

PRILOG I.
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

IKERVIS 1 mg/ml kapi za oko, emulzija

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedan ml emulzije sadrži 1 mg ciklosporina (cyclosporin).

Pomoćna tvar s poznatim učinkom

Jedan ml emulzije sadrži 0,05 mg cetalkonijevog klorida (vidjeti dio 4.4).

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Kapi za oko, emulzija.

Mliječno bijela emulzija.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Liječenje teškog keratitisa u odraslih bolesnika sa sindromom suhog oka koji se ne poboljšava unatoč liječenju umjetnim suzama (vidjeti dio 5.1).

4.2 Doziranje i način primjene

Liječenje mora započeti oftalmolog ili zdravstveni radnik kvalificiran za područje oftalmologije.

Doziranje

Preporučena doza je jedna kap u zahvaćeno oko (zahvaćene oči) jednom dnevno prije spavanja. Odgovor na liječenje treba ponovno procijeniti najmanje svakih 6 mjeseci.

Ako se propusti jedna doza, liječenje treba nastaviti sljedeći dan kao što je uobičajeno. Bolesnicima treba savjetovati da ne kapaju više od jedne kapi u zahvaćeno oko (zahvaćene oči) na dan.

Posebne populacije

Stariji bolesnici

Starija populacija je ispitivana u kliničkim ispitivanjima. Nije potrebna prilagodba doze.

Bolesnici s oštećenjem funkcije bubrega ili jetre

Djelovanje ciklosporina nije ispitano na bolesnicima s oštećenjem funkcije jetre ili bubrega. Ipak, nisu potrebne posebne prilagodbe u ovim populacijama.

Pedijatrijska populacija

Nema relevantne primjene ciklosporina u djece i adolescenata u dobi ispod 18 godina u liječenju teškog keratitisa bolesnika sa sindromom suhog oka koji se ne poboljšava unatoč liječenju umjetnim suzama.

Način primjene

Za okularnu primjenu.

Mjere opreza koje je potrebno poduzeti prije primjene lijeka

Bolesnike treba uputiti da najprije operu ruke.

Prije primjene, jednodozni spremnik treba nježno protresti.

Samo za jednokratnu primjenu. Svaki jednodozni spremnik dovoljan je za liječenje oba oka.

Neiskorištena emulzija mora se odmah baciti.

Bolesnike treba uputiti da provode nazolakrimalnu okluziju i da zatvore vjeđe na 2 minute nakon ukapavanja kako bi smanjili sistemsku apsorpciju. To može rezultirati smanjenjem sistemskih nuspojava i pojačati lokalno djelovanje.

Ako se primjenjuje više oftalmoloških lijekova za topikalnu primjenu, svaki se lijek mora primijeniti u razmaku od najmanje 15 minuta. IKERVIS treba primijeniti posljednji (vidjeti dio 4.4).

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

Maligniteti ili premaligna stanja oka ili periokularnog područja.

Aktivna ili suspektna infekcija oka ili periokularnog područja.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

IKERVIS nije ispitan u bolesnika s anamnezom očnog herpesa te se stoga kod takvih bolesnika mora primjenjivati oprezno.

Kontaktne leće

Primjena u bolesnika koji nose kontaktne leće nije ispitana. Preporučuje se pažljiv nadzor bolesnika s teškim keratitisom. Kontaktne leće je, prije kapanja kapi u oko prije spavanja, potrebno ukloniti, a mogu se ponovno umetnuti nakon buđenja.

Konkomitantno liječenje

Iskustvo s primjenom ciklosporina u liječenju bolesnika s glaukomom je ograničeno. Pri istodobnom liječenju tih bolesnika IKERVISOM, posebno uz beta blokatore za koje je poznato da smanjuju izlučivanje suza, potrebno je redovito kliničko praćenje.

Učinci na imunološki sustav

Oftalmički lijekovi koji utječu na imunološki sustav, uključujući ciklosporin, mogu utjecati na obranu domaćina od lokalnih infekcija i maligniteta. Zbog toga se, kada se IKERVIS primjenjuje godinama, preporučuju redoviti pregledi oka (očiju) (npr. najmanje svakih 6 mjeseci).

Sadrži cetalkonijev klorid

IKERVIS sadrži cetalkonijev klorid. Prije primjene lijeka moraju se ukloniti kontaktne leće, a mogu se ponovno umetnuti nakon buđenja. Cetalkonijev klorid može uzrokovati iritaciju oka. Bolesnike je potrebno nadzirati u slučaju dugotrajne primjene.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nisu provedena ispitivanja interakcija s IKERVISOM.

Kombinacija s drugim lijekovima koji utječu na imunološki sustav

Istodobna primjena IKERVISA s kapima za oči koje sadrže kortikosteroide može pojačati učinke ciklosporina na imunološki sustav (vidjeti dio 4.4).

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Žene reproduktivne dobi / kontracepcija u žena

Ne preporučuje se koristiti lijek IKERVIS u žena reproduktivne dobi koje ne koriste djelotvornu kontracepciju.

Trudnoća

Nema podataka o primjeni IKERVISA u trudnica.

Ispitivanja na životinjama pokazala su reproduktivnu toksičnost nakon sustavne primjene ciklosporina pri izloženosti dozama koje su znatno veće od maksimalne izloženosti u ljudi, što ukazuje na njihov mali značaj za kliničku primjenu IKERVISA.

Ne preporučuje se koristiti lijek IKERVIS tijekom trudnoće ukoliko moguća korist za majku ne nadmašuje mogući rizik za fetus.

Dojenje

Nakon oralne primjene ciklosporin se izlučuje u majčino mlijeko. Nema dovoljno podataka o učincima ciklosporina na novorođenčad/dojenčad. Međutim, pri terapijskim dozama ciklosporina u kapima za oko nije vjerojatno da će u majčinom mlijeku biti prisutna dostatna količina. Potrebno je odlučiti da li prekinuti dojenje ili prekinuti liječenje/suzdržati se od liječenja lijekom IKERVIS uzimajući u obzir korist dojenja za dijete i korist liječenja za ženu.

Plodnost

Nema podataka o učincima IKERVISA na plodnost u ljudi.

U životinja koje su primale ciklosporin intravenski nije zabilježeno oštećenje plodnosti (vidjeti dio 5.3).

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

IKERVIS umjereno utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

Ovaj lijek može izazvati privremeno zamagljen vid ili druge poremećaje vida što može utjecati na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima (vidjeti dio 4.8). Bolesnicima treba savjetovati da ne upravljaju vozilima ili rade sa strojevima sve dok im se vid ne razbistri.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Najčešće nuspojave su bol u oku (19,0 %), iritacija oka (17,5 %), hiperemija očiju (5,5 %), pojačano suženje (4,9 %) te eritem vjeđe (1,7 %); obično su prolazne i javljaju se tijekom ukapavanja. Te su nuspojave u skladu s onima prijavljenim nakon stavljanja lijeka u promet.

Tablični prikaz nuspojava

U kliničkim ispitivanjima ili nakon stavljanja lijeka u promet zabilježene su niže navedene nuspojave. Prikazane su prema klasifikaciji organskih sustava i učestalosti prema sljedećoj kategorizaciji: vrlo

često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$), vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$) ili nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Klasifikacije organskih sustava	Učestalost	Nuspojave
Infekcije i infestacije	Manje često	Bakterijski keratitis, očni herpes zoster.
Poremećaji oka	Vrlo često	Bol u oku, iritacija oka.
	Često	Eritem vjeđe, pojačano suzenje, hiperemija oka, zamagljen vid, edem vjeđe, hiperemija konjunktive, svrbež oka.
	Manje često	Edem konjunktive, poremećaj suzenja, iscjedak iz oka, iritacija konjunktive, konjunktivitis, osjećaj stranog tijela u očima, depoziti u oku, keratitis, blefaritis, halacion, infiltracija rožnice, ožiljak na rožnici, svrbež vjeđe, iridociklitis, osjećaj nelagode u oku.
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	Manje često	Reakcija na mjestu ukapavanja.
Poremećaji živčanog sustava	Manje često	Glavobolja.

Opis odabranih nuspojava

Bol u oku

Često zabilježena lokalna nuspojava povezana s primjenom IKERVISA tijekom kliničkih ispitivanja. To je vjerojatno pripisivo ciklosporinu.

Generalizirane i lokalne infekcije

Bolesnici na imunosupresivnom liječenju, uključujući i liječenje ciklosporinom, imaju povećan rizik od infekcija. Mogu se pojaviti i generalizirane i lokalizirane infekcije. Prethodno postojeće infekcije se također mogu pogoršati (vidjeti dio 4.3). Slučajevi infekcija povezani s primjenom IKERVISA zabilježeni su manje često.

Kao mjeru opreza, potrebno je poduzeti korake za smanjenje sustavne apsorpcije (vidjeti dio 4.2).

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da

prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

4.9 Predoziranje

Nije vjerojatno da će doći do topikalnog predoziranja nakon očne primjene. U slučaju predoziranja IKERVISOM, liječenje treba biti simptomatsko i suportivno.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: oftalmologici, ostali oftalmologici, ATK oznaka: S01XA18.

Mehanizam djelovanja i farmakodinamički učinci

Ciklosporin (također poznat i kao ciklosporin A) je ciklički polipeptidni imunomodulator s imunosupresivnim svojstvima. Dokazano je da produljuje preživljenje alogених transplantata u životinja i signifikantno poboljšava preživljenje presatka u svim vrstama transplantacija čvrstih organa u čovjeka.

Također je dokazano da ciklosporin ima protuupalno djelovanje. Ispitivanja na životinjama pokazuju da ciklosporin inhibira razvoj stanično posredovanih reakcija. Dokazano je da ciklosporin inhibira proizvodnju i/ili otpuštanje proupalnih citokina, uključujući interleukin 2 (IL-2) ili faktor rasta T stanica (TCGF). Također je poznato da povećava otpuštanje protuupalnih citokina. Čini se da ciklosporin blokira limfocite u mirovanju u G0 ili G1 fazi staničnog ciklusa. Svi dostupni podaci pokazuju da ciklosporin djeluje specifično i reverzibilno na limfocite te da ne potiskuje hematopoezu i nema nikakav učinak na funkciju fagocita.

U bolesnika sa sindromom suhog oka, stanjem za koje se smatra da nastaje imunološkim upalnim mehanizmom, ciklosporin se, nakon primjene u oko, pasivno apsorbira u T-limfocitne infiltrate u rožnici i konjunktivi i inaktivira kalcineurin fosfatazu. Ciklosporinom inducirana inaktivacija kalcineurina inhibira defosforilaciju transkripcijskog faktora NF-AT i sprječava njegovu translokaciju u jezgru te na taj način blokira otpuštanje proupalnih citokina kao što je IL-2.

Klinička djelotvornost i sigurnost

Djelotvornost i sigurnost IKERVISA procijenjene su u dva randomizirana, dvostruko slijepa, vehikulumom kontrolirana klinička ispitivanja u odraslih bolesnika s dijagnozom sindroma suhog oka (keratokonjunktivitis sicca) koji su ispunili kriterije DEWS (*International Dry Eye Workshop*).

U dvostruko slijepom, vehikulumom kontroliranom, pivotalnom kliničkom ispitivanju (SANSIKA ispitivanje) koje je trajalo 12 mjeseci, 246 bolesnika sa sindromom suhog oka i **teškim** keratitisom (definiran kao 4 boda modificirane Oksfordske skale nakon bojanja fluoresceinom (CFS, engl. *corneal fluorescein staining*)), randomizirana su u 2 skupine od kojih je jedna primala jednu kap IKERVISA dnevno, a druga jednu kap vehikuluma dnevno, prije spavanja, tijekom 6 mjeseci. Bolesnici randomizirani u skupinu koja je primala vehikulum nakon 6 mjeseci su prebačeni na IKERVIS. Primarna mjera ishoda bio je udio bolesnika koji su do 6. mjeseca postigli poboljšanje keratitisa (CFS) od najmanje 2 stupnja i poboljšanje simptoma za 30 % mjereno indeksom bolesti površine oka (OSDI, engl. *Ocular Surface Disease Index*). Udio bolesnika koji su odgovorili na terapiju u skupini koja je primala IKERVIS bio je 28,6 % u usporedbi s 23,1 % u skupini koja je primala vehikulum. Razlika nije bila statistički značajna ($p=0,326$).

Došlo je do signifikantnog poboljšanja težine keratitisa od početka do 6. mjeseca ispitivanja uz IKERVIS u usporedbi s vehikulumom (srednja vrijednost promjene od početka za IKERVIS je bila -1,764; a za vehikulum -1,418, $p=0,037$) procijenjeno CFS-om. Udio bolesnika liječenih IKERVISOM s poboljšanjem od 3 stupnja (s 4 na 1) mjereno bodovima CFS-a u 6. mjesecu bio je 28,8 % u usporedbi s 9,6 % ispitanika liječenih vehikulumom, ali to je bila *post hoc* analiza, što

ograničava robusnost ovog rezultata. Povoljan učinak na keratitis održao se u otvorenoj fazi od 6. do 12. mjeseca ispitivanja.

Srednja vrijednost promjene bodova na OSDI ljestvici od 100 bodova od početka do 6. mjeseca ispitivanja bila je -13,6 uz IKERVIS, a -14,1 uz vehikulum ($p=0,858$). Dodatno, nije uočeno poboljšanje uz IKERVIS u usporedbi s vehikulumom u 6. mjesecu za druge sekundarne mjere ishoda uključujući rezultat procjene očne nelagode, Schirmerov test, istodobnu primjenu umjetnih suza, opću procjenu djelotvornosti od strane ispitivača, vrijeme prekida suznog filma, *lissamin green* bojenje, procjenu kvalitete života i osmolarnost suza.

U 6. mjesecu je zabilježeno smanjenje upale površine oka procijenjeno ekspresijom ljudskog leukocitnog antigena-DR (HLA-DR) (eksploratorna mjera ishoda) u korist IKERVISA ($p=0,021$).

U dvostruko slijepom, vehikulumom kontroliranom, suportivnom kliničkom ispitivanju (SICCANOVE ispitivanje) koje je trajalo 6 mjeseci, 492 bolesnika sa sindromom suhog oka i **umjerenim do teškim** keratitisom (definiran kao 2-4 boda CFS-a) također su randomizirani u 2 skupine od kojih je jedna primala IKERVIS, a druga vehikulum svakodnevno, prije spavanja, tijekom 6 mjeseci. Dodatne primarne mjere ishoda bile su promjena bodova CFS-a i promjena ukupnog rezultata procjene očne nelagode nepovezano s primjenom lijeka, oboje mjereno u 6. mjesecu. Došlo je do malog, ali statistički signifikantnog poboljšanja nalaza CFS-a u 6. mjesecu u skupini liječenoj IKERVISOM (srednja vrijednost promjene od početne CFS uz IKERVIS bila je -1,05; a uz vehikulum -0,82; $p=0,009$). Srednja vrijednost promjene od početne procjene očne nelagode (procijenjeno vizualno-analognom skalom) bila je -12,82 uz IKERVIS te -11,21 uz vehikulum ($p=0,808$).

U oba ispitivanja nije zabilježeno značajno poboljšanje simptoma nakon 6 mjeseci liječenja IKERVISOM u usporedbi s vehikulumom, bez obzira je li korištena vizualno-analogni skala ili OSDI.

U oba ispitivanja prosječno je jedna trećina bolesnika imala Sjögrenov sindrom; kao i u ukupnoj populaciji, u ovoj podskupini bolesnika uočeno je signifikantno poboljšanje nalaza CFS-a u korist IKERVISA.

Po završetku ispitivanja SANSIKA (ispitivanje je trajalo 12 mjeseci), bolesnici su zamoljeni da sudjeluju u ispitivanju Post SANSIKA. Ovo ispitivanje bilo je produžetak ispitivanja SANSIKA, trajalo je 24 mjeseca i bilo je otvoreno, nerandomizirano ispitivanje s jednom skupinom ispitanika. U ispitivanju Post SANSIKA bolesnici su bili liječeni IKERVISOM ili nisu bili liječeni, ovisno o bodovima CFS-a (bolesnici su primali IKERVIS kada je došlo do pogoršanja keratitisa).

Ovo ispitivanje osmišljeno je za praćenje dugoročne djelotvornosti i stope relapsa u bolesnika koji su prethodno liječeni IKERVISOM.

Primarni cilj ispitivanja bila je procjena trajanja poboljšanja nakon prekida liječenja IKERVISOM nakon što je u bolesnika došlo do poboljšanja u odnosu na početno stanje u ispitivanju SANSIKA (tj. poboljšanje za najmanje 2 stupnja mjereno modificiranom Oksfordskom skalom).

Bilo je uključeno 67 bolesnika (37,9 % od 177 bolesnika koji su završili ispitivanje SANSIKA). Nakon razdoblja od 24 mjeseca u 61,3 % od 62 bolesnika uključena u populaciju u kojoj je procijenjena primarna djelotvornost nije došlo do relapsa temeljeno na bodovima CFS-a. Postotak bolesnika u kojih je došlo do ponovne pojave teškog keratitisa bio je 35 % u bolesnika koji su liječeni IKERVISOM 12 mjeseci i 48 % u bolesnika liječenih IKERVISOM 6 mjeseci u ispitivanju SANSIKA.

Na temelju prve kvartile (medijan se nije mogao procijeniti zbog malog broja relapsa) vrijeme do relapsa (povratak na 4. stupanj CFS-a) iznosilo je ≤ 224 dana u bolesnika prethodno liječenih IKERVISOM 12 mjeseci te ≤ 175 dana u bolesnika prethodno liječenih IKERVISOM 6 mjeseci. Bolesnici su dulje vrijeme imali 2. stupanj CFS-a (medijan 12,7 tjedana/godina) i 1. stupanj (medijan 6,6 tjedana/godina) nego 3. stupanj (medijan 2,4 tjedana/godina) te 4. i 5. stupanj (medijan 0 tjedana/godina).

Procjena simptoma sindroma suhog oka pomoću vizualno-analogne skale pokazala je pogoršanje nelagode u bolesnika u razdoblju od prvog prekida liječenja do ponovnog uvođenja liječenja, osim po pitanju boli koja je ostala relativno slaba i nije se pogoršavala. Medijan ukupnog rezultata dobivenog vizualno-analognom skalom porastao je u razdoblju od prvog prekida liječenja (23,3 %) do ponovnog uvođenja liječenja (45,1 %).

Nisu uočene značajne promjene u drugim sekundarnim mjerama ishoda (TBUT, *lissamin green* bojenje, Schirmerov test, procjena kvalitete života pomoću upitnika NEI-VFQ i EQ-5D) tijekom trajanja produžetka ispitivanja.

Pedijatrijska populacija

Europska agencija za lijekove izuzela je obvezu podnošenja rezultata ispitivanja lijeka IKERVIS u svim podskupinama pedijatrijske populacije za sindrom suhog oka (vidjeti dio 4.2 za informacije o pedijatrijskoj primjeni).

5.2 Farmakokinetička svojstva

Nisu provedena formalna farmakokinetička ispitivanja s IKERVISOM u ljudi.

Koncentracije IKERVISA u krvi mjerene su pomoću visokotlačne tekućinske kromatografije uz masenu spektrometriju. U 374 bolesnika iz dva ispitivanja djelotvornosti, mjerene su koncentracije ciklosporina u plazmi prije primjene te nakon 6 (SICCANOVE i SANSIKA ispitivanje) i 12 mjeseci liječenja (SANSIKA ispitivanje). Nakon 6 mjeseci ukapavanja IKERVISA u oko jednom dnevno, u 327 bolesnika vrijednosti su bile ispod donje granice detekcije (0,050 ng/ml) i u 35 bolesnika bile su ispod donje granice kvantifikacije (0,100 ng/ml). Mjerljive vrijednosti koje nisu prelazile 0,206 ng/ml izmjerene su u 8 bolesnika i smatraju se zanemarivima. Tri bolesnika imala su vrijednosti iznad gornje granice kvantifikacije (5 ng/ml) no oni su već uzimali stabilnu dozu ciklosporina oralno, što je bilo dopušteno protokolom ispitivanja. Nakon 12 mjeseci liječenja vrijednosti su bile ispod donje granice detekcije u 56 bolesnika i ispod donje granice kvantifikacije u 19 bolesnika. Sedam bolesnika imalo je mjerljive vrijednosti (od 0,105 do 1,27 ng/ml) koje su sve smatrane zanemarivima. Dva bolesnika imala su vrijednosti iznad gornje granice kvantifikacije no oni su također uzimali stabilnu dozu ciklosporina oralno od uključenja u ispitivanje.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza, fototoksičnosti i preosjetljivosti na svjetlost, genotoksičnosti, kancerogenog potencijala, reproduktivne i razvojne toksičnosti.

U nekliničkim ispitivanjima zapaženi su učinci samo pri sustavnoj primjeni ili pri izloženosti dozama koje su znatno veće od maksimalno dozvoljenih u ljudi, što ukazuje na njihov mali značaj za kliničku primjenu.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

srednjelančani trigliceridi
cetalkonijev klorid
glicerol
tiloksapol
poloksamer 188
natrijev hidroksid (za podešavanje pH)
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

3 godine.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ne zamrzavati.

Čuvati na temperaturi ispod 25 °C.

Nakon otvaranja aluminijske vrećice, jednodozne spremnike treba i dalje čuvati u vrećici radi zaštite od svjetlosti i izbjegavanja isparavanja.

Svaki otvoreni pojedinačni jednodozni spremnik s preostalom emulzijom treba baciti odmah nakon primjene.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

IKERVIS se isporučuje u jednodoznim spremnicima volumena 0,3 ml od polietilena niske gustoće (LDPE) u zatvorenoj višeslojnoj aluminijskoj vrećici.

Jedna vrećica sadrži pet jednodoznih spremnika.

Veličine pakiranja: 30 i 90 jednodoznih spremnika.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

SANTEN Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finska

8. BROJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 19. ožujka 2015.

Datum posljednje obnove odobrenja: 09. ožujka 2020.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove <http://www.ema.europa.eu>.

1. NAZIV LIJEKA

IKERVIS 1 mg/ml kapi za oko, emulzija

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedan ml emulzije sadrži 1 mg ciklosporina (cyclosporin).

Pomoćna tvar s poznatim učinkom

Jedan ml emulzije sadrži 0,05 mg cetalkonijevog klorida (vidjeti dio 4.4).

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Kapi za oko, emulzija.

Mliječno bijela emulzija.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Liječenje teškog keratitisa u odraslih bolesnika sa sindromom suhog oka koji se ne poboljšava unatoč liječenju umjetnim suzama (vidjeti dio 5.1).

4.2 Doziranje i način primjene

Liječenje mora započeti oftalmolog ili zdravstveni radnik kvalificiran za područje oftalmologije.

Doziranje

Preporučena doza je jedna kap u zahvaćeno oko (zahvaćene oči) jednom dnevno prije spavanja. Odgovor na liječenje treba ponovno procijeniti najmanje svakih 6 mjeseci.

Ako se propusti jedna doza, liječenje treba nastaviti sljedeći dan kao što je uobičajeno. Bolesnicima treba savjetovati da ne kapaju više od jedne kapi u zahvaćeno oko (zahvaćene oči) na dan.

Posebne populacije

Stariji bolesnici

Starija populacija je ispitivana u kliničkim ispitivanjima. Nije potrebna prilagodba doze.

Bolesnici s oštećenjem funkcije bubrega ili jetre

Djelovanje ciklosporina nije ispitano na bolesnicima s oštećenjem funkcije jetre ili bubrega. Ipak, nisu potrebne posebne prilagodbe u ovim populacijama.

Pedijatrijska populacija

Nema relevantne primjene ciklosporina u djece i adolescenata u dobi ispod 18 godina u liječenju teškog keratitisa bolesnika sa sindromom suhog oka koji se ne poboljšava unatoč liječenju umjetnim suzama.

Način primjene

Za okularnu primjenu.

Mjere opreza koje je potrebno poduzeti prije primjene lijeka

Bolesnike treba uputiti da najprije operu ruke.

Prije primjene, bočicu treba nježno protresti.

Bolesnike treba uputiti da provode nazolakrimalnu okluziju i da zatvore vjeđe na 2 minute nakon ukapavanja kako bi smanjili sistemsku apsorpciju. To može rezultirati smanjenjem sistemskih nuspojava i pojačati lokalno djelovanje.

Ako se primjenjuje više oftalmoloških lijekova za topikalnu primjenu, svaki se lijek mora primijeniti u razmaku od najmanje 15 minuta. IKERVIS treba primijeniti posljednji (vidjeti dio 4.4).

Bolesnike treba obavijestiti o pravilnom rukovanju višedoznim spremnikom. Za upute o uporabi vidjeti dio 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

Maligniteti ili premaligna stanja oka ili periokularnog područja.

Aktivna ili suspektna infekcija oka ili periokularnog područja.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

IKERVIS nije ispitan u bolesnika s anamnezom očnog herpesa te se stoga kod takvih bolesnika mora primjenjivati oprezno.

Kontaktne leće

Primjena u bolesnika koji nose kontaktne leće nije ispitana. Preporučuje se pažljiv nadzor bolesnika s teškim keratitisom. Kontaktne leće je, prije kapanja kapi u oko prije spavanja, potrebno ukloniti, a mogu se ponovno umetnuti nakon buđenja.

Konkomitantno liječenje

Iskustvo s primjenom ciklosporina u liječenju bolesnika s glaukomom je ograničeno. Pri istodobnom liječenju tih bolesnika IKERVISOM, posebno uz beta blokatore za koje je poznato da smanjuju izlučivanje suza, potrebno je redovito kliničko praćenje.

Učinci na imunološki sustav

Oftalmički lijekovi koji utječu na imunološki sustav, uključujući ciklosporin, mogu utjecati na obranu domaćina od lokalnih infekcija i maligniteta. Zbog toga se, kada se IKERVIS primjenjuje godinama, preporučuju redoviti pregledi oka (očiju) (npr. najmanje svakih 6 mjeseci).

Sadrži cetalkonijev klorid

IKERVIS sadrži cetalkonijev klorid. Prije primjene lijeka moraju se ukloniti kontaktne leće, a mogu se ponovno umetnuti nakon buđenja. Cetalkonijev klorid može uzrokovati iritaciju oka. Bolesnike je potrebno nadzirati u slučaju dugotrajne primjene.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nisu provedena ispitivanja interakcija s IKERVISOM.

Kombinacija s drugim lijekovima koji utječu na imunološki sustav

Istodobna primjena IKERVISA s kapima za oči koje sadrže kortikosteroide može pojačati učinke ciklosporina na imunološki sustav (vidjeti dio 4.4).

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Žene reproduktivne dobi / kontracepcija u žena

Ne preporučuje se koristiti lijek IKERVIS u žena reproduktivne dobi koje ne koriste djelotvornu kontracepciju.

Trudnoća

Nema podataka o primjeni IKERVISA u trudnica.

Ispitivanja na životinjama pokazala su reproduktivnu toksičnost nakon sustavne primjene ciklosporina pri izloženosti dozama koje su znatno veće od maksimalne izloženosti u ljudi, što ukazuje na njihov mali značaj za kliničku primjenu IKERVISA.

Ne preporučuje se koristiti lijek IKERVIS tijekom trudnoće ukoliko moguća korist za majku ne nadmašuje mogući rizik za fetus.

Dojenje

Nakon oralne primjene ciklosporin se izlučuje u majčino mlijeko. Nema dovoljno podataka o učincima ciklosporina na novorođenčad/dojenčad. Međutim, pri terapijskim dozama ciklosporina u kapima za oko nije vjerojatno da će u majčinom mlijeku biti prisutna dostatna količina. Potrebno je odlučiti da li prekinuti dojenje ili prekinuti liječenje/suzdržati se od liječenja lijekom IKERVIS uzimajući u obzir korist dojenja za dijete i korist liječenja za ženu.

Plodnost

Nema podataka o učincima IKERVISA na plodnost u ljudi.

U životinja koje su primale ciklosporin intravenski nije zabilježeno oštećenje plodnosti (vidjeti dio 5.3).

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

IKERVIS umjereno utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

Ovaj lijek može izazvati privremeno zamagljen vid ili druge poremećaje vida što može utjecati na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima (vidjeti dio 4.8). Bolesnicima treba savjetovati da ne upravljaju vozilima ili rade sa strojevima sve dok im se vid ne razbistri.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Najčešće nuspojave su bol u oku (19,0 %), iritacija oka (17,5 %), hiperemija očiju (5,5 %), pojačano suženje (4,9 %) te eritem vjeđe (1,7 %); obično su prolazne i javljaju se tijekom ukapavanja. Te su nuspojave u skladu s onima prijavljenim nakon stavljanja lijeka u promet.

Tablični prikaz nuspojava

U kliničkim ispitivanjima ili nakon stavljanja lijeka u promet zabilježene su niže navedene nuspojave. Prikazane su prema klasifikaciji organskih sustava i učestalosti prema sljedećoj kategorizaciji: vrlo

često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$), vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$) ili nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Klasifikacije organskih sustava	Učestalost	Nuspojave
Infekcije i infestacije	Manje često	Bakterijski keratitis, očni herpes zoster.
Poremećaji oka	Vrlo često	Bol u oku, iritacija oka.
	Često	Eritem vjeđe, pojačano suzenje, hiperemija oka, zamagljen vid, edem vjeđe, hiperemija konjunktive, svrbež oka.
	Manje često	Edem konjunktive, poremećaj suzenja, iscjedak iz oka, iritacija konjunktive, konjunktivitis, osjećaj stranog tijela u očima, depoziti u oku, keratitis, blefaritis, halacion, infiltracija rožnice, ožiljak na rožnici, svrbež vjeđe, iridociklitis, osjećaj nelagode u oku.
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	Manje često	Reakcija na mjestu ukapavanja.
Poremećaji živčanog sustava	Manje često	Glavobolja.

Opis odabranih nuspojava

Bol u oku

Često zabilježena lokalna nuspojava povezana s primjenom IKERVISA tijekom kliničkih ispitivanja. To je vjerojatno pripisivo ciklosporinu.

Generalizirane i lokalne infekcije

Bolesnici na imunosupresivnom liječenju, uključujući i liječenje ciklosporinom, imaju povećan rizik od infekcija. Mogu se pojaviti i generalizirane i lokalizirane infekcije. Prethodno postojeće infekcije se također mogu pogoršati (vidjeti dio 4.3). Slučajevi infekcija povezani s primjenom IKERVISA zabilježeni su manje često.

Kao mjeru opreza, potrebno je poduzeti korake za smanjenje sustavne apsorpcije (vidjeti dio 4.2).

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da

prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

4.9 Predoziranje

Nije vjerojatno da će doći do topikalnog predoziranja nakon očne primjene. U slučaju predoziranja IKERVISOM, liječenje treba biti simptomatsko i suportivno.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: oftalmologici, ostali oftalmologici, ATK oznaka: S01XA18.

Mehanizam djelovanja i farmakodinamički učinci

Ciklosporin (također poznat i kao ciklosporin A) je ciklički polipeptidni imunomodulator s imunosupresivnim svojstvima. Dokazano je da produljuje preživljenje alogenih transplantata u životinja i signifikantno poboljšava preživljenje presatka u svim vrstama transplantacija čvrstih organa u čovjeka.

Također je dokazano da ciklosporin ima protuupalno djelovanje. Ispitivanja na životinjama pokazuju da ciklosporin inhibira razvoj stanično posredovanih reakcija. Dokazano je da ciklosporin inhibira proizvodnju i/ili otpuštanje proupalnih citokina, uključujući interleukin 2 (IL-2) ili faktor rasta T stanica (TCGF). Također je poznato da povećava otpuštanje protuupalnih citokina. Čini se da ciklosporin blokira limfocite u mirovanju u G0 ili G1 fazi staničnog ciklusa. Svi dostupni podaci pokazuju da ciklosporin djeluje specifično i reverzibilno na limfocite te da ne potiskuje hematopoezu i nema nikakav učinak na funkciju fagocita.

U bolesnika sa sindromom suhog oka, stanjem za koje se smatra da nastaje imunološkim upalnim mehanizmom, ciklosporin se, nakon primjene u oko, pasivno apsorbira u T-limfocitne infiltrate u rožnici i konjunktivi i inaktivira kalcineurin fosfatazu. Ciklosporinom inducirana inaktivacija kalcineurina inhibira defosforilaciju transkripcijskog faktora NF-AT i sprječava njegovu translokaciju u jezgru te na taj način blokira otpuštanje proupalnih citokina kao što je IL-2.

Klinička djelotvornost i sigurnost

Djelotvornost i sigurnost IKERVISA procijenjene su u dva randomizirana, dvostruko slijepa, vehikulumom kontrolirana klinička ispitivanja u odraslih bolesnika s dijagnozom sindroma suhog oka (keratokonjunktivitis sicca) koji su ispunili kriterije DEWS (*International Dry Eye Workshop*).

U dvostruko slijepom, vehikulumom kontroliranom, pivotalnom kliničkom ispitivanju (SANSIKA ispitivanje) koje je trajalo 12 mjeseci, 246 bolesnika sa sindromom suhog oka i **teškim** keratitisom (definiran kao 4 boda modificirane Oksfordske skale nakon bojanja fluoresceinom (CFS, engl. *corneal fluorescein staining*)), randomizirana su u 2 skupine od kojih je jedna primala jednu kap IKERVISA dnevno, a druga jednu kap vehikuluma dnevno, prije spavanja, tijekom 6 mjeseci. Bolesnici randomizirani u skupinu koja je primala vehikulum nakon 6 mjeseci su prebačeni na IKERVIS. Primarna mjera ishoda bio je udio bolesnika koji su do 6. mjeseca postigli poboljšanje keratitisa (CFS) od najmanje 2 stupnja i poboljšanje simptoma za 30 % mjereno indeksom bolesti površine oka (OSDI, engl. *Ocular Surface Disease Index*). Udio bolesnika koji su odgovorili na terapiju u skupini koja je primala IKERVIS bio je 28,6 % u usporedbi s 23,1 % u skupini koja je primala vehikulum. Razlika nije bila statistički značajna ($p=0,326$).

Došlo je do signifikantnog poboljšanja težine keratitisa od početka do 6. mjeseca ispitivanja uz IKERVIS u usporedbi s vehikulumom (srednja vrijednost promjene od početka za IKERVIS je bila -1,764; a za vehikulum -1,418, $p=0,037$) procijenjeno CFS-om. Udio bolesnika liječenih IKERVISOM s poboljšanjem od 3 stupnja (s 4 na 1) mjereno bodovima CFS-a u 6. mjesecu bio je 28,8 % u usporedbi s 9,6 % ispitanika liječenih vehikulumom, ali to je bila *post hoc* analiza, što

ograničava robusnost ovog rezultata. Povoljan učinak na keratitis održao se u otvorenoj fazi od 6. do 12. mjeseca ispitivanja.

Srednja vrijednost promjene bodova na OSDI ljestvici od 100 bodova od početka do 6. mjeseca ispitivanja bila je -13,6 uz IKERVIS, a -14,1 uz vehikulum ($p=0,858$). Dodatno, nije uočeno poboljšanje uz IKERVIS u usporedbi s vehikulumom u 6. mjesecu za druge sekundarne mjere ishoda uključujući rezultat procjene očne nelagode, Schirmerov test, istodobnu primjenu umjetnih suza, opću procjenu djelotvornosti od strane ispitivača, vrijeme prekida suznog filma, *lissamin green* bojenje, procjenu kvalitete života i osmolarnost suza.

U 6. mjesecu je zabilježeno smanjenje upale površine oka procijenjeno ekspresijom ljudskog leukocitnog antigena-DR (HLA-DR) (eksploratorna mjera ishoda) u korist IKERVISA ($p=0,021$).

U dvostruko slijepom, vehikulumom kontroliranom, suportivnom kliničkom ispitivanju (SICCANOVE ispitivanje) koje je trajalo 6 mjeseci, 492 bolesnika sa sindromom suhog oka i **umjerenim do teškim** keratitisom (definiran kao 2-4 boda CFS-a) također su randomizirani u 2 skupine od kojih je jedna primala IKERVIS, a druga vehikulum svakodnevno, prije spavanja, tijekom 6 mjeseci. Dodatne primarne mjere ishoda bile su promjena bodova CFS-a i promjena ukupnog rezultata procjene očne nelagode nepovezano s primjenom lijeka, oboje mjereno u 6. mjesecu. Došlo je do malog, ali statistički signifikantnog poboljšanja nalaza CFS-a u 6. mjesecu u skupini liječenoj IKERVISOM (srednja vrijednost promjene od početne CFS uz IKERVIS bila je -1,05; a uz vehikulum -0,82; $p=0,009$). Srednja vrijednost promjene od početne procjene očne nelagode (procijenjeno vizualno-analognom skalom) bila je -12,82 uz IKERVIS te -11,21 uz vehikulum ($p=0,808$).

U oba ispitivanja nije zabilježeno značajno poboljšanje simptoma nakon 6 mjeseci liječenja IKERVISOM u usporedbi s vehikulumom, bez obzira je li korištena vizualno-analogni skala ili OSDI.

U oba ispitivanja prosječno je jedna trećina bolesnika imala Sjögrenov sindrom; kao i u ukupnoj populaciji, u ovoj podskupini bolesnika uočeno je signifikantno poboljšanje nalaza CFS-a u korist IKERVISA.

Po završetku ispitivanja SANSIKA (ispitivanje je trajalo 12 mjeseci), bolesnici su zamoljeni da sudjeluju u ispitivanju Post SANSIKA. Ovo ispitivanje bilo je produžetak ispitivanja SANSIKA, trajalo je 24 mjeseca i bilo je otvoreno, nerandomizirano ispitivanje s jednom skupinom ispitanika. U ispitivanju Post SANSIKA bolesnici su bili liječeni IKERVISOM ili nisu bili liječeni, ovisno o bodovima CFS-a (bolesnici su primali IKERVIS kada je došlo do pogoršanja keratitisa).

Ovo ispitivanje osmišljeno je za praćenje dugoročne djelotvornosti i stope relapsa u bolesnika koji su prethodno liječeni IKERVISOM.

Primarni cilj ispitivanja bila je procjena trajanja poboljšanja nakon prekida liječenja IKERVISOM nakon što je u bolesnika došlo do poboljšanja u odnosu na početno stanje u ispitivanju SANSIKA (tj. poboljšanje za najmanje 2 stupnja mjereno modificiranom Oksfordskom skalom).

Bilo je uključeno 67 bolesnika (37,9 % od 177 bolesnika koji su završili ispitivanje SANSIKA). Nakon razdoblja od 24 mjeseca u 61,3 % od 62 bolesnika uključena u populaciju u kojoj je procijenjena primarna djelotvornost nije došlo do relapsa temeljeno na bodovima CFS-a. Postotak bolesnika u kojih je došlo do ponovne pojave teškog keratitisa bio je 35 % u bolesnika koji su liječeni IKERVISOM 12 mjeseci i 48 % u bolesnika liječenih IKERVISOM 6 mjeseci u ispitivanju SANSIKA.

Na temelju prve kvartile (medijan se nije mogao procijeniti zbog malog broja relapsa) vrijeme do relapsa (povratak na 4. stupanj CFS-a) iznosilo je ≤ 224 dana u bolesnika prethodno liječenih IKERVISOM 12 mjeseci te ≤ 175 dana u bolesnika prethodno liječenih IKERVISOM 6 mjeseci. Bolesnici su dulje vrijeme imali 2. stupanj CFS-a (medijan 12,7 tjedana/godina) i 1. stupanj (medijan 6,6 tjedana/godina) nego 3. stupanj (medijan 2,4 tjedana/godina) te 4. i 5. stupanj (medijan 0 tjedana/godina).

Procjena simptoma sindroma suhog oka pomoću vizualno-analogne skale pokazala je pogoršanje nelagode u bolesnika u razdoblju od prvog prekida liječenja do ponovnog uvođenja liječenja, osim po pitanju boli koja je ostala relativno slaba i nije se pogoršavala. Medijan ukupnog rezultata dobivenog vizualno-analognom skalom porastao je u razdoblju od prvog prekida liječenja (23,3 %) do ponovnog uvođenja liječenja (45,1 %).

Nisu uočene značajne promjene u drugim sekundarnim mjerama ishoda (TBUT, *lissamin green* bojenje, Schirmerov test, procjena kvalitete života pomoću upitnika NEI-VFQ i EQ-5D) tijekom trajanja produžetka ispitivanja.

Pedijatrijska populacija

Europska agencija za lijekove izuzela je obvezu podnošenja rezultata ispitivanja lijeka IKERVIS u svim podskupinama pedijatrijske populacije za sindrom suhog oka (vidjeti dio 4.2 za informacije o pedijatrijskoj primjeni).

5.2 Farmakokinetička svojstva

Nisu provedena formalna farmakokinetička ispitivanja s IKERVISOM u ljudi.

Koncentracije IKERVISA u krvi mjerene su pomoću visokotlačne tekućinske kromatografije uz masenu spektrometriju. U 374 bolesnika iz dva ispitivanja djelotvornosti, mjerene su koncentracije ciklosporina u plazmi prije primjene te nakon 6 (SICCANOVE i SANSIKA ispitivanje) i 12 mjeseci liječenja (SANSIKA ispitivanje). Nakon 6 mjeseci ukapavanja IKERVISA u oko jednom dnevno, u 327 bolesnika vrijednosti su bile ispod donje granice detekcije (0,050 ng/ml) i u 35 bolesnika bile su ispod donje granice kvantifikacije (0,100 ng/ml). Mjerljive vrijednosti koje nisu prelazile 0,206 ng/ml izmjerene su u 8 bolesnika i smatraju se zanemarivima. Tri bolesnika imala su vrijednosti iznad gornje granice kvantifikacije (5 ng/ml) no oni su već uzimali stabilnu dozu ciklosporina oralno, što je bilo dopušteno protokolom ispitivanja. Nakon 12 mjeseci liječenja vrijednosti su bile ispod donje granice detekcije u 56 bolesnika i ispod donje granice kvantifikacije u 19 bolesnika. Sedam bolesnika imalo je mjerljive vrijednosti (od 0,105 do 1,27 ng/ml) koje su sve smatrane zanemarivima. Dva bolesnika imala su vrijednosti iznad gornje granice kvantifikacije no oni su također uzimali stabilnu dozu ciklosporina oralno od uključenja u ispitivanje.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza, fototoksičnosti i preosjetljivosti na svjetlost, genotoksičnosti, kancerogenog potencijala, reproduktivne i razvojne toksičnosti.

U nekliničkim ispitivanjima zapaženi su učinci samo pri sustavnoj primjeni ili pri izloženosti dozama koje su znatno veće od maksimalno dozvoljenih u ljudi, što ukazuje na njihov mali značaj za kliničku primjenu.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

srednjelančani trigliceridi
cetalkonijev klorid
glicerol
tiloksapol
poloksamer 188
natrijev hidroksid (za podešavanje pH)
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

2 godine.

Nakon prvog otvaranja bočice, rok valjanosti lijeka u primjeni iznosi 3 mjeseca.

Čuvati na temperaturi ispod 25 °C.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ne zamrzavati.

Čuvati na temperaturi ispod 25°C.

Za uvjete čuvanja nakon prvog otvaranja lijeka, vidjeti dio 6.3.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Lijek IKERVIS isporučuje se sterilan u bijeloj bočici od polietilena niske gustoće s bijelim nastavkom za kapanje i zatvaračem s evidencijom otvaranja.

Dostupne su sljedeće veličine pakiranja: kartonska kutija koja sadrži 1 bočicu od 5 ml s volumenom punjenja od 2,5 ml, kartonska kutija koja sadrži 1 bočicu od 11 ml s volumenom punjenja od 4,5 ml ili kartonska kutija koja sadrži 1 bočicu od 11 ml s volumenom punjenja od 7 ml.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

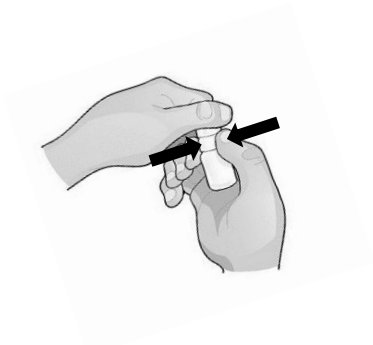
Upute za uporabu

Prije primjene kapi za oko:

- Operite ruke prije otvaranja bočice.
- Nemojte koristiti ovaj lijek ako primijetite da je zatvarač s evidencijom otvaranja na grlu bočice slomljen prije nego što ga prvi put upotrijebite.
- Kada bočicu koristite prvi put, prije nego što kapnete kap u oko, trebate vježbati korištenje bočice, bez primjene u oko, tako što ćete vježbati kako laganim stiskanjem bočice ispustiti točno jednu kap.
- Kada ste sigurni da znate kako istisnuti točno jednu kap, odaberite položaj koji Vam je najudobniji za ukapavanje kapi (možete sjesti, leći na leđa ili stajati ispred zrcala).
- Svaki put kada otvorite novu bočicu, istisnite jednu kap u otpad kako biste aktivirali bočicu.

Primjena:

1. Nježno protresite bočicu. Držite bočicu točno ispod zatvarača i okrenite zatvarač da otvorite bočicu. Vrhom bočice ne dodirujte ništa kako biste izbjegli onečišćenje emulzije.



2. Nagnite glavu unatrag i držite bočicu iznad oka.
3. Povucite donji kapak prema dolje i pogledajte gore. Lagano stisnite bočicu u sredini i pustite da Vam kap padne u oko. Imajte na umu da između stiskanja i ispuštanja kapi može proći nekoliko sekundi. Ne stišćite prejako.



4. Zatvorite oko i prstom pritisnite unutarnji kut oka otprilike dvije minute. To pomaže spriječiti ulazak lijeka u ostatak tijela.



5. Ponovite korake 2 – 4 kako biste ukapali kap u drugo oko ako Vam je liječnik rekao da to učinite. Ponekad treba liječiti samo jedno oko, a liječnik će Vam reći odnosi li se to na Vas i kojem je oku potrebno liječenje.
6. Nakon svake primjene i prije ponovnog zatvaranja, bočicu treba jednom protresti prema dolje, bez dodirivanja vrha kapaljke, kako bi se uklonio ostatak emulzije s vrha. To je neophodno kako bi se osigurala isporuka sljedećih kapi.



7. Obrišite sav višak emulzije s kože oko oka.

Na kraju roka valjanosti lijeka u primjeni, u bočici bi moglo ostati nešto emulzije. Ne pokušavajte upotrijebiti višak lijeka koji je ostao u bočici nakon što ste završili ciklus liječenja.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

SANTEN Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finska

8. BROJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 19. ožujka 2015.
Datum posljednje obnove odobrenja: 9. ožujka 2020.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove
<http://www.ema.europa.eu>.

PRILOG II.

- A. PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(NI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

A. PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv(i) i adresa(e) proizvođača odgovornog(ih) za puštanje serije lijeka u promet

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

SANTEN Oy
Kelloportinkatu 1
33100 Tampere
Finska

Na tiskanoj uputi o lijeku mora se navesti naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje navedene serije u promet.

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na ograničeni recept (vidjeti Prilog I.: Sažetak opisa svojstava lijeka, dio 4.2).

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

• Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

• Plan upravljanja rizikom (RMP)

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

PRILOG III.
OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

VANJSKA KUTIJA KOJA SADRŽI JEDNODOZNE SPREMNIKE

1. NAZIV LIJEKA

IKERVIS 1 mg/ml kapi za oko, emulzija
ciklosporin

2. NAVOĐENJE DJELATNE TVARI

1 ml emulzije sadrži 1 mg ciklosporina.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: trigliceridi srednje duljine lanca, cetalkonijev klorid, glicerol, tiloksapol, poloksamer 188, natrijev hidroksid i voda za injekcije.
Za daljnje informacije pročitajte uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Kapi za oko, emulzija.
30 jednodoznih spremnika
90 jednodoznih spremnika

5. NAČIN I PUT PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Za oko.
Samo za jednokratnu primjenu.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

Prije uporabe izvadite kontaktne leće.

8. ROK VALJANOSTI

EXP
Odmah nakon primjene bacite svaki otvoreni jednodozni spremnik s preostalom emulzijom.

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne zamrzavati.
Čuvati na temperaturi ispod 25 °C.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

SANTEN Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finska

12. BROJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/15/990/001 30 jednodoznih spremnika
EU/1/15/990/002 90 jednodoznih spremnika

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Ikervis

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**VANJSKA KUTIJA KOJA SADRŽI JEDNU BOČICU****1. NAZIV LIJEKA**

IKERVIS 1 mg/ml kapi za oko, emulzija
ciklosporin

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

1 ml emulzije sadrži 1 mg ciklosporina.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: trigliceridi srednje duljine lanca, cetalkonijev klorid, glicerol, tiloksapol, poloksamer 188, natrijev hidroksid i voda za injekcije.
Za daljnje informacije pročitajte uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Kapi za oko, emulzija,
1 x 2,5 ml
1 x 4,5 ml
1 x 7 ml

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Za oko.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

Prije uporabe izvadite kontaktne leće.

8. ROK VALJANOSTI

EXP
Bacite 3 mjeseca nakon prvog otvaranja.

Datum otvaranja:

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne zamrzavati.

Čuvati na temperaturi ispod 25°C.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

SANTEN Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finska

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/15/990/003

EU/1/15/990/004

EU/1/15/990/005

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

ikervis

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP

NALJEPNICA ZA VREĆICU ZA JEDNODOZNE SPREMNIKE

1. NAZIV LIJEKA

IKERVIS 1 mg/ml kapi za oko, emulzija
ciklosporin

2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

SANTEN Oy

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. DRUGO

Za oko.

5 jednodoznih spremnika.

Samo za jednokratnu primjenu.

Ne zamrzavati.

Za daljnje informacije pročitajte uputu o lijeku.

Nakon otvaranja aluminijske vrećice jednodozne spremnike treba i dalje čuvati u vrećici radi zaštite od svjetlosti i izbjegavanja isparavanja.

Odmah nakon uporabe bacite svaki otvoreni jednodozni spremnik s preostalom emulzijom.

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
NALJEPNICA ZA JEDNODOZNI SPREMNIK

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

IKERVIS 1 mg/ml kapi za oko, emulzija
ciklosporin
Za oko

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

0,3 ml

6. DRUGO

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
NALJEPNICA ZA BOČICU

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

IKERVIS 1 mg/ml kapi za oko, emulzija
ciklosporin
Za oko

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

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

6. DRUGO

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za bolesnika

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

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku ili ljekarniku.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je IKERVIS i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati IKERVIS
3. Kako primjenjivati IKERVIS
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati IKERVIS
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je IKERVIS i za što se koristi

IKERVIS sadrži djelatnu tvar ciklosporin. Ciklosporin pripada skupini lijekova poznatih kao imunosupresivne tvari koje se koriste za smanjenje upale.

IKERVIS se primjenjuje za liječenje odraslih s teškim keratitisom (upala rožnice, prozirnog sloja na prednjem dijelu oka). Primjenjuje se u onih bolesnika sa sindromom suhog oka koji se ne poboljšava unatoč liječenju umjetnim suzama.

Obavezno se obratite liječniku ako se ne osjećate bolje ili ako se osjećate lošije.

Trebali biste posjetiti svog liječnika barem svakih 6 mjeseci kako bi se procijenilo djelovanje IKERVISA.

2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati IKERVIS

NEMOJTE primjenjivati IKERVIS

- ako ste alergični na ciklosporin ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.).
- ako ste imali ili imate rak oka ili područja oko oka.
- ako imate infekciju oka.

Upozorenja i mjere opreza

IKERVIS primjenjujte samo za kapanje u oko (oči).

Obratite se svom liječniku ili ljekarniku prije nego primijenite IKERVIS

- ako ste prethodno imali infekciju oka virusom herpesa koji je mogao oštetiti prozirni prednji dio oka (rožnicu).
- ako uzimate bilo kakve lijekove koji sadrže steroide.
- ako uzimate bilo kakve lijekove za liječenje glaukoma.

Kontaktne leće mogu još više oštetiti prozirni prednji dio oka (rožnicu). Zbog toga, prije nego što primijenite IKERVIS prije spavanja, trebate izvaditi kontaktne leće; možete ih ponovo staviti kada se probudite.

Djeca i adolescenti

IKERVIS se ne smije primjenjivati u djece i adolescenata mlađih od 18 godina.

Drugi lijekovi i IKERVIS

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako primjenjujete, nedavno ste primijenili ili biste mogli primijeniti bilo koje druge lijekove.

Obavijestite svog liječnika ako primjenjujete kapi za oči koje sadrže steroide uz IKERVIS jer one mogu povećati rizik od nuspojava.

IKERVIS kapi za oči treba primijeniti **najmanje 15 minuta** nakon primjene bilo kojih drugih kapi za oči.

Trudnoća i dojenje

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet prije nego primijenite ovaj lijek.

Nemojte primjenjivati IKERVIS ako ste trudni.

Ako biste mogli zatrudnjeti, morate koristiti kontracepciju tijekom primjene ovog lijeka.

IKERVIS će vjerojatno biti prisutan u majčinom mlijeku u vrlo malim količinama. Ako dojite, razgovarajte sa svojim liječnikom prije primjene ovog lijeka.

Upravljanje vozilima i strojevima

Neposredno nakon primjene kapi za oči IKERVIS vid bi Vam mogao biti zamagljen. Ako se to dogodi, pričekajte da Vam se vid ponovo razbistri prije upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

IKERVIS sadrži cetalkonijev klorid

Ovaj lijek sadrži 0,05 mg cetalkonijevog klorida u 1 ml. Potrebno je ukloniti kontaktne leće prije primjene lijeka te ih možete ponovo staviti kada se probudite. Cetalkonijev klorid može uzrokovati nadražaj oka. U slučaju neuobičajenog osjećaja u oku, bockanja ili boli u oku nakon primjene ovog lijeka, obratite se svom liječniku.

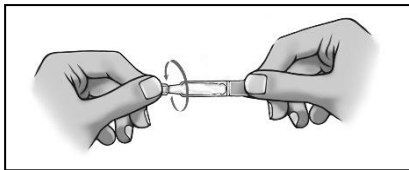
3. Kako primjenjivati IKERVIS

Uvijek primijenite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik ili ljekarnik. Provjerite s liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

Preporučena doza je jedna kap u svako zahvaćeno oko, jednom dnevno, prije spavanja.

Upute za uporabu

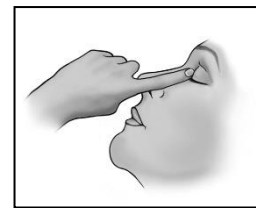
Pažljivo slijedite ove upute i pitajte svog liječnika ili ljekarnika ako bilo što ne razumijete.



1



2



3

- Operite ruke.
- Ako nosite kontaktne leće, izvadite ih prije spavanja i prije primjene kapi; možete ih ponovo staviti kada se probudite.
- Otvorite aluminijску vrećicu koja sadrži pet jednodoznih spremnika.
- Uzmite jedan jednodozni spremnik iz aluminijске vrećice.
- Prije primjene nježno protresite jednodozni spremnik.
- Odvijte zatvarač (**slika 1**).
- Povucite svoju donju vjeđu prema dolje (**slika 2**).
- Nagnite glavu natrag i gledajte u strop.
- Nježno istisnite jednu kap lijeka u oko. Pobrinite se da ne dotaknete oko vrhom jednodoznog spremnika.
- Trepnite nekoliko puta kao bi lijek prekrrio oko.
- Nakon primjene IKERVISA pritisnite prstom kut oka pored nosa i nježno sklopite vjeđe na 2 minute (**slika 3**). To pomaže u smanjenju ulaska IKERVISA u ostatak tijela.
- Ako primjenjujete kapi u oba oka, ponovite korake za drugo oko.
- Jednodozni spremnik bacite odmah nakon primjene, čak i ako je ostalo nešto lijeka u njemu.
- Preostali jednodozni spremnici trebaju se čuvati u aluminijскоj vrećici.

Ako kap promaši oko, pokušajte ponovno.

Ako primijenite više IKERVISA nego što ste trebali, isperite oko vodom. Nemojte više ukapavati kapi sve dok nije vrijeme za Vašu sljedeću redovnu dozu.

Ako ste zaboravili primijeniti IKERVIS, nastavite sa sljedećom dozom prema planu. Nemojte primijeniti dvostruku dozu kako biste nadoknadili zaboravljenu dozu. Nemojte primijeniti više od jedne kapi u zahvaćeno oko (oči) na dan.

Ako prestanete primjenjivati IKERVIS bez savjetovanja sa svojim liječnikom, upala prozirnog prednjeg dijela Vašeg oka (poznata kao keratitis) više se neće kontrolirati i može doći do oštećenja vida.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku ili ljekarniku.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Zabilježene su sljedeće nuspojave:

Najčešće nuspojave bile su na očima ili oko njih.

Vrlo često (mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba)

- Bol u oku,
- nadraženost oka.

Često (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba)

- Crvenilo vjeđe,
- suzenje očiju,
- crvenilo oka,
- zamagljen vid,
- oticanje vjeđa,
- crvenilo konjunktive (tanke opne koja prekriva prednji dio oka),
- svrbež oka.

Manje često (mogu se javiti u do 1 na 100 osoba)

- Nelagoda u oku ili oko oka kada se kapi ukapaju u oko, uključujući osjećaj da imate nešto u oku,
- nadražaj ili oticanje konjunktive (tanke opne koja prekriva prednji dio oka),
- poremećaji suza,
- iscjedak iz oka,
- nadražnost ili upala konjunktive (tanke opne koja prekriva prednji dio oka),
- upala šarenice (obojeni dio oka) ili vjeđe,
- depoziti u oku,
- abrazija vanjskog sloja rožnice,
- crvene ili otečene vjeđe,
- cista u vjeđi,
- imunološki odgovor ili nastanak ožiljaka na rožnici,
- svrbež vjeđe,
- bakterijska infekcija ili upala rožnice (prozirni prednji dio oka),
- bolan osip oko oka uzrokovan herpes zoster virusom,
- glavobolja.

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u [Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati IKERVIS

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na vanjskoj kutiji, aluminijskoj vrećici i na jednodoznom spremniku iza oznake „EXP”. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Ne zamrzavati.

Čuvati na temperaturi ispod 25 °C.

Nakon otvaranja aluminijske vrećice, jednodozne spremnike treba i dalje čuvati u vrećici radi zaštite od svjetlosti i izbjegavanja isparavanja. Odmah nakon uporabe bacite svaki otvoreni jednodozni spremnik s preostalom emulzijom.

Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što IKERVIS sadrži

- Djelatna tvar je ciklosporin. Jedan mililitar IKERVISA sadrži 1 mg ciklosporina.
- Drugi sastojci su trigliceridi srednje duljine lanca, cetalkonijev klorid, glicerol, tiloksapol, poloksamer 188, natrijev hidroksid (za podešavanje pH) i voda za injekcije.

Kako IKERVIS izgleda i sadržaj pakiranja

IKERVIS je mliječno bijela emulzija u obliku kapi za oko.

Isporučuje se u jednodoznim spremnicima načinjenim od polietilena niske gustoće (LDPE).

Svaki jednodozni spremnik sadrži 0,3 ml kapi za oko, emulzije.

Jednodozni spremnici uvijeni su u zatvorenu aluminijsku vrećicu.

Veličine pakiranja: 30 i 90 jednodoznih spremnika.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

SANTEN Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finska

Proizvođač

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

SANTEN Oy
Kelloportinkatu 1
33100 Tampere
Finska

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

België/Belgique/Belgien

Santen Oy
Tél/Tel : +32 (0) 24019172

Lietuva

Santen Oy
Tel: +370 37 366628

България

Santen Oy
Тел.: +40 21 528 0290

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

Ελλάδα

Vianex S.A.
Τηλ: +30 210 8009111

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

Santen Oy
Tel: +353 (0) 16950008

Ísland

Santen Oy
Sími: +358 (0) 3 284 8111

Italia

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

Κύπρος

Vianex S.A.
Τηλ: +30 210 8009111

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) 221042096

Portugal

Santen Oy
Tel: +351 308 805 912

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Santen Oy
Tel: +46 (0) 850598833

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Ova uputa je zadnji puta revidirana u

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <http://www.ema.europa.eu>.

Uputa o lijeku: Informacije za bolesnika

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

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku ili ljekarniku.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je IKERVIS i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati IKERVIS
3. Kako primjenjivati IKERVIS
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati IKERVIS
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je IKERVIS i za što se koristi

IKERVIS sadrži djelatnu tvar ciklosporin. Ciklosporin pripada skupini lijekova poznatih kao imunosupresivne tvari koje se koriste za smanjenje upale.

IKERVIS se primjenjuje za liječenje odraslih s teškim keratitisom (upala rožnice, prozirnog sloja na prednjem dijelu oka). Primjenjuje se u onih bolesnika sa sindromom suhog oka koji se ne poboljšava unatoč liječenju umjetnim suzama.

Obavezno se obratite liječniku ako se ne osjećate bolje ili ako se osjećate lošije.

Trebali biste posjetiti svog liječnika barem svakih 6 mjeseci kako bi se procijenilo djelovanje IKERVISA.

2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati IKERVIS

NEMOJTE primjenjivati IKERVIS

- ako ste alergični na ciklosporin ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.).
- ako ste imali ili imate rak oka ili područja oko oka.
- ako imate infekciju oka.

Upozorenja i mjere opreza

IKERVIS primjenjujte samo za kapanje u oko (oči).

Obratite se svom liječniku ili ljekarniku prije nego primijenite IKERVIS

- ako ste prethodno imali infekciju oka virusom herpesa koji je mogao oštetiti prozirni prednji dio oka (rožnicu).
- ako uzimate bilo kakve lijekove koji sadrže steroide.
- ako uzimate bilo kakve lijekove za liječenje glaukoma.

Kontaktne leće mogu još više oštetiti prozirni prednji dio oka (rožnicu). Zbog toga, prije nego što primijenite IKERVIS prije spavanja, trebate izvaditi kontaktne leće; možete ih ponovo staviti kada se probudite.

Djeca i adolescenti

IKERVIS se ne smije primjenjivati u djece i adolescenata mlađih od 18 godina.

Drugi lijekovi i IKERVIS

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako primjenjujete, nedavno ste primijenili ili biste mogli primijeniti bilo koje druge lijekove.

Obavijestite svog liječnika ako primjenjujete kapi za oči koje sadrže steroide uz IKERVIS jer one mogu povećati rizik od nuspojava.

IKERVIS kapi za oči treba primijeniti **najmanje 15 minuta** nakon primjene bilo kojih drugih kapi za oči.

Trudnoća i dojenje

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet prije nego primijenite ovaj lijek.

Nemojte primjenjivati IKERVIS ako ste trudni.

Ako biste mogli zatrudnjeti, morate koristiti kontracepciju tijekom primjene ovog lijeka.

IKERVIS će vjerojatno biti prisutan u majčinom mlijeku u vrlo malim količinama. Ako dojite, razgovarajte sa svojim liječnikom prije primjene ovog lijeka.

Upravljanje vozilima i strojevima

Neposredno nakon primjene kapi za oči IKERVIS vid bi Vam mogao biti zamagljen. Ako se to dogodi, pričekajte da Vam se vid ponovo razbistri prije upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

IKERVIS sadrži cetalkonijev klorid

Ovaj lijek sadrži 0,05 mg cetalkonijevog klorida u 1 ml. Potrebno je ukloniti kontaktne leće prije primjene lijeka te ih možete ponovo staviti kada se probudite. Cetalkonijev klorid može uzrokovati nadražaj oka. U slučaju neuobičajenog osjećaja u oku, bockanja ili boli u oku nakon primjene ovog lijeka, obratite se svom liječniku.

3. Kako primjenjivati IKERVIS

Uvijek primijenite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik ili ljekarnik. Provjerite s liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

Preporučena doza je jedna kap u svako zahvaćeno oko, jednom dnevno, prije spavanja.

Upute za uporabu

Pažljivo slijedite ove upute i pitajte svog liječnika ili ljekarnika ako bilo što ne razumijete.

Prije primjene kapi za oko:

- Operite ruke prije otvaranja bočice.
- Nemojte koristiti ovaj lijek ako primijetite da je zatvarač s evidencijom otvaranja na grlu bočice slomljen prije nego što ga prvi put upotrijebite.
- Kada bočicu koristite prvi put, prije nego što kapnete kap u oko, trebate vježbati korištenje bočice, bez primjene u oko, tako što ćete vježbati kako laganim stiskanjem bočice ispustiti točno jednu kap.

- Kada ste sigurni da znate kako istisnuti točno jednu kap, odaberite položaj koji Vam je najudobniji za ukapavanje kapi (možete sjesti, leći na leđa ili stajati ispred zrcala).
- Svaki put kada otvorite novu bočicu, istisnite jednu kap u otpad kako biste aktivirali bočicu.

Primjena:

1. Nježno protresite bočicu. Držite bočicu točno ispod zatvarača i okrenite zatvarač da otvorite bočicu. Vrhom bočice ne dodirujte ništa kako biste izbjegli onečišćenje emulzije.



2. Nagnite glavu unatrag i držite bočicu iznad oka.
3. Povucite donji kapak prema dolje i pogledajte gore. Lagano stisnite bočicu u sredini i pustite da Vam kap padne u oko. Imajte na umu da između stiskanja i ispuštanja kapi može proći nekoliko sekundi. Ne stišćite prejako.



4. Zatvorite oko i prstom **pritisnite unutarnji kut oka** otprilike dvije minute. To pomaže **spreći ulazak lijeka u ostatak tijela**.



5. Ponovite korake 2 – 4 kako biste ukapali kap u drugo oko ako Vam je liječnik rekao da to učinite. Ponekad treba liječiti samo jedno oko, a liječnik će Vam reći odnosi li se to na Vas i kojem je oku potrebno liječenje.
6. Nakon svake primjene i prije ponovnog zatvaranja, bočicu treba jednom protresti prema dolje, bez dodirivanja vrha kapaljke, kako bi se uklonio ostatak emulzije s vrha. To je neophodno kako bi se osigurala dobra isporuka sljedeće kapi.



7. Obrišite sav višak emulzije s kože oko oka.
8. Na kraju roka trajanja lijeka u primjeni, u bočici bi moglo ostati nešto emulzije. Ne pokušavajte upotrijebiti višak lijeka koji je ostao u bočici nakon što ste završili ciklus liječenja.

Ako pri ukapavanju kapljica promaši oko, pokušajte ponovno.

Ako primijenite više IKERVISA nego što ste trebali, isperite oko vodom. Nemojte više ukapavati kapi sve dok nije vrijeme za Vašu sljedeću redovnu dozu.

Ako ste zaboravili primijeniti IKERVIS, nastavite sa sljedećom dozom prema planu. Nemojte primijeniti dvostruku dozu kako biste nadoknadili zaboravljenu dozu. Nemojte primijeniti više od jedne kapi u zahvaćeno oko (oči) na dan.

Ako prestanete primjenjivati IKERVIS bez savjetovanja sa svojim liječnikom, upala prozirnog prednjeg dijela Vašeg oka (poznata kao keratitis) više neće biti pod kontrolom lijekom i može doći do oštećenja vida.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku ili ljekarniku.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Zabilježene su sljedeće nuspojave:

Najčešće nuspojave bile su na očima ili oko njih.

Vrlo često (mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba)

- Bol u oku,
- nadraženost oka.

Često (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba)

- Crvenilo vjeđe,
- suzenje očiju,
- crvenilo oka,
- zamagljen vid,
- oticanje vjeđa,
- crvenilo konjunktive (tanke opne koja prekriva prednji dio oka),
- svrbež oka.

Manje često (mogu se javiti u do 1 na 100 osoba)

- Nelagoda u oku ili oko oka kada se kapi ukapaju u oko, uključujući osjećaj da imate nešto u oku,
- nadražaj ili oticanje konjunktive (tanke opne koja prekriva prednji dio oka),
- poremećaji suza,
- iscjedak iz oka,

- nadražnost ili upala konjunktive (tanke opne koja prekriva prednji dio oka),
- upala šarenice (obojeni dio oka) ili vjeđe,
- depoziti u oku,
- abrazija vanjskog sloja rožnice,
- crvene ili otečene vjeđe,
- cista u vjeđi,
- imunološki odgovor ili nastanak ožiljaka na rožnici,
- svrbež vjeđe,
- bakterijska infekcija ili upala rožnice (prozirni prednji dio oka),
- bolan osip oko oka uzrokovan herpes zoster virusom,
- glavobolja.

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: [navedenog u Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati IKERVIS

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji i bočici iza oznake „EXP”. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Ne zamrzavati.

Čuvati na temperaturi ispod 25°C.

Radi sprječavanja infekcija, bočica se mora baciti najkasnije 3 mjeseca nakon prvog otvaranja bočice. Bočica se mora držati čvrsto zatvorena.

Nemojte koristiti ovaj lijek ako primijetite da je prsten zatvarača slomljen prije prve uporabe spremnika.

Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što IKERVIS sadrži

- Djelatna tvar je ciklosporin. Jedan mililitar IKERVISA sadrži 1 mg ciklosporina.
- Drugi sastojci su trigliceridi srednje duljine lanca, cetalkonijev klorid, glicerol, tiloksapol, poloksamer 188, natrijev hidroksid (za podešavanje pH) i voda za injekcije.

Kako IKERVIS izgleda i sadržaj pakiranja

IKERVIS je mliječno bijela emulzija u obliku kapi za oko.

Isporučuje se u bijeloj plastičnoj bočici s bijelim nastavkom za kapanje i bijelim plastičnim navojnim zatvaračem.

Jedna bočica sadrži 2,5 ml, 4,5 ml ili 7 ml lijeka, a svako pakiranje sadrži jednu bočicu.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

SANTEN Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finska

Proizvođač

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

SANTEN Oy
Kelloportinkatu 1
33100 Tampere
Finska

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

België/Belgique/Belgien

Santen Oy
Tél/Tel : +32 (0) 24019172

Lietuva

Santen Oy
Tel: +370 37 366628

България

Santen Oy
Тел.: +40 21 528 0290

Luxembourg/Luxemburg

Santen Oy
Tél/Tel: +352 (0) 27862006

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

Santen Oy
Tlf: +45 898 713 35

Malta

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

Deutschland

Santen GmbH
Tel: +49 (0) 3030809610

Nederland

Santen Oy
Tel: +31 (0) 207139206

Eesti

Santen Oy
Tel: +372 5067559

Norge

Santen Oy
Tlf: +47 21939612

Ελλάδα

Vianex S.A.
Τηλ: +30 210 8009111

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

Vianex S.A.
Τηλ: +30 210 8009111

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) 169 500 08
(UK Tel: +44 (0) 345 075 4863)

Ova uputa je zadnji puta revidirana u

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <http://www.ema.europa.eu>.