

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Verkazia 1 mg/mL, collyre en émulsion

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Un mL d'émulsion contient 1 mg de ciclosporine (ciclosporin).

Excipient à effet notoire

Un mL d'émulsion contient 0,05 mg de chlorure de cétalkonium.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Collyre en émulsion.

Émulsion blanc laiteux.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Traitement de la kératoconjonctivite vernale (KCV) sévère chez les enfants à partir de 4 ans et les adolescents.

4.2 Posologie et mode d'administration

Le traitement par Verkazia doit être instauré par un ophtalmologiste.

Posologie

Enfants à partir de 4 ans et adolescents

La dose recommandée est d'une goutte de Verkazia dans l'œil ou les yeux atteint(s), quatre fois par jour (matin, midi, après-midi et soir) pendant la saison de la KCV. Si les signes et symptômes de la KCV persistent après la fin de la saison, le traitement peut être maintenu à la dose recommandée ou à une dose réduite à une goutte deux fois par jour dès lors que les signes et symptômes sont contrôlés de façon satisfaisante. Le traitement doit être arrêté après la disparition des signes et symptômes, et réinstauré si ceux-ci réapparaissent.

Dose oubliée

En cas d'oubli d'une dose, le traitement doit être poursuivi normalement, à l'instillation suivante. Les patients doivent être informés de ne pas instiller plus d'une goutte par œil atteint, à chaque instillation.

Population pédiatrique

Il n'existe pas d'utilisation justifiée de Verkazia chez les enfants âgés de moins de 4 ans dans l'indication de kératoconjonctivite vernale sévère.

Insuffisance rénale ou hépatique

Les effets de Verkazia n'ont pas été étudiés chez les patients présentant une insuffisance rénale ou hépatique. Toutefois, aucun ajustement de dose n'est nécessaire chez ces patients.

Mode d'administration

Voie ophtalmique

Précautions à prendre avant l'administration du médicament

Indiquer aux patients de se laver les mains avant d'utiliser le collyre.

Agiter doucement le récipient unidose avant emploi.

Réservé à un usage unique. Chaque récipient unidose contient une quantité suffisante de collyre pour traiter les deux yeux.

Indiquer aux patients de pratiquer une occlusion naso-lacrymale et de fermer les paupières pendant 2 minutes après administration afin de réduire le passage systémique. Cela peut contribuer à diminuer la survenue d'effets indésirables systémiques et à augmenter l'efficacité locale du médicament (voir rubrique 4.4).

En cas d'utilisation de plusieurs médicaments ophtalmiques à usage local, un intervalle d'au moins 15 minutes doit être respecté entre chaque administration. Verkazia doit être instillé en dernier (voir rubrique 4.4).

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

Tumeurs oculaires ou périoculaires malignes ou lésions précancéreuses.

Infection oculaire ou périoculaire active ou suspectée.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Lentilles de contact

Les patients portant des lentilles de contact n'ont pas été étudiés. L'utilisation de Verkazia avec des lentilles de contact n'est donc pas recommandée.

Traitement concomitant

L'administration concomitante de Verkazia avec un collyre contenant des corticoïdes peut potentialiser les effets de Verkazia sur le système immunitaire. Toutefois, dans le cadre d'études cliniques, 18 patients ont reçu Verkazia (4 fois par jour) en association avec un collyre contenant des corticoïdes et aucune augmentation du risque d'effets indésirables liés au système immunitaire n'a été constatée. La prudence est donc recommandée en cas d'administration concomitante de corticoïdes et de Verkazia (voir rubrique 4.5).

Effets sur le système immunitaire

Les médicaments ophtalmiques qui affectent le système immunitaire, notamment la ciclosporine, peuvent affecter les défenses de l'hôte contre les infections locales et les tumeurs malignes. Des examens réguliers (par ex., tous les 3 à 6 mois) de l'œil ou des yeux sont donc recommandés en cas d'utilisation de Verkazia pendant plus de 12 mois.

Verkazia n'a pas été étudié chez les patients présentant une infection herpétique orofaciale active à herpès simplex, des antécédents d'herpès oculaire ou une infection par le virus varicelle-zona ou de la vaccine, et doit donc être utilisé avec précaution chez ces patients.

Excipient

Verkazia contient du chlorure de cétalkonium qui peut provoquer une irritation oculaire.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée avec Verkazia.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Femmes en âge de procréer/Contraception chez les femmes

Verkazia n'est pas recommandé chez les femmes en âge de procréer n'utilisant pas de contraception efficace.

Grossesse

Il n'existe pas de données sur l'utilisation de Verkazia chez la femme enceinte.

Les études effectuées chez l'animal ont mis en évidence une toxicité sur la reproduction après administration systémique de ciclosporine à des expositions considérées comme suffisamment supérieures à l'exposition maximale chez l'homme, ce qui a peu de signification clinique pour l'utilisation de Verkazia.

Verkazia n'est pas recommandé pendant la grossesse, à moins que le bénéfice attendu ne justifie le risque potentiel pour le fœtus.

Allaitement

Après absorption systémique, la ciclosporine est excrétée dans le lait maternel. Il n'existe pas de données suffisantes sur les effets de la ciclosporine chez les nouveau-nés/nourrissons. Cependant, aux doses thérapeutiques de ciclosporine contenues dans le collyre, il est peu probable que des quantités suffisantes passent dans le lait maternel. Une décision doit être prise soit d'interrompre l'allaitement soit d'interrompre/de s'abstenir du traitement avec Verkazia en prenant en compte le bénéfice de l'allaitement pour l'enfant au regard du bénéfice du traitement pour la femme.

Fertilité

Il n'existe pas de données concernant les effets de Verkazia sur la fertilité humaine.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Verkazia a une influence modérée sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

Ce médicament peut entraîner une vision trouble passagère ou autres troubles visuels pouvant affecter l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines (voir rubrique 4.8). Les patients doivent être informés de s'abstenir de conduire des véhicules et d'utiliser des machines jusqu'à ce que leur vision soit redevenue nette.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Les effets indésirables les plus fréquemment observés avec Verkazia sont la douleur oculaire (11 %) et le prurit de l'œil (9 %), le plus souvent transitoires et survenant lors de l'instillation.

Liste classée des effets indésirables

Les effets indésirables suivants ont été observés dans le cadre d'études cliniques. Ils ont été classés par systèmes d'organes et selon leur fréquence en utilisant la convention suivante : très fréquent ($\geq 1/10$),

fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), très rare ($< 1/10\ 000$), ou fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Classe de systèmes d'organes MedDRA	Fréquence selon MedDRA	Effet indésirable
Infections et infestations	Fréquent	Infection des voies aériennes supérieures.
	Peu fréquent	Kératite bactérienne, zona ophtalmique.
Affections du système nerveux	Fréquent	Céphalées.
Affections oculaires	Très fréquent	Douleur oculaire.
	Fréquent	Prurit de l'œil, hyperhémie oculaire, irritation oculaire, gêne oculaire, sensation de corps étranger dans les yeux, augmentation de la sécrétion lacrymale, vision trouble, érythème palpébral, œdème palpébral.
	Peu fréquent	Blépharite, œdème conjonctival.
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Fréquent	Toux.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – voir [Annexe V](#).

4.9 Surdosage

Il a été démontré que l'exposition systémique à Verkazia suite à l'application oculaire topique est négligeable. En cas de surdosage avec Verkazia, rincer l'œil/les yeux à l'aide d'eau et le traitement devra être symptomatique.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Médicaments ophtalmologiques, Autres médicaments ophtalmologiques, Code ATC : S01XA18.

Mécanisme d'action et effets pharmacodynamiques

La ciclosporine, après administration oculaire, est passivement absorbée par les lymphocytes T. En se liant à la cyclophiline A, elle inactive la calcineurine et empêche la translocation du facteur nucléaire des lymphocytes T activés (NF-AT) dans le noyau, ce qui bloque la libération de cytokines pro-inflammatoires telles que l'IL-2 et, ainsi, l'activation des lymphocytes T. Le blocage du NF-AT perturbe également le processus allergique. La ciclosporine inhibe la libération de l'histamine par les mastocytes et les basophiles en réduisant la production d'IL-5, et pourrait réduire le recrutement des éosinophiles et ses effets sur la conjonctive et la cornée. Il est également connu que la ciclosporine régule positivement la libération des cytokines anti-inflammatoires. Toutes les données disponibles suggèrent que la ciclosporine agit de manière spécifique et réversible sur les lymphocytes. Elle ne diminue pas l'hématopoïèse et n'exerce aucun effet sur la fonction des cellules phagocytaires.

Efficacité clinique

Dans l'essai clinique pivot contrôlé contre le véhicule, en double insu, de 12 mois (étude VEKTIS), 169 patients présentant une KCV sévère et une kératite sévère (de grade 4 ou 5 sur l'échelle modifiée d'Oxford) ont été randomisés pour recevoir pendant les 4 premiers mois de l'étude (période 1) 4 gouttes de Verkazia (forte dose), 2 gouttes de Verkazia (faible dose) et 2 gouttes de véhicule, ou 4 gouttes de véhicule. Chez les patients randomisés dans le groupe véhicule, le véhicule a été remplacé par Verkazia (4 ou 2 instillations quotidiennes) du mois 4 au mois 12 (période 2).

168 patients (127 enfants [75,6 %] et 41 adolescents [24,4 %]) ont été inclus dans les analyses d'efficacité. L'âge moyen était de 9,2 ans (É-T : 3,3 ; intervalle : 4-17 ans). Plus de patients de sexe masculin (n = 132 [78,6 %]) que de patients de sexe féminin (n = 36 [21,4 %]) ont été inclus dans l'étude.

Le critère d'efficacité principal (variation moyenne ajustée sur les pénalités du score de coloration cornéenne à la fluorescéine [CCF] par rapport au début de l'étude et pendant la période 1) a été évalué chez l'ensemble des patients (n = 168). L'efficacité a été évaluée chaque mois pendant la période de traitement de 4 mois et comparée aux données des patients au début de l'étude au moyen d'un critère composite reposant sur la kératite évaluée par l'échelle modifiée d'Oxford, l'utilisation du médicament de secours (corticoïdes à usage local) et le développement d'un ulcère de la cornée.

La différence de la moyenne des moindres carrés, par rapport au véhicule, était de 0,76 (IC à 95 % : 0,26, 1,27) dans le groupe recevant la forte dose, et de 0,67 (IC à 95 % : 0,16, 1,18) dans le groupe recevant la faible dose. Ces deux valeurs étaient statistiquement significatives, avec une valeur p de 0,007 pour le groupe recevant la forte dose et de 0,010 pour le groupe recevant la faible dose.

Il a toutefois été difficile d'évaluer la pertinence clinique du critère d'efficacité principal. Dans ce contexte, les résultats en termes de taux de répondeurs représentaient un critère d'évaluation plus fiable. Un répondeur se définissait comme un patient : 1) qui, au cours des 4 mois de traitement, avait présenté un score CCF moyen ≤ 50 % de la valeur mesurée au début de l'étude, 2) qui n'était pas sorti de l'étude pour une raison potentiellement liée au traitement, 3) qui n'avait pas développé d'ulcère de la cornée et 4) qui n'avait pas utilisé le médicament de secours au cours des 4 derniers mois de traitement. Le nombre de répondeurs, en termes de score CCF, était significativement supérieur dans les deux groupes ayant reçu le médicament actif par rapport au véhicule (p = 0,005 pour le groupe ayant reçu la forte dose, et p = 0,010 pour le groupe ayant reçu la faible dose), avec 55,4 %, 50,0 % et 27,6 % de répondeurs respectivement pour la forte dose, la faible dose et le véhicule. La différence, par rapport au véhicule, était de 27,8 % en faveur de la forte dose et de 22,4 % en faveur de la faible dose.

Le médicament de secours (corticoïdes à usage local) a été plus souvent utilisé dans le groupe véhicule que dans le groupe recevant la forte dose : 32,1 % des patients du groupe traité avec la forte dose et 31,5 % des patients du groupe traité avec la faible dose ont reçu au moins une cure de médicament de secours, contre 53,4 % des patients dans le groupe véhicule.

Les 4 symptômes (photophobie, larmoiement, démangeaisons et écoulement muqueux) se sont améliorés au cours du traitement, et pour chaque symptôme, la différence entre le début de l'étude et le mois 4 a largement dépassé 10 mm.

Concernant la moyenne des symptômes de KCV, la différence de la moyenne des moindres carrés par rapport au véhicule dans le groupe traité par la forte dose était statistiquement significative à tous les temps d'évaluation, en comparaison avec le véhicule : -19,4 mm (p < 0,05).

L'amélioration de la qualité de vie des patients (questionnaire Quick) a été significativement supérieure dans le groupe traité par la forte dose, par rapport au groupe véhicule. Cette amélioration était importante sur le plan clinique, comme l'indique l'ampleur de l'effet sur 4 mois (domaine relatif aux symptômes : 0,67 ; domaine relatif aux activités quotidiennes : 0,44).

Lors de la période 2, les analyses ont mis en évidence une stabilité des améliorations observées pendant la période 1 pour les deux doses.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Aucune étude pharmacocinétique conventionnelle n'a été menée chez l'homme avec Verkazia.

Les concentrations sanguines de Verkazia ont été mesurées à l'aide d'une analyse spécifique de chromatographie liquide à haute pression couplée à une spectrométrie de masse. Chez 166 patients issus d'une étude d'efficacité (55 patients dans le groupe à forte dose, 53 patients dans le groupe à faible dose et 58 patients dans le groupe véhicule), les concentrations plasmatiques de ciclosporine ont été mesurées avant l'administration et après 2, 4 et 12 mois de traitement.

Dans le groupe à forte dose après 4 mois d'instillation oculaire de Verkazia 4 fois par jour, la valeur quantifiable maximale détectée chez les 14 patients qui avaient des concentrations quantifiables de ciclosporine était de 0,670 ng/mL, ce qui est considéré comme une valeur négligeable. Au mois 12, la valeur quantifiable maximale détectée chez les 12 patients qui avaient des concentrations quantifiables de ciclosporine était de 0,291 ng/mL, ce qui est considéré comme une valeur négligeable.

Dans le groupe à faible dose, après 4 mois d'instillation oculaire de Verkazia 2 fois par jour, la valeur quantifiable maximale détectée chez les 5 patients qui avaient des concentrations quantifiables de ciclosporine était de 0,336 ng/mL, ce qui est considéré comme une valeur négligeable. Au mois 12, la valeur quantifiable maximale détectée chez les 5 patients qui avaient une concentration de ciclosporine quantifiable était de 0,300 ng/mL, ce qui est considéré comme une valeur négligeable.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, toxicologie en administration répétée, phototoxicité et photoallergie, génotoxicité, cancérogénèse, et des fonctions de reproduction et de développement, n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Triglycérides à chaîne moyenne
Chlorure de cétalkonium
Glycérol
Tyloxapol
Poloxamère 188
Hydroxyde de sodium (pour ajustement du pH)
Eau pour préparations injectables

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

3 ans.

6.4 Précautions particulières de conservation

Ne pas congeler.

À conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.

Conserver les récipients unidoses dans le sachet d'origine, à l'abri de la lumière et afin d'éviter toute évaporation.

Jeter tout récipient unidose ouvert immédiatement après utilisation.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Unidose de 0,3 mL ; le récipient en polyéthylène basse densité (PEBD) est conditionné dans un sachet en aluminium scellé.

Un sachet contient cinq récipients unidoses.

Présentation : 30, 60, 90 ou 120 récipients unidoses.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Santen Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finlande

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/17/1219/001
EU/1/17/1219/002
EU/1/17/1219/003
EU/1/17/1219/004

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 6 juillet 2018

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu/>.

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Verkazia 1 mg/mL, collyre en émulsion

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Un mL d'émulsion contient 1 mg de ciclosporine (ciclosporin).

Excipient à effet notoire

Un mL d'émulsion contient 0,05 mg de chlorure de cétalkonium.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Collyre en émulsion.

Émulsion blanc laiteux.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Traitement de la kératoconjonctivite vernale (KCV) sévère chez les enfants à partir de 4 ans et les adolescents.

4.2 Posologie et mode d'administration

Le traitement par Verkazia doit être instauré par un ophtalmologiste.

Posologie

Enfants à partir de 4 ans et adolescents

La dose recommandée est d'une goutte de Verkazia dans l'œil ou les yeux atteints, quatre fois par jour (matin, midi, après-midi et soir) pendant la saison de la KCV. Si les signes et symptômes de la KCV persistent après la fin de la saison, le traitement peut être maintenu à la dose recommandée ou à une dose réduite à une goutte deux fois par jour dès lors que les signes et symptômes sont contrôlés de façon satisfaisante. Le traitement doit être arrêté après la disparition des signes et symptômes, et réinstauré si ceux-ci réapparaissent.

Dose oubliée

En cas d'oubli d'une dose, le traitement doit être poursuivi normalement, à l'instillation suivante. Les patients doivent être informés de ne pas instiller plus d'une goutte par œil atteint, à chaque instillation.

Population pédiatrique

Il n'existe pas d'utilisation justifiée de Verkazia chez les enfants âgés de moins de 4 ans dans l'indication de kératoconjonctivite vernale sévère.

Insuffisance rénale ou hépatique

Les effets de Verkazia n'ont pas été étudiés chez les patients présentant une insuffisance rénale ou hépatique. Toutefois, aucun ajustement de dose n'est nécessaire chez ces patients.

Mode d'administration

Voie ophtalmique

Précautions à prendre avant l'administration du médicament

Indiquer aux patients de se laver les mains avant d'utiliser le collyre.

Agiter doucement le flacon avant emploi.

Chaque unidose contient une quantité suffisante de collyre pour traiter les deux yeux.

Indiquer aux patients de pratiquer une occlusion naso-lacrymale et de fermer les paupières pendant 2 minutes après administration afin de réduire le passage systémique. Cela peut contribuer à diminuer la survenue d'effets indésirables systémiques et à augmenter l'efficacité locale du médicament (voir rubrique 4.4).

En cas d'utilisation de plusieurs médicaments ophtalmiques à usage local, un intervalle d'au moins 15 minutes doit être respecté entre chaque administration. Verkazia doit être instillé en dernier (voir rubrique 4.4).

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

Tumeurs oculaires ou périoculaires malignes ou lésions précancéreuses.

Infection oculaire ou périoculaire active ou suspectée.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Lentilles de contact

Les patients portant des lentilles de contact n'ont pas été étudiés. L'utilisation de Verkazia avec des lentilles de contact n'est donc pas recommandée.

Traitement concomitant

L'administration concomitante de Verkazia avec un collyre contenant des corticoïdes peut potentialiser les effets de Verkazia sur le système immunitaire. Toutefois, dans le cadre d'études cliniques, 18 patients ont reçu Verkazia (4 fois par jour) en association avec un collyre contenant des corticoïdes et aucune augmentation du risque d'effets indésirables liés au système immunitaire n'a été constatée. La prudence est donc recommandée en cas d'administration concomitante de corticoïdes et de Verkazia (voir rubrique 4.5).

Effets sur le système immunitaire

Les médicaments ophtalmiques qui affectent le système immunitaire, notamment la ciclosporine, peuvent affecter les défenses de l'hôte contre les infections locales et les tumeurs malignes. Des examens réguliers (par ex., tous les 3 à 6 mois) de l'œil ou des yeux sont donc recommandés en cas d'utilisation de Verkazia pendant plus de 12 mois.

Verkazia n'a pas été étudié chez les patients présentant une infection orofaciale active à herpès simplex, des antécédents d'herpès oculaire ou une infection par le virus varicelle-zona ou de la vaccine, et doit donc être utilisé avec précaution chez ces patients.

Excipient

Verkazia contient du chlorure de cétalkonium qui peut provoquer une irritation oculaire.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée avec Verkazia.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Femmes en âge de procréer/Contraception chez les femmes

Verkazia n'est pas recommandé chez les femmes en âge de procréer n'utilisant pas de contraception efficace.

Grossesse

Il n'existe pas de données sur l'utilisation de Verkazia chez la femme enceinte.

Les études effectuées chez l'animal ont mis en évidence une toxicité sur la reproduction après administration systémique de ciclosporine à des expositions considérées comme suffisamment supérieures à l'exposition maximale chez l'homme, ce qui a peu de signification clinique pour l'utilisation de Verkazia.

Verkazia n'est pas recommandé pendant la grossesse, à moins que le bénéfice attendu ne justifie le risque potentiel pour le fœtus.

Allaitement

Après absorption systémique, la ciclosporine est excrétée dans le lait maternel. Il n'existe pas de données suffisantes sur les effets de la ciclosporine chez les nouveau-nés/nourrissons. Cependant, aux doses thérapeutiques de ciclosporine contenues dans le collyre, il est peu probable que des quantités suffisantes passent dans le lait maternel. Une décision doit être prise soit d'interrompre l'allaitement soit d'interrompre/de s'abstenir du traitement avec Verkazia en prenant en compte le bénéfice de l'allaitement pour l'enfant au regard du bénéfice du traitement pour la femme.

Fertilité

Il n'existe pas de données concernant les effets de Verkazia sur la fertilité humaine.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Verkazia a une influence modérée sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

Ce médicament peut entraîner une vision trouble passagère ou autres troubles visuels pouvant affecter l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines (voir rubrique 4.8). Les patients doivent être informés de s'abstenir de conduire des véhicules et d'utiliser des machines jusqu'à ce que leur vision soit redevenue nette.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Les effets indésirables les plus fréquemment observés avec Verkazia sont la douleur oculaire (11 %) et le prurit de l'œil (9 %), le plus souvent transitoires et survenant lors de l'instillation.

Liste classée des effets indésirables

Les effets indésirables suivants ont été observés dans le cadre d'études cliniques. Ils ont été classés par systèmes d'organes et selon leur fréquence en utilisant la convention suivante : très fréquent ($\geq 1/10$),

fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), très rare ($< 1/10\ 000$) ou fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Classe de systèmes d'organes MedDRA	Fréquence selon MedDRA	Effet indésirable
Infections et infestations	Fréquent	Infection des voies aériennes supérieures.
	Peu fréquent	Kératite bactérienne, zona ophtalmique.
Affections du système nerveux	Fréquent	Céphalées.
Affections oculaires	Très fréquent	Douleur oculaire.
	Fréquent	Prurit de l'œil, hyperhémie oculaire, irritation oculaire, gêne oculaire, sensation de corps étranger dans les yeux, augmentation de la sécrétion lacrymale, vision trouble, érythème palpébral, œdème palpébral.
	Peu fréquent	Blépharite, œdème conjonctival.
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Fréquent	Toux.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – voir [Annexe V*](#).

4.9 Surdosage

Il a été démontré que l'exposition systémique à Verkazia suite à l'application oculaire topique est négligeable. En cas de surdosage avec Verkazia, rincer l'œil/les yeux à l'aide d'eau et le traitement devra être symptomatique.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Médicaments ophtalmologiques, autres médicaments ophtalmologiques, Code ATC : S01XA18.

Mécanisme d'action et effets pharmacodynamiques

La ciclosporine, après administration oculaire, est passivement absorbée par les lymphocytes T. En se liant à la cyclophiline A, elle inactive la calcineurine et empêche la translocation du facteur nucléaire des lymphocytes T activés (NF-AT) dans le noyau, ce qui bloque la libération de cytokines pro-inflammatoires telles que l'IL-2 et, ainsi, l'activation des lymphocytes T. Le blocage du NF-AT perturbe également le processus allergique. La ciclosporine inhibe la libération de l'histamine par les mastocytes et les basophiles en réduisant la production d'IL-5, et pourrait réduire le recrutement des éosinophiles et ses effets sur la conjonctive et la cornée. Il est également connu que la ciclosporine régule positivement la libération des cytokines anti-inflammatoires. Toutes les données disponibles suggèrent que la ciclosporine agit de manière spécifique et réversible sur les lymphocytes. Elle ne diminue pas l'hématopoïèse et n'exerce aucun effet sur la fonction des cellules phagocytaires.

Efficacité clinique

Dans l'essai clinique pivot contrôlé contre le véhicule, en double aveugle, de 12 mois (étude VEKTIS), 169 patients présentant une KCV sévère et une kératite sévère (de grade 4 ou 5 sur l'échelle modifiée d'Oxford) ont été randomisés pour recevoir pendant les 4 premiers mois de l'étude (période 1) 4 gouttes de Verkazia (forte dose), 2 gouttes de Verkazia (faible dose) et 2 gouttes de véhicule, ou 4 gouttes de véhicule. Chez les patients randomisés dans le groupe véhicule, le véhicule a été remplacé par Verkazia (4 ou 2 instillations quotidiennes) du mois 4 au mois 12 (période 2).

168 patients (127 enfants [75,6 %] et 41 adolescents [24,4 %]) ont été inclus dans les analyses d'efficacité. L'âge moyen était de 9,2 ans (E-T : 3,3 ; intervalle : 4-17 ans). Plus de patients de sexe masculin (n = 132 [78,6 %]) que de patients de sexe féminin (n = 36 [21,4 %]) ont été inclus dans l'étude.

Le critère d'efficacité principal (variation moyenne ajustée sur les pénalités du score de coloration cornéenne à la fluorescéine [CCF] par rapport au début de l'étude et pendant la période 1) a été évalué chez l'ensemble des patients (n = 168). L'efficacité a été évaluée chaque mois pendant la période de traitement de 4 mois et comparée aux données des patients au début de l'étude au moyen d'un critère composite reposant sur la kératite évaluée par l'échelle modifiée d'Oxford, l'utilisation du médicament de secours (corticoïdes à usage local) et le développement d'un ulcère de la cornée.

La différence de la moyenne des moindres carrés, par rapport au véhicule, était de 0,76 (IC à 95 % : 0,26 ; 1,27) dans le groupe recevant la forte dose, et de 0,67 (IC à 95 % : 0,16 ; 1,18) dans le groupe recevant la faible dose. Ces deux valeurs étaient statistiquement significatives, avec une valeur *p* de 0,007 pour le groupe recevant la forte dose et de 0,010 pour le groupe recevant la faible dose.

Il a toutefois été difficile d'évaluer la pertinence clinique du critère d'efficacité principal. Dans ce contexte, les résultats en termes de taux de répondeurs représentaient un critère d'évaluation plus fiable. Un répondeur se définissait comme un patient : 1) qui, au cours des 4 mois de traitement, avait présenté un score CCF moyen ≤ 50 % de la valeur mesurée au début de l'étude, 2) qui n'était pas sorti de l'étude pour une raison potentiellement liée au traitement, 3) qui n'avait pas développé d'ulcère de la cornée et 4) qui n'avait pas utilisé le médicament de secours au cours des 4 derniers mois de traitement. Le nombre de répondeurs, en termes de score CCF, était significativement supérieur dans les deux groupes ayant reçu le médicament actif par rapport au véhicule (*p* = 0,005 pour le groupe ayant reçu la forte dose, et *p* = 0,010 pour le groupe ayant reçu la faible dose), avec 55,4 %, 50,0 % et 27,6 % de répondeurs respectivement pour la forte dose, la faible dose et le véhicule. La différence, par rapport au véhicule, était de 27,8 % en faveur de la forte dose et de 22,4 % en faveur de la faible dose.

Le médicament de secours (corticoïdes à usage local) a été plus souvent utilisé dans le groupe véhicule que dans le groupe recevant la forte dose : 32,1 % des patients du groupe traité avec la forte dose et 31,5 % des patients du groupe traité avec la faible dose ont reçu au moins une cure de médicament de secours, contre 53,4 % des patients dans le groupe véhicule.

Les 4 symptômes (photophobie, larmoiement, démangeaisons et écoulement muqueux) se sont améliorés au cours du traitement, et pour chaque symptôme, la différence entre le début de l'étude et le mois 4 a largement dépassé 10 mm.

Concernant la moyenne des symptômes de KCV, la différence de la moyenne des moindres carrés par rapport au véhicule dans le groupe traité par la forte dose était statistiquement significative à tous les temps d'évaluation, en comparaison avec le véhicule : -19,4 mm (*p* < 0,05).

L'amélioration de la qualité de vie des patients (questionnaire Quick) a été significativement supérieure dans le groupe traité par la forte dose, par rapport au groupe véhicule. Cette amélioration était importante sur le plan clinique, comme l'indique l'ampleur de l'effet sur 4 mois (domaine relatif aux symptômes : 0,67 ; domaine relatif aux activités quotidiennes : 0,44).

Lors de la période 2, les analyses ont mis en évidence une stabilité des améliorations observées pendant la période 1 pour les deux doses.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Aucune étude pharmacocinétique conventionnelle n'a été menée chez l'homme avec Verkazia.

Les concentrations sanguines de Verkazia ont été mesurées à l'aide d'une analyse spécifique de chromatographie liquide à haute pression couplée à une spectrométrie de masse. Chez 166 patients issus d'une étude d'efficacité (55 patients dans le groupe à forte dose, 53 patients dans le groupe à faible dose et 58 patients dans le groupe véhicule), les concentrations plasmatiques de ciclosporine ont été mesurées avant l'administration et après 2, 4 et 12 mois de traitement.

Dans le groupe à forte dose après 4 mois d'instillation oculaire de Verkazia 4 fois par jour, la valeur quantifiable maximale détectée chez les 14 patients qui avaient des concentrations quantifiables de ciclosporine était de 0,670 ng/mL, ce qui est considéré comme une valeur négligeable. Au mois 12, la valeur quantifiable maximale détectée chez les 12 patients qui avaient des concentrations quantifiables de ciclosporine était de 0,291 ng/mL, ce qui est considéré comme une valeur négligeable.

Dans le groupe à faible dose, après 4 mois d'instillation oculaire de Verkazia 2 fois par jour, la valeur quantifiable maximale détectée chez les 5 patients qui avaient des concentrations quantifiables de ciclosporine était de 0,336 ng/mL, ce qui est considéré comme une valeur négligeable. Au mois 12, la valeur quantifiable maximale détectée chez les 5 patients qui avaient une concentration de ciclosporine quantifiable était de 0,300 ng/mL, ce qui est considéré comme une valeur négligeable.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, toxicologie en administration répétée, phototoxicité et photoallergie, génotoxicité, cancérogénèse, et des fonctions de reproduction et de développement, n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Triglycérides à chaîne moyenne
Chlorure de cétalkonium
Glycérol
Tyloxapol
Poloxamère 188
Hydroxyde de sodium (pour ajustement du pH)
Eau pour préparations injectables

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

2 ans.
Après la première ouverture du flacon : 4 semaines.

6.4 Précautions particulières de conservation

Ne pas congeler.

À conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Verkazia est une émulsion stérile présentée dans un flacon blanc en polyéthylène basse densité (9 mL de liquide dans un flacon de 11 mL) avec embout blanc disposant d'un dispositif d'inviolabilité.

Boîte contenant 1 flacon.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Santen Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finlande

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/17/1219/005

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 6 juillet 2018

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu/>.

ANNEXE II

- A. FABRICANTS RESPONSABLES DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

A. FABRICANTS RESPONSABLES DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse des fabricants responsables de la libération des lots

EXCELVISION

27 rue de la Lombardière

ZI la Lombardière

07100 Annonay

France

Santen Oy

Kelloportinkatu 1

33100 Tampere

Finlande

Le nom et l'adresse du fabricant responsable de la libération du lot concerné doivent figurer sur la notice du médicament.

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicament soumis à prescription médicale restreinte (voir annexe I : Résumé des Caractéristiques du Produit, rubrique 4.2).

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

• Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSUR)

Les exigences relatives à la soumission des rapports périodiques actualisés de sécurité pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

• Plan de gestion des risques (PGR)

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalise les activités de pharmacovigilance et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

De plus, un PGR actualisé doit être soumis:

- à la demande de l'Agence européenne des médicaments;
- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou réduction du risque) est franchie.

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE CONTENANT DES RÉCIPIENTS UNIDOSES

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Verkazia 1 mg/mL, collyre en émulsion
ciclosporine

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Un récipient unidose de 0,3 mL de collyre en émulsion contient 0,3 mg de ciclosporine.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : triglycérides à chaîne moyenne, chlorure de cétalkonium, glycérol, tyloxapol, poloxamère 188, hydroxyde de sodium et eau pour préparations injectables.
Voir la notice pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Collyre en émulsion

30 récipients unidoses
60 récipients unidoses
90 récipients unidoses
120 récipients unidoses

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Réservé à un usage unique.
Lire la notice avant utilisation.
Voie ophtalmique.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP
Jeter tout récipient unidose ouvert immédiatement après utilisation.

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

Ne pas congeler.
À conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Santen Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finlande

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/17/1219/001
EU/1/17/1219/002
EU/1/17/1219/003
EU/1/17/1219/004

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

verkazia

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS THERMOUSOUDÉS

ÉTIQUETAGE DU SACHET CONTENANT DES RÉCIPIENTS UNIDOSES

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Verkazia 1 mg/mL, collyre en émulsion
ciclosporine

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Santen Oy

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRE

Voie ophtalmique.

5 récipients unidoses.

Réservé à un usage unique.

Ne pas congeler.

Voir la notice pour plus d'informations.

Conserver les récipients unidoses dans le sachet d'origine, à l'abri de la lumière et afin d'éviter toute évaporation.

Jeter tout récipient unidose ouvert immédiatement après utilisation.

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRE**

ÉTIQUETTE DU RÉCIPIENT UNIDOSE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Verkazia 1 mg/mL, collyre en émulsion
ciclosporine
Voie ophtalmique

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

6. AUTRE

0,3 mL

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE CONTENANT UN FLACON

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Verkazia 1 mg/mL, collyre en émulsion
ciclosporine

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

1 mL d'émulsion contient 1 mg de ciclosporine.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : triglycérides à chaîne moyenne, chlorure de cétalkonium, glycérol, tyloxapol, poloxamère 188, hydroxyde de sodium et eau pour préparations injectables.
Voir la notice pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Collyre en émulsion

1 x 9 mL

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.
Voie ophtalmique.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP
Jeter 4 semaines après la première ouverture.
Date d'ouverture :

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

Ne pas congeler.
À conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Santen Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finlande

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/17/1219/005

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

verkazia

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

Code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

ÉTIQUETTE DU FLACON

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Verkazia 1 mg/mL, collyre en émulsion
ciclosporine
Voie ophtalmique

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

9 mL

6. AUTRE

B. NOTICE

Notice : Information du patient

Verkazia 1 mg/mL, collyre en émulsion ciclosporine (ciclosporin)

Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice?

1. Qu'est-ce que Verkazia et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Verkazia
3. Comment utiliser Verkazia
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Verkazia
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Verkazia et dans quels cas est-il utilisé

Verkazia contient une substance active, la ciclosporine. La ciclosporine diminue l'activité du système immunitaire (défenses) de l'organisme et ainsi, réduit l'inflammation (réponse de l'organisme en cas d'agression).

Verkazia est utilisé chez les enfants et adolescents âgés de 4 à 18 ans pour traiter la kératoconjonctivite vernale sévère (un trouble allergique de l'œil qui se manifeste plus souvent au printemps et qui affecte la couche transparente située à l'avant de l'œil et la fine membrane qui recouvre l'avant de l'œil).

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Verkazia

N'utilisez jamais Verkazia

- si vous êtes allergique à la ciclosporine ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).
- si vous avez ou avez eu un cancer de l'œil ou dans la région de l'œil.
- si vous avez une infection oculaire.

Avertissements et précautions

Verkazia doit être instillé dans l'œil comme indiqué à la rubrique 3. Ne dépassez pas la durée de traitement prescrite par votre médecin.

Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant d'utiliser Verkazia :

- si vous avez eu ou pensez avoir une infection oculaire
- si vous présentez une autre maladie oculaire
- si vous portez des lentilles de contact (l'utilisation de Verkazia est déconseillée en cas de port de lentilles de contact).

Enfants et adolescents

Verkazia ne doit pas être utilisé chez les enfants de moins de 4 ans.

Autres médicaments et Verkazia

Informez votre médecin ou pharmacien si vous utilisez, avez récemment utilisé ou pourriez utiliser tout autre médicament.

Adressez-vous à votre médecin si vous utilisez des collyres contenant des corticostéroïdes en association avec Verkazia, car cette association peut augmenter le risque d'infections locales.

Consultez votre médecin régulièrement (par ex., tous les 3 à 6 mois) si vous utilisez Verkazia pendant plus de 12 mois.

Si vous utilisez d'autres collyres, Verkazia doit être utilisé en dernier **au moins 15 minutes** après l'utilisation des autres collyres.

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant d'utiliser ce médicament.

Verkazia ne doit pas être utilisé pendant la grossesse. Si vous êtes susceptible d'être enceinte, vous devez utiliser une contraception pendant toute la durée du traitement.

Verkazia est susceptible d'être présent en très petite quantité dans le lait maternel. Si vous allaitez, adressez-vous à votre médecin avant d'utiliser ce médicament.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Votre vision peut devenir temporairement trouble après l'utilisation du collyre Verkazia, et d'autres troubles visuels sont possibles. Dans ce cas, vous devez attendre que votre vision redevienne nette avant de conduire un véhicule ou d'utiliser des machines.

Verkazia contient du chlorure de cétalkonium

Le chlorure de cétalkonium peut provoquer une irritation oculaire.

3. Comment utiliser Verkazia

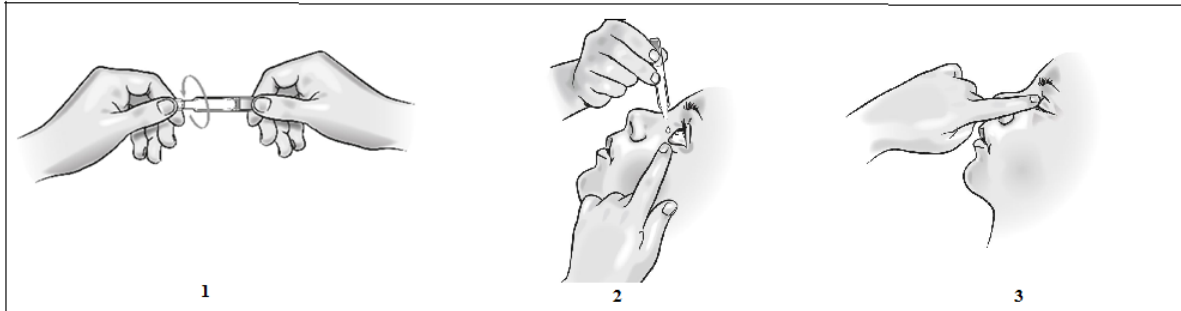
Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

Un aidant doit assister l'enfant au début du traitement par Verkazia, en particulier si l'enfant est âgé de moins de 10 ans. L'aidant doit continuer de superviser l'enfant jusqu'à ce que celui-ci soit en mesure d'utiliser Verkazia tout seul correctement.

La dose recommandée est de une goutte de Verkazia dans chaque œil atteint, quatre fois par jour (matin, midi, après-midi et soir). Poursuivez le traitement comme indiqué par votre médecin.

Mode d'emploi

Suivez attentivement ce mode d'emploi et demandez à votre médecin ou à votre pharmacien s'il y a quelque chose que vous ne comprenez pas.



1. Lavez-vous les mains.
2. Ouvrez le sachet en aluminium qui contient 5 récipients unidoses.
3. Retirez un récipient unidosse du sachet en aluminium. Laissez les autres dans le sachet.
4. Agitez doucement le récipient unidosse.
5. Enlevez le capuchon en le tournant (**image 1**).
6. Tirez votre paupière inférieure vers le bas (**image 2**).
7. Mettez votre tête en arrière et regardez le plafond.
8. Pressez légèrement le récipient afin de déposer une goutte de médicament dans votre œil. Prenez soin de ne pas toucher votre œil avec l'extrémité du récipient unidosse.
9. Clignez des yeux plusieurs fois pour que le collyre se répartisse sur toute la surface de l'œil.
10. Après utilisation de Verkazia, appuyez légèrement avec un doigt sur l'angle interne de la paupière, près de votre nez, pendant 2 minutes (**image 3**). À cet endroit se trouve un petit canal qui évacue les larmes de l'œil et les dirige vers le nez. Le fait d'appuyer à cet endroit bouche l'entrée de ce canal. Cela permet d'éviter le passage de Verkazia dans le reste de votre organisme.
11. Si vous devez utiliser le collyre dans les deux yeux, répétez les étapes 6 à 9 pour l'autre œil.
12. Jetez le récipient unidosse immédiatement après utilisation, même s'il reste du liquide à l'intérieur.

Si une goutte n'a pas atteint l'œil, essayez à nouveau.

Si vous avez utilisé plus de Verkazia que vous auriez dû, rincez votre œil avec de l'eau. Ne pas instiller d'autres gouttes jusqu'à votre prochaine dose habituelle.

Si vous oubliez d'utiliser Verkazia, poursuivez le traitement avec la prise de la dose suivante selon la prescription. Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre. Ne pas instiller plus d'une goutte 4 fois par jour dans l'œil/les yeux atteint(s).

Si vous arrêtez d'utiliser Verkazia sans en parler à votre médecin, votre allergie oculaire ne sera plus contrôlée ce qui pourrait entraîner des troubles de la vision à long terme.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Les effets indésirables suivants ont été rapportés avec Verkazia :

Les effets indésirables les plus fréquents sont situés dans et autour de l'œil.

Effets indésirables très fréquents (peuvent affecter plus de 1 utilisateur sur 10)

Douleur oculaire à l'instillation.

Effets indésirables fréquents (peuvent affecter jusqu'à 1 utilisateur sur 10)

Effets indésirables oculaires fréquents :

Démangeaisons, rougeur, irritation et gêne dans ou autour de l'œil incluant la sensation de corps étranger dans l'œil. Augmentation de la sécrétion lacrymale et vision trouble au moment de l'instillation. Gonflement ou rougeur de la paupière.

Effets indésirables non oculaires fréquents :

Infection des voies aériennes supérieures, toux, maux de tête.

Effets indésirables peu fréquents (peuvent affecter jusqu'à 1 utilisateur sur 100)

Gonflement de la paupière et de la conjonctive (fine membrane recouvrant la partie avant de l'œil). Infection bactérienne de la cornée (partie avant transparente de l'œil). Infection de l'œil causée par le virus du zona.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via [le système national de déclaration décrit en Annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Verkazia

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur la boîte, le sachet en aluminium et le récipient unidosé après « EXP ». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Ne pas congeler.

À conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.

Conserver les récipients unidosés dans le sachet d'origine, à l'abri de la lumière et afin d'éviter toute évaporation.

Jeter tout récipient unidosé ouvert immédiatement après utilisation.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Verkazia

- La substance active est la ciclosporine. Un mL de Verkazia contient 1 mg de ciclosporine.
- Les autres composants sont : triglycérides à chaîne moyenne, chlorure de cétalkonium, glycérol, tyloxapol, poloxamère 188, hydroxyde de sodium (pour ajustement du pH) et eau pour préparations injectables.

Comment se présente Verkazia et contenu de l'emballage extérieur

Verkazia est un collyre en émulsion blanc laiteux.

Il est fourni en récipients unidoses de polyéthylène basse densité (PEBD).

Chaque récipient unidose contient 0,3 mL de collyre en émulsion.

Les récipients unidoses sont conditionnés dans un sachet en aluminium scellé.

Présentation : 30, 60, 90 et 120 récipients unidoses.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

Santen Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finlande

Fabricants

EXCELVISION
27 rue de la Lombardière
ZI la Lombardière
07100 Annonay
France

Santen Oy
Kelloportinkatu 1
33100 Tampere
Finlande

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

België/Belgique/Belgien

Santen Oy
Tél/Tel : +32 (0) 24019172

България

Santen Oy
Тел.: +359 (0) 888 755 393

Česká republika

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

Danmark

Santen Oy
Tlf: +45 898 713 35

Deutschland

Santen GmbH
Tél: +49 (0) 3030809610

Lietuva

Santen Oy
Tél: +370 37 366628

Luxembourg/Luxemburg

Santen Oy
Tél/Tel : +352 (0) 27862006

Magyarország

Santen Oy
Tél: +358 (0) 3 284 8111

Malte

Santen Oy
Tél: +358 (0) 3 284 8111

Nederland

Santen Oy
Tél: +31 (0) 207139206

Eesti

Santen Oy
Tél: +372 5067559

Ελλάδα

Santen Oy
Τηλ: +358 (0) 3 284 8111

España

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

France

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

Hrvatska

Santen Oy
Tél: +358 (0) 3 284 8111

Irlande

Santen Oy
Tél: +353 (0) 16950008

Ísland

Santen Oy
Sími: +358 (0) 3 284 8111

Italia

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

Κύπρος

Santen Oy
Τηλ: +358 (0) 3 284 8111

Latvija

Santen Oy
Tel: +371 677 917 80

Norge

Santen Oy
Tlf: +47 21939612

Österreich

Santen Oy
Tél: +43 (0) 720116199

Polska

Santen Oy
Tél.: +48(0) 221042096

Portugal

Santen Oy
Tél: +351 308 805 912

România

Santen Oy
Tél: +358 (0) 3 284 8111

Slovenija

Santen Oy
Tél: +358 (0) 3 284 8111

Slovenská republika

Santen Oy
Tél: +358 (0) 3 284 8111

Suomi/Finland

Santen Oy
Puh/Tél: +358 (0) 974790211

Sverige

Santen Oy
Tél: +46 (0) 850598833

United Kingdom (Northern Ireland)

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

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est mois AAAA.

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>.

Notice : Information du patient

Verkazia 1 mg/mL, collyre en émulsion ciclosporine (ciclosporin)

Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ? :

1. Qu'est-ce que Verkazia et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Verkazia
3. Comment utiliser Verkazia
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Verkazia
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Verkazia et dans quels cas est-il utilisé

Verkazia contient une substance active, la ciclosporine. La ciclosporine diminue l'activité du système immunitaire (défenses) de l'organisme et ainsi, réduit l'inflammation (réponse de l'organisme en cas d'agression).

Verkazia est utilisé chez les enfants et adolescents âgés de 4 à 18 ans pour traiter la kératoconjonctivite vernale sévère (un trouble allergique de l'œil qui se manifeste plus souvent au printemps et qui affecte la couche transparente située à l'avant de l'œil et la fine membrane qui recouvre l'avant de l'œil).

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Verkazia

N'utilisez jamais Verkazia

- si vous êtes allergique à la ciclosporine ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).
- si vous avez ou avez eu un cancer de l'œil ou dans la région de l'œil.
- si vous avez une infection oculaire.

Avertissements et précautions

Verkazia doit être instillé dans l'œil comme indiqué à la rubrique 3. Ne dépassez pas la durée de traitement prescrite par votre médecin.

Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant d'utiliser Verkazia :

- si vous avez eu ou pensez avoir une infection oculaire
- si vous présentez une autre maladie oculaire
- si vous portez des lentilles de contact (l'utilisation de Verkazia est déconseillée en cas de port de lentilles de contact).

Enfants et adolescents

Verkazia ne doit pas être utilisé chez les enfants de moins de 4 ans.

Autres médicaments et Verkazia

Informez votre médecin ou pharmacien si vous utilisez, avez récemment utilisé ou pourriez utiliser tout autre médicament.

Adressez-vous à votre médecin si vous utilisez des collyres contenant des corticoïdes en association avec Verkazia, car cette association peut augmenter le risque d'infections locales.

Consultez votre médecin régulièrement (par ex., tous les 3 à 6 mois) si vous utilisez Verkazia pendant plus de 12 mois.

Si vous utilisez d'autres collyres, Verkazia doit être utilisé en dernier **au moins 15 minutes** après l'utilisation des autres collyres.

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de prendre ce médicament.

Verkazia ne doit pas être utilisé pendant la grossesse. Si vous êtes susceptible d'être enceinte, vous devez utiliser une contraception pendant toute la durée du traitement.

Verkazia est susceptible d'être présent en très petite quantité dans le lait maternel. Si vous allaitez, adressez-vous à votre médecin avant d'utiliser ce médicament.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Votre vision peut devenir temporairement trouble après l'utilisation du collyre Verkazia, et d'autres troubles visuels sont possibles. Dans ce cas, vous devez attendre que votre vision redevienne nette avant de conduire un véhicule ou d'utiliser des machines.

Verkazia contient du chlorure de cétalkonium

Le chlorure de cétalkonium peut provoquer une irritation oculaire.

3. Comment utiliser Verkazia

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

Un aidant doit assister l'enfant au début du traitement par Verkazia, en particulier si l'enfant est âgé de moins de 10 ans. L'aidant doit continuer de superviser l'enfant jusqu'à ce que celui-ci soit en mesure d'utiliser Verkazia tout seul correctement.

La dose recommandée est de une goutte de Verkazia dans chaque œil atteint, quatre fois par jour (matin, midi, après-midi et soir). Poursuivez le traitement comme indiqué par votre médecin.

Mode d'emploi

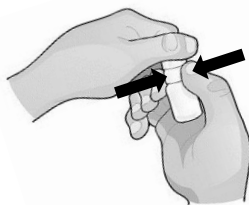
Suivez attentivement ce mode d'emploi et demandez à votre médecin ou à votre pharmacien s'il y a quelque chose que vous ne comprenez pas.

Avant l'instillation du collyre :

- Lavez-vous les mains avant d'ouvrir le flacon.
- N'utilisez pas ce médicament si vous remarquez que le dispositif d'inviolabilité sur le col du flacon a été rompu avant la première utilisation.
- Lors de l'utilisation du flacon pour la première fois, avant d'instiller une goutte dans l'œil, vous devez vous exercer à l'utilisation du flacon en le pressant doucement afin de faire tomber une goutte hors de l'œil.
- Lorsque vous êtes sûr(e) de pouvoir instiller une goutte à la fois, choisissez la position que vous trouvez la plus confortable pour l'instillation des gouttes (vous pouvez vous asseoir, vous allonger sur le dos ou vous placer devant un miroir).
- À chaque ouverture d'un nouveau flacon, activez-le en faisant tomber une goutte.

Instillation :

1. Agitez doucement le flacon. Tenez le flacon juste sous le capuchon et faites tourner ce dernier pour ouvrir le flacon. Ne touchez rien avec l'embout du flacon afin d'éviter de contaminer l'émulsion.



2. Penchez votre tête vers l'arrière et maintenez le flacon au-dessus de votre œil.
3. Tirez la paupière inférieure vers le bas et regardez vers le haut. Pressez doucement le flacon au milieu de celui-ci de sorte qu'une goutte tombe dans l'œil. Veuillez noter qu'il peut y avoir un délai de quelques secondes entre la pression et le moment où la goutte tombe. Ne pressez pas trop fortement.



4. Fermez l'œil et **appuyez** légèrement avec le doigt **sur le coin intérieur de l'œil** pendant environ deux minutes. Cela permettra **d'éviter un passage systémique du médicament**.



5. Répétez les instructions 2 à 4 pour l'instillation d'une goutte dans l'autre œil, si votre médecin vous l'a prescrit. Parfois, un seul œil doit être traité, votre médecin vous informera si tel est le cas et quel œil doit être traité.
6. Après chaque utilisation et avant de replacer le capuchon, le flacon doit être agité une fois vers le bas, sans toucher l'extrémité du goutte-à-goutte, afin d'éliminer toute émulsion résiduelle de l'embout. Ce geste est nécessaire pour assurer l'instillation des gouttes suivantes.



7. Essuyez tout excès d'émulsion présent sur la peau autour de l'œil.

À la fin des 4 semaines d'utilisation du médicament, il pourrait en rester dans le flacon. N'utilisez pas le médicament restant après la fin de votre traitement. N'utilisez pas le collyre au-delà de 4 semaines après la première ouverture du flacon.

Si une goutte n'a pas atteint l'œil, essayez à nouveau.

Si vous avez utilisé plus de Verkazia que vous n'auriez dû, rincez votre œil avec de l'eau. Ne pas instiller d'autres gouttes jusqu'à votre prochaine dose habituelle.

Si vous oubliez d'utiliser Verkazia, poursuivez le traitement avec la prise de la dose suivante selon la prescription. Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre. Ne pas instiller plus d'une goutte 4 fois par jour dans l'œil ou les yeux atteints.

Si vous arrêtez d'utiliser Verkazia sans en parler à votre médecin, votre allergie oculaire ne sera plus contrôlée ce qui pourrait entraîner des troubles de la vision à long terme.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Les effets indésirables suivants ont été rapportés avec Verkazia :

Les effets indésirables les plus fréquents sont situés dans et autour de l'œil.

Effets indésirables très fréquents (peuvent affecter plus de 1 personne sur 10)

Douleur oculaire à l'instillation.

Effets indésirables fréquents (peuvent affecter jusqu'à 1 personne sur 10)

Effets indésirables oculaires fréquents :

Démangeaisons, rougeur, irritation et gêne dans ou autour de l'œil incluant la sensation de corps étranger dans l'œil. Augmentation de la sécrétion lacrymale et vision trouble au moment de l'instillation. Gonflement ou rougeur de la paupière.

Effets indésirables non oculaires fréquents :

Infection des voies aériennes supérieures, toux, maux de tête.

Effets indésirables peu fréquents (peuvent affecter jusqu'à 1 personne sur 100)

Gonflement de la paupière et de la conjonctive (fine membrane recouvrant la partie avant de l'œil). Infection bactérienne de la cornée (partie avant transparente de l'œil). Infection de l'œil causée par le virus du zona.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration décrit en [Annexe V*](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Verkazia

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur la boîte et l'étiquette du flacon après « EXP ». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Ne pas congeler.

À conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.

Après la première ouverture du flacon, l'émulsion peut être utilisée pendant **4 semaines**. Le flacon doit être conservé hermétiquement fermé.

N'utilisez pas ce médicament si vous remarquez que le dispositif d'inviolabilité est rompu lors de la première utilisation du flacon.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Verkazia

- La substance active est la ciclosporine. Un mL de Verkazia contient 1 mg de ciclosporine.
- Les autres composants sont : triglycérides à chaîne moyenne, chlorure de cétalkonium, glycérol, tyloxapol, poloxamère 188, hydroxyde de sodium (pour ajustement du pH) et eau pour préparations injectables.

Comment se présente Verkazia et contenu de l'emballage extérieur

Verkazia est un collyre en émulsion blanc laiteux.

Il est présenté dans un flacon en plastique blanc avec un embout blanc et un capuchon à vis en plastique blanc.

Chaque flacon contient 9 mL de médicament et chaque boîte contient un flacon

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

Santen Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finlande

Fabricants

EXCELVISION
27 rue de la Lombardière
ZI la Lombardière
07100 Annonay
France

Santen Oy
Kelloportinkatu 1
33100 Tampere
Finlande

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

België/Belgique/Belgien

Santen Oy
Tél/Tel : +32 (0) 24019172

Lietuva

Santen Oy
Tél: +370 37 366628

България

Santen Oy
Тел.: +359 (0) 888 755 393

Luxembourg/Luxemburg

Santen Oy
Tél/Tel : +352 (0) 27862006

Česká republika

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

Magyarország

Santen Oy
Tél: +358 (0) 3 284 8111

Danmark

Santen Oy
Tlf: +45 898 713 35

Malte

Santen Oy
Tél: +358 (0) 3 284 8111

Deutschland

Santen GmbH
Tél: +49 (0) 3030809610

Nederland

Santen Oy
Tél: +31 (0) 207139206

Eesti

Santen Oy
Tél: +372 5067559

Norge

Santen Oy
Tlf: +47 21939612

Ελλάδα

Santen Oy
Τηλ: +358 (0) 3 284 8111

España

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

France

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

Hrvatska

Santen Oy
Τέλ: +358 (0) 3 284 8111

Irlande

Santen Oy
Τέλ: +353 (0) 16950008

Ísland

Santen Oy
Sími: +358 (0) 3 284 8111

Italia

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

Κύπρος

Santen Oy
Τηλ: +358 (0) 3 284 8111

Latvija

Santen Oy
Tel: +371 677 917 80

Österreich

Santen Oy
Τέλ: +43 (0) 720116199

Polska

Santen Oy
Τέλ.: +48(0) 221042096

Portugal

Santen Oy
Τέλ: +351 308 805 912

România

Santen Oy
Τέλ: +358 (0) 3 284 8111

Slovenija

Santen Oy
Τέλ: +358 (0) 3 284 8111

Slovenská republika

Santen Oy
Τέλ: +358 (0) 3 284 8111

Suomi/Finland

Santen Oy
Puh/Tél: +358 (0) 974790211

Sverige

Santen Oy
Τέλ: +46 (0) 850598833

United Kingdom (Northern Ireland)

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

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est mois AAAA.

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>.