

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Verkazia 1 mg/ml øyedråper, emulsjon

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Én ml emulsjon inneholder 1 mg ciklosporin (ciklosporin).

Hjelpestoff med kjent effekt

Én ml emulsjon inneholder 0,05 mg cetalkoniumklorid.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Øyedråper, emulsjon.

Melkehvit emulsjon.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Behandling av alvorlig vernal keratokonjunktivitt (VKC) hos barn fra 4 års alder og ungdom.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Behandling med Verkazia bør initieres av en oftalmolog eller helsepersonell kvalifisert i oftalmologi.

Dosering

Barn fra 4 år og ungdom.

Anbefalt dose er én dråpe Verkazia 4 ganger daglig (morgen, midt på dagen, ettermiddag og kveld) i det aktuelle øyet under VKC-sesongen. Hvis tegn og symptomer på VKC vedvarer etter slutten av årstiden, kan behandlingen opprettholdes ved anbefalt dose eller reduseres til én dråpe to ganger daglig når adekvate kontroll av tegn og symptomer er oppnådd. Behandling skal seponeres når tegn og symptomer er løst, og gjenopptas ved tilbakefall.

Utelatt dose

Hvis du hopper over en dose, skal behandling fortsette med neste vanlige dose. Pasienter skal rådes til ikke å droppe mer enn én dråpe i det berørte øyet.

Pediatrik populasjon

Det er ikke relevant å bruke Verkazia hos barn under 4 år i behandlingen av alvorlig vårlig keratokonjunktivitt.

Pasienter med nedsatt lever- eller nyrefunksjon

Effekten av Verkazia er ikke undersøkt hos pasienter med nedsatt lever- eller nyrefunksjon. Det er imidlertid ingen behov for spesiell dosejustering hos disse populasjonene.

Administrasjonsmåte

Okulær bruk

Forholdsregler før administrering av dette legemidlet

Pasienter skal instrueres om å vaske hendene først.

Før administrasjon skal endosebeholderen ristes forsiktig.

Kun til engangsbruk. Hver endosebeholder er nok til å behandle begge øyne.

Pasienter skal instrueres om å bruke nasolakrimal okklusjon og lukke øyelokkene i 2 minutter etter inndrypping, for å redusere den systemiske absorpsjonen. Dette kan resultere i en reduksjon av systemiske bivirkninger og en økning i lokal aktivitet (se pkt. 4.4).

Hvis mer enn ett lokalt oftalmisk legemiddel brukes, må legemidlene administreres med mellomrom på minst 15 minutter. Verkazia skal administreres sist (se pkt. 4.4).

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

Okulære eller periokulære maligniteter eller premaligne tilstander.

Aktiv eller mistenkt okulær eller periokulær infeksjon.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Kontaktlinser

Dette legemidlet er ikke undersøkt hos pasienter som bruker kontaktlinser. Det anbefales derfor ikke bruk av Verkazia sammen med kontaktlinser.

Samtidig behandling

Administrasjon av Verkazia sammen med øyedråper som inneholder kortikosteroider kan potensere virkningene av Verkazia i immunsystemet. I kliniske undersøkelser derimot fikk 18 pasienter Verkazia (4 ganger daglig) samtidig som behandling med øyedråper som inneholdt kortikosteroider. Ingen økning i risikoen for bivirkninger relatert til immunsystemet ble identifisert. Forsiktighet bør derfor utvises når kortikosteroid administreres samtidig med Verkazia (se pkt. 4.5).

Virkninger på immunsystemet

Oftalmiske legemidler som innvirker på immunsystemet, inkludert ciklosporin, kan innvirke på motstandskraften mot lokale infeksjoner og maligniteter. Jevnlige øyeundersøkelser er derfor anbefalt, f.eks. hver 3. til 6. måned, når Verkazia brukes i mer enn 12 måneder.

Verkazia har ikke vært studert hos pasienter med aktiv orofacial herpes simplex-infeksjon, tidligere okulær herpes, varcella-zoster eller vaccinia-virusinfeksjon og skal derfor brukes med forsiktighet i slike pasienter.

Hjelpestoff

Verkazia inneholder cetalkoniumklorid som kan forårsake øyeirritasjon.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen interaksjonsstudier er blitt utført med Verkazia.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Kvinner i fertil alder/prevensjon hos kvinner

Verkazia er ikke anbefalt hos fertile kvinner som ikke bruker effektiv prevensjon.

Graviditet

Det foreligger ingen data om bruk av Verkazia hos gravide kvinner.

Dyrestudier har vist reproduksjonstoksiske effekter etter systemisk administrasjon av ciklosporin ved eksponeringer som anses som tilstrekkelig over maksimal human eksponering, noe som indikerer liten relevans for den kliniske bruken av Verkazia.

Verkazia er ikke anbefalt under graviditet med mindre den potensielle fordelene for moren er større enn den potensielle risikoen for fosteret.

Amming

Etter systemisk absorpsjon skilles ciklosporin ut i morsmelk. Det foreligger ikke tilstrekkelig informasjon om effektene av ciklosporin på nyfødte/spedbarn. Ved terapeutiske doser av ciklosporin i øyedråper, er det imidlertid usannsynlig at tilstrekkelige mengder vil finnes i morsmelk. Tatt i betraktning fordelene av amming for barnet og fordelene av behandling for moren, må det tas en beslutning om ammingen skal opphøre eller behandlingen med Verkazia skal avsluttes/avstås fra.

Fertilitet

Det foreligger ingen data om effekten av Verkazia på human fertilitet.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Verkazia har moderat påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

Dette legemidlet kan fremkalle midlertidig uklart syn eller andre synsforstyrrelser som kan påvirke evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner (se pkt. 4.8). Pasienter skal anbefales å unngå å kjøre bil eller bruke maskiner til synet er blitt klart.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

De vanligste bivirkningene med Verkazia er smerte i øynene (11%) og kløe i øynene (9%) som vanligvis er forbigående og oppsto under drypping.

Tabell med bivirkninger

Bivirkningene oppgitt under ble observert i kliniske studier. De er rangert etter et organklassesystem og klassifisert etter følgende konvensjoner: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10\ 000$) eller ukjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

MedDRA organsystemklasse	MedDRA frekvens	Bivirkning
Infeksiøse og parasittære sykdommer	Vanlig	Øvre luftveisinfeksjon
	Mindre vanlig	Bakteriell keratitt, oftalmisk herpes zoster
Nevrologiske sykdommer	Vanlig	Hodepine

Øyesykdommer	Svært vanlig	Smerte i øynene.
	Vanlig	Kløe i øynene, okulær hyperemi, irritasjon i øynene, okulært ubehag, følelse av fremmedlegeme i øynene, økt lakrimasjon, uklart syn, erytem på øyelokket, øyelokksødem
	Mindre vanlig	Blefaritt, konjunktivalt ødem
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	Vanlig	Hoste

Melding om mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Systemisk eksponering for Verkazia etter topisk okulær administrasjon har vist seg å være ubetydelig. Hvis en overdosering med Verkazia forekommer, kan det skylles ut av øynene med vann og behandlingen skal være symptomatisk og støttende.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Oftalmologika, andre oftalmologika, ATC-kode: S01XA18.

Virkningsmekanisme og farmakodynamiske effekter

Etter okulær administrering, absorberes ciklosporin passivt av T-lymfocytter der bindingen av den til syklofilin A inaktiverer kalsineurin og forhindrer nukleær faktor av aktiverte T-celler (NF-AT)-translokasjon inn i kjernen. Dermed blokkeres frigjøringen av pro-inflammatoriske cytokiner som IL-2 og følgelig aktivering av T-lymfocytter. Blokkering av NF-AT påvirker også allergiprosessen. Ciklosporin hemmer frigivelse av histamin fra mastcellene og basofilene gjennom en reduksjon i produksjon av IL-5, og kan redusere rekruttering av eosinofile og effektene på øyets bindehinne og hornhinne. Ciklosporin er også kjent for å oppregulere frigivelsen av betennelsesdempende cytokiner. Alle tilgjengelige data tyder på at ciklosporin virker spesifikt og reversibelt på lymfocytter og ikke demper hematopoiese eller har noen effekt på funksjonen til fagocytterende celler.

Klinisk effekt og sikkerhet

I en 12-måneders, dobbeltblind, vehikkelkontrollert, pivotal klinisk studie (VEKTIS-studie), ble 169 pasienter med alvorlig VKC og alvorlig keratitt (grad 4 eller 5 på den modifiserte Oxford-skalaen) randomisert til 4 dråper Verkazia (høy dose) eller 2 dråper Verkazia (lav dose) og 2 dråper av vehikkel eller 4 dråper av vehikkel de første 4 månedene (Periode 1). Pasienter som var randomisert til vehikkelgruppen ble byttet over til Verkazia (fire ganger eller to ganger daglig) fra måned 4 til måned 12 (Periode 2).

168 pasienter [127 barn (75,6 %) og 41 ungdommer (24,4 %)] var inkludert i effektanalysene. Gjennomsnittsalderen var 9,2 år (SD: 3,3, aldersområde: 4-17 år). Det var flere mannlige [n = 132 (78,6 %)] enn kvinnelige pasienter [n = 36 (21,4 %)].

Det primære effektendepunktet som var gjennomsnittlig justert endring av CFS-skår (corneal fluorescein staining) fra baseline og gjennom Periode 1, inkluderte alle pasienter (n = 168). Effekten ble evaluert hver måned under behandlingsperioden på 4 måneder og sammenlignet med baseline ved hjelp av et sammensatt kriterium basert på keratittevaluering etter den modifiserte Oxford-skalaen, behovet for akuttmedisinering (bruk av lokale steroider) og forekomsten av sår på hornhinnen.

Forskjell i minste kvadraters gjennomsnitt (LS) kontra vehikkel, var 0,76 (95 % KI: 0,26; 1,27) for høydose-gruppen og 0,67 (95 % KI: 0,16; 1,18) for lavdose-gruppen. Begge differansene var statistisk signifikante med $p = 0,007$ for den høye dosen og $p = 0,010$ for lavdose-gruppen.

Klinisk relevans av det primære effektendepunktet var derimot vanskelig å vurdere. I den sammenhengen var responderraten ansett som et mer pålitelig endepunkt. En responder ble definert som en pasient 1) med gjennomsnittlig CFS-skår de 4 månedene med behandling på ≤ 50 % av baseline, 2) som ikke trakk seg fra studien av en årsak som med sannsynlighet skyldtes behandlingen, 3) uten tidligere sår dannelse på hornhinnen og 4) ingen bruk av akuttmedisinering de siste 4 månedene med behandling. Det var et signifikant høyere antall CFS-respondere i begge aktive grupper, sammenlignet med vehikkel ($p = 0,005$ for gruppen med den høyere dosen, og $p = 0,010$ for gruppen med lavere dose) med 55,4 %, 50,0 % og 27,6 % av respondere i henholdsvis gruppen med høy dose, lav dose og vehikkel. Den høyere raten sammenlignet med vehikkel var 27,8 % for regimen med høy dose og 22,4 % for den med lav dose.

Akuttmedisinering (lokale steroider) ble brukt oftere i vehikkelgruppen enn i høydose-gruppen: 32,1 % i høydose-gruppen og 31,5 % i lavdose-gruppen mottok minst én behandling med akuttmedisinering sammenlignet med 53,4 % i vehikkelgruppen.

Alle fire symptomer (fotofobi, tåreflod, kløe og slimutsondring) ble bedre over tid og forskjellen fra baseline til måned 4 for hvert symptom var langt over 10 mm.

For gjennomsnittet av VKC-symptomer, var forskjellen mellom LS-gjennomsnitt i høydose-gruppen og vehikkelgruppen statistisk signifikant på alle tidspunkter: -19,4 mm ($p < 0,05$).

Pasientens livskvalitet (hurtigspørreskjema) ble signifikant bedre i gruppen med høy dose, sammenlignet med vehikkel. Forbedringen var klinisk relevant som illustrert av effektstørrelse gjennom 4 måneder (symptomdomene: 0,67 og daglige aktiviteter-domene: 0,44).

Analyser gjort i Periode 2 viste stabilitet i forbedringer som ble oppnådd under Periode 1 for begge doseregimer.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Formelle farmakokinetiske studier har ikke vært gjennomført i mennesker med Verkazia.

Konsentrasjonen av Verkazia i blodet ble målt med en spesifikk høytrykksvæskekromatografi-massespektrometrianalyse. Hos 166 pasienter ved baseline fra én effektstudie (55 pasienter i høydose-gruppen, 53 i lavdose-gruppen og 58 i vehikkelgruppen), ble plasmakonsentrasjoner av ciklosporin målt før administrering og etter 2, 4 og 12 måneder med behandling.

I høydose-gruppen, etter 4 måneder med okulær drypping av Verkazia 4 ganger daglig, var den maksimale kvantifiserbare verdien påvist hos 14 pasienter som hadde kvantifiserbare ciklosporinnivåer 0,670 ng/mL, som anses å være en ubetydelig verdi. Ved måned 12 var den maksimale kvantifiserbare verdien påvist hos 12 pasienter som hadde kvantifiserbare ciklosporinnivåer på 0,291 ng/mL, som anses å være en ubetydelig verdi.

I lavdose-gruppen etter 4 måneder med okulær drypping av Verkazia 2 ganger om dagen, var den maksimale kvantifiserbare verdien påvist hos 5 pasienter med kvantifiserbare ciklosporinnivåer på 0,336 ng/mL, som anses å være en ubetydelig verdi. Ved måned 12 var den maksimale kvantifiserbare verdien hos 5 pasienter som hadde kvantifiserbare ciklosporinnivåer på 0,300 ng/mL, som anses å være en ubetydelig verdi.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitetstester ved gjentatt dosering, fototoksitet og fotoallergi, gentoksitet, karsinogenitet eller reproduksjons- og utviklingstoksitet.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Triglyserider av middels kjedelengde
Cetalkoniumklorid
Glyserol
Tyloksapol
Poloksamer 188
Natriumhydroksid (til pH-justering)
Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

3 år.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Skal ikke fryses.
Oppbevares ved høyst 25 °C.
Oppbevar endosebeholdere i posen for å beskytte mot lys og unngå fordampning.
Kast den åpnete endosebeholderen umiddelbart etter bruk.

6.5 Emballasje (type og innhold)

0,3 ml endosebeholdere av lavdensitetspolyetylen (LDPE) i en forseglet, laminert aluminiumpose.

Én pose inneholder 5 endosebeholdere.

Pakningsstørrelser på 30, 60, 90 eller 120 endosebeholdere.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Santen Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finland

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMRE

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 6. juli 2018

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>

1. LEGEMIDLETS NAVN

Verkazia 1 mg/ml øyedråper, emulsjon

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Én ml emulsjon inneholder 1 mg ciklosporin (ciklosporin).

Hjelpestoff med kjent effekt:

Én ml emulsjon inneholder 0,05 mg cetalkoniumklorid -

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Øyedråper, emulsjon.

Melkehvit emulsjon.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Behandling av alvorlig vernal keratokonjunktivitt (VKC) hos barn fra 4 års alder og ungdom.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Behandling med Verkazia må initieres av en oftalmolog eller helsepersonell kvalifisert i oftalmologi.

Dosering

Barn fra 4 år og ungdom

Anbefalt dose er én dråpe Verkazia 4 ganger daglig (morgen, midt på dagen, ettermiddag og kveld) i det aktuelle øyet under VKC-sesongen. Hvis tegn og symptomer på VKC vedvarer etter slutten av årstiden, kan behandlingen opprettholdes ved anbefalt dose eller reduseres til én dråpe to ganger daglig når adekvat kontroll av tegn og symptomer er oppnådd. Behandling skal seponeres når tegn og symptomer er løst, og gjenopptas ved tilbakefall.

Utelatt dose

Hvis du hopper over en dose, skal behandling fortsette med neste vanlige dose. Pasienter skal rådes til ikke å dryppe mer enn én dråpe i det berørte øyet.

Pediatrisk populasjon

Det er ikke relevant å bruke Verkazia hos barn under 4 år i behandlingen av alvorlig vårlig keratokonjunktivitt.

Pasienter med nedsatt lever- eller nyrefunksjon

Effekten av Verkazia er ikke undersøkt hos pasienter med nedsatt lever- eller nyrefunksjon. er imidlertid ingen behov for spesiell dosejustering hos disse populasjonene.

Administrasjonsmåte

Okulær bruk

Forholdsregler før administrering av dette legemidlet

Pasienter skal instrueres om å vaske hendene først.

Rist forsiktig flasken før administrasjon.

Pasienter skal instrueres om å bruke nasolakrimal okklusjon og lukke øyelokkene i 2 minutter etter inndrypping, for å redusere den systemiske absorpsjonen. Dette kan resultere i en reduksjon av systemiske bivirkninger og en økning i lokal aktivitet (se pkt. 4.4).

Hvis mer enn ett lokalt oftalmisk legemiddel brukes, må legemidlene administreres med mellomrom på minst 15 minutter. Verkazia skal administreres sist (se pkt. 4.4).

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

Okulære eller periokulære maligniteter eller premaligne tilstander.

Aktiv eller mistenkt okulær eller periokulær infeksjon.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Kontaktlinser

Dette legemidlet er ikke undersøkt hos pasienter som bruker kontaktlinser. Det anbefales derfor ikke bruk av Verkazia sammen med kontaktlinser

Samtidig behandling

Administrasjon av Verkazia sammen med øyedråper som inneholder kortikosteroider kan potensere virkningene av Verkazia i immunsystemet. I kliniske undersøkelser, derimot, fikk 18 pasienter Verkazia (4 ganger daglig) samtidig som behandling med øyedråper som inneholdt kortikosteroider. Ingen økning i risikoen for bivirkninger relatert til immunsystemet, ble identifisert. Forsiktighet bør derfor utvises når kortikosteroid administreres samtidig med Verkazia (se pkt. 4.5).

Virkninger på immunsystemet

Oftalmiske legemidler som innvirker på immunsystemet, inkludert ciklosporin, kan innvirke på motstandskraften mot lokale infeksjoner og maligniteter. Jevnlige øyeundersøkelser er derfor anbefalt, f.eks. hver 3. til 6. måned, når Verkazia brukes i mer enn 12 måneder.

Verkazia har ikke vært studert hos pasienter med aktiv orofacial herpes simplex-infeksjon, tidligere okulær herpes, varcella-zoster eller vaccinia-virusinfeksjon og skal derfor brukes med forsiktighet hos slike pasienter.

Hjelpestoff

Verkazia inneholder cetalkoniumklorid som kan forårsake øyeirritasjon.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen interaksjonsstudier er blitt utført med Verkazia.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Kvinner i fertil alder/prevensjon hos kvinner

Verkazia er ikke anbefalt hos fertile kvinner som ikke bruker effektiv prevensjon.

Graviditet

Det foreligger ingen data om bruk av Verkazia hos gravide kvinner.

Dyrestudier har vist reproduksjonstoksiske effekter etter systemisk administrasjon av ciklosporin ved eksponeringer som anses som tilstrekkelig over maksimal human eksponering, noe som indikerer liten relevans for den kliniske bruken av Verkazia.

Verkazia er ikke anbefalt under graviditet med mindre den potensielle fordelene for moren er større enn den potensielle risikoen for fosteret.

Amming

Etter systemisk absorpsjon skilles ciklosporin ut i morsmelk. Det foreligger ikke tilstrekkelig informasjon om effektene av ciklosporin på nyfødte/spedbarn. Ved terapeutiske doser av ciklosporin i øyedråper, er det imidlertid usannsynlig at tilstrekkelige mengder vil finnes i morsmelk. Tatt i betraktning fordelene av amming for barnet og fordelene av behandling for moren, må det tas en beslutning om ammingen skal opphøre eller behandlingen med Verkazia skal avsluttes/avstås fra.

Fertilitet

Det foreligger ingen data om effekten av Verkazia på human fertilitet.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Verkazia har moderat påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

Dette legemidlet kan fremkalle midlertidig uklart syn eller andre synsforstyrrelser som kan påvirke evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner (se pkt. 4.8). Pasienter skal anbefales å unngå å kjøre bil eller bruke maskiner til synet er blitt klart.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

De vanligste bivirkningene med Verkazia er smerte i øynene (11 %) og kløe i øynene (9 %), som vanligvis er forbigående og oppsto under drypping.

Tabell med bivirkninger

Bivirkningene oppgitt under ble observert i kliniske studier. De er rangert etter et organklassesystem og klassifisert etter følgende konvensjoner: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10\ 000$) eller ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

MedDRA organsystemklasse	MedDRA frekvens	Bivirkning
Infeksiøse og parasittære sykdommer	Vanlige	Øvre luftveisinfeksjon.
	Mindre vanlige	Bakteriell keratitt, oftalmisk herpes zoster.
Nevrologiske sykdommer	Vanlige	Hodepine.

Øyesykdommer	Svært vanlige	Smerte i øynene.
	Vanlige	Kløe i øynene, okulær hyperemi, irritasjon i øynene, okulært ubehag, følelse av fremmedlegeme i øynene, økt lakrimasjon, uklart syn, erytem på øyelokket, øyelokksødem.
	Mindre vanlige	Blefaritt, konjunktivalt ødem.
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	Vanlige	Hoste.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V.

4.9 Overdosering

Systemisk eksponering for Verkazia etter topisk okulær administrasjon har vist seg å være ubetydelig. Hvis en overdosering med Verkazia forekommer, kan det skylles ut av øynene med vann og behandlingen skal være symptomatisk og støttende.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Oftalmologika, andre oftalmologika, ATC-kode: S01XA18.

Virkningsmekanisme og farmakodynamiske effekter

Etter okulær administrering, absorberes ciklosporin passivt av T-lymfocytter der bindingen av den til syklofilin A inaktiverer kalsineurin og forhindrer nukleær faktor av aktiverte T-celler (NF-AT)-translokasjon inn i kjernen. Dermed blokkeres frigjøringen av pro-inflammatoriske cytokiner som IL-2 og følgelig aktivering av T-lymfocytter. Blokkering av NF-AT påvirker også allergiprosessen. Ciklosporin hemmer frigivelse av histamin fra mastcellene og basofilene gjennom en reduksjon i produksjon av IL-5, og kan redusere rekruttering av eosinofile og effektene på øyets bindehinne og hornhinne. Ciklosporin er også kjent for å oppregulere frigivelsen av betennelsesdempende cytokiner. Alle tilgjengelige data tyder på at ciklosporin virker spesifikt og reversibelt på lymfocytter og ikke demper hematopoiese eller har noen effekt på funksjonen til fagocytterende celler.

Klinisk effekt

I en 12-måneders, dobbeltblind, vehikkelkontrollert, pivotal klinisk studie (VEKTIS-studie), ble 169 pasienter med alvorlig VKC og alvorlig keratitt (grad 4 eller 5 på den modifiserte Oxford-skalaen) randomisert til 4 dråper Verkazia (høy dose) eller 2 dråper Verkazia (lav dose) og 2 dråper av vehikkel eller 4 dråper av vehikkel de første 4 månedene (periode 1). Pasienter som var randomisert til vehikkelgruppen ble byttet over til Verkazia (fire ganger eller to ganger daglig) fra måned 4 til måned 12 (periode 2).

168 pasienter [127 barn (75,6 %) og 41 ungdommer (24,4 %)] var inkludert i effektanalysene. Gjennomsnittsalderen var 9,2 år (SD: 3,3, aldersområde: 4-17 år). Det var flere mannlige [n = 132 (78,6 %)] enn kvinnelige pasienter [n = 36 (21,4 %)].

Det primære effektendepunktet som var gjennomsnittlig justert endring av CFS-skår (corneal fluorescein staining) fra baseline og gjennom periode 1, inkluderte alle pasienter (n = 168). Effekten ble evaluert hver måned under behandlingsperioden på 4 måneder og sammenlignet med baseline ved hjelp av et sammensatt kriterium basert på keratittevaluering etter den modifiserte Oxford-skalaen, behovet for akuttmedisinering (bruk av lokale steroider) og forekomsten av sår på hornhinnen.

Forskjell i minste kvadraters gjennomsnitt (LS) kontra vehikkel var 0,76 (95 % KI: 0,26; 1,27) for høydose-gruppen og 0,67 (95 % KI: 0,16; 1,18) for lavdose-gruppen. Begge differansene var statistisk signifikante med $p = 0,007$ for den høye dosen og $p = 0,010$ for lavdose-gruppen.

Klinisk relevans av det primære effektendepunktet var derimot vanskelig å vurdere. I den sammenhengen var responderraten ansett som et mer pålitelig endepunkt. En responder ble definert som en pasient 1) med gjennomsnittlig CFS-skår de 4 månedene med behandling på ≤ 50 % av baseline, 2) som ikke trakk seg fra studien av en årsak som med sannsynlighet skyldtes behandlingen, 3) uten tidligere sår dannelse på hornhinnen og 4) ingen bruk av akuttmedisinering de siste 4 månedene med behandling. Det var et signifikant høyere antall CFS-respondere i begge aktive grupper, sammenlignet med vehikkel ($p = 0,005$ for gruppen med den høyere dosen, og $p = 0,010$ for gruppen med lavere dose) med 55,4 %, 50,0 % og 27,6 % av respondere i henholdsvis gruppen med høy dose, lav dose og vehikkel. Den høyere raten sammenlignet med vehikkel var 27,8 % for regimen med høy dose og 22,4 % for den med lav dose.

Akuttmedisinering (lokale steroider) ble brukt oftere i vehikkelgruppen enn i høydose-gruppen: 32,1 % i høydose-gruppen og 31,5 % i lavdose-gruppen mottok minst én behandling med akuttmedisinering sammenlignet med 53,4 % i vehikkelgruppen.

Alle fire symptomer (fotofobi, tåreflod, kløe og slimutsondring) ble bedre over tid, og forskjellen fra baseline til måned 4 for hvert symptom var langt over 10 mm.

For gjennomsnittet av VKC-symptomer var forskjellen mellom LS-gjennomsnitt i høydose-gruppen og vehikkelgruppen statistisk signifikant på alle tidspunkter: -19,4 mm ($p < 0,05$).

Pasientens livskvalitet (hurtigspørreskjema) ble signifikant bedre i gruppen med høy dose, sammenlignet med vehikkel. Forbedringen var klinisk relevant som illustrert av effektstørrelse gjennom 4 måneder (symptomdomene: 0,67 og daglige aktiviteter-domene: 0,44).

Analysen gjort i periode 2 viste stabilitet i forbedringer som ble oppnådd under periode 1 for begge doseregimer.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Formelle farmakokinetiske studier har ikke vært gjennomført hos mennesker med Verkazia.

Konsentrasjonen av Verkazia i blodet ble målt med en spesifikk høytrykksvæskrokromatografi-massespektrometrianalyse. Hos 166 pasienter ved baseline fra én effektstudie (55 pasienter i høydose-gruppen, 53 i lavdose-gruppen og 58 i vehikkelgruppen), ble plasmakonsentrasjoner av ciklosporin målt før administrering og etter 2, 4 og 12 måneder med behandling.

I høydose-gruppen, etter 4 måneder med okulær drypping av Verkazia 4 ganger daglig, var den maksimale kvantifiserbare verdien påvist hos 14 pasienter som hadde kvantifiserbare ciklosporinnivåer 0,670 ng/mL, som anses å være en ubetydelig verdi. Ved måned 12 var den maksimale kvantifiserbare verdien påvist hos 12 pasienter som hadde kvantifiserbare ciklosporinnivåer 0,291 ng/mL, som anses å være en ubetydelig verdi.

I lavdose-gruppen etter 4 måneder med okulær drypping av Verkazia 2 ganger om dagen, var den maksimale kvantifiserbare verdien påvist hos 5 pasienter med kvantifiserbare ciklosporinnivåer 0,336 ng/mL, som anses å være en ubetydelig verdi. Ved måned 12 var den maksimale kvantifiserbare verdien hos 5 pasienter som hadde kvantifiserbare ciklosporinnivåer 0,300 ng/mL, som anses å være en ubetydelig verdi.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitetstester ved gjentatt dosering, fototoksitet og fotoallergi, gentoksitet, karsinogenitet eller reproduksjons- og utviklingstoksitet.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpetoffer

Triglyserider av middels kjedelengde
Cetalkoniumklorid
Glyserol
Tyloksapol
Poloksamer 188
Natriumhydroksid (til pH-justering)
Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

2 år.
Etter første åpning av flasken: 4 uker.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Skal ikke fryses.
Oppbevares ved høyst 25 °C.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Verkazia leveres sterilt i en forseglet lavdensitetspolyetylen flaske (9 ml fyll i en 11 ml beholder) og hvitt munnstykke.

Eske som inneholder 1 flaske.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Santen Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finland

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/17/1219/005

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 6. juli 2018

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>

VEDLEGG II

- A. TILVIRKERE ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIKERE ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirkere ansvarlig for batch release

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

Santen Oy
Kelloportinkatu 1
33100 Tampere
Finland

I pakningsvedlegget skal det stå navn og adresse til tilvirkeren som er ansvarlig for batch release for gjeldende batch.

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel er underlagt begrenset forskrivning (se Vedlegg I: Preparatomtale, pkt. 4.2).

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

● **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

Risikohåndteringsplan (RMP)

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**ESKE SOM INNEHOLDER ENKELTDOSE-BEHOLDERE****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Verkazia 1 mg/ml øyedråper, emulsjon
ciklosporin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

En endosebeholder med 0,3 ml øyedråper, emulsjon inneholder 0,3 mg ciklosporin.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: triglyserider av middels kjedelengde, cetalkoniumklorid, glyserol, tyloksapol, poloksamer 188, natriumhydroksid og vann til injeksjonsvæsker.
Se pakningsvedlegget for mer informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Øyedråper, emulsjon

30 endoseholdere
60 endoseholdere
90 endoseholdere
120 endoseholdere

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Kun til engangsbruk.
Les pakningsvedlegget før bruk.
Okulær bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP
Kast den åpne endosebeholderen umiddelbart etter bruk.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Skal ikke fryses.
Oppbevares ved høyst 25 °C.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Santen Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSES NUMMER (NUMRE)

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

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

verkazia

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP
ETIKETT PÅ POSE FOR ENDOSEBEHOLDERE**

1. LEGEMIDLETS NAVN

Verkazia 1 mg/ml øyedråper, emulsjon
ciklosporin

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Santen Oy

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

Okulær bruk.
5 endosebeholdere.
Kun til engangsbruk.
Skal ikke fryses.
Se pakningsvedlegget for mer informasjon.
Oppbevar endosebeholdere i posen for å beskytte mot lys og unngå fordampning.
Kast den åpne endosebeholderen umiddelbart etter bruk.

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

ETIKETT PÅ ENDOSEBEHOLDER

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Verkazia 1 mg/ml øyedråper, emulsjon
Ciklosporin
Okulær bruk

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

6. ANNET

0,3 ml

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

ESKE SOM INNEHOLDER ÉN FLASKE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Verkazia 1 mg/ml øyedråper, emulsjon
ciklosporin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 ml med emulsjon inneholder 1 mg ciklosporin.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: triglyserider av middels kjedelengde, cetalkoniumklorid, glyserol, tyloksapol, poloksamer 188, natriumhydroksid og vann til injeksjonsvæsker.
Se pakningsvedlegget for mer informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Øyedråper, emulsjon

1 x 9 ml

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Okulær bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP
Kast 4 uker etter første åpning.
Åpningsdato:

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Skal ikke fryses.
Oppbevares ved høyst 25 °C.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Santen Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/17/1219/005

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEKASJON FOR UTLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

verkazia

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

ETIKETT PÅ FLASKE

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Verkazia 1 mg/ml øyedråper, emulsjon
ciklosporin
Okulær bruk

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

9 ml

6. ANNET

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

Verkazia 1 mg/ml øyedråper emulsjon Ciklosporin (ciklosporin)

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege eller apotek.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Verkazia er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Verkazia
3. Hvordan du bruker Verkazia
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Verkazia
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Verkazia er og hva det brukes mot

Verkazia inneholder virkestoffet ciklosporin. Ciklosporin reduserer aktiviteten til kroppens immunsystem (forsvar) og demper betennelse på den måten (kroppens reaksjon på skadelige stimuli).

Verkazia brukes til å behandle barn og unge fra 4 til 18 år med alvorlig, vernal keratokonjunktivitt (en allergisk tilstand i øyet som forekommer oftere om våren og påvirker det transparente laget foran på øyet og den tynne membranen som dekker den fremre delen av øyet).

2. Hva du må vite før du bruker Verkazia

Bruk ikke Verkazia

- dersom du er allergisk overfor ciklosporin eller noen av de andre innholdstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6)
- dersom du har eller har hatt kreft i eller rundt øyet
- dersom du har en øyeinfeksjon

Advarsler og forsiktighetsregler

Bare bruk Verkazia i øyet som beskrevet i avsnitt 3.

Ikke utvid behandlingsperioden utover det som er foreskrevet av legen.

Snakk med lege eller apotek før du bruker Verkazia:

- dersom du har hatt en øyeinfeksjon eller hvis du har mistanke om at du har en øyeinfeksjon
- dersom du har noen annen type øyesykdom
- dersom du bruker kontaktlinser (bruk av Verkazia anbefales ikke med kontaktlinser)

Barn og ungdom

Bruk ikke Verkazia hos barn under 4 år.

Andre legemidler og Verkazia

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Snakk med lege hvis du bruker øyedråper som inneholder steroider administrert i forbindelse med Verkazia, da dette kan øke risikoen for lokale infeksjoner.

Hvis du bruker Verkazia i mer enn 12 måneder, bør du gå til regelmessig legekontroll, f.eks. hver 3. til 6. måned.

Hvis du bruker andre øyedråper, vent med å bruke Verkazia **i minst 15 minutter** etter at andre øyedråper er brukt.

Graviditet og amming

Snakk med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Verkazia bør ikke brukes hvis du er gravid. Hvis du kan bli gravid, må du bruke prevensjon når du bruker dette legemidlet.

Det er sannsynlig at Verkazia vil finnes i svært små mengder i morsmelk. Hvis du ammer, må du snakke med din lege før du bruker dette legemidlet.

Kjøring og bruk av maskiner

Synet ditt kan være midlertidig uklart etter bruk av Verkazia øyedråper eller du kan få andre synsforstyrrelser. Hvis dette skjer, vent til synet blir klart før du kjører eller bruker maskiner.

Verkazia inneholder cetalkoniumklorid

Cetalkoniumklorid kan forårsake øyeirritasjon.

3. Hvordan du bruker Verkazia

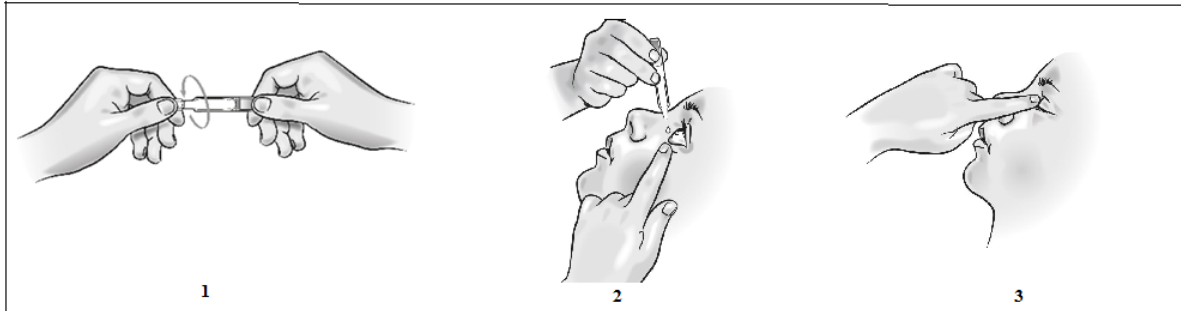
Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

En omsorgsperson skal hjelpe et barn som begynner å bruke behandling med Verkazia, spesielt hvis barnet er under 10 år, og skal fortsette å ha tilsyn med barnet til det klarer å bruke Verkazia på riktig måte uten hjelp.

Den anbefalte dosen er én dråpe Verkazia 4 ganger daglig (morgen, midt på dagen, ettermiddag og kveld) i det aktuelle øyet/øynene. Du bør fortsette med bruk av Verkazia som foreskrevet av legen.

Bruksanvisning

Følg disse instruksjonene nøye og spør lege eller apotek hvis det er noe du ikke forstår.



1. Vask hendene
2. Åpne aluminiumsposen, som inneholder 5 endosebeholdere
3. Ta en endosebeholder fra aluminiumsposen og la resten av beholderne ligge i posen
4. Rist forsiktig på endosebeholderen
5. Vri av toppen (**bilde 1**)
6. Trekk ned det nedre øyelokket (**bilde 2**)
7. Bøy hodet bakover og se opp på taket
8. Klem forsiktig én dråpe av legemidlet på øyet. Pass på at spissen på endosebeholderen ikke kommer i berøring med øyet
9. Blunk noen ganger slik at legemidlet spres over øyet
10. Når du har brukt Verkazia, trykk en finger lett på indre hjørne av øyelokket i 2 minutter (**bilde 3**). Her ligger en liten kanal som fører tårer bort fra øyet og inn i nesen. Når du trykker på dette punktet, lukker du åpningen til denne kanalen. Dette bidrar til å forhindre at Verkazia kommer inn i resten av kroppen
11. Hvis du bruker dråper i begge øyne, gjentas trinnene 6 til 9 for det andre øyet.
12. Kast endosebeholderen straks det er brukt, selv om den fortsatt inneholder rester av legemidlet

Prøv igjen hvis en dråpe ikke treffer øyet.

Dersom du tar for mye av Verkazia, skylt øyet med vann. Ikke ha i flere dråper før tiden er inne for din neste vanlige dose.

Dersom du har glemt å ta Verkazia, fortsett med neste dose som planlagt. Du må ikke ta en dobbel dose som erstatning for en glemt dose. Ikke bruk mer enn 1 dråpe 4 ganger daglig i det berørte øyet/øynene.

Dersom du avbryter behandling med Verkazia uten å ha snakket med din lege, vil ikke øyeallergien kontrolleres og det kan føre til langsiktige problemer med synet.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Følgende bivirkninger har vært rapportert for Verkazia:

De vanligste bivirkningene er i og rundt øynene.

Svært vanlige bivirkninger (kan påvirke mer enn 1 av 10 personer)

Smerte når dråpene treffer øyet.

Vanlige bivirkninger (kan påvirke opptil 1 av 10 personer)

Vanlige bivirkninger knyttet til øyet:

Kløe, rødhet, irritasjon og ubehag i eller rundt øyet, inkludert en følelse av at det er noe i øyet. Øynene renner mer og uklart syn når dråpene has i øyet. Hevelse og rødhet i øyelokket.

Vanlige bivirkninger som ikke er knyttet til øyet:

Øvre luftveisinfeksjon, hoste, hodepine.

Mindre vanlige bivirkninger (kan påvirke opptil 1 av 100 personer)

Hevelse av øyelokket og øyets bindehinne (tynn membran som dekker fremre del av øyet). Bakteriell infeksjon av hornhinnen (transparent fremre del av øyet). Øyeinfeksjon forårsaket av herpes zoster virus.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller apotek eller dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Verkazia

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken, på etiketten på aluminiumsposen, og på etiketten på endosebeholderne etter "EXP". Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Skal ikke fryses.

Oppbevares ved høyst 25 °C.

Oppbevar endosebeholdere i posen for å beskytte mot lys og unngå fordampning. Kast den åpne endosebeholderen umiddelbart etter bruk.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Verkazia

- Virkestoffet er ciklosporin. Én ml av Verkazia inneholder 1 mg ciklosporin.
- Andre innholdsstoffer er triglyserider av middels kjedelengde, cetalkoniumklorid, glyserol, tyloksapol, poloksamer 188, natriumhydroksid (til pH-justering) og vann til injeksjonsvæsker.

Hvordan Verkazia ser ut og innholdet i pakningen

Verkazia er en melkehvit øyedråpe-emulsjon.

Det leveres i endosebeholdere laget av lavdensitets-polyetylen (LDPE).

Hver endosebeholder inneholder 0,3 ml øyedråpe-emulsjon.

Endosebeholderne er pakket i en forseglet aluminiumpose.

Pakningsstørrelser: 30, 60, 90 og 120 endosebeholdere.
Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

Santen Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finland

Tilvirkere

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

Santen Oy
Kelloportinkatu 1
33100 Tampere
Finland

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen:

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
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 S.A.S.
Tél: +33 (0) 1 70 75 26 84

Lietuva

Santen Oy
Tel: +370 37 366628

Luxembourg/Luxemburg

Santen Oy
Tél/Tel: +352 (0) 27862006

Magyarország

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

Malta

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

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

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Santen Oy
Tel: +46 (0) 850598833

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert i måned ÅÅÅÅ

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>.

Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

Verkazia 1 mg/ml øyedråper emulsjon Ciklosporin (ciklosporin)

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege eller apotek hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om

1. Hva Verkazia er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Verkazia
3. Hvordan du bruker Verkazia
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Verkazia
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Verkazia er og hva det brukes mot

Verkazia inneholder virkestoffet ciklosporin. Ciklosporin reduserer aktiviteten til kroppens immunsystem (forsvar) og demper betennelse på den måten (kroppens reaksjon på skadelige stimuli).

Verkazia brukes til å behandle barn og unge fra 4 til 18 år med alvorlig, vernal keratokonjunktivitt (en allergisk tilstand i øyet som forekommer oftere om våren og påvirker det transparente laget foran på øyet og den tynne membranen som dekker den fremre delen av øyet).

2. Hva du må vite før du bruker Verkazia

Bruk ikke Verkazia

- dersom du er allergisk overfor ciklosporin eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6)
- dersom du har eller har hatt kreft i eller rundt øyet
- dersom du har en øyeinfeksjon

Advarsler og forsiktighetsregler

Bare bruk Verkazia i øyet som beskrevet i avsnitt 3.

Ikke utvid behandlingsperioden utover det som er foreskrevet av legen.

Snakk med lege eller apotek før du bruker Verkazia:

- dersom du har hatt en øyeinfeksjon eller hvis du har mistanke om at du har en øyeinfeksjon
- dersom du har noen annen type øyesykdom
- dersom du bruker kontaktlinser (bruk av Verkazia anbefales ikke med kontaktlinser)

Barn og ungdom

Bruk ikke Verkazia hos barn under 4 år.

Andre legemidler og Verkazia

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Snakk med lege hvis du bruker øyedråper som inneholder steroider administrert i forbindelse med Verkazia, da dette kan øke risikoen for lokale infeksjoner.

Hvis du bruker Verkazia i mer enn 12 måneder, bør du gå til regelmessig legekontroll, f.eks. hver 3. til 6. måned.

Hvis du bruker andre øyedråper, vent med å bruke Verkazia **i minst 15 minutter** etter at andre øyedråper er brukt.

Graviditet og amming

Snakk med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Verkazia bør ikke brukes hvis du er gravid. Hvis du kan bli gravid, må du bruke prevensjon når du bruker dette legemidlet.

Det er sannsynlig at Verkazia vil finnes i svært små mengder i morsmelk. Hvis du ammer, må du snakke med din lege før du bruker dette legemidlet.

Kjøring og bruk av maskiner

Synet ditt kan være midlertidig uklart etter bruk av Verkazia øyedråper eller du kan få andre synsforstyrrelser. Hvis dette skjer, vent til synet blir klart før du kjører eller bruker maskiner.

Verkazia inneholder cetalkoniumklorid

Cetalkoniumklorid kan forårsake øyeirritasjon.

3. Hvordan du bruker Verkazia

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

En omsorgsperson skal hjelpe et barn som begynner å bruke behandling med Verkazia, spesielt hvis barnet er under 10 år, og skal fortsette å ha tilsyn med barnet til det klarer å bruke Verkazia på riktig måte uten hjelp.

Den anbefalte dosen er én dråpe Verkazia 4 ganger daglig (morgen, midt på dagen, ettermiddag og kveld) i det aktuelle øyet/øynene. Du bør fortsette med bruk av Verkazia som foreskrevet av legen.

Bruksanvisning

Følg disse instruksjonene nøye og spør lege eller apotek hvis det er noe du ikke forstår.

Før administrering av øyedråper:

- Vask hendene før du åpner flasken.
- Ikke bruk dette legemidlet hvis du merker at den manipuleringsikre forseglingen på flaskehalsen er ødelagt før du bruker den første gang.
- Når du bruker flasken for første gang, før du gir en dråpe i øyet, bør du øve deg på å bruke flasken ved å presse den sakte for å levere en dråpe bort fra øyet.

- Når du er trygg på at du kan levere en dråpe om gangen, velger du den posisjonen du synes er mest komfortabel for å sette dråpene (du kan sette deg ned, ligge på ryggen eller stå foran et speil).
- Hver gang du åpner en ny flaske, må du slippe en dråpe til avfall for å aktivere flasken.

Administrering:

1. Rist flasken forsiktig. Hold flasken rett under hetten og vri på lokket for å åpne flasken. Ikke berør noe med tuppen av flasken for å unngå forurensning av emulsjonen.



2. Vipp hodet bakover og hold flasken over øyet.
3. Trekk nedre øyelokk ned og se opp. Klem flasken forsiktig i midten og la en dråpe falle i øyet. Vær oppmerksom på at det kan være noen sekunder forsinkelse mellom å klemme og fallet kommer ut. Ikke klem for hardt.

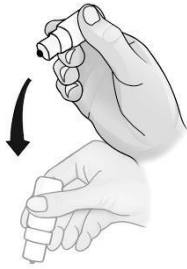


4. Lukk øyet og **trykk på det indre øyekroken** med fingeren i omtrent to minutter. Dette bidrar til å **stoppe medisinen i å komme inn i resten av kroppen.**



5. Gjenta instruksjonene 2 - 4 for å gi en dråpe i det andre øyet, hvis legen din har bedt deg om å gjøre dette. Noen ganger trenger bare ett øye å bli behandlet, og legen din vil gi råd om dette gjelder deg og hvilket øye som trenger behandling..

6. Etter hver bruk og før deksel på nytt, skal flasken ristes en gang i retning nedover, uten å berøre dråpespissen, for å fjerne gjenværende emulsjon fra spissen. Dette er nødvendig for å sikre levering av påfølgende dråper.



7. Tørk av overflødig emulsjon fra huden rundt øyet..

På slutten av medisinen holdbarhet på 4 uker, kan det være igjen litt emulsjon i flasken. Ikke prøv å bruke overflødig medisin som er igjen i flasken etter at du har fullført behandlingsforløpet. Ikke bruk øyedråper lenger enn 4 uker etter at du først har åpnet flasken.

Prøv igjen hvis en dråpe ikke treffer øyet.

Dersom du tar for mye av Verkazia, skylt øyet med vann. Ikke ha i flere dråper før tiden er inne for din neste vanlige dose.

Dersom du har glemt å ta Verkazia, fortsett med neste dose som planlagt. Du må ikke ta en dobbel dose som erstatning for en glemt dose. Ikke bruk mer enn 1 dråpe 4 ganger daglig i det berørte øyet/øynene.

Dersom du avbryter behandling med Verkazia uten å ha snakket med din lege, vil ikke øyeallergien kontrolleres og det kan føre til langsiktige problemer med synet.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Følgende bivirkninger har vært rapportert for Verkazia:

De vanligste bivirkningene er i og rundt øynene.

Svært vanlige bivirkninger (kan påvirke mer enn 1 av 10 personer)

Smerte når dråpene treffer øyet.

Vanlige bivirkninger (kan påvirke opptil 1 av 10 personer)

Vanlige bivirkninger knyttet til øyet:

Kløe, rødhet, irritasjon og ubehag i eller rundt øyet, inkludert en følelse av at det er noe i øyet. Øynene renner mer og uklart syn når dråpene has i øyet. Hevelse og rødhet i øyelokket.

Vanlige bivirkninger som ikke er knyttet til øyet:

Øvre luftveisinfeksjon, hoste, hodepine.

Mindre vanlige bivirkninger (kan påvirke opptil 1 av 100 personer)

Hevelse av øyelokket og øyets bindehinne (tynn membran som dekker fremre del av øyet). Bakteriell infeksjon av hornhinnen (transparent fremre del av øyet). Øyeinfeksjon forårsaket av herpes zoster virus.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller apotek eller dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Verkazia

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og på etiketten på flasken etter «EXP». Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Skal ikke fryses.

Oppbevares ved høyst 25 °C.

Etter først å ha åpnet flasken, kan emulsjonen brukes i 4 uker. Flasken må holdes tett lukket. Ikke bruk dette legemidlet hvis du merker at forseglingen er ødelagt første gang du bruker beholderen.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Verkazia

- Virkestoffet er ciklosporin. Én ml av Verkazia inneholder 1 mg ciklosporin.
- Andre innholdsstoffer er triglyserider av middels kjedelengde, cetalkoniumklorid, glyserol, tyloksapol, poloksamer 188, natriumhydroksid (til pH-justering) og vann til injeksjonsvæsker.

Hvordan Verkazia ser ut og innholdet i pakningen

Verkazia er en melkehvit øyedråpe-emulsjon.

Det leveres i en hvit plastflaske med en hvit dråpeapplikator og et hvitt plastskruelukk. Hver flaske inneholder 9 ml av medisinen, og hver pakke inneholder én flaske.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

Santen Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finland

Tilvirkere

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

Santen Oy
Kelloportinkatu 1

33100 Tampere
Finland

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

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
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 S.A.S.

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

Lietuva

Santen Oy
Tel: +370 37 366628

Luxembourg/Luxemburg

Santen Oy
Tél/Tel: +352 (0) 27862006

Magyarország

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

Malta

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

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: : +358 (0) 3 284 8111

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Santen Oy
Tel: +46 (0) 850598833

Latvija

Santen Oy

Tel: +371 677 917 80

United Kingdom (Northern Ireland)

Santen Oy

Tel: +353 (0) 169 500 08

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert i måned ÅÅÅÅ

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>.