

**ANEKS I**  
**CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO**

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

IKERVIS 1 mg/ml krople do oczu, emulsja

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jeden ml emulsji zawiera 1 mg cyklosporyny (ciclosporin).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu

Jeden ml emulsji zawiera 0,05 mg chlorku cetalkonium (patrz punkt 4.4).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Krople do oczu, emulsja.

Mlecznobiała emulsja.

## 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

### 4.1 Wskazanie do stosowania

Leczenie ciężkiego zapalenia rogówki u dorosłych pacjentów z zespołem suchego oka, u których nie nastąpiła poprawa pomimo stosowania preparatów sztucznych łez (patrz punkt 5.1).

### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie musi być rozpoczęte przez okulistę lub innego profesjonalnego członka personelu medycznego z odpowiednimi kwalifikacjami w dziedzinie okulistyki.

#### Dawkowanie

Zalecana dawka to jedna kropla raz na dobę, podawana do chorego oka (oczu) przed snem. Odpowiedź na leczenie należy ponownie oceniać co najmniej co 6 miesięcy.

W razie pominięcia dawki należy kontynuować leczenie podając następną dawkę o zwykłej porze. Należy pouczyć pacjentów, aby nie podawali więcej niż jedną kroplę do chorego oka (oczu).

#### Szczególne grupy pacjentów

##### *Pacjenci w podeszłym wieku*

Populacja pacjentów w podeszłym wieku była oceniana w badaniach klinicznych. Nie ma konieczności dostosowania dawki.

##### *Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby*

Nie badano działania cyklosporyny u pacjentów z zaburzeniem czynności wątroby lub nerek. Jednakże stosowanie produktu w tych populacjach nie wymaga szczególnej uwagi.

##### *Dzieci i młodzież*

Stosowanie cyklosporyny w leczeniu ciężkiego zapalenia rogówki u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat z zespołem suchego oka, u których nie doszło do poprawy pomimo stosowania preparatów sztucznych łez nie jest właściwe.

## Sposób podawania

Podanie do oka.

*Środki ostrożności, które należy podjąć przed podaniem produktu leczniczego*  
Należy pouczyć pacjentów o konieczności umycia rąk przed podaniem leku.  
Przed podaniem należy delikatnie wstrząsnąć pojemnikiem jednodawkowym.

Wyłącznie do jednorazowego użycia. Zawartość każdego pojemnika jednodawkowego wystarcza do podania leku do obu oczu. Wszystkie niewykorzystane resztki emulsji należy natychmiast usunąć.

Należy polecić pacjentom zastosowanie okluzji przewodu nosowo-łzowego oraz zamknięcie powiek na 2 minuty po zakropieniu leku, aby zmniejszyć wchłanianie ogólnoustrojowe leku. Może to prowadzić do zmniejszenia częstości występowania ogólnoustrojowych działań niepożądanych i zwiększenia skuteczności miejscowego działania leku.

Jeśli stosuje się więcej okulistycznych produktów leczniczych podawanych miejscowo, to każdy z nich należy podawać z przynajmniej 15-minutowym odstępem. Produkt IKERVIS powinien być podany jako ostatni (patrz punkt 4.4).

### **4.3 Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Nowotwory złośliwe lub stany przedrakowe oka lub okolicy oka.

Czynne lub podejrzanym zakażenie oka lub jego okolicy.

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Nie badano stosowania produktu IKERVIS u pacjentów z opryszczką oczną w wywiadzie i dlatego powinien być stosowany ostrożnie u takich pacjentów.

#### Soczewki kontaktowe

Nie badano stosowania produktu u pacjentów stosujących soczewki kontaktowe. Zaleca się dokładne monitorowanie pacjentów z ciężkim zapaleniem rogówki. Przed podaniem kropli do oczu na noc należy zdjąć soczewki kontaktowe; można je założyć ponownie po przebudzeniu.

#### Jednocześnie stosowane leczenie

Dostępne jest tylko ograniczone doświadczenie w stosowaniu cyklosporyny w leczeniu pacjentów z jaskrą. Należy wdrożyć regularną kontrolę kliniczną przy leczeniu takich pacjentów jednocześnie produktem IKERVIS, zwłaszcza jeśli stosowane są beta-adrenolityki, które hamują wydzielanie łez.

#### Wpływ na układ odpornościowy

Okulistyczne produkty lecznicze wpływające na układ odpornościowy, w tym cyklosporyna, mogą osłabić mechanizmy obronne organizmu pacjenta chroniące przed miejscowymi zakażeniami i nowotworami złośliwymi. W związku z tym zaleca się regularne badania oka (oczu), np. co 6 miesięcy, w razie długotrwałego (lata) stosowania produktu IKERVIS.

#### Zawartość chlorku cetalkoniowego

Produkt IKERVIS zawiera chlorek cetalkoniowy. Należy usunąć soczewki kontaktowe przed zakropieniem i można je założyć ponownie po przebudzeniu. Chlorek cetalkoniowy może powodować podrażnienie oczu. Pacjentów leczonych długotrwale należy kontrolować.

### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji produktu IKERVIS.

## Stosowanie w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi wpływającymi na układ odpornościowy

Jednoczesne podawanie produktu IKERVIS z kroplami do oczu zawierającymi kortykosteroidy może nasilić działanie cyklosporyny na układ odpornościowy (patrz punkt 4.4).

### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

#### Kobiety w wieku rozrodczym/antykontracepcja u kobiet

Produkt IKERVIS nie jest zalecany do stosowania u kobiet w wieku rozrodczym niestosujących skutecznej metody antykontracepcji.

#### Ciąża

Brak danych dotyczących stosowania produktu IKERVIS u kobiet w okresie ciąży.

Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na reprodukcję po ogólnoustrojowym podaniu cyklosporyny przy ekspozycji uznanej za przekraczającą w stopniu wystarczającym maksymalną ekspozycję u człowieka, co wskazuje na niewielkie znaczenie tych obserwacji dla klinicznego stosowania produktu IKERVIS.

Produkt IKERVIS nie jest zalecany do stosowania w okresie ciąży, chyba że potencjalne korzyści dla matki przewyższają potencjalne zagrożenie dla płodu.

#### Karmienie piersią

Po podaniu doustnym cyklosporyna przenika do mleka ludzkiego. Brak wystarczających informacji dotyczących wpływu cyklosporyny na organizm noworodków/dzieci. Jednakże wydaje się mało prawdopodobne, aby cyklosporyna podawana w dawkach terapeutycznych w kroplach do oczu mogła być obecna w mleku w wystarczających ilościach. Należy podjąć decyzję czy przerwać karmienie piersią czy przerwać podawanie produktu IKERVIS biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia dla matki.

#### Płodność

Nie ma danych dotyczących wpływu produktu IKERVIS na płodność u ludzi.

Nie zaobserwowano zaburzenia płodności u zwierząt otrzymujących cyklosporynę dożylnie (patrz punkt 5.3).

### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Produkt IKERVIS wywiera umiarkowany wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Ten produkt leczniczy może wywołać przemijające nieostre widzenie lub inne zaburzenia wzroku mogące upośledzić zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn (patrz punkt 4.8). Należy odradzić pacjentom prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn do czasu ustąpienia zaburzeń wzroku.

### **4.8 Działania niepożądane**

#### Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najczęstsze działania niepożądane to ból oka (19,0%), podrażnienie oka (17,5%), nasilone łzawienie (4,9%), przekrwienie oka (5,5%) i rumień powieki (1,7%); są one przeważnie przemijające i występują podczas zakraplania. Te działania niepożądane są zgodne z działaniami zgłoszonymi w ramach obserwacji po wprowadzeniu do obrotu.

## Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

W badaniach klinicznych lub w doświadczeniu z okresu po wprowadzeniu do obrotu zaobserwowano następujące, wymienione poniżej działania niepożądane. Są uporządkowane zgodnie z klasyfikacją układowo-narządową oraz według częstości jako występujące: bardzo często ( $\geq 1/10$ ); często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ); niezbyt często ( $\geq 1/1\ 000$  do  $< 1/100$ ); rzadko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1\ 000$ ), bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ ) oraz częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość	Działania niepożądane
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Niezbyt często	Bakteryjne zapalenie rogówki, Półpasiec oczny
Zaburzenia oka	Bardzo często	Ból oka, Podrażnienie oka
	Często	Rumień powieki, Nasilone łzawienie, Przekrwienie oczu, Nieostre widzenie, Obrzęk powiek, Przekrwienie spojówek, Świąd oka
	Niezbyt często	Obrzęk spojówek, Zaburzenia wydzielania łez, Wydzielina z oka, Podrażnienie spojówek, Zapalenie spojówek, Uczucie obecności ciała obcego w oczach, Obecność złogów w oku, Zapalenie rogówki, Zapalenie brzegów powiek, Gradówka, Zmiany naciekowe rogówki, Blizny rogówki, Świąd powiek, Zapalenie tęczówki i ciała rzęskowego, Dyskomfort w oku
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Niezbyt często	Reakcja w miejscu podania
Zaburzenia układu nerwowego	Niezbyt często	Ból głowy

## Opis wybranych działań niepożądanych

### Ból oka

Miejscowe działanie niepożądane związane z produktem IKERVIS często zgłaszane podczas badań klinicznych. Najprawdopodobniej można go przypisać działaniu cyklosporyny.

### Uogólnione i zlokalizowane zakażenia

Pacjenci otrzymujący leczenie immunosupresyjne, w tym cyklosporynę, są w większym stopniu zagrożeni wystąpieniem zakażeń. Mogą wystąpić zakażenia uogólnione, jak i zlokalizowane. Może też dojść do nasilenia istniejących uprzednio zakażeń (patrz punkt 4.3). Przypadki zakażeń w związku ze stosowaniem produktu IKERVIS zgłaszane są niezbyt często.

W ramach środków ostrożności, należy podjąć działania zmniejszające wchłanianie ogólnoustrojowe (patrz punkt 4.2).

## Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem **krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V**.

### **4.9 Przedawkowanie**

Jest praktycznie niemożliwe, aby po podaniu do oka doszło do miejscowego przedawkowania. W razie przedawkowania produktu IKERVIS leczenie powinno być objawowe i podtrzymujące.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki oftalmologiczne, inne leki oftalmologiczne, kod ATC: S01XA18.

#### Mechanizm działania i działanie farmakodynamiczne

Cyklosporyna (znana też jako cyklosporyna A) jest cyklicznym polipeptydem immunomodulującym o działaniu immunosupresyjnym. Wykazano, że przedłuża przeżycie przeszczepów allogenicznych u zwierząt i znacząco poprawia przeżywalność przeszczepów poprzeszczepianiu wszelkiego typu narządów miękkich u człowieka.

Wykazano także, że cyklosporyna ma działanie przeciwzapalne. Badania na zwierzętach sugerują, że cyklosporyna hamuje reakcje odporności komórkowej. Wykazano, że cyklosporyna hamuje produkcję i (lub) uwalnianie cytokin prozapalnych, w tym interleukiny 2 (IL-2), zwanej też czynnikiem wzrostu limfocytów T (TCGF). Wiadomo też, że zwiększa uwalnianie cytokin przeciwzapalnych. Wydaje się, że cyklosporyna blokuje limfocyty spoczynkowe w fazie G0 lub G1 cyklu komórkowego. Wszystkie dostępne dowody sugerują, że cyklosporyna działa swoiście i odwracalnie na limfocyty i nie hamuje hematopoezy ani nie wywiera żadnego wpływu na czynność fagocytów.

U pacjentów z zespołem suchego oka, stanu który, jak można uważać, ma mechanizm zapalno-odpornościowy, cyklosporyna, po podaniu do oka, jest biernie wchłaniana przez limfocyty T naciekające rogówkę i spojówkę, gdzie inaktywuje fosfatazę kalcyneuryny. Inaktywacja kalcyneuryny przez cyklosporynę hamuje defosforylację czynnika transkrypcyjnego NF-AT i uniemożliwia translokację NF-AT do jądra komórkowego, blokując w ten sposób uwalnianie cytokin prozapalnych takich jak IL-2.

#### Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania produktu IKERVIS oceniano w dwóch badaniach klinicznych prowadzonych metodą podwójnie ślepej próby z randomizacją i grupą kontrolną otrzymującą podłoże produktu, obejmujących dorosłych pacjentów z zespołem suchego oka (suchym zapaleniem rogówki i spojówki), spełniających kryteria DEWS (ang. International Dry Eye Workshop, międzynarodowe warsztaty zespołu suchego oka).

W 12-miesięcznym, głównym badaniu klinicznym, prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby z grupą kontrolną otrzymującą podłoże produktu (badanie SANSIKA) 246 pacjentów z zespołem suchego oka i **ciężkim** zapaleniem rogówki (zdefiniowanym jako stopień 4 w zmodyfikowanej skali Oxford opartej na metodzie barwienia fluoresceiną [CFS]) zostało zrandomizowanych do stosowania jednej kropli produktu IKERVIS lub podłoża na dobę na noc przez 6 miesięcy. Pacjenci zrandomizowani do grupy otrzymującej podłoże, po 6 miesiącach otrzymywali leczenie produktem IKERVIS. Pierwszorzędownym punktem końcowym badania był odsetek pacjentów osiągających w miesiącu 6. poprawę stanu zapalenia rogówki o co najmniej 2 stopnie (CFS) oraz co najmniej 30% poprawę objawów ocenianą wg skali oceny powierzchni oka (OSDI). Odsetek pacjentów reagujących

na leczenie w grupie otrzymującej IKERVIS wynosił 28,6% wobec 23,1% w grupie otrzymującej podłoże. Różnica ta nie była znamiennej statystycznie ( $p = 0,326$ ).

Ciężkość zapalenia oceniana metodą CFS uległa znaczącej poprawie w miesiącu 6. w porównaniu do stanu początkowego po stosowaniu produktu IKERVIS w porównaniu do podłoża (średnia zmiana względem punktu początkowego wyniosła -1,764 dla produktu IKERVIS wobec -1,418 dla podłoża ( $p = 0,037$ ). Odsetek pacjentów leczonych produktem IKERVIS z poprawą o 3 stopnie wg metody CFS (z 4 do 1) w miesiącu 6. wynosił 28,8% wobec 9,6% w grupie pacjentów otrzymujących podłoże, jednakże wynik ten uzyskano w analizie post-hoc, co ogranicza jego pewność. Korzystny wpływ w przypadku zapalenia rogówki utrzymywał się także w fazie badania prowadzonej metodą otwartą, od miesiąca 6. do miesiąca 12.

Średnia zmiana oceny w 100-punktowej skali OSDI w miesiącu 6. względem punktu początkowego wynosiła -13,6 w grupie otrzymującej IKERVIS i -14,1 w grupie otrzymującej podłoże ( $p = 0,858$ ). Ponadto w miesiącu 6. nie zaobserwowano żadnych różnic między grupą otrzymującą IKERVIS a grupą otrzymującą podłoże w odniesieniu do innych drugorzędowych punktów końcowych, w tym oceny dyskomfortu w oku, wyniku testu Schirmera, jednoczesnego stosowania sztucznych łez, łącznej oceny skuteczności przez badacza, czasu przzerwiania filmu łzowego, barwienia zielenią lizaminową, oceny jakości życia i osmolarności filmu łzowego.

W miesiącu 6. zaobserwowano ograniczenie stanu zapalnego powierzchni oka, oceniane na podstawie ekspresji antygeny ludzkich leukocytów-DR (HLA-DR) (eksploracyjny punkt końcowy), na korzyść produktu IKERVIS ( $p = 0,021$ ).

W 6-miesięcznym, pomocniczym badaniu klinicznym, prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby z grupą kontrolną otrzymującą podłoże produktu (badanie SICCANOVE) 492 pacjentów z zespołem suchego oka i z **umiarkowanym lub ciężkim** zapaleniem rogówki (zdefiniowanym jako stopień 2 do 4 w ocenie metodą CFS) zostało także zrandomizowanych do stosowania produktu IKERVIS lub podłoża codziennie na noc przez 6 miesięcy. Równorzędne pierwszorzędowe punkty końcowe obejmowały zmianę oceny w skali CFS oraz zmianę ogólnej oceny dyskomfortu w oku niezwiązanego z podaniem badanego leku, obie określane w miesiącu 6. Zaobserwowano niewielką, ale statystycznie znamiennej różnicę między grupami leczenia w zakresie poprawy wyniku testu CFS w miesiącu 6. na korzyść produktu IKERVIS (średnia zmiana oceny CFS względem punktu początkowego wyniosła -1,05 dla produktu IKERVIS i -0,82 dla podłoża;  $p=0,009$ ).

Średnia zmiana oceny dyskomfortu w oku (ocenianego przy użyciu wzrokowej skali analogowej [VAS]) w miesiącu 6. względem punktu początkowego wyniosła -12,82 w grupie otrzymującej IKERVIS i -11,21 w grupie otrzymującej podłoże ( $p = 0,808$ ).

W obu badaniach nie zaobserwowano znaczącej poprawy objawów w grupie otrzymującej IKERVIS, w porównaniu do grupy otrzymującej podłoże, zarówno we wzrokowej skali analogowej, jak i w ocenie wg skali OSDI.

W obu badaniach przeciętnie jedna trzecia pacjentów miała zespół Sjögrena; w tej podgrupie pacjentów, podobnie jak w ogólnej populacji badania, zaobserwowano statystycznie znamiennej poprawę wyniku CFS na korzyść produktu IKERVIS.

W momencie zakończenia udziału w badaniu SANSIKA (badanie trwające 12 miesięcy) jego uczestnikom zaproponowano udział w badaniu Post SANSIKA. Było to 24-miesięczne badanie kontynuacyjne badania SANSIKA prowadzone metodą otwartej próby, nierandomizowane, jednoramienne. Pacjenci w badaniu Post SANSIKA alternatywnie otrzymywali leczenie produktem IKERVIS lub nie otrzymywali żadnego leczenia w zależności od oceny CFS (pacjenci otrzymywali produkt IKERVIS w razie pogorszenia zapalenia rogówki).

Badanie to zaprojektowano w celu monitorowania długookresowej skuteczności i wskaźników nawrotu u pacjentów uprzednio leczonych produktem IKERVIS.

Głównym celem tego badania była ocena długości okresu utrzymywania się poprawy po przzerwaniu leczenia produktem IKERVIS w momencie, gdy u pacjenta doszło do poprawy wobec punktu początkowego badania SANSIKA (tzn. poprawy o co najmniej 2 stopnie w zmodyfikowanej skali Oxford).

Do badania włączono 67 pacjentów (37,9% ze 177 pacjentów, którzy ukończyli udział w badaniu SANSIKA. Po upływie 24 miesięcy u 61,3% z 62 pacjentów włączonych do głównej populacji oceny

skuteczności nie doszło do nawrotu ocenianego na podstawie oceny CFS. Odsetek pacjentów, u których doszło do nawrotu ciężkiego zapalenia rogówki wynosił 35% i 48% u pacjentów leczonych produktem IKERVIS w badaniu SANSIKA przez, odpowiednio, 12 miesięcy i 6 miesięcy. Biorąc pod uwagę pierwszy kwartył (ze względu na małą liczbę nawrotów nie można było oszacować mediany), czas do nawrotu (powrót do stopnia 4 w ocenie CFS) wynosił  $\leq 224$  dni oraz  $\leq 175$  dni u pacjentów leczonych produktem IKERVIS przez, odpowiednio, 12 miesięcy i 6 miesięcy. U pacjentów dłużej utrzymywał się stopień 2 wg CFS (mediana 12,7 tygodnia/rok) i stopień 1 (mediana 6,6 tygodnia/rok) niż stopień 3 (mediana 2,4 tygodnia/rok) i stopień 4 oraz 5 (mediana 0 tygodnia/rok).

Ocena objawów zespołu suchego oka w skali VAS wykazała nasilanie się dyskomfortu pacjentów w okresie od pierwszego wstrzymania leczenia do momentu jego wznowienia, z wyjątkiem bólu, który utrzymywał się na względnie niskim i stabilnym poziomie. Mediana łącznej oceny w skali VAS zwiększyła się w okresie od pierwszego wstrzymania leczenia (23,3%) do momentu jego wznowienia (45,1%).

W przebiegu tego badania kontynuacyjnego nie stwierdzono znaczących zmian w zakresie innych drugorzędowych kryteriów oceny końcowej (czas przerwania filmu łzowego [TBUT], barwienie zielenią lizaminową, test Schirmera oraz kwestionariusze NEI-VFQ i EQ-5D).

### Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków uchyliła obowiązek dołączania wyników badań produktu leczniczego IKERVIS we wszystkich podgrupach populacji dzieci i młodzieży w leczeniu zespołu suchego oka (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

## **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

Nie przeprowadzono formalnych badań farmakokinetyki produktu IKERVIS u ludzi.

Stężenie produktu IKERVIS we krwi oznaczano z użyciem swoistej metody spektrometrii masowej sprzężonej z wysokosprawną chromatografią ciecząową. U 374 pacjentów biorących udział w tych dwóch badaniach oceny skuteczności, stężenie cyklosporyny w osoczu oznaczano przed podaniem i po 6 miesiącach leczenia (badania SICCANOVE i SANSIKA) oraz po 12 miesiącach leczenia (badanie SANSIKA). Po 6 miesiącach podawania produktu IKERVIS do oczu raz na dobę, 327 pacjentów miało wartości stężenia poniżej dolnej granicy wykrywalności (0,050 ng/ml), a 35 pacjentów - poniżej dolnej granicy oznaczalności (0,100 ng/ml). Wartości mierzalne nie przekraczające 0,206 ng/ml oznaczono u 8 pacjentów; wartości te zostały uznane za nieistotne. U trzech pacjentów stwierdzono wartości powyżej górnej granicy oznaczalności (5 ng/ml), jednakże pacjenci ci przyjmowali już stałe, doustne dawki cyklosporyny, na co pozwalał protokół badania. Po 12 miesiącach leczenia 56 pacjentów miało wartości stężenia poniżej dolnej granicy wykrywalności, a 19 pacjentów - poniżej dolnej granicy oznaczalności. U siedmiu pacjentów stwierdzono mierzalne wartości (od 0,105 do 1,27 ng/ml); wszystkie te wartości zostały uznane za nieistotne. U dwóch pacjentów stwierdzono wartości powyżej górnej granicy oznaczalności, jednakże pacjenci ci przyjmowali także stałe, doustne dawki cyklosporyny przez cały okres udziału w badaniu.

## **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, fototoksyczności i reakcji fotoalergicznym, genotoksyczności, rakotwórczości oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

W badaniach nieklinicznych działania toksyczne obserwowano jedynie po podaniu ogólnoustrojowym lub wtedy, gdy narażenie było większe niż maksymalne narażenie występujące u ludzi, co wskazuje na niewielkie znaczenie tych obserwacji w praktyce klinicznej.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Triglicerydy średniołańcuchowe  
Chlorek cetalkoniowy  
Glicerol  
Tyloksapol  
Poloksamer 188  
Wodorotlenek sodu (do ustalenia pH)  
Woda do wstrzykiwań.

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3 Okres ważności**

3 lata.

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Nie zamrażać.

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Po otwarciu koperty z folii aluminiowej należy przechowywać pojemniki jednodawkowe w kopercie w celu ochrony przed światłem i odparowaniem.

Każdy otwarty pojemnik jednodawkowy zawierający jakiegokolwiek pozostałości emulsji należy usunąć bezpośrednio po użyciu.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Produkt IKERVIS dostarczany jest w jednodawkowych pojemnikach o pojemności 0,3 ml z polietylenu małej gęstości (LDPE), zapakowanych w zgrzewaną laminowaną kopertę z folii aluminiowej.

Jedna koperta zawiera pięć pojemników jednodawkowych.

Wielkości opakowania: 30 i 90 pojemników jednodawkowych.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

### **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania**

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

SANTEN Oy  
Niittyhaankatu 20  
33720 Tampere  
Finlandia

## **8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/15/990/001

EU/1/15/990/002

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU  
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 19 marca 2015

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 09 marca 2020

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU  
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

IKERVIS 1 mg/ml krople do oczu, emulsja

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jeden ml emulsji zawiera 1 mg cyklosporyny (ciclosporin).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu

Jeden ml emulsji zawiera 0,05 mg chlorku cetalkonium (patrz punkt 4.4).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Krople do oczu, emulsja.

Mlecznobiała emulsja.

## 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

### 4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie ciężkiego zapalenia rogówki u dorosłych pacjentów z zespołem suchego oka, u których nie nastąpiła poprawa pomimo stosowania preparatów sztucznych łez (patrz punkt 5.1).

### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie musi być rozpoczęte przez okulistę lub innego profesjonalnego członka personelu medycznego z odpowiednimi kwalifikacjami w dziedzinie okulistyki.

#### Dawkowanie

Zalecana dawka to jedna kropla raz na dobę, podawana do chorego oka (oczu) przed snem. Odpowiedź na leczenie należy ponownie oceniać co najmniej co 6 miesięcy.

W razie pominięcia dawki należy kontynuować leczenie podając następną dawkę o zwykłej porze. Należy pouczyć pacjentów, aby nie podawali więcej niż jedną kroplę do chorego oka (oczu).

#### Szczególne grupy pacjentów

##### *Pacjenci w podeszłym wieku*

Populacja pacjentów w podeszłym wieku była oceniana w badaniach klinicznych. Nie ma konieczności dostosowania dawki.

##### *Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby*

Nie badano działania cyklosporyny u pacjentów z zaburzeniem czynności wątroby lub nerek. Jednakże stosowanie produktu w tych populacjach nie wymaga szczególnej uwagi.

##### *Dzieci i młodzież*

Stosowanie cyklosporyny w leczeniu ciężkiego zapalenia rogówki u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat z zespołem suchego oka, u których nie doszło do poprawy pomimo stosowania preparatów sztucznych łez nie jest właściwe.

## Sposób podawania

Podanie do oka.

*Środki ostrożności, które należy podjąć przed podaniem produktu leczniczego*

Należy pouczyć pacjentów o konieczności umycia rąk przed podaniem leku.

Przed podaniem należy delikatnie wstrząsnąć butelką.

Należy polecić pacjentom zastosowanie okluzji przewodu nosowo-łzowego oraz zamknięcie powiek na 2 minuty po zakropleniu leku, aby zmniejszyć wchłanianie ogólnoustrojowe leku. Może to prowadzić do zmniejszenia częstości występowania ogólnoustrojowych działań niepożądanych i zwiększenia skuteczności miejscowego działania leku.

Jeśli stosuje się więcej okulistycznych produktów leczniczych podawanych miejscowo, to każdy z nich należy podawać z przynajmniej 15-minutowym odstępem. Produkt IKERVIS powinien być podany jako ostatni (patrz punkt 4.4).

Pacjentów należy pouczyć, jak prawidłowo obchodzić się z pojemnikiem wielodawkowym. Instrukcja użycia, patrz punkt 6.6.

### **4.3 Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Nowotwory złośliwe lub stany przedrakowe oka lub okolicy oka.

Czynne lub podejrzanym zakażenie oka lub jego okolicy.

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Nie badano stosowania produktu IKERVIS u pacjentów z opryszczką oczną w wywiadzie i dlatego powinien być stosowany ostrożnie u takich pacjentów.

#### Soczewki kontaktowe

Nie badano stosowania produktu u pacjentów stosujących soczewki kontaktowe. Zaleca się dokładne monitorowanie pacjentów z ciężkim zapaleniem rogówki. Przed podaniem kropli do oczu na noc należy zdjąć soczewki kontaktowe; można je założyć ponownie po przebudzeniu.

#### Jednocześnie stosowane leczenie

Dostępne jest tylko ograniczone doświadczenie w stosowaniu cyklosporyny w leczeniu pacjentów z jaskrą. Należy wdrożyć regularną kontrolę kliniczną przy leczeniu takich pacjentów jednocześnie produktem IKERVIS, zwłaszcza jeśli stosowane są beta-adrenolityki, które hamują wydzielanie łez.

#### Wpływ na układ odpornościowy

Okulistyczne produkty lecznicze wpływające na układ odpornościowy, w tym cyklosporyna, mogą osłabić mechanizmy obronne organizmu pacjenta chroniące przed miejscowymi zakażeniami i nowotworami złośliwymi. W związku z tym zaleca się regularne badania oka (oczu), np. co 6 miesięcy, w razie długotrwałego (lata) stosowania produktu IKERVIS.

#### Zawartość chlorku cetalkoniowego

Produkt IKERVIS zawiera chlorek cetalkoniowy. Należy usunąć soczewki kontaktowe przed zakropleniem i można je założyć ponownie po przebudzeniu. Chlorek cetalkoniowy może powodować podrażnienie oczu. Pacjentów leczonych długotrwale należy kontrolować.

### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji produktu IKERVIS.

## Stosowanie w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi wpływającymi na układ odpornościowy

Jednoczesne podawanie produktu IKERVIS z kroplami do oczu zawierającymi kortykosteroidy może nasilić działanie cyklosporyny na układ odpornościowy (patrz punkt 4.4).

### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

#### Kobiety w wieku rozrodczym/antykontracepcja u kobiet

Produkt IKERVIS nie jest zalecany do stosowania u kobiet w wieku rozrodczym niestosujących skutecznej metody antykontracepcji.

#### Ciąża

Brak danych dotyczących stosowania produktu IKERVIS u kobiet w okresie ciąży.

Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na reprodukcję po ogólnoustrojowym podaniu cyklosporyny przy ekspozycji uznanej za przekraczającą w stopniu wystarczającym maksymalną ekspozycję u człowieka, co wskazuje na niewielkie znaczenie tych obserwacji dla klinicznego stosowania produktu IKERVIS.

Produkt IKERVIS nie jest zalecany do stosowania w okresie ciąży, chyba że potencjalne korzyści dla matki przewyższają potencjalne zagrożenie dla płodu.

#### Karmienie piersią

Po podaniu doustnym cyklosporyna przenika do mleka ludzkiego. Brak wystarczających informacji dotyczących wpływu cyklosporyny na organizm noworodków/dzieci. Jednakże wydaje się mało prawdopodobne, aby cyklosporyna podawana w dawkach terapeutycznych w kroplach do oczu mogła być obecna w mleku w wystarczających ilościach. Należy podjąć decyzję czy przerwać karmienie piersią, czy przerwać podawanie produktu IKERVIS, biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia dla matki.

#### Płodność

Nie ma danych dotyczących wpływu produktu IKERVIS na płodność u ludzi.

Nie zaobserwowano zaburzenia płodności u zwierząt otrzymujących cyklosporynę dożylnie (patrz punkt 5.3).

### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Produkt IKERVIS wywiera umiarkowany wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Ten produkt leczniczy może wywołać przemijające nieostre widzenie lub inne zaburzenia wzroku mogące upośledzić zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn (patrz punkt 4.8). Należy odradzić pacjentom prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn do czasu ustąpienia zaburzeń wzroku.

### **4.8 Działania niepożądane**

#### Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najczęstsze działania niepożądane to ból oka (19,0%), podrażnienie oka (17,5%), nasilone łzawienie (4,9%), przekrwienie oka (5,5%) i rumień powieki (1,7%); są one przeważnie przemijające i występują podczas zakraplania. Te działania niepożądane są zgodne z działaniami zgłoszonymi w ramach obserwacji po wprowadzeniu do obrotu.

## Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

W badaniach klinicznych lub w doświadczeniu z okresu po wprowadzeniu do obrotu zaobserwowano następujące, wymienione poniżej działania niepożądane. Są uporządkowane zgodnie z klasyfikacją układowo-narządową oraz według częstości jako występujące: bardzo często ( $\geq 1/10$ ); często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ); niezbyt często ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ); rzadko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1000$ ), bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ ) oraz częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość	Działania niepożądane
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Niezbyt często	Bakteryjne zapalenie rogówki Półpasiec oczny
Zaburzenia oka	Bardzo często	Ból oka Podrażnienie oka
	Często	Rumień powieki, Nasilone łzawienie Przekrwienie oczu Nieostre widzenie Obrzęk powiek Przekrwienie spojówek Świąd oka
	Niezbyt często	Obrzęk spojówek Zaburzenia wydzielania łez Wydzielina z oka Podrażnienie spojówek Zapalenie spojówek Uczucie obecności ciała obcego w oczach Obecność złogów w oku Zapalenie rogówki Zapalenie brzegów powiek Gradówka Zmiany naciekowe rogówki Blizny rogówki Świąd powiek Zapalenie tęczówki i ciała rzęskowego Dyskomfort w oku
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Niezbyt często	Reakcja w miejscu podania
Zaburzenia układu nerwowego	Niezbyt często	Ból głowy

## Opis wybranych działań niepożądanych

### Ból oka

Miejscowe działanie niepożądane związane z produktem IKERVIS, często zgłaszane podczas badań klinicznych. Najprawdopodobniej można go przypisać działaniu cyklosporyny.

### Uogólnione i zlokalizowane zakażenia

Pacjenci otrzymujący leczenie immunosupresyjne, w tym cyklosporynę, są w większym stopniu zagrożeni wystąpieniem zakażeń. Mogą wystąpić zakażenia uogólnione, jak i zlokalizowane. Może też dojść do nasilenia istniejących uprzednio zakażeń (patrz punkt 4.3). Przypadki zakażeń w związku ze stosowaniem produktu IKERVIS zgłaszane są niezbyt często.

W ramach środków ostrożności należy podjąć działania zmniejszające wchłanianie ogólnoustrojowe (patrz punkt 4.2).

## Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem **krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V**.

### **4.9 Przedawkowanie**

Jest praktycznie niemożliwe, aby po podaniu do oka doszło do miejscowego przedawkowania. W razie przedawkowania produktu IKERVIS leczenie powinno być objawowe i podtrzymujące.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki oftalmologiczne, inne leki oftalmologiczne, kod ATC: S01XA18.

#### Mechanizm działania i działanie farmakodynamiczne

Cyklosporyna (znana też jako cyklosporyna A) jest cyklicznym polipeptydem immunomodulującym o działaniu immunosupresyjnym. Wykazano, że przedłuża przeżycie przeszczepów allogenicznych u zwierząt i znacząco poprawia przeżywalność przeszczepów po przeszczepianiu wszelkiego typu narządów miękkich u człowieka.

Wykazano także, że cyklosporyna ma działanie przeciwzapalne. Badania na zwierzętach sugerują, że cyklosporyna hamuje reakcje odporności komórkowej. Wykazano, że cyklosporyna hamuje produkcję i (lub) uwalnianie cytokin prozapalnych, w tym interleukiny 2 (IL-2), zwanej też czynnikiem wzrostu limfocytów T (TCGF). Wiadomo też, że zwiększa uwalnianie cytokin przeciwzapalnych. Wydaje się, że cyklosporyna blokuje limfocyty spoczynkowe w fazie G0 lub G1 cyklu komórkowego. Wszystkie dostępne dowody sugerują, że cyklosporyna działa swoiście i odwracalnie na limfocyty i nie hamuje hematopoezy ani nie wywiera żadnego wpływu na czynność fagocytów.

U pacjentów z zespołem suchego oka, stanu który, jak można uważać, ma mechanizm zapalno-odpornościowy, cyklosporyna, po podaniu do oka, jest biernie wchłaniana przez limfocyty T naciekające rogówkę i spojówkę, gdzie inaktywuje fosfatazę kalcyneuryny. Inaktywacja kalcyneuryny przez cyklosporynę hamuje defosforylację czynnika transkrypcyjnego NF-AT i uniemożliwia translokację NF-AT do jądra komórkowego, blokując w ten sposób uwalnianie cytokin prozapalnych takich jak IL-2.

#### Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania produktu IKERVIS oceniano w dwóch badaniach klinicznych prowadzonych metodą podwójnie ślepej próby z randomizacją i grupą kontrolną otrzymującą podłoże produktu, obejmujących dorosłych pacjentów z zespołem suchego oka (suchym zapaleniem rogówki i spojówki), spełniających kryteria DEWS (ang. International Dry Eye Workshop, międzynarodowe warsztaty zespołu suchego oka).

W 12-miesięcznym, głównym badaniu klinicznym, prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby z grupą kontrolną otrzymującą podłoże produktu (badanie SANSIKA), 246 pacjentów z zespołem suchego oka i **ciężkim** zapaleniem rogówki (zdefiniowanym jako stopień 4 w zmodyfikowanej skali Oxford opartej na metodzie barwienia fluoresceiną (CFS) zostało zrandomizowanych do stosowania jednej kropli produktu IKERVIS lub podłoża na dobę na noc przez 6 miesięcy. Pacjenci zrandomizowani do grupy otrzymującej podłoże, po 6 miesiącach otrzymywali leczenie produktem IKERVIS. Pierwszorzędownym punktem końcowym badania był odsetek pacjentów osiągających w 6. miesiącu poprawę stanu zapalenia rogówki o co najmniej 2 stopnie (CFS) oraz co najmniej 30% poprawę objawów ocenianą wg skali oceny powierzchni oka (OSDI). Odsetek pacjentów reagujących

na leczenie w grupie otrzymującej IKERVIS wynosił 28,6% wobec 23,1% w grupie otrzymującej podłoże. Różnica ta nie była znamiennej statystycznie ( $p = 0,326$ ).

Ciężkość zapalenia oceniana metodą CFS uległa znaczącej poprawie w 6. miesiącu w porównaniu do stanu początkowego po stosowaniu produktu IKERVIS w porównaniu do podłoża (średnia zmiana względem punktu początkowego wyniosła -1,764 dla produktu IKERVIS wobec -1,418 dla podłoża ( $p = 0,037$ )). Odsetek pacjentów leczonych produktem IKERVIS z poprawą o 3 stopnie wg metody CFS (z 4 do 1) w 6. miesiącu wynosił 28,8% wobec 9,6% w grupie pacjentów otrzymujących podłoże, jednakże wynik ten uzyskano w analizie post-hoc, co ogranicza jego pewność. Korzystny wpływ w przypadku zapalenia rogówki utrzymywał się także w fazie badania prowadzonej metodą otwartą, od 6. miesiąca do 12. miesiąca.

Średnia zmiana oceny w 100-punktowej skali OSDI w 6. miesiącu względem punktu początkowego wynosiła -13,6 w grupie otrzymującej IKERVIS i -14,1 w grupie otrzymującej podłoże ( $p = 0,858$ ). Ponadto w 6. miesiącu nie zaobserwowano żadnych różnic między grupą otrzymującą IKERVIS a grupą otrzymującą podłoże w odniesieniu do innych drugorzędowych punktów końcowych, w tym oceny dyskomfortu w oku, wyniku testu Schirmera, jednoczesnego stosowania sztucznych łez, łącznej oceny skuteczności przez badacza, czasu przerwania filmu łzowego, barwienia zielenią lizaminową, oceny jakości życia i osmolarności filmu łzowego.

W 6. miesiącu zaobserwowano ograniczenie stanu zapalnego powierzchni oka, oceniane na podstawie ekspresji antygeny ludzkich leukocytów-DR (HLA-DR) (eksploracyjny punkt końcowy), na korzyść produktu IKERVIS ( $p = 0,021$ ).

W 6-miesięcznym, pomocniczym badaniu klinicznym, prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby z grupą kontrolną otrzymującą podłoże produktu (badanie SICCANOVE), 492 pacjentów z zespołem suchego oka i z **umiarkowanym lub ciężkim** zapaleniem rogówki (zdefiniowanym jako stopień 2 do 4 w ocenie metodą CFS) zostało także zrandomizowanych do stosowania produktu IKERVIS lub podłoża codziennie na noc przez 6 miesięcy. Równorzędne pierwszorzędowe punkty końcowe obejmowały zmianę oceny w skali CFS oraz zmianę ogólnej oceny dyskomfortu w oku niezwiązanego z podaniem badanego leku, obie określane w miesiącu 6. Zaobserwowano niewielką, ale statystycznie znamiennej różnicę między grupami leczenia w zakresie poprawy wyniku testu CFS w 6. miesiącu na korzyść produktu IKERVIS (średnia zmiana oceny CFS względem punktu początkowego wynosiła -1,05 dla produktu IKERVIS i -0,82 dla podłoża;  $p=0,009$ ).

Średnia zmiana oceny dyskomfortu w oku (ocenianego przy użyciu wzrokowej skali analogowej [VAS]) w 6. miesiącu względem punktu początkowego wynosiła -12,82 w grupie otrzymującej IKERVIS i -11,21 w grupie otrzymującej podłoże ( $p = 0,808$ ).

W obu badaniach nie zaobserwowano znaczącej poprawy objawów w grupie otrzymującej IKERVIS, w porównaniu do grupy otrzymującej podłoże, zarówno we wzrokowej skali analogowej, jak i w ocenie wg skali OSDI.

W obu badaniach przeciętnie jedna trzecia pacjentów miała zespół Sjögrena; w tej podgrupie pacjentów, podobnie jak w ogólnej populacji badania, zaobserwowano statystycznie znamiennej poprawę wyniku CFS na korzyść produktu IKERVIS.

W momencie zakończenia udziału w badaniu SANSIKA (badanie trwające 12 miesięcy) jego uczestnikom zaproponowano udział w badaniu Post SANSIKA. Było to 24-miesięczne badanie kontynuacyjne badania SANSIKA, prowadzone metodą otwartej próby, nierandomizowane, jednoramienne. Pacjenci w badaniu Post SANSIKA alternatywnie otrzymywali leczenie produktem IKERVIS lub nie otrzymywali żadnego leczenia w zależności od oceny CFS (pacjenci otrzymywali produkt IKERVIS w razie pogorszenia zapalenia rogówki).

Badanie to zaprojektowano w celu monitorowania długookresowej skuteczności i wskaźników nawrotu u pacjentów uprzednio leczonych produktem IKERVIS.

Głównym celem tego badania była ocena długości okresu utrzymywania się poprawy po przerwaniu leczenia produktem IKERVIS w momencie, gdy u pacjenta doszło do poprawy wobec punktu początkowego badania SANSIKA (tzn. poprawy o co najmniej 2 stopnie w zmodyfikowanej skali Oxford).

Do badania włączono 67 pacjentów (37,9% ze 177 pacjentów, którzy ukończyli udział w badaniu SANSIKA). Po upływie 24 miesięcy u 61,3% z 62 pacjentów włączonych do głównej populacji oceny

skuteczności nie doszło do nawrotu ocenianego na podstawie oceny CFS. Odsetek pacjentów, u których doszło do nawrotu ciężkiego zapalenia rogówki wynosił 35% i 48% u pacjentów leczonych produktem IKERVIS w badaniu SANSIKA przez, odpowiednio, 12 miesięcy i 6 miesięcy. Biorąc pod uwagę pierwszy kwartył (ze względu na małą liczbę nawrotów nie można było oszacować mediany), czas do nawrotu (powrót do stopnia 4. w ocenie CFS) wynosił  $\leq 224$  dni oraz  $\leq 175$  dni u pacjentów leczonych produktem IKERVIS przez, odpowiednio, 12 miesięcy i 6 miesięcy. U pacjentów dłużej utrzymywał się stopień 2. wg CFS (mediana 12,7 tygodnia/rok) i stopień 1. (mediana 6,6 tygodnia/rok) niż stopień 3. (mediana 2,4 tygodnia/rok) i stopień 4. oraz 5. (mediana 0 tygodnia/rok).

Ocena objawów zespołu suchego oka w skali VAS wykazała nasilanie się dyskomfortu pacjentów w okresie od pierwszego wstrzymania leczenia do momentu jego wznowienia, z wyjątkiem bólu, który utrzymywał się na względnie niskim i stabilnym poziomie. Mediana łącznej oceny w skali VAS zwiększyła się w okresie od pierwszego wstrzymania leczenia (23,3%) do momentu jego wznowienia (45,1%).

W przebiegu tego badania kontynuacyjnego nie stwierdzono znaczących zmian w zakresie innych drugorzędowych kryteriów oceny końcowej (czas przerwania filmu łzowego [TBUT], barwienie zielenią lizaminową, test Schirmera oraz kwestionariusze NEI-VFQ i EQ-5D).

### Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków uchyliła obowiązek dołączania wyników badań produktu leczniczego IKERVIS we wszystkich podgrupach populacji dzieci i młodzieży w leczeniu zespołu suchego oka (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

## **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

Nie przeprowadzono formalnych badań farmakokinetyki produktu IKERVIS u ludzi.

Stężenie produktu IKERVIS we krwi oznaczano z użyciem swoistej metody spektrometrii masowej sprzężonej z wysokosprawną chromatografią cieczową. U 374 pacjentów biorących udział w tych dwóch badaniach oceny skuteczności stężenie cyklosporyny w osoczu oznaczano przed podaniem i po 6 miesiącach leczenia (badania SICCANOVE i SANSIKA) oraz po 12 miesiącach leczenia (badanie SANSIKA). Po 6 miesiącach podawania produktu IKERVIS do oczu raz na dobę 327 pacjentów miało wartości stężenia poniżej dolnej granicy wykrywalności (0,050 ng/ml), a 35 pacjentów - poniżej dolnej granicy oznaczalności (0,100 ng/ml). Wartości mierzalne nieprzekraczające 0,206 ng/ml oznaczono u 8 pacjentów; wartości te zostały uznane za nieistotne. U trzech pacjentów stwierdzono wartości powyżej górnej granicy oznaczalności (5 ng/ml), jednakże pacjenci ci przyjmowali już stałe, doustne dawki cyklosporyny, na co pozwalał protokół badania. Po 12 miesiącach leczenia 56 pacjentów miało wartości stężenia poniżej dolnej granicy wykrywalności, a 19 pacjentów - poniżej dolnej granicy oznaczalności. U siedmiu pacjentów stwierdzono mierzalne wartości (od 0,105 do 1,27 ng/ml); wszystkie te wartości zostały uznane za nieistotne. U dwóch pacjentów stwierdzono wartości powyżej górnej granicy oznaczalności, jednakże pacjenci ci przyjmowali także stałe, doustne dawki cyklosporyny przez cały okres udziału w badaniu.

## **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, fototoksyczności i reakcji fotoalergicznych, genotoksyczności, rakotwórczości oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

W badaniach nieklinicznych działania toksyczne obserwowano jedynie po podaniu ogólnoustrojowym lub wtedy, gdy narażenie było większe niż maksymalne narażenie występujące u ludzi, co wskazuje na niewielkie znaczenie tych obserwacji w praktyce klinicznej.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Triglicerydy średniołańcuchowe  
Chlorek cetalkoniowy  
Glicerol  
Tyloksapol  
Poloksamer 188  
Wodorotlenek sodu (do ustalenia pH)  
Woda do wstrzykiwań.

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3 Okres ważności**

2 lata.

Po pierwszym otwarciu butelki okres ważności wynosi 3 miesiące.  
Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Nie zamrażać.  
Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.  
Warunki przechowywania produktu leczniczego po pierwszym otwarciu, patrz punkt 6.3.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Produkt IKERVIS dostarczany jest w jałowej postaci, w białej butelce z polietylenu małej gęstości, z białym pierścieniem umożliwiającym wykrycie niepożądanego otwarcia.

Dostępne są następujące wielkości opakowań: pudełko tekturowe zawierające 1 butelkę o pojemności 5 ml, wypełnioną 2,5 ml leku, pudełko tekturowe zawierające 1 butelkę o pojemności 11 ml, wypełnioną 4,5 ml leku i pudełko tekturowe zawierające butelkę o pojemności 11 ml, wypełnioną 7 ml leku.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

### **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania**

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

### **Instrukcja użycia**

#### **Przed zastosowaniem kropli do oczu:**

- Umyć ręce przed otwarciem butelki.
- Nie stosować leku, jeśli pacjent zauważy, że przed pierwszym użyciem pierścień umożliwiający wykrycie niepożądanego otwarcia na szyjce butelki jest uszkodzony.
- Podczas pierwszego korzystania z butelki, przed zapuszczeniem kropli do oka należy przeciwyczyć używanie butelki, ściskając ją powoli z dala od oka w celu wydobycia kropli.

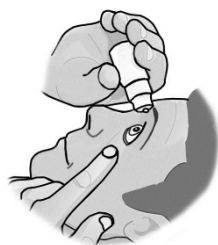
- Jeśli pacjent jest pewien, że umie się wycisnąć jedną kroplę za jednym razem, powinien przyjąć najwygodniejszą dla siebie pozycję do zapuszczenia kropli (można usiąść, położyć się na plecach lub stanąć przed lustrem).
- Za każdym razem po otwarciu nowej butelki należy wypuścić jedną kroplę poza oko, aby rozpocząć zakraplanie z butelki.

### Podanie

1. Delikatnie potrząsnąć butelką. Trzymając butelkę tuż pod nakrętką, odkręcić nakrętkę w celu otwarcia butelki. Nie dotykać niczym końcówki butelki, aby uniknąć zanieczyszczenia emulsji.



2. Odchylić głowę do tyłu i przytrzymać butelkę nad okiem.
3. Odciągnąć powiekę dolną ku dołowi i spojrzeć w górę. Delikatnie ścisnąć butelkę w środkowej części, aby kropla dostała się do oka. Należy uwzględnić, że może upłynąć kilka sekund zanim kropla wypłynie z butelki. Nie ścisnąć butelki zbyt mocno.



4. Zamknąć oko i uciskać palcem wewnętrzny kąt oka przez około 2 minuty. Pomoże to powstrzymać przedostawanie się leku do pozostałych części organizmu.



5. Jeżeli lekarz zaleci podawanie kropli do drugiego oka, powtórzyć czynności z punktów 2–4. Niekiedy leczenia wymaga tylko jedno oko i w takim przypadku lekarz wyda odpowiednie zalecenie oraz poinformuje pacjenta, które oko wymaga leczenia.

6. Po każdym użyciu, przed zamknięciem butelki należy nią wstrząsnąć jeden raz w dół, nie dotykając końcówki zakraplacza, w celu usunięcia resztki emulsji z końcówki. Jest to konieczne w celu zapewnienia możliwości zakroplenia kolejnych kropli.



7. Wytrzeć nadmiar emulsji ze skóry wokół oka.

Pod koniec terminu ważności leku w butelce powinno pozostać trochę emulsji. Nie należy stosować produktu pozostałego w butelce po zakończeniu cyklu leczenia.

#### **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

SANTEN Oy  
Niittyhaankatu 20  
33720 Tampere  
Finlandia

#### **8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

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

#### **9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 19 marca 2015  
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 09 marca 2020

#### **10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

## **ANEKS II**

- A. WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

## **A. WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI ZA ZWOLNIENIE SERII**

### Nazwa i adres wytwórców odpowiedzialnych za zwolnienie serii

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

SANTEN Oy  
Kelloportinkatu 1  
33100 Tampere  
Finlandia

Wydrukowana ulotka dla pacjenta musi zawierać nazwę i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie danej serii produktu leczniczego.

## **B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**

Produkt leczniczy wydawany na receptę do zastrzeżonego stosowania (patrz aneks I: Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkt 4.2).

## **C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**

### **• Okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania (PSUR)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków..

## **D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

### **• Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

**ANEKS III**

**OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA**

## **A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ**

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**  
**KARTON ZEWNĘTRZNY ZAWIERAJĄCY POJEMNIKI JEDNODAWKOWE**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

IKERVIS 1 mg/ml krople do oczu, emulsja  
cyklosporyna

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ**

1 ml emulsji zawiera 1 mg cyklosporyny.

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

Substancje pomocnicze: triglicerydy średniołańcuchowe, chlorek cetalkoniowy, glicerol, tyloksapol, poloksamer 188, wodorotlenek sodu i woda do wstrzykiwań.  
Więcej informacji znajduje się w ulotce.

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Krople do oczu, emulsja.  
30 pojemników jednodawkowych  
90 pojemników jednodawkowych

**5. SPOSÓB I DROGA PODANIA**

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.  
Podanie do oka.  
Wyłącznie do jednorazowego użycia.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO  
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

Wyjąć soczewki kontaktowe przed zastosowaniem leku.

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)  
Wyrzucić otwarty pojemnik jednodawkowy razem z nieużytą emulsją bezpośrednio po użyciu.

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Nie zamrażać.  
Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE****11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

SANTEN Oy  
Niittyhaankatu 20  
33720 Tampere  
Finlandia

**12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/15/990/001 30 pojemników jednodawkowych  
EU/1/15/990/002 90 pojemników jednodawkowych

**13. NUMER SERII**

Nr serii (Lot)

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI****15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

ikervis

**17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

PC  
SN  
NN

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**  
**ZEWNĘTRZNE PUDEŁKO TEKTUROWE ZAWIERAJĄCE JEDNĄ BUTELKĘ**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

IKERVIS 1 mg/ml krople do oczu, emulsja  
cyklosporyna

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ**

1 ml emulsji zawiera 1 mg cyklosporyny.

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

Substancje pomocnicze: triglicerydy średniołańcuchowe, chlorek cetalkoniowy, glicerol, tyloksapol, poloksamer 188, wodorotlenek sodu i woda do wstrzykiwań.  
Więcej informacji znajduje się w ulotce.

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Krople do oczu, emulsja  
1 x 2,5 ml  
1 x 4,5 ml  
1 x 7 ml

**5. SPOSÓB I DROGA PODANIA**

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.  
Podanie do oka.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO  
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

Wyjąć soczewki kontaktowe przed zastosowaniem leku.

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)  
Wyrzucić po 3 miesiącach od pierwszego otwarcia.

Data otwarcia:

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Nie zamrażać.  
Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE****11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

SANTEN Oy  
Niittyhaankatu 20  
33720 Tampere  
Finlandia

**12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

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

**13. NUMER SERII**

Nr serii (Lot)

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI****15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

ikervis

**17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

PC  
SN  
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH**

**ETYKIETA KOPERTY NA POJEMNIKI JEDNODAWKOWE**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

IKERVIS1 mg/ml krople do oczu, emulsja  
cyklosporyna

**2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

SANTEN Oy

**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

**4. NUMER SERII**

Lot

**5. INNE**

Podanie do oka.

5 pojemników jednodawkowych.

Wyłącznie do jednorazowego użycia.

Nie zamrażać.

Więcej informacji znajduje się w ulotce.

Po otwarciu koperty z folii aluminiowej należy przechowywać pojemniki jednodawkowe w kopercie w celu ochrony przed światłem i odparowaniem.

Wyrzucić otwarty pojemnik jednodawkowy razem z nieużytą emulsją bezpośrednio po użyciu.

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH  
BEZPOŚREDNICH**

**ETYKIETA POJEMNIKA JEDNODAWKOWEGO**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA**

IKERVIS 1 mg/ml krople do oczu, emulsja  
cyklosporyna  
Podanie do oka

**2. SPOSÓB PODAWANIA**

**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

**4. NUMER SERII**

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY  
JEDNOSTEK**

0,3 ml

**6. INNE**

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH  
BEZPOŚREDNICH**

**ETYKIETA BUTELKI**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA**

IKERVIS 1 mg/ml krople do oczu, emulsja  
cyklosporyna  
Podanie do oka

**2. SPOSÓB PODAWANIA**

**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

**4. NUMER SERII**

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY  
JEDNOSTEK**

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

**6. INNE**

## **B. ULOTKA DLA PACJENTA**

## Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

### IKERVIS 1 mg/ml krople do oczu, emulsja cyklosporyna (ciclosporin)

**Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.**

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakiegokolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie możliwe objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

#### Spis treści ulotki

1. Co to jest lek IKERVIS i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku IKERVIS
3. Jak stosować lek IKERVIS
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek IKERVIS
6. Zawartość opakowania i inne informacje

#### 1. Co to jest lek IKERVIS i w jakim celu się go stosuje

Lek IKERVIS zawiera substancję czynną o nazwie cyklosporyna. Cyklosporyna należy do grupy leków zwanych środkami immunosupresyjnymi, które stosowane są w celu złagodzenia zapalenia.

Lek IKERVIS stosowany jest w leczeniu dorosłych z ciężkim zapaleniem rogówki (przezroczystej warstwy pokrywającej przednią część oka). Stosowany jest u dorosłych pacjentów z zespołem suchego oka, u których nie doszło do poprawy pomimo stosowania preparatów sztucznych łez.

Jeśli nie nastąpiła poprawa lub pacjent czuje się gorzej, należy zwrócić się do lekarza.

Pacjent powinien odwiedzać lekarza co najmniej co 6 miesięcy w celu oceny skuteczności leczenia lekiem IKERVIS.

#### 2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku IKERVIS

##### Kiedy NIE stosować leku IKERVIS:

- jeśli pacjent ma uczulenie na cyklosporynę lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).
- jeśli pacjent miał lub ma nowotwór złośliwy w oku lub w okolicy oka.
- jeśli pacjent ma zakażenie oka.

##### Ostrzeżenia i środki ostrożności

Stosować lek IKERVIS wyłącznie do zakraplania do oka/oczu.

Przed rozpoczęciem stosowania leku IKERVIS należy omówić to z lekarzem lub farmaceutą

- jeśli pacjent miał uprzednio zakażenie oka spowodowane wirusem opryszczki, które mogło uszkodzić przezroczystą przednią część oka (rogówkę);
- jeśli pacjent przyjmuje jakiegokolwiek leki zawierające steroidy;
- jeśli pacjent przyjmuje jakiegokolwiek leki przeciwko jaskrze.

Soczewki kontaktowe mogą dodatkowo uszkodzić przezroczystą przednią część oka (rogówkę). Z tego względu pacjent powinien zdjąć soczewki kontaktowe wieczorem, przed zastosowaniem leku IKERVIS; można je założyć ponownie rano.

### **Dzieci i młodzież**

Nie należy stosować leku IKERVIS u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

### **Lek IKERVIS a inne leki**

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach stosowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować.

Należy poinformować lekarza, jeśli pacjent stosuje krople do oczu zawierające steroidy razem z lekiem IKERVIS, bowiem mogą one zwiększyć ryzyko występowania działań niepożądanych.

Krople do oczu IKERVIS należy zakropić **co najmniej 15 minut** po zastosowaniu innych kropli do oczu.

### **Ciąża i karmienie piersią**

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku.

**Nie należy stosować** leku IKERVIS, jeśli pacjentka jest w ciąży.

Jeśli pacjentka może zajść w ciążę, musi stosować antykoncepcję w okresie stosowania tego leku.

Lek IKERVIS najprawdopodobniej może być obecny w mleku matki w bardzo małych ilościach. Jeżeli pacjentka karmi piersią, należy poradzić się swojego lekarza przed zastosowaniem tego leku.

### **Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Bezpośrednio po zastosowaniu kropli do oczu IKERVIS widzenie może stać się nieostre. W takiej sytuacji pacjent nie powinien prowadzić pojazdu ani obsługiwać maszyn, dopóki wzrok nie wróci do normy.

### **IKERVIS zawiera chlorek cetalkoniowy**

Ten lek zawiera 0,05 mg chlorku cetalkoniowego w 1 ml. Należy usunąć soczewki kontaktowe przed zakropieniem i można je założyć ponownie po przebudzeniu. Chlorek cetalkoniowy może powodować podrażnienie oczu. W razie wystąpienia nieprawidłowych odczuć w obrębie oka, kłucia lub bólu w oku po zastosowaniu leku, należy skontaktować się z lekarzem.

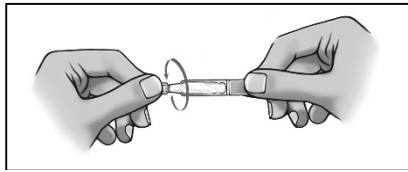
## **3. Jak stosować lek IKERVIS**

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza lub farmaceuty. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

**Zalecana dawka to** jedna kropla do każdego chorego oka raz na dobę, stosowana na noc, przed pójściem spać.

### **Sposób użycia:**

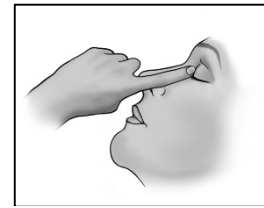
Należy wykonać dokładnie poniższe instrukcje i zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, jeśli cokolwiek jest niejasne.



1



2



3

- Umyć ręce.
- Jeśli pacjent stosuje soczewki kontaktowe, należy zdjąć je wieczorem, przed zastosowaniem kropli do oczu; można je założyć ponownie rano, po przebudzeniu.
- Otworzyć aluminiową kopertę zawierającą pięć pojemników jednodawkowych.
- Wyjąć jeden pojemnik jednodawkowy z aluminiowej koperty.
- Przed użyciem delikatnie potrząsnąć pojemnikiem jednodawkowym.
- Ukreślić końcówkę pojemnika (**ilustracja 1**).
- Odciągnąć w dół dolną powiekę (**ilustracja 2**).
- Odchylić głowę do tyłu i spojrzeć w górę.
- Delikatnie wycisnąć jedną kroplę leku do oka. Upewnić się, aby nie dotknąć końcówką pojemnika jednodawkowego powierzchni oka.
- Zamrugać kilka razy tak aby lek pokrył całe oko.
- Po zakropleniu leku IKERVIS docisnąć palcem wewnętrzny kącik oka i zamknąć delikatnie powiekę na 2 minuty (**ilustracja 3**). Zapobiegnie to przedostaniu się leku IKERVIS do wnętrza organizmu.
- Jeśli lek stosowany jest do obu oczu, powtórzyć tę procedurę przy drugim oku.
- Wyrzucić pojemnik jednodawkowy bezpośrednio po użyciu, nawet jeżeli zostało w nim trochę leku.
- Pozostałe pojemniki jednodawkowe należy przechowywać w kopercie z folii aluminiowej.

Jeśli kropla nie trafi do oka, należy ponowić próbę.

**W razie zastosowania większej niż zalecana dawki leku IKERVIS**, przepłukać oko wodą. Nie zakraplać kolejnych kropli do czasu podania kolejnej planowanej dawki.

**W razie pominięcia zastosowania leku IKERVIS, kontynuować leczenie podając kolejną dawkę zgodnie z planem.** Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki. Nie stosować więcej niż jedną kroplę dziennie do dotkniętego chorobą oka (oczu).

**W razie przerwania stosowania leku IKERVIS** bez konsultacji z lekarzem, zapalenie przezroczystej przedniej części oka (rogówki) nie będzie już kontrolowane, co może doprowadzić do pogorszenia wzroku.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

#### 4. **Możliwe działania niepożądane**

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

**Zgłoszono występowanie następujących działań niepożądanych:**

Najczęstsze działania niepożądane występują w oku i w okolicy oka.

### **Bardzo często (mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 pacjentów)**

- Ból oka,
- Podrażnienie oka.

### **Często (mogą wystąpić u nie więcej niż 1 na 10 pacjentów)**

- Zaczerwienienie powieki,
- Łzawienie oka,
- Zaczerwienienie oka,
- Nieostre widzenie,
- Obrzęk powieki,
- Zaczerwienienie spojówki (cienkiej błony pokrywającej przednią część oka),
- Swędzenie oka.

### **Niezbyt często (mogą występować u nie więcej niż 1 na 100 pacjentów)**

- Dyskomfort oka lub okolicy oka w trakcie podawania kropli do oka, w tym uczucie obecności obcego ciała w oku,
- Podrażnienie lub obrzęk spojówki (cienkiej błony pokrywającej przednią część oka),
- Zaburzenia produkcji łez,
- Wydzielina z oka,
- Podrażnienie lub zapalenie spojówki (cienkiej błony pokrywającej przednią część oka),
- Zapalenie tęczówki (kolorowej części oka) lub powieki,
- Obecność złogów w oku,
- Otarcie zewnętrznej powierzchni rogówki,
- Zaczerwienie lub opuchlizna powiek,
- Torbiel na powiece,
- Odpowiedź immunologiczna lub bliznowacenie rogówki,
- Swędzenie powieki,
- Zakażenie bakteryjne lub zapalenie rogówki (przezroczystej przedniej części oka),
- Bolesna wysypka wokół oka spowodowana wirusem opryszczki,
- Ból głowy.

### **Zgłaszanie działań niepożądanych**

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek inne objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w załączniku V. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

## **5. Jak przechowywać lek IKERVIS**

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na zewnętrznym pudełku tekturowym, kopercie aluminiowej i pojemniku jednodawkowym po „Termin Ważności (EXP)”. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Nie zamrażać.

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Po otwarciu koperty z folii aluminiowej należy przechowywać pojemniki jednodawkowe w kopercie w celu ochrony przed światłem i odparowaniem. Wyrzucić otwarty pojemnik jednodawkowy razem z nieużytą emulsją bezpośrednio po użyciu.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

## 6. Zawartość opakowania i inne informacje

### Co zawiera lek IKERVIS

- Substancją czynną leku jest cyklosporyna. Jeden mililitr leku IKERVIS zawiera 1 mg cyklosporyny.
- Pozostałe składniki to: triglicerydy średniołańcuchowe, chlorek cetalkoniowy, glicerol, tyloksapol, poloksamer 188, wodorotlenek sodu (do ustalenia pH) i woda do wstrzykiwań.

### Jak wygląda lek IKERVIS i co zawiera opakowanie

Lek IKERVIS to krople do oczu w postaci mlecznobiałej emulsji.

Dostarczany jest w pojemnikach jednodawkowych z polietylenu niskiej gęstości (LDPE). Każdy pojemnik jednodawkowy zawiera 0,3 ml kropli do oczu w postaci emulsji. Pojemniki jednodawkowe zamknięte są w zgrzanej kopercie z folii aluminiowej.

Wielkości opakowania: 30 i 90 pojemników jednodawkowych.  
Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

### Podmiot odpowiedzialny

SANTEN Oy  
Niittyhaankatu 20  
33720 Tampere  
Finlandia

### Wytwórca

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

SANTEN Oy  
Kelloportinkatu 1  
33100 Tampere  
Finlandia

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

#### **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: +45 898 713 35

#### **Malta**

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

**Deutschland**

Santen GmbH  
Tel: +49 (0) 3030809610

**Eesti**

Santen Oy  
Tel: +372 5067559

**Ελλάδα**

Santen Oy  
Τηλ: +358 (0) 3 284 8111

**España**

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

**France**

Santen  
Tél: +33 (0) 1 70 75 26 84

**Hrvatska**

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

**Ireland**

Santen Oy  
Tel: +353 (0) 16950008

**Ísland**

Santen Oy  
Sími: +358 (0) 3 284 8111

**Italia**

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

**Κύπρος**

Santen Oy  
Τηλ: +358 (0) 3 284 8111

**Latvija**

Santen Oy  
Tel: +371 677 917 80

**Nederland**

Santen Oy  
Tel: +31 (0) 207139206

**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: +40 (0) 316300603

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

Santen Oy  
Tel: +46 (0) 850598833

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Data ostatniej aktualizacji ulotki:**

Szczególne informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków  
<http://www.ema.europa.eu>.

## Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

### IKERVIS 1 mg/ml krople do oczu, emulsja cyklosporyna (ciclosporin)

**Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.**

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakiegokolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie możliwe objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

#### Spis treści ulotki

1. Co to jest lek IKERVIS i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku IKERVIS
3. Jak stosować lek IKERVIS
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek IKERVIS
6. Zawartość opakowania i inne informacje

#### 1. Co to jest lek IKERVIS i w jakim celu się go stosuje

Lek IKERVIS zawiera substancję czynną o nazwie cyklosporyna. Cyklosporyna należy do grupy leków zwanych środkami immunosupresyjnymi, które stosowane są w celu złagodzenia zapalenia.

Lek IKERVIS stosowany jest w leczeniu dorosłych z ciężkim zapaleniem rogówki (przezroczystej warstwy pokrywającej przednią część oka). Stosowany jest u dorosłych pacjentów z zespołem suchego oka, u których nie doszło do poprawy pomimo stosowania preparatów sztucznych łez.

Jeśli nie nastąpiła poprawa lub pacjent czuje się gorzej, należy zwrócić się do lekarza.

Pacjent powinien odwiedzać lekarza co najmniej co 6 miesięcy w celu oceny skuteczności leczenia lekiem IKERVIS.

#### 2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku IKERVIS

##### Kiedy NIE stosować leku IKERVIS:

- jeśli pacjent ma uczulenie na cyklosporynę lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).
- jeśli pacjent miał lub ma nowotwór złośliwy w oku lub w okolicy oka.
- jeśli pacjent ma zakażenie oka.

##### Ostrzeżenia i środki ostrożności

Stosować lek IKERVIS wyłącznie do zakraplania do oka/oczu.

Przed rozpoczęciem stosowania leku IKERVIS należy omówić to z lekarzem lub farmaceutą

- jeśli pacjent miał uprzednio zakażenie oka spowodowane wirusem opryszczki, które mogło uszkodzić przezroczystą przednią część oka (rogówkę);
- jeśli pacjent przyjmuje jakiegokolwiek leki zawierające steroidy;
- jeśli pacjent przyjmuje jakiegokolwiek leki przeciwko jaskrze.

Soczewki kontaktowe mogą dodatkowo uszkodzić przezroczystą przednią część oka (rogówkę). Z tego względu pacjent powinien zdjąć soczewki kontaktowe wieczorem, przed zastosowaniem leku IKERVIS; można je założyć ponownie rano.

### **Dzieci i młodzież**

Nie należy stosować leku IKERVIS u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

### **Lek IKERVIS a inne leki**

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach stosowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować.

Należy poinformować lekarza, jeśli pacjent stosuje krople do oczu zawierające steroidy razem z lekiem IKERVIS, bowiem mogą one zwiększyć ryzyko występowania działań niepożądanych.

Krople do oczu IKERVIS należy zakropić **co najmniej 15 minut** po zastosowaniu innych kropli do oczu.

### **Ciąża i karmienie piersią**

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku.

**Nie należy stosować** leku IKERVIS, jeśli pacjentka jest w ciąży.

Jeśli pacjentka może zajść w ciążę, musi stosować antykoncepcję w okresie stosowania tego leku.

Lek IKERVIS najprawdopodobniej może być obecny w mleku matki w bardzo małych ilościach. Jeżeli pacjentka karmi piersią, należy poradzić się swojego lekarza przed zastosowaniem tego leku.

### **Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Bezpośrednio po zastosowaniu kropli do oczu IKERVIS widzenie może stać się nieostre. W takiej sytuacji pacjent nie powinien prowadzić pojazdu ani obsługiwać maszyn, dopóki wzrok nie wróci do normy.

### **IKERVIS zawiera chlorek cetalkoniowy**

Ten lek zawiera 0,05 mg chlorku cetalkoniowego w 1 ml. Należy usunąć soczewki kontaktowe przed zakropieniem i można je założyć ponownie po przebudzeniu. Chlorek cetalkoniowy może powodować podrażnienie oczu. W razie wystąpienia nieprawidłowych odczuć w obrębie oka, kłucia lub bólu w oku po zastosowaniu leku należy skontaktować się z lekarzem.

## **3. Jak stosować lek IKERVIS**

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza lub farmaceuty. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

**Zalecana dawka to** jedna kropla do każdego chorego oka raz na dobę, stosowana na noc, przed pójściem spać.

### **Sposób użycia:**

Należy wykonać dokładnie poniższe instrukcje i zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, jeśli cokolwiek jest niejasne.

### **Przed zastosowaniem kropli do oczu:**

- Umyć ręce przed otwarciem butelki.
- Nie stosować leku, jeśli pacjent zauważy, że pierścień umożliwiający wykrycie niepożądanego otwarcia na szyjce butelki jest uszkodzony.

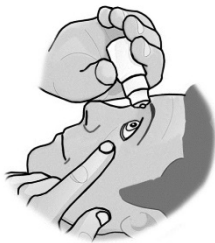
- Podczas pierwszego korzystania z butelki, przed zapuszczeniem kropli do oka należy przećwiczyć korzystanie z butelki, ściskając ją powoli z dala od oka, aby wydobyć kroplę.
- Jeśli pacjent jest pewien, że umie się wycisnąć jedną kroplę za jednym razem, powinien przyjąć najwygodniejszą dla siebie pozycję do zapuszczenia kropli (można usiąść, położyć się na plecach lub stanąć przed lustrem).
- Za każdym razem po otwarciu nowej butelki należy wypuścić jedną kroplę poza oko, aby rozpocząć zakraplanie z butelki.

#### Podanie:

1. Delikatnie potrząsnąć butelką. Trzymając butelkę tuż pod nakrętką, odkręcić nakrętkę w celu otwarcia butelki. Nie dotykać niczym końcówki butelki, aby uniknąć zanieczyszczenia.



2. Odchylić głowę do tyłu i przytrzymać butelkę nad okiem.
3. Odciągnąć w dół dolną powiekę i spojrzeć w górę. Delikatnie ścisnąć butelkę w środkowej części, aby kropla dostała się do oka. Należy uwzględnić, że może upłynąć kilka sekund zanim kropla wypłynie z butelki. Nie ścisnąć butelki zbyt mocno.



4. Zamknąć oko i **ucisnąć palcem wewnętrzny kącik oka** przez około 2 minuty. **Zapobieganie to przedostaniu się leku do wnętrza organizmu.**



5. Jeżeli lekarz zleci podawanie kropli do drugiego oka powtórzyć czynności z punktów 2–4. Niekiedy leczenia wymaga tylko jedno oko i w takim przypadku lekarz wyda odpowiednie zalecenia i poinformuje pacjenta, które oko wymaga leczenia.

6. Po każdym użyciu przed zamknięciem butelki należy nią wstrząsnąć jeden raz w dół, nie dotykając końcówki zakraplacza, w celu usunięcia resztki emulsji z końcówki. Jest to konieczne w celu zapewnienia odpowiedniego zakroplenia kolejnej kropli.



7. Wytrzeć nadmiar emulsji ze skóry wokół oka.
8. Pod koniec okresu trwałości leku (po 1, 2 lub 3 miesiącach) w butelce pozostanie pewna ilość emulsji. Nie należy stosować produktu pozostałego w butelce po zakończeniu cyklu leczenia.

Jeśli kropla nie trafi do oka, należy ponowić próbę.

**W razie zastosowania większej niż zalecana dawki leku IKERVIS** należy przepłukać oko wodą. Nie należy zakraplać kolejnych kropli do czasu podania kolejnej planowanej dawki.

**W razie pominięcia zastosowania leku IKERVIS należy kontynuować leczenie, podając kolejną dawkę zgodnie z planem.** Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki. Nie należy stosować więcej niż jedną kroplę dziennie do dotkniętego chorobą oka (oczu).

**W razie przerwania stosowania leku IKERVIS** bez konsultacji z lekarzem zapalenie przezroczystej przedniej części oka (rogówki) nie będzie już kontrolowane, co może doprowadzić do pogorszenia wzroku.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

#### 4. **Możliwe działania niepożądane**

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

##### **Zgłoszono występowanie następujących działań niepożądanych:**

Najczęstsze działania niepożądane występują w oku i w okolicy oka.

##### **Bardzo często (mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 pacjentów)**

- Ból oka
- Podrażnienie oka

##### **Często (mogą wystąpić u nie więcej niż 1 na 10 pacjentów)**

- Zaczerwienienie powieki
- Łzawienie oka
- Zaczerwienienie oka
- Nieostre widzenie
- Obrzęk powieki
- Zaczerwienienie spojówki (cienkiej błony pokrywającej przednią część oka)
- Swędzenie oka

**Niezbyt często (mogą wystąpić u nie więcej niż 1 na 100 pacjentów)**

- Dyskomfort oka lub okolicy oka w trakcie podawania kropli do oka, w tym uczucie obecności obcego ciała w oku
- Podrażnienie lub obrzęk spojówki (cienkiej błony pokrywającej przednią część oka)
- Zaburzenia produkcji łez
- Wydzielina z oka
- Podrażnienie lub zapalenie spojówki (cienkiej błony pokrywającej przednią część oka)
- Zapalenie tęczówki (kolorowej części oka) lub powieki
- Obecność złogów w oku
- Otarcie zewnętrznej powierzchni rogówki
- Zaczerwienienie lub opuchlizna powiek
- Torbiel na powiece
- Odpowiedź immunologiczna lub bliznowacenie rogówki
- Swędzenie powieki
- Zakażenie bakteryjne lub zapalenie rogówki (przezroczystej przedniej części oka)
- Bolesna wysypka wokół oka spowodowana wirusem opryszczki
- Ból głowy

**Zgłaszanie działań niepożądanych**

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek inne objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w załączniku V. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

**5. Jak przechowywać lek IKERVIS**

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na zewnętrznym pudełku tekturowym i etykiecie butelki po „Termin ważności (EXP)”. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Nie zamrażać.

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Po pierwszym otwarciu butelki, w celu zapobieżenia zakażeniom butelkę należy wyrzucić najpóźniej po 3 miesiącach. Butelkę należy przechowywać szczelnie zamkniętą.

Nie należy stosować tego leku w przypadku zauważenia podczas pierwszego użycia pojemnika, że pierścień zabezpieczający jest uszkodzony.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

## 6. Zawartość opakowania i inne informacje

### Co zawiera lek IKERVIS

- Substancją czynną leku jest cyklosporyna. Jeden mililitr leku IKERVIS zawiera 1 mg cyklosporyny.
- Pozostałe składniki to: triglicerydy średniołańcuchowe, chlorek cetalkoniowy, glicerol, tyloksapol, poloksamer 188, wodorotlenek sodu (do ustalenia pH) i woda do wstrzykiwań.

### Jak wygląda lek IKERVIS i co zawiera opakowanie

Lek IKERVIS to krople do oczu w postaci mlecznobiałej emulsji.

Lek dostarczany jest w białej plastikowej butelce z białym zakraplaczem i białą, plastikową nakrętką. Każda butelka zawiera 2,5 ml, 4,5 ml lub 7 ml leku, a każde opakowanie zawiera jedną butelkę. Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

### Podmiot odpowiedzialny

SANTEN Oy  
Niittyhaankatu 20  
33720 Tampere  
Finlandia

### Wytwórca

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

SANTEN Oy  
Kelloportinkatu 1  
33100 Tampere  
Finlandia

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

#### **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: +45 898 713 35

#### **Malta**

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

**Deutschland**

Santen GmbH  
Tel: +49 (0) 3030809610

**Eesti**

Santen Oy  
Tel: +372 5067559

**Ελλάδα**

Santen Oy  
Τηλ: +358 (0) 3 284 8111

**España**

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

**France**

Santen  
Tél: +33 (0) 1 70 75 26 84

**Hrvatska**

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

**Ireland**

Santen Oy  
Tel: +353 (0) 16950008

**Ísland**

Santen Oy  
Sími: +358 (0) 3 284 8111

**Italia**

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

**Κύπρος**

Santen Oy  
Τηλ: +358 (0) 3 284 8111

**Latvija**

Santen Oy  
Tel: +371 677 917 80

**Nederland**

Santen Oy  
Tel: +31 (0) 207139206

**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: +40 (0) 316300603

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

Santen Oy  
Tel: +46 (0) 850598833

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Data ostatniej aktualizacji ulotki:**

Szczególne informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków  
<http://www.ema.europa.eu>.