране или работа с машини (вж. точка 4.8). Трябва да се даде съвет на пациентите да не шофират или работят с машини до проясняване на зрението.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила за безопасност

Най-честите нежелани реакции са болка в окото (19,0%), дразнене в окото (17,5%), очна хиперемия (5,5%), увеличено слъзоотделяне (4,9%) и еритем на клепача (1,7%), които обикновено са преходни и се наблюдават при накапване. Тези нежелани реакции съответстват на реакциите, наблюдавани при постмаркетинговия опит.

Табличен списък на нежеланите реакции

Нежеланите реакции, изброени по-долу, са наблюдавани в клинични проучвания или при постмаркетинговия опит. Нежеланите лекарствени реакции са категоризирани съгласно системно-органна класификация, като се използва следната конвенция: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$), много редки ($< 1/10\ 000$) или с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

| Системо-органен клас | Честота | Нежелани реакции |
|-----------------------|-------------|---|
| Инфекции и инфестации | Нечести | Бактериален кератит, офталмологичен херпес зостер |
| Нарушения на очите | Много чести | Болка в окото, дразнене в окото |
| | Чести | Еритем на клепача, увеличено слъзоотделяне, очна хиперемия, замъглено зрение, оток на клепача, конюнктивална хиперемия, очен пруритус |
| | Нечести | Конюнктивален оток, слъзни нарушения, отделяне на секрет от окото, конюнктивално дразнене, конюнктивит, усещане за чуждо тяло в окото, отлагания в окото, кератит, блефарит, халацион, роговични инфилтрати, роговичен ръбец, пруритус на клепача, иридоциклит, очен дискомфорт |

| | | |
|--|---------|---------------------------------|
| Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение | Нечести | Реакция на мястото на накапване |
| Нарушения на нервната система | Нечести | Главоболие |

Описание на подбрани нежелани реакции

Болка в окото

Често съобщавана локална нежелана реакция, свързана с използването на IKERVIS по време на клинични проучвания. Тя вероятно може да се отдаде на циклоспорин.

Генерализирани и локализиращи инфекции

Пациентите, получаващи имunosупресивни терапии, включително циклоспорин, са с повишен риск от инфекции. Могат да възникнат както генерализирани, така и локализиращи инфекции. Съществуващите инфекции също може да се влошат (вж. точка 4.3). Нечесто се съобщават случаи на инфекции във връзка с използването на IKERVIS.

Като предпазна мярка, трябва да се предприемат действия за намаляване на системната абсорбция (вж. точка 4.2).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез [национална система за съобщаване, посочена в Приложение V](#).

4.9 Предозиране

Малко вероятно е да се получи локално предозиране след прилагане в окото. Ако възникне предозиране с IKERVIS, лечението трябва да бъде симптоматично и поддържащо.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Офталмологични средства, други офталмологични средства, АТС код: S01XA18.

Механизъм на действие и фармакодинамични ефекти

Циклоспорин (познат още като циклоспорин А) е цикличен полипептиден имуномодулатор с имunosупресивни свойства. Доказано е, че той удължава преживяемостта на алогенни трансплантати при животни и значително подобрява преживяемостта на присадки при всички видове трансплантации на солидни органи при хора.

Също така е доказано, че циклоспорин притежава противовъзпалителен ефект. Проучванията при животни предполагат, че циклоспорин инхибира развитието на клетъчно-медирирани реакции. Доказано е, че циклоспорин инхибира произвеждането и/или освобождаването на провъзпалителни цитокини, включително интерлевкин-2 (IL-2) или Т-клетъчен растежен фактор (T-cell growth factor, TCGF). Също така е известно, че той стимулира освобождаването на противовъзпалителни цитокини. Изглежда, че циклоспорин блокира лимфоцитите в покой в G0 или G1 фазата на клетъчния цикъл. Всички налични доказателства предполагат, че циклоспорин действа специфично и обратимо на лимфоцитите, не потиска хематопоезата и не оказва влияние върху функцията на фагоцитните клетки.

При пациентите със синдрома „сухо око“, за което може да се счита, че е с възпалителен имунологичен механизъм, след прилагане в окото, циклоспорин се абсорбира пасивно в Т-лимфоцитните инфилтрати в роговицата и конюнктивата и инактивира калциневрин фосфатазата. Циклоспорин-индуцираното инактивиране на калциневрина инхибира дефосфорилирането на транскрипционния фактор NF-AT (nuclear factor of activated T-cells) и предотвратява транслокацията на NF-AT в ядрото, блокирайки по този начин освобождаването на провъзпалителни цитокини, като IL-2.

Клинична ефикасност и безопасност

Ефикасността и безопасността на IKERVIS са оценени в две рандомизирани, двойномаскирани, плацебо-контролирани клинични проучвания при възрастни пациенти със синдрома „сухо око“ (сух кератоконюнктивит), които удовлетворяват критериите на Международната работна група по проблемите на сухото око (International Dry Eye Workshop, DEWS).

В 12-месечното, двойномаскирано, плацебо-контролирано, основно клинично проучване (проучване SANSIKA) 246 пациенти със синдрома „сухо око“ с **тежък** кератит (дефиниран като резултат 4 при оцветяване на роговицата с флуоресцеин (corneal fluorescein staining, CFS) по модифицираната скала Oxford) са рандомизирани за получаване на една капка дневно IKERVIS или плацебо преди лягане за 6 месеца. Пациентите, рандомизирани в групата на плацебо (само носител), преминават на IKERVIS след 6 месеца. Първичната крайна точка е частта от пациентите, постигнали до месец 6 подобрене от поне две точки на кератит (при CFS) и 30% подобряване на симптомите, измерено чрез индекса на заболяване на очната повърхност (Ocular Surface Disease Index, OSDI). Частта на пациентите с отговор в групата с IKERVIS е 28,6% в сравнение с 23,1% в групата на плацебо. Разликата не е статистически значима ($p=0,326$).

Тежестта на кератита (оценена с използване на CFS) значително се подобрява от изходното ниво на месец 6 с IKERVIS в сравнение с плацебо (средната промяна от изходното ниво е -1,764 с IKERVIS спрямо -1,418 с плацебо, $p=0,037$). Частта от пациентите, лекувани с IKERVIS, които имат подобрене от 3 точки на резултата при CFS на месец 6 (от 4 на 1) е 28,8%, в сравнение с 9,6% при пациентите, приемали плацебо, но надеждността на този резултат е ограничена, защото това е *post hoc* анализ. Полезният ефект върху кератита се запазва в откритата фаза на проучването от месец 6 и до месец 12.

Средната промяна от изходното ниво на 100-точковия OSDI резултат е -13,6 при лечение с IKERVIS и -14,1 с плацебо на месец 6 ($p=0,858$). В допълнение към това, не се наблюдава подобрене за IKERVIS, в сравнение с плацебо на месец 6, за другите вторични крайни точки, включващи резултата за очен дискомфорт, теста на Schirmer, едновременното използване на изкуствени сълзи, общата оценка на изследователя за ефикасност, времето на разкъсване на слъзния филм, оцветяването с лисаминово зелено, резултата за качество на живот и осмоларитета на сълзите.

Наблюдава се намаление на възпалението на очната повърхност, на месец 6, в полза на IKERVIS ($p=0,021$), оценено с експресията на човешкия левкоцитен антиген-DR (Human leukocyte antigen-DR, HLA-DR) (експлораторна крайна точка).

В 6-месечното, двойномаскирано, плацебо-контролирано, помощно клинично проучване (проучване SICCANOVE) 492 пациенти със синдрома „сухо око“ с **умерен до тежък** кератит (дефиниран като CFS резултат от 2 до 4) също са рандомизирани за получаване на IKERVIS или плацебо ежедневно преди лягане за 6 месеца. Копървичните крайни точки са промяна на CFS резултата и промяна в общия резултат за очен дискомфорт, който не е свързан с накапването на изпитваното лекарство, като и двете са измерени на месец 6. Наблюдава се малка, но статистически значима разлика в подобрието по отношение на CFS между терапевтичните групи на месец 6 в полза на IKERVIS (средна промяна от изходното ниво на CFS -1,05 с IKERVIS и -0,82 с плацебо, $p=0,009$).

Средната промяна от изходното ниво на резултата за очен дискомфорт (оценен чрез използване на визуално-аналогова скала) е -12,82 с IKERVIS и -11,21 с плацебо ($p=0,808$).

В двете проучвания не се наблюдава значимо подобрене на симптомите за IKERVIS в сравнение с плацебо след 6 месеца лечение, независимо дали се използва визуално-аналогова скала или OSDI.

В двете проучвания средно една трета от пациентите имат синдром на Sjögren; статистически значимо подобрене на CFS в полза на IKERVIS се наблюдава в тази подгрупа пациенти, що се касае до цялата популация.

При завършване на проучването SANSIKA (12-месечно проучване) пациентите са помолени да се включат в проучването Post SANSIKA. То е открито, нерандомизирано, с едно рамо, 24-месечно продължение на проучването SANSIKA. В проучването Post SANSIKA пациентите алтернативно получават лечение с IKERVIS или не получават лечение в зависимост от CFS резултата (пациентите получават IKERVIS при влошаване на кератита). Това проучване е с дизайн за мониториране на дългосрочната ефикасност и честотите на рецидивите при пациентите, които преди това са получавали IKERVIS.

Основната цел на проучването е оценка на продължителността на подобрието след прекратяване на лечението с IKERVIS, след като пациентът получи подобрене по отношение на изходното ниво в проучването SANSIKA (т.е. подобрене от поне 2 точки по модифицираната скала Oxford).

Включени са 67 пациенти (37,9% от 177-те пациенти, завършили SANSIKA). След 24-месечен период 61,3% от 62-мата пациенти, включени в основната популация за ефикасност, не получават рецидив според CFS резултатите. Процентът на пациентите, които получават повторна поява на тежък кератит, е 35% и 48% при пациентите, лекувани съответно 12 месеца и 6 месеца с IKERVIS в проучването SANSIKA.

На базата на първия квартал (медианата не може да се изчисли поради малкия брой на рецидивите) времето до рецидив (обратно до 4 точки при CFS) е ≤ 224 дни и ≤ 175 дни при пациентите, лекувани преди това съответно 12 месеца и 6 месеца с IKERVIS. Пациентите остават повече време с резултат 2 точки при CFS (медиана 12,7 седмици/година) и 1 точка (медиана 6,6 седмици/година), отколкото 3 точки при CFS (медиана 2,4 седмици/година), 4 и 5 точки при CFS (медиана на времето 0 седмица/година).

Оценката на симптомите на синдрома „сухо око“ по визуално-аналогова скала (visual analogue scale, VAS) показва влошаване на дискомфорта на пациента от момента на първо спиране на лечението до повторното му започване, с изключение на болка, която остава относително слаба и стабилна. Медианата на общия резултат по VAS се увеличава от момента на първото спиране на лечението (23,3%) до момента на повторно започване на лечението (45,1%).

Не се наблюдават значими промени при другите вторични крайни точки (времето на разкъсване на слъзния филм, оцветяването с лисаминово зелено и теста на Schirmer, NEI-VFQ и EQ-5D) в хода на продължението на проучването.

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата освобождава от задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с IKERVIS във всички подгрупи на педиатричната популация при синдрома „сухо око“ (вж. точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията).

5.2 Фармакокинетични свойства

Не са провеждани формални фармакокинетични проучвания с IKERVIS при хора.

Концентрациите на IKERVIS в кръвта са количествено определени чрез течна хроматография под високо налягане - мас спектрометрия. При 374 пациенти от двете проучвания за ефикасност, плазмените концентрации на циклоспорин са измерени преди прилагане и след лечение в продължение на 6 месеца (проучване SICCANOVE и проучване SANSIKA) и 12 месеца (проучване SANSIKA). След 6 месеца на очно приложение на IKERVIS веднъж

дневно, при 327 пациенти се наблюдават стойности под долната граница на откриване (0,050 ng/ml), а резултатите за 35 пациенти са под долната граница на количествено определяне (0,100 ng/ml). Получени са измерими стойности, непревишаващи 0,206 ng/ml, при осем пациенти, като стойностите се считат за незначими. При трима пациенти стойностите са над горната граница на количественото определяне (5 ng/ml), но те вече са приемали перорално циклоспорин в установена доза в съответствие с протокола на проучванията. След 12 месеца на лечение, стойностите са под долната граница на откриване при 56 пациенти и под долната граница на количествено определяне при 19 пациенти. Седем пациенти са с измерими стойности (от 0,105 до 1,27 ng/ml), като всички се считат за незначими стойности. Двама пациенти са със стойности над горната граница на количественото определяне, но те вече са приемали перорално циклоспорин в установена доза след включването им в проучването.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, проучвания за токсичност при многократно прилагане, фототоксичност и фотоалергичност, генотоксичност, карциногенен потенциал, репродуктивна токсичност и токсичност за развитието.

При неклиничните проучвания, се наблюдават ефекти, които показват малко значение за клиничната употреба, само при системно прилагане или експозиции, за които се счита, че са в достатъчна степен по-големи от максималната експозиция при хора.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Средновежижни триглицериди
Цеталкониев хлорид
Глицерол
Тилоксапол
Полоксамер 188
Натриев хидроксид (за корекция на рН)
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да не се замразява.

След отваряне на алуминиевите торбички, еднодозовите опаковки трябва да се съхраняват в торбичките, за да се предпазят от светлина и да се избегне изпаряване.

Отворената отделна еднодозова опаковка с оставащата емулсия трябва да се изхвърли веднага след употреба.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

IKERVIS се доставя в еднодозови 0,3 ml опаковки от полиетителен с ниска плътност (LDPE), поставени в запечатана торбичка от ламинирано алуминиево фолио.

Една торбичка съдържа пет еднодозови опаковки.

Видове опаковки: 30 и 90 еднодозови опаковки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

SANTEN Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Финландия

8. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/15/990/001

EU/1/15/990/002

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 19 март 2015 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- B. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- B. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

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

SANTEN Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Финландия

Печатната листовка на лекарствения продукт трябва да съдържа името и адреса на производителя, отговорен за освобождаването на съответната партида.

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

• Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

• План за управление на риска (ПУР)

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и при всички следващи съгласувани актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВЪНШНА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

IKERVIS 1 mg/ml капки за очи, емулсия
циклоспорин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

1 ml емулсия съдържа 1 mg циклоспорин.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: средноверижни триглицериди, цеталкониев хлорид, глицерол, тилоксапол, полоксамер 188, натриев хидроксид и вода за инжекции
Вижте листовката за допълнителна информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Капки за очи, емулсия
30 еднодозови опаковки
90 еднодозови опаковки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Очно приложение
Само за еднократна употреба.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Преди употреба свалете контактните лещи.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:
Отворената отделна еднодозова опаковка с оставащата емулсия да се изхвърли веднага след употреба.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се замразява.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

SANTEN Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Финландия

12. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/15/990/001 30 еднодозови опаковки
EU/1/15/990/002 90 еднодозови опаковки

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

ikervis

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ
ЕТИКЕТ НА ТОРБИЧКАТА**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

IKERVIS 1 mg/ml капки за очи, емулсия
циклоспорин

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

SANTEN Oу

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. ДРУГО

Очно приложение

5 еднодозови опаковки

Само за еднократна употреба.

Да не се замразява.

Вижте листовката за допълнителна информация.

След отваряне на алуминиевите торбички еднодозовите опаковки трябва да се съхраняват в торбичките, за да се предпазят от светлина и да се избегне изпаряване.

Отворената отделна еднодозова опаковка с оставащата емулсия да се изхвърли веднага след употреба.

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ НА ЕДНОДОЗОВАТА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

IKERVIS 1 mg/ml капки за очи, емулсия
циклоспорин
Очно приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

0,3 ml

6. ДРУГО

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за пациента

IKERVIS 1 mg/ml капки за очи, емулсия циклоспорин (ciclosporin)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява IKERVIS и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате IKERVIS
3. Как да използвате IKERVIS
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате IKERVIS
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява IKERVIS и за какво се използва

IKERVIS съдържа активното вещество циклоспорин. Циклоспорин принадлежи към група лекарства, известни като средства, които потискат имунната система и се използват за намаляване на възпалението.

IKERVIS се използва за лечение на възрастни пациенти с тежък кератит (възпаление на роговицата - прозрачния слой в предната част на окото). Лекарството се използва при пациенти със синдрома „сухо око“, при които не се наблюдава подобрение, въпреки лечението със заместители на сълзите (изкуствени сълзи).

Ако не се чувствате по-добре или състоянието Ви се влоши, трябва да потърсите лекарска помощ.

Трябва да посещавате Вашия лекар най-малко на всеки 6 месеца за оценка на ефекта на IKERVIS.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате IKERVIS

НЕ използвайте IKERVIS, ако

- сте алергични към циклоспорин или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6)
- сте имали или имате рак във или около окото
- имате инфекция на очите.

Предупреждения и предпазни мерки

Използвайте IKERVIS само за накапване в окото (очите).

Говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди да използвате IKERVIS, ако:

- преди това сте имали очна инфекция, предизвикана от херпесния вирус, която може да е увредила прозрачната предна част на окото (роговицата).
- приемате каквито и да е лекарства, съдържащи стероиди.
- приемате каквито и да е лекарства за лечение на глаукома.

Контактните лещи могат допълнително да увредят прозрачната предна част на окото (роговицата). Поради това трябва да свалите контактните си лещи, когато си лягате, преди да използвате IKERVIS; можете да ги поставите отново при ставане от сън.

Деца и юноши

IKERVIS не трябва да се използва при деца и юноши на възраст под 18 години.

Други лекарства и IKERVIS

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако използвате, наскоро сте използвали или е възможно да използвате други лекарства.

Разговаряйте с Вашия лекар, ако използвате капки за очи, съдържащи стероиди, с IKERVIS тъй като те може да увеличат риска от нежелани реакции.

Капките за очи IKERVIS трябва да се използват **поне 15 минути** след използването на каквито и да е други капки за очи.

Бременност и кърмене

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство.

IKERVIS **не трябва да се използва** по време на бременност.

Ако има вероятност да забременеете, трябва да използвате ефективен метод за предпазване от бременност, докато използвате това лекарство.

Съществува вероятност IKERVIS да е наличен в кърмата в много малки количества. Ако кърмите, говорете с Вашия лекар, преди да използвате това лекарство.

Шофиране и работа с машини

Зрението Ви може да е замъглено веднага след използване на капките за очи IKERVIS. Ако това се случи, изчакайте, докато зрението Ви се проясни, преди да шофирате или работите с машини.

IKERVIS съдържа цеталкониев хлорид

Това лекарство съдържа 0,05 mg цеталкониев хлорид в 1 ml. Цеталкониев хлорид може да се абсорбира в меките контактни лещи и да доведе до промяна на цвета на контактните лещи. Трябва да свалите меките контактни лещи, преди да използвате това лекарство и да ги поставите отново 15 минути след това. Цеталкониев хлорид може да предизвика и дразнене в окото, особено ако имате „сухо око“ или нарушения на роговицата (прозрачния слой в предната част на окото). При необичайно усещане в окото, смъдене или болка в окото след използване на това лекарство, говорете с Вашия лекар.

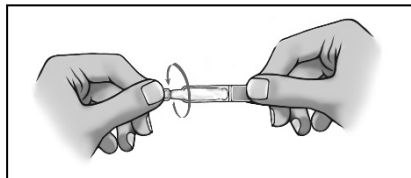
3. Как да използвате IKERVIS

Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар или фармацевт. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Препоръчителната доза е една капка във всяко засегнато око, веднъж дневно преди лягане.

Инструкции за употреба

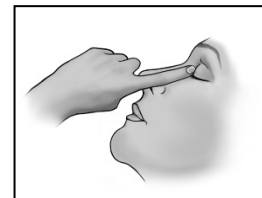
Следвайте внимателно тези инструкции и попитайте Вашия лекар или фармацевт, ако не разбирате нещо.



1



2



3

- Измийте ръцете си.
- Ако носите контактни лещи, свалете ги, когато си лягате, преди да използвате капките; можете да поставите контактните лещи отново при ставане от сън.
- Отворете алуминиевата торбичка, която съдържа пет еднодозови опаковки.
- Извадете една еднодозова опаковка от алуминиевата торбичка.
- Преди използване разклатете леко еднодозовата опаковка.
- Отвийте капачката (**фигура 1**).
- Дръпнете надолу долния си клепач (**фигура 2**).
- Наклонете назад главата си и погледнете нагоре към тавана.
- Внимателно изстискайте една капка от лекарството в окото си. Уверете се, че не докосвате окото си с върха на еднодозовата опаковка.
- Премигнете няколко пъти, за да може лекарството да покрие окото Ви.
- След като използвате IKERVIS, натиснете с пръст в ъгъла на окото си до носа и затворете внимателно клепачите си за 2 минути (**фигура 3**). Това помага IKERVIS да не премине в останалата част на тялото.
- Ако използвате капките и в двете си очи, повторете стъпките за другото око.
- Изхвърлете еднодозовата опаковка веднага след използването ѝ, дори ако все още има останала течност.
- Останалите еднодозови опаковки трябва да се съхраняват в алуминиевата торбичка.

Ако капката не попадне в окото Ви, опитайте отново.

Ако сте използвали повече от необходимата доза IKERVIS, изплакнете окото си с вода. Не капете повече капки, докато не стане време за следващата Ви редовна доза.

Ако сте пропуснали да използвате IKERVIS, продължете със следващата доза, според планираното. Не прилагайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза. Не използвайте повече от една капка всеки ден в засегнатото око (очи).

Ако сте спрели употребата на IKERVIS, без да разговаряте с Вашия лекар, възпалението на прозрачната предна част на окото Ви (известно като кератит) няма да е контролирано и може да доведе до нарушено зрение.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Съобщават се следните нежелани реакции:

Най-честите нежелани реакции са във и около очите.

Много чести (могат да засегнат повече от 1 на 10 души)

- Болка в окото,
- Дразнене в окото

Чести (могат да засегнат до 1 на 10 души)

- Зачервяване на клепача
- Сълзене на очите
- Зачервяване на окото
- Замъглено зрение
- Подуване на клепача
- Зачервяване на конюнктивата (тънката лигавица, която покрива предната част на окото),
- Сърбеж в окото

Нечести (могат да засегнат до 1 на 100 души)

- Дискомфорт във или около окото, при поставяне на капките в окото включително усещане, че има нещо в окото,
- Дразнене или подуване на конюнктивата (тънката лигавица, която покрива предната част на окото)
- Нарушение в слъзоотделянето
- Отделяне на секрет от окото
- Дразнене или възпаление на конюнктивата (тънката лигавица, покриваща предната част на окото)
- Възпаление на ириса (оцветената част на окото) или клепача,
- Отлагания в окото
- Абразия на външния слой на роговицата,
- Зачервени или подути клепачи
- Киста на клепача
- Имунен отговор или роговичен ръбец
- Сърбеж на клепача
- Бактериална инфекция или възпаление на роговицата (прозрачната предна част на окото--
Болезнен обрив около окото, предизвикан от вируса на херпес зостер
- Главоболие

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в Приложение V. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате IKERVIS

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху външната картонена опаковка, алуминиевата торбичка и еднодозовите опаковки след "Годен до:". Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да не се замразява.

След отваряне на алуминиевите торбички еднодозовите опаковки трябва да се съхраняват в торбичките, за да се предпазят от светлина и да се избегне изпаряване. Изхвърлете отворената отделна еднодозова опаковка с оставащата емулсия веднага след употреба.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа IKERVIS

- Активното вещество е циклоспорин. Един милилитър IKERVIS съдържа 1 mg циклоспорин.
- Другите съставки са средноверижни триглицериди, цеталкониев хлорид, глицерол, тилоксапол, полоксамер 188, натриев хидроксид (за корекция на pH) и вода за инжекции.

Как изглежда IKERVIS и какво съдържа опаковката

IKERVIS е млечнобяла емулсия, капки за очи.

Той се доставя в еднодозови опаковки от полиетилен с ниска плътност.

Всяка еднодозова опаковка съдържа 0,3 ml капки за очи, емулсия.

Еднодозовите опаковки са обвити в запечатана алуминиева торбичка.

Видове опаковки: 30 и 90 еднодозови опаковки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба

SANTEN Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Финландия

Производител
EXCELVISION
Rue de la Lombardière
ZI la Lombardière
F-07100 Annonay
Франция

SANTEN Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Финландия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

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

Norge

Santen Oy
Tlf: +47 21939612

Ελλάδα

Santen Oy
Τηλ: +358 (0) 3 284 8111

Österreich

Santen Oy
Tel: +43 (0) 720116199

España

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

Polska

Santen Oy
Tel.: +48 (0) 221168608

France

Santen
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

România

Santen Oy
Tel: +40 (0) 316300603

Ireland

Santen Oy
Tel: +353 (0) 16950008

Slovenija

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

Ísland

Santen Oy
Sími: +358 (0) 3 284 8111

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

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

Sverige
Santen Oy
Tel: +46 (0) 850598833

Latvija
Santen Oy
Tel: +371 677 917 80

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

Дата на последно преразглеждане на листовката

Ποдробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu>.