

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Verkazia 1 mg/ml ögondroppar, emulsion

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En ml emulsion innehåller 1 mg ciklosporin (ciklosporin).

Hjälpämne med känd effekt

En ml emulsion innehåller 0,05 mg cetalkoniumklorid.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Ögondroppar, emulsion.
Mjölkvit emulsion.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutisk indikation

Behandling av svår vernal keratokonjunktivit (VKC) hos barn från 4 års ålder och hos ungdomar.

4.2 Dosering och administreringsätt

Behandling med Verkazia ska endast initieras av en oftalmolog eller annan hälso- och sjukvårdspersonal med erfarenhet inom oftalmologi.

Dosering

Barn från 4 års ålder samt ungdomar

Rekommenderad dos är en droppe Verkazia fyra gånger dagligen (morgon, middag, eftermiddag och kväll) i varje inflammerat öga under säsongen för vernal keratokonjunktivit (VKC). Om tecken och symtom på VKC kvarstår efter säsongens slut kan behandlingen fortsätta med den rekommenderade dosen, eller minskas till en droppe två gånger dagligen när tecken och symtom är under tillräcklig kontroll. Behandlingen ska sättas ut när tecken och symtom försvunnit och åter sättas in om de återkommer.

Missad dos

Om en dos missas ska behandlingen fortsätta som vanligt när det är dags för nästa dos. Patienterna ska instrueras att inte instillera mer än en droppe varje gång i det eller de drabbade ögonen.

Pediatrisk population

Det finns ingen relevant användning av Verkazia för barn under 4 år för behandling av svår vernal keratokonjunktivit.

Patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion

Effekten av Verkazia har inte studerats på patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion. Det behövs dock ingen speciell dosjustering för dessa populationer.

Administreringssätt

Okulär användning

Försiktighetsåtgärder före administrering av läkemedlet

Patienterna ska instrueras att först tvätta händerna.

Före administrering ska endosbehållaren skakas försiktigt.

Endast för engångsbruk. En endosbehållare räcker för att behandla båda ögonen.

Patienterna ska instrueras att använda nasolakrimal ocklusion och att blunda i 2 minuter efter instillation för att minska den systemiska absorptionen. Detta kan resultera i en minskning av systemiska biverkningar och ökad lokal aktivitet (se avsnitt 4.4).

Om mer än ett lokalt ögonläkemedel används måste läkemedlen administreras med minst 15 minuters intervall. Verkazia ska administreras sist (se avsnitt 4.4).

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Okulära eller periokulära maligniteter eller premaligna tillstånd.

Aktiv eller misstänkt okulär eller periokulär infektion.

4.4 Varningar och försiktighet

Kontaktlinser

Patienter som använder kontaktlinser har inte studerats. Användning av Verkazia tillsammans med kontaktlinser rekommenderas därför inte.

Samtidig behandling

Samtidig administrering av Verkazia och ögondroppar som innehåller kortikosteroider kan förstärka effekterna av Verkazia på immunsystemet. I kliniska studier administrerades emellertid Verkazia (4 ggr/dag) tillsammans med ögondroppar innehållande kortikosteroider till 18 patienter utan att några säkerhetsproblem observerades (se avsnitt 4.4). Därför bör försiktighet iaktas när kortikosteroider administreras samtidigt med Verkazia (se avsnitt 4.5).

Effekter på immunsystemet

Oftalmiska läkemedel som påverkar immunsystemet, inklusive ciklosporin, kan påverka värdförsvaret mot lokala infektioner och maligniteter. Därför rekommenderas regelbundna undersökningar av ögat (ögonen), t.ex. var 3:e till 6:e månad, om Verkazia används under längre tid än 12 månader.

Verkazia har inte studerats på patienter med aktiv orofacial herpes simplex-infektion, eller med anamnes på okulär herpesinfektion, varicella-zosterinfektion eller vacciniavirusinfektion, och ska därför användas med försiktighet till dessa patienter.

Hjälpämne

Verkazia innehåller cetalkoniumklorid vilket kan orsaka ögonirritation.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts med Verkazia.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Fertila kvinnor/preventivmedel för kvinnor

Verkazia rekommenderas inte till fertila kvinnor som inte använder effektiva preventivmedel.

Graviditet

Det finns inga data om användning av Verkazia hos gravida kvinnor.

Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter efter systemisk administrering av ciklosporin vid exponeringar som anses vara avsevärt högre än den maximala exponeringen hos människa, vilket tyder på föga relevans för den kliniska användningen av Verkazia.

Verkazia rekommenderas inte under graviditet såvida inte den potentiella nyttan för modern överväger den potentiella risken för fostret.

Amning

Efter systemisk absorption utsöndras ciklosporin i bröstmjolk. Det finns inte tillräckligt med information om effekterna av ciklosporin på nyfödda/spädbarn. Vid de terapeutiska ciklosporindoser som finns i ögondroppar är det emellertid osannolikt att tillräckliga mängder skulle förekomma i bröstmjolk. Ett beslut måste fattas om man ska avbryta amningen eller avbryta/avstå från behandling med Verkazia efter att man tagit hänsyn till fördelen med amning för barnet och fördelen med behandling för kvinnan.

Fertilitet

Det finns inga data om effekterna av Verkazia på människans fertilitet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Verkazia har måttlig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

Detta läkemedel kan framkalla tillfällig dimsyn eller andra synstörningar som kan påverka förmågan att framföra fordon eller använda maskiner (se avsnitt 4.8). Patienterna ska rådas att inte framföra fordon eller använda maskiner förrän synen har klarnat.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De vanligaste biverkningarna med Verkazia är ögonsmärta (11 %) och ögonklåda (9 %), som vanligen är övergående och inträffar under instillation.

Tabell över biverkningar

Följande biverkningar har observerats i kliniska studier. De är indelade efter organsystem och klassificerade enligt följande konvention: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Organsystem enligt MedDRA	Frekvens enligt MedDRA	Biverkning
Infektioner och infestationer	Vanliga	Övre luftvägsinfektion.
	Mindre vanliga	Bakteriell keratit, oftalmisk herpes zoster.
Centrala och perifera nervsystemet	Vanliga	Huvudvärk.
Ögon	Mycket vanliga	Ögonsmärta.
	Vanliga	Ögonklåda, okulär hyperemi, ögonirritation, okulärt obehag, främmandekroppskänsla i ögonen, ökad

		tårbildning, dimsyn, erytem på ögonlocket, ödem i ögonlocket.
	Mindre vanliga	Blefarit, konjunktivalt ödem.
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Vanliga	Hosta.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).

4.9 Överdoser

Systemisk exponering för Verkazia efter topikal okulär administrering har visat sig vara försumbar. Om överdosering med Verkazia inträffar kan det sköljas från ögat/ögonen med vatten och behandlingen ska vara symtomatisk och stödjande.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Medel vid ögonsjukdomar, övriga medel vid ögonsjukdomar, ATC-kod: S01XA18.

Verkningsmekanism och farmakodynamisk effekt

Efter okulär administrering absorberas ciklosporin passivt av T-lymfocyter, där dess bindning till cyklofilin A inaktiverar kalcineurin och förhindrar translokation av nukleär faktor av aktiverade T-celler (NF-AT) in i nucleus. Därmed blockeras frisättningen av proinflammatoriska cytokiner som IL-2 och aktiveringen av T-lymfocyter. Blockering av NF-AT inverkar även på allergiprocessen. Ciklosporin hämmar frisättning av histamin från mastceller och basofiler genom att minska produktionen av IL-5, och kan minska rekryteringen av eosinofiler och effekterna på konjunktiva och kornea. Ciklosporin har även konstaterats uppreglera frisättningen av antiinflammatoriska cytokiner. All tillgänglig evidens tyder på att ciklosporin verkar specifikt och reversibelt på lymfocyter och att det varken hämmar hematopoesen eller har någon effekt på funktionen hos fagocyterande celler.

Klinisk effekt

I en 12 månader lång dubbelmaskerad, vehikelkontrollerad, pivotal klinisk prövning (VEKTIS-studien) randomiserades 169 patienter med svår vernal keratokonjunktivit (VKC) och svår keratit (grad 4 eller 5 på den modifierade Oxford-skalan) till 4 droppar Verkazia (hög dos) eller 2 droppar Verkazia (låg dos) samt 2 droppar vehikel eller 4 droppar vehikel under de första 4 månaderna (period 1). Patienter som randomiserats till vehikelgruppen bytte till Verkazia (fyra eller två gånger dagligen) från månad 4 till månad 12 (period 2).

168 patienter [127 barn (75,6 %) och 41 ungdomar (24,4 %)] ingick i effektanalyserna. Genomsnittlig ålder var 9,2 år (SD: 3,3; åldersintervall: 4–17 år). Fler pojkar [n=132 (78,6 %)] än flickor [n=36 (21,4 %)] deltog.

Primärt effektmått var genomsnittlig justerad förändring av CFS-poäng (korneal fluoresceinfärgning) från baslinjen och under period 1 hos samtliga patienter (n=168). Effekten bedömdes varje månad under den 4 månader långa behandlingsperioden och jämfördes med baslinjen med hjälp av ett sammansatt kriterium baserat på keratitbedömning enligt den modifierade Oxford-skalan, behov av akutmedicinering (topikala steroider) och eventuella hornhinnesar.

Förändring av minsta kvadratmedelvärde jämfört med vehikel var 0,76 (95 % KI: 0,26;1,27) i högdosgruppen och 0,67 (95 % KI: 0,16;1,18) för i lågdosgruppen. Båda skillnaderna var statistiskt signifikanta med $p=0,007$ för högdosgruppen och $p=0,010$ för lågdosgruppen.

Det primära effektmåttets kliniska relevans var emellertid svår att undersöka. Responsfrekvensen ansågs vara ett mer tillförlitligt effektmått. En respondent definierades som en patient 1) med ett genomsnittligt CFS-poäng under de senaste 4 behandlingsmånaderna som var ≤ 50 % av baslinjevärdet, 2) som inte avbröt studien av något skäl som kunde vara kopplat till behandlingen, 3) som inte tidigare haft något hornhinnescår och 4) som inte använt akutläkemedel under de senaste 4 behandlingsmånaderna. Antalet CFS-respondenter var signifikant högre i båda de aktiva grupperna jämfört med vehikeln ($p=0,005$ för högdosgruppen och $p=0,010$ för lågdosgruppen) med 55,4 %, 50,0 % och 27,6 % av respondenterna i högdos-, lågdos-, respektive vehikelgruppen. Den högre frekvensen i jämförelse med vehikeln var 27,8 % för högdosregimen och 22,4 % för lågdosregimen.

Akutläkemedel (topikala steroider) användes oftare av dem som fick vehikel än av dem som fick hög dos: 32,1 % i högdosgruppen och 31,5 % i lågdosgruppen fick minst en behandling med akutläkemedel, medan andelen var 53,4 % i vehikelgruppen.

Samtliga fyra symtom (fotofobi, tårflöde, klåda och gulaktigt sekret i ögonen) förbättrades med tiden och skillnaden månad 4 jämfört med vid baslinjen för varje symtom var betydligt över 10 mm.

För symtomen på vernal keratokonjunktivit (VKC) i genomsnitt var skillnaden i minsta kvadratmedelvärde jämfört med vehikel i högdosgruppen statistiskt signifikant vid alla tidpunkter: – 19,4 mm ($p<0,05$).

Patienternas livskvalitet (snabbenkät) förbättrades signifikant mer i högdosgruppen än i vehikelgruppen. Förbättringen var kliniskt relevant vilket visas av effektens storlek under 4 månader (symtomdomän: 0,67; domän för dagliga aktiviteter: 0,44).

Analyser som utfördes i period 2 visade att de förbättringar som uppnåts under period 1 stabiliserats för båda dosregimerna.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Inga formella farmakokinetiska studier av Verkazia har utförts på människa.

Blodkoncentrationer av Verkazia mättes med användning av en specifik högtrycksvätskekromatografi- och masspektrometrianalys. Hos 166 patienter vid baslinjen i en effektstudie (55 patienter i högdosgruppen, 53 i lågdosgruppen och 58 i vehikelgruppen) mättes plasmakoncentrationerna av ciklosporin före administrering och efter 2, 4 och 12 månaders behandling.

I högdosgruppen, efter 4 månaders okulär instillation av Verkazia 4 gånger dagligen, var det maximala kvantifierbara värdet som upptäcktes hos de 14 patienter som hade kvantifierbara nivåer av ciklosporin 0,670 ng/ml, vilket anses vara ett försumbart värde. Vid månad 12 var det maximala kvantifierbara värdet som upptäcktes hos de 12 patienter som hade kvantifierbara nivåer av ciklosporin 0,291 ng/ml, vilket anses vara ett försumbart värde.

I lågdosgruppen, efter 4 månaders okulär instillation av Verkazia 2 gånger dagligen, var det maximala kvantifierbara värdet som upptäcktes hos de 5 patienterna som hade kvantifierbara nivåer av ciklosporin 0,336 ng/ml, vilket anses vara ett försumbart värde. Vid månad 12 var det maximala kvantifierbara värdet som upptäcktes hos de 5 patienter som hade kvantifierbara nivåer av ciklosporin 0,300 ng/ml, vilket anses vara ett försumbart värde.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, fototoxicitet och fotoallergi, gentoxicitet, karcinogenicitet, reproduktionseffekter och effekter på utveckling visade inte några särskilda risker för människa.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Medellångkedjiga triglycerider
Cetalkoniumklorid
Glycerol
Tyloxapol
Poloxamer 188
Natriumhydroxid (för att reglera pH)
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Får ej frysas.
Förvaras vid högst 25 °C.

Förvara endosbehållarna i påsarna som skydd mot ljus och avdunstning.
Kassera den öppnade endosbehållaren omedelbart efter användningen.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

0,3 ml endosbehållare av lågdensitetspolyeten (LDPE) förpackade i försluten påse av aluminiumlaminat.

En påse innehåller fem endosbehållare.

Förpackningsstorlekar: 30, 60, 90 och 120 endosbehållare.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Santen Oy
Niittyhaankatu 20

33720 Tampere
Finland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 06 juli 2018

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu>.

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Verkazia 1 mg/ml ögondroppar, emulsion

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En ml emulsion innehåller 1 mg ciklosporin (ciklosporin).

Hjälpämne med känd effekt

En ml emulsion innehåller 0,05 mg cetalkoniumklorid.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Ögondroppar, emulsion.

Mjölkvit emulsion.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutisk indikation

Behandling av svår vernal keratokonjunktivit (VKC) hos barn från 4 års ålder och hos ungdomar.

4.2 Dosering och administreringsätt

Behandling med Verkazia bör initieras av en oftalmolog eller annan hälso- och sjukvårdspersonal med erfarenhet inom oftalmologi.

Dosering

Barn från 4 års ålder samt ungdomar

Rekommenderad dos är en droppe Verkazia fyra gånger dagligen (morgon, middag, eftermiddag och kväll) i varje inflammerat öga under säsongen för vernal keratokonjunktivit (VKC). Om tecken och symtom på VKC kvarstår efter säsongens slut kan behandlingen fortsätta med den rekommenderade dosen, eller minskas till en droppe två gånger dagligen när tecken och symtom är under tillräcklig kontroll. Behandlingen ska sättas ut när tecken och symtom försvunnit och åter sättas in om de återkommer.

Missad dos

Om en dos missas ska behandlingen fortsätta som vanligt när det är dags för nästa dos. Patienterna ska instrueras att inte instillera mer än en droppe varje gång i det eller de drabbade ögonen.

Pediatrisk population

Det finns ingen relevant användning av Verkazia för barn under 4 år för behandling av svår vernal keratokonjunktivit.

Patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion

Effekten av Verkazia har inte studerats på patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion. Det behövs dock ingen speciell dosjustering för dessa populationer.

Administreringssätt

Okulär användning

Försiktighetsåtgärder före administrering av läkemedlet

Patienterna ska instrueras att först tvätta händerna.

Före administrering ska flaskan skakas försiktigt.

Patienterna ska instrueras att använda nasolakrimal ocklusion och att blunda i 2 minuter efter instillation för att minska den systemiska absorptionen. Detta kan resultera i en minskning av systemiska biverkningar och ökad lokal aktivitet (se avsnitt 4.4).

Om mer än ett lokalt ögonläkemedel används måste läkemedlen administreras med minst 15 minuters intervall. Verkazia ska administreras sist (se avsnitt 4.4).

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Okulära eller periokulära maligniteter eller premaligna tillstånd.

Aktiv eller misstänkt okulär eller periokulär infektion.

4.4 Varningar och försiktighet

Kontaktlinser

Patienter som använder kontaktlinser har inte studerats. Användning av Verkazia tillsammans med kontaktlinser rekommenderas därför inte.

Samtidig behandling

Samtidig administrering av Verkazia och ögondroppar som innehåller kortikosteroider kan förstärka effekterna av Verkazia på immunsystemet. I kliniska studier administrerades emellertid Verkazia (4 ggr/dag) tillsammans med ögondroppar innehållande kortikosteroider till 18 patienter utan att några säkerhetsproblem observerades (se avsnitt 4.4). Därför bör försiktighet iaktas när kortikosteroider administreras samtidigt med Verkazia (se avsnitt 4.5).

Effekter på immunsystemet

Oftalmiska läkemedel som påverkar immunsystemet, inklusive ciklosporin, kan påverka värdförsvaret mot lokala infektioner och maligniteter. Därför rekommenderas regelbundna undersökningar av ögat (ögonen), t.ex. var 3:e till 6:e månad, om Verkazia används under längre tid än 12 månader.

Verkazia har inte studerats på patienter med aktiv orofacial herpes simplex-infektion, eller med anamnes på okulär herpesinfektion, varicella-zosterinfektion eller vacciniavirusinfektion, och ska därför användas med försiktighet till dessa patienter.

Hjälpämne

Verkazia innehåller cetalkoniumklorid vilket kan orsaka ögonirritation.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts med Verkazia.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Fertila kvinnor/preventivmedel för kvinnor

Verkazia rekommenderas inte till fertila kvinnor som inte använder effektiva preventivmedel.

Graviditet

Det finns inga data om användning av Verkazia hos gravida kvinnor.

Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter efter systemisk administrering av ciklosporin vid exponeringar som anses vara avsevärt högre än den maximala exponeringen hos människa, vilket tyder på föga relevans för den kliniska användningen av Verkazia.

Verkazia rekommenderas inte under graviditet såvida inte den potentiella nyttan för modern överväger den potentiella risken för fostret.

Amning

Efter systemisk absorption utsöndras ciklosporin i bröstmjolk. Det finns inte tillräckligt med information om effekterna av ciklosporin på nyfödda/spädbarn. Vid de terapeutiska ciklosporindoser som finns i ögondroppar är det emellertid osannolikt att tillräckliga mängder skulle förekomma i bröstmjolk. Ett beslut måste fattas om man ska avbryta amningen eller avbryta/avstå från behandling med Verkazia efter att man tagit hänsyn till fördelen med amning för barnet och fördelen med behandling för kvinnan.

Fertilitet

Det finns inga data om effekterna av Verkazia på människans fertilitet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Verkazia har måttlig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

Detta läkemedel kan framkalla tillfällig dimsyn eller andra synstörningar som kan påverka förmågan att framföra fordon eller använda maskiner (se avsnitt 4.8). Patienterna ska rådas att inte framföra fordon eller använda maskiner förrän synen har klarnat.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De vanligaste biverkningarna med Verkazia är ögonsmärta (11 %) och ögonklåda (9 %), som vanligen är övergående och inträffar under instillation.

Tabell över biverkningar

Följande biverkningar har observerats i kliniska studier. De är indelade efter organsystem och klassificerade enligt följande konvention: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Organsystem enligt MedDRA	Frekvens enligt MedDRA	Biverkning
Infektioner och infestationer	Vanliga	Övre luftvägsinfektion.
	Mindre vanliga	Bakteriell keratit, oftalmisk herpes zoster.
Centrala och perifera nervsystemet	Vanliga	Huvudvärk.
Ögon	Mycket vanliga	Ögonsmärta.
	Vanliga	Ögonklåda, okulär hyperemi, ögonirritation, okulärt obehag, främmandekroppskänsla i ögonen, ökad tårbildning, dimsyn, erytem på ögonlocket, ödem i ögonlocket.
	Mindre vanliga	Blefarit, konjunktivalt ödem.
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Vanliga	Hosta.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).

4.9 Överdoser

Systemisk exponering för Verkazia efter topikal okulär administrering har visat sig vara försumbar. Om överdosering med Verkazia inträffar kan det sköljas från ögat/ögonen med vatten och behandlingen ska vara symtomatisk och stödjande.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Medel vid ögonsjukdomar, övriga medel vid ögonsjukdomar, ATC-kod: S01XA18.

Verkningsmekanism och farmakodynamisk effekt

Efter okulär administrering absorberas ciklosporin passivt av T-lymfocyter, där dess bindning till cyklofilin A inaktiverar kalcineurin och förhindrar translokation av nukleär faktor av aktiverade T-celler (NF-AT) in i nucleus. Därmed blockeras frisättningen av proinflammatoriska cytokiner som IL-2 och aktiveringen av T-lymfocyter. Blockering av NF-AT inverkar även på allergiprocesen. Ciklosporin hämmar frisättning av histamin från mastceller och basofiler genom att minska produktionen av IL-5, och kan minska rekryteringen av eosinofiler och effekterna på konjunktiva och kornea. Ciklosporin har även konstaterats uppreglera frisättningen av antiinflammatoriska cytokiner. All tillgänglig evidens tyder på att ciklosporin verkar specifikt och reversibelt på lymfocyter och att det varken hämmar hematopoesen eller har någon effekt på funktionen hos fagocyterande celler.

Klinisk effekt

I en 12 månader lång dubbelmaskerad, vehikelkontrollerad, pivotal klinisk prövning (VEKTIS-studien) randomiserades 169 patienter med svår vernal keratokonjunktivit (VKC) och svår keratit (grad 4 eller 5 på den modifierade Oxford-skalan) till 4 droppar Verkazia (hög dos) eller 2 droppar Verkazia (låg dos) samt 2 droppar vehikel eller 4 droppar vehikel under de första 4 månaderna

(period 1). Patienter som randomiserats till vehikelgruppen bytte till Verkazia (fyra eller två gånger dagligen) från månad 4 till månad 12 (period 2).

168 patienter [127 barn (75,6 %) och 41 ungdomar (24,4 %)] ingick i effektanalyserna. Genomsnittlig ålder var 9,2 år (SD: 3,3; åldersintervall: 4–17 år). Fler pojkar [n=132 (78,6 %)] än flickor [n=36 (21,4 %)] deltog.

Primärt effektmått var genomsnittlig justerad förändring av CFS-poäng (korneal fluoresceinfärgning) från baslinjen och under period 1 hos samtliga patienter (n=168). Effekten bedömdes varje månad under den 4 månader långa behandlingsperioden och jämfördes med baslinjen med hjälp av ett sammansatt kriterium baserat på keratitbedömning enligt den modifierade Oxford-skalan, behov av akutmedicinering (topikala steroider) och eventuella hornhinnesar.

Förändring av minsta kvadratmedelvärde jämfört med vehikel var 0,76 (95 % KI: 0,26;1,27) i högdosgruppen och 0,67 (95 % KI: 0,16;1,18) för i lågdosgruppen. Båda skillnaderna var statistiskt signifikanta med $p=0,007$ för högdosgruppen och $p=0,010$ för lågdosgruppen.

Det primära effektmåttets kliniska relevans var emellertid svår att undersöka. Responsfrekvensen ansågs vara ett mer tillförlitligt effektmått. En respondent definierades som en patient 1) med ett genomsnittligt CFS-poäng under de senaste 4 behandlingsmånaderna som var ≤ 50 % av baslinjevärdet, 2) som inte avbröt studien av något skäl som kunde vara kopplat till behandlingen, 3) som inte tidigare haft något hornhinnesar och 4) som inte använt akutläkemedel under de senaste 4 behandlingsmånaderna. Antalet CFS-respondenter var signifikant högre i båda de aktiva grupperna jämfört med vehikeln ($p=0,005$ för högdosgruppen och $p=0,010$ för lågdosgruppen) med 55,4 %, 50,0 % och 27,6 % av respondenterna i högdos-, lågdos-, respektive vehikelgruppen. Den högre frekvensen i jämförelse med vehikeln var 27,8 % för högdosregimen och 22,4 % för lågdosregimen.

Akutläkemedel (topikala steroider) användes oftare av dem som fick vehikel än av dem som fick hög dos: 32,1 % i högdosgruppen och 31,5 % i lågdosgruppen fick minst en behandling med akutläkemedel, medan andelen var 53,4 % i vehikelgruppen.

Samtliga fyra symtom (fotofobi, tårflöde, klåda och gulaktigt sekret i ögonen) förbättrades med tiden och skillnaden månad 4 jämfört med vid baslinjen för varje symtom var betydligt över 10 mm.

För symtomen på vernal keratokonjunktivit (VKC) i genomsnitt var skillnaden i minsta kvadratmedelvärde jämfört med vehikel i högdosgruppen statistiskt signifikant vid alla tidpunkter: – 19,4 mm ($p<0,05$).

Patienternas livskvalitet (snabbenkät) förbättrades signifikant mer i högdosgruppen än i vehikelgruppen. Förbättringen var kliniskt relevant vilket visas av effektens storlek under 4 månader (symtomdomän: 0,67; domän för dagliga aktiviteter: 0,44).

Analysen som utfördes i period 2 visade att de förbättringar som uppnåts under period 1 stabiliserats för båda dosregimerna.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Inga formella farmakokinetiska studier av Verkazia har utförts på människa.

Blodkoncentrationer av Verkazia mättes med användning av en specifik högtrycksvätskekromatografi- och masspektrometrianalys. Hos 166 patienter vid baslinjen i en effektstudie (55 patienter i högdosgruppen, 53 i lågdosgruppen och 58 i vehikelgruppen) mättes plasmakoncentrationerna av ciklosporin före administrering och efter 2, 4 och 12 månaders behandling.

I högdosgruppen, efter 4 månaders okulär instillation av Verkazia 4 gånger dagligen, var det maximala kvantifierbara värdet som upptäcktes hos de 14 patienter som hade kvantifierbara nivåer av ciklosporin

0,670 ng/ml, vilket anses vara ett försumbart värde. Vid månad 12 var det maximala kvantifierbara värdet som upptäcktes hos de 12 patienter som hade kvantifierbara nivåer av ciklosporin 0,291 ng/ml, vilket anses vara ett försumbart värde.

I lågdosgruppen, efter 4 månaders okulär instillation av Verkazia 2 gånger dagligen, var det maximala kvantifierbara värdet som upptäcktes hos de 5 patienterna som hade kvantifierbara nivåer av ciklosporin 0,336 ng/ml, vilket anses vara ett försumbart värde. Vid månad 12 var det maximala kvantifierbara värdet som upptäcktes hos de 5 patienter som hade kvantifierbara nivåer av ciklosporin 0,300 ng/ml, vilket anses vara ett försumbart värde.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gängse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, fototoxicitet och fotoallergi, gentoxicitet, karcinogenicitet, reproduktionseffekter och effekter på utveckling visade inte några särskilda risker för människa.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Medellångkedjiga triglycerider
Cetalkoniumklorid
Glycerol
Tyloxapol
Poloxamer 188
Natriumhydroxid (för att reglera pH)
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

2 år.
Öppnad flaska ska förbrukas inom 4 veckor.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Får ej frysas.
Förvaras vid högst 25 °C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Verkazia tillhandahålls sterilt i en vit flaska (9 ml emulsion i en behållare på 11 ml) av lågdensitetspolyeten med ett vitt, manipulerings säkert lock.

Varje kartong innehåller 1 flaska.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktions

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Santen Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/17/1219/005

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 06 juli 2018

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

EXCELVISION

27 rue de la Lombardièr

ZI la Lombardièr

07100 Annonay

Frankrike

Santen Oy

Kelloportinkatu 1

33100 Tampere

Finland

I läkemedlets tryckta bipacksedel ska namn och adress till tillverkaren som ansvarar för frisläppandet av den relevanta tillverkningsatts anges.

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumén, avsnitt 4.2).

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

• Periodiska säkerhetsrapporter

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar och som offentliggjorts på webbportalen för europeiska läkemedel.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

• Riskhanteringsplan

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTONG INNEHÅLLANDE ENDOSBEHÅLLARE

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Verkazia 1 mg/ml ögondroppar, emulsion
ciklosporin

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En endosbehållare om 0,3 ml ögondroppar, emulsion, innehåller 0,3 mg ciklosporin.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: medellångkedjiga triglycerider, cetalkoniumklorid, glycerol, tyloxapol, poloxamer 188, natriumhydroxid och vatten för injektionsvätskor.
Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Ögondroppar, emulsion

30 endosbehållare
60 endosbehållare
90 endosbehållare
120 endosbehållare

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Endast för engångsbruk.
Läs bipacksedeln före användning.
För användning i ögonen.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP
Kassera den öppnade endosbehållaren omedelbart efter användningen.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Får ej frysas.
Förvaras vid högst 25 °C.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Santen Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finland

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

verkazia

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN

NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

PÅSETIKETT FÖR ENDOSBEHÅLLARE

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Verkazia 1 mg/ml ögondroppar, emulsion
ciklosporin

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Santen Oy

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

För användning i ögonen.

5 endosbehållare.

Endast för engångsbruk.

Får ej frysas.

Se bipacksedeln för ytterligare information.

Förvara endosbehållarna i påsarna som skydd mot ljus och avdunstning.

Kassera den öppnade endosbehållaren omedelbart efter användningen.

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
ETIKETT FÖR ENDOSBEHÅLLARE

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Verkazia 1 mg/ml ögondroppar, emulsion
ciklosporin
För användning i ögonen.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

6. ÖVRIGT

0,3 ml

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTONG INNEHÅLLANDE EN FLASKA

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Verkazia 1 mg/ml ögondroppar, emulsion
ciklosporin

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 ml emulsion innehåller 1 mg ciklosporin.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: medellångkedjiga triglycerider, cetalkoniumklorid, glycerol, tyloxapol, poloxamer 188, natriumhydroxid och vatten för injektionsvätskor.
Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Ögondroppar, emulsion

1 × 9 ml

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
För användning i ögonen.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP
Kasseras 4 veckor efter första öppnandet.
Datum för öppnande:

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Får ej frysas.
Förvaras vid högst 25 °C.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Santen Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finland

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/17/1219/005

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

verkazia

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

FLASKETIKETT

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Verkazia 1 mg/ml ögondroppar, emulsion
ciklosporin
För användning i ögonen

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

9 ml

6. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till patienten

Verkazia 1 mg/ml ögondroppar, emulsion ciklosporin (ciklosporin)

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Verkazia är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Verkazia
3. Hur du använder Verkazia
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Verkazia ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Verkazia är och vad det används för

Verkazia innehåller det aktiva innehållsämnet ciklosporin. Ciklosporin minskar aktiviteten i kroppens immunförsvar och minskar på det sättet inflammation (kroppens reaktion på skadliga ämnen).

Verkazia används för att behandla barn och ungdomar i åldern 4 till 18 år med svår vernal keratokonjunktivit (en allergisk reaktion i ögat som inträffar oftare under våren och drabbar det genomskinliga skiktet i ögats främre del och den tunna hinna som täcker ögats främre del).

2. Vad du behöver veta innan du använder Verkazia

Använd inte Verkazia

- om du är allergisk mot ciklosporin eller mot något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6)
- om du har haft eller har cancer i eller runt ögat
- om du har en ögoninfektion.

Varningar och försiktighet

Använd Verkazia enbart i ögonen enligt beskrivningen i avsnitt 3. Använd inte läkemedlet under längre tid än läkaren ordinerat.

Tala med läkare eller apotekspersonal innan du använder Verkazia:

- om du har haft en ögoninfektion eller misstänker att du har en ögoninfektion
- om du har någon annan ögonsjukdom
- om du använder kontaktlinser (Verkazia rekommenderas inte om man har kontaktlinser).

Barn och ungdomar

Verkazia ska inte användas till barn under 4 år.

Andra läkemedel och Verkazia

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du använder, nyligen har använt eller kan tänkas använda andra läkemedel.

Tala med läkaren om du använder ögondroppar som innehåller kortikosteroider (kortison) och som du tar samtidigt med Verkazia eftersom detta kan öka risken för lokala infektioner.

Om du använder Verkazia i längre tid än 12 månader ska du gå på läkarkontroll med jämna mellanrum, t.ex. var 3:e till var 6:e månad.

Om du använder andra ögondroppar ska det gå **minst 15 minuter** efter att du använt de andra ögondropparna innan du använder Verkazia.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

Verkazia ska inte användas under graviditet. Om du kan bli gravid måste du använda preventivmedel medan du använder detta läkemedel.

Verkazia går sannolikt över i bröstmjolk i mycket små mängder. Om du ammar ska du tala med din läkare innan du använder detta läkemedel.

Körförmåga och användning av maskiner

Du kan se suddigt en stund efter att du har använt Verkazia ögondroppar, eller få andra problem med synen. Om detta händer ska du vänta tills synen har klarnat innan du kör bil eller använder maskiner.

Verkazia innehåller cetalkoniumklorid

Cetalkoniumklorid kan orsaka ögonirritation.

3. Hur du använder Verkazia

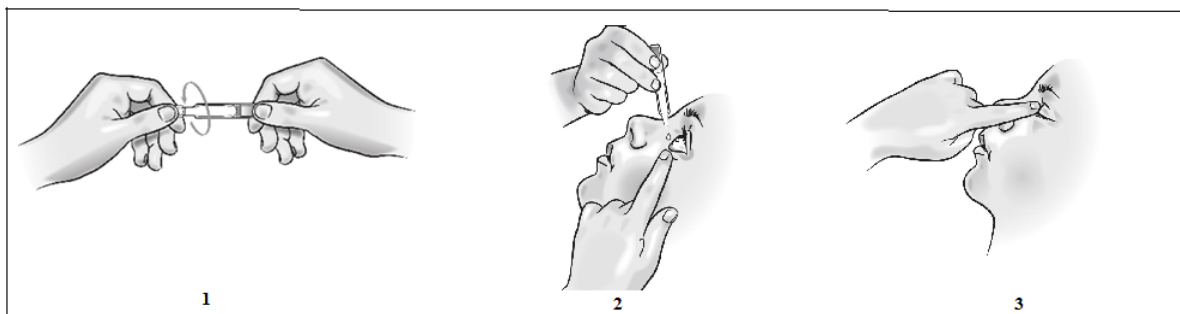
Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens eller apotekspersonalens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Om ett barn ska börja med Verkazia ska en vårdare hjälpa till, särskilt om barnet är under 10 år. Denne ska fortsätta övervaka barnet till barnet själv kan använda Verkazia korrekt utan hjälp.

Rekommenderad dos är en droppe Verkazia i varje drabbat öga fyra gånger dagligen (morgon, middag, eftermiddag och kväll). Använd Verkazia enligt läkarens ordination.

Bruksanvisning

Följ dessa anvisningar noga och fråga läkare eller apotekspersonal om det är något du inte förstår.



1. Tvätta händerna.
2. Öppna aluminiumpåsen som innehåller fem endosbehållare.
3. Ta ut en endosbehållare ur aluminiumpåsen. Låt resten av behållarna ligga kvar i påsen.
4. Skaka endosbehållaren försiktigt.
5. Vrid av toppen (**bild 1**).
6. Dra ned det undre ögonlocket (**bild 2**).
7. Luta huvudet bakåt och titta upp i taket.
8. Tryck försiktigt ut en droppe av läkemedlet på ögat. Se till att spetsen på endosbehållaren inte rör vid ögat.
9. Blinka några gånger så att läkemedlet sprids ut över ögat.
10. När du har använt Verkazia ska du trycka lätt med fingret mot den inre ögonvrån bredvid näsan i 2 minuter (**bild 3**). Där finns en smal kanal som leder tårvätska från ögat ner i näsan. Genom att trycka här stänger du till öppningen till denna kanal. Det bidrar till att förhindra att Verkazia kommer ut i resten av kroppen.
11. Om du använder droppar i båda ögonen upprepar du punkt 6–9 i det andra ögat.
12. Kassera endosbehållaren så snart du har använt den, även om det fortfarande finns lite läkemedel kvar i den.

Om en droppe hamnar utanför ögat, försök igen.

Om du har droppat in för mycket Verkazia sköljer du ögat med vatten. Droppa inte i fler droppar förrän det är dags för nästa ordinarie dos.

Om du har glömt att använda Verkazia fortsätter du med nästa dos som planerat. Ta inte dubbel dos för att kompensera för den glömda dosen. Använd inte mer än en droppe fyra gånger dagligen i det öga som ska behandlas.

Om du slutar att använda Verkazia utan att tala med din läkare hålls inte din ögonallergi under kontroll och det kan leda till problem med synen.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Följande biverkningar av Verkazia har rapporterats:

De vanligaste biverkningarna uppkommer i och runt ögonen.

Mycket vanliga biverkningar (kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer)

Smärta när dropparna droppas i ögat.

Vanliga biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer)

Vanliga ögonbiverkningar:

Klåda, rodnad, irritation och obehag i eller runt ögat, inklusive en känsla av att ha fått in något i ögat. Ökat tårflöde från ögat och dimsyn när dropparna placeras i ögat. Svullet och rodnat ögonlock.

Vanliga biverkningar utanför ögat:

Övre luftvägsinfektion, hosta och huvudvärk.

Mindre vanliga biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer)

Svullet ögonlock och svullen bindhinna (tunn hinna som täcker ögats främre del). Bakterieinfektion i hornhinnan (genomskinlig hinna i ögats främre del). Ögoninfektion orsakad av herpes zoster-virus.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedlets säkerhet.

5. Hur Verkazia ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen, aluminiumpåsen och endosbehållaren efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Får ej frysas.

Förvaras vid högst 25 °C.

Förvara endosbehållarna i påsarna som skydd mot ljus och avdunstning.

Kasta den öppnade endosbehållaren omedelbart efter användningen.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är ciklosporin. En ml Verkazia innehåller 1 mg ciklosporin.
- Övriga innehållsämnen är medellångkedjiga triglycerider, cetalkoniumklorid, glycerol, tyloxapol, poloxamer 188, natriumhydroxid (för att reglera pH) och vatten för injektionsvätskor.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Verkazia är en mjölkvit ögondroppsemulsion.

Det tillhandahålls i endosbehållare av lågdensitetspolyeten (LDPE).

En endosbehållare innehåller 0,3 ml ögondroppsemulsion.

Endosbehållarna är förpackade i en försluten aluminiumpåse.

Förpackningsstorlekar: 30, 60, 90 och 120 endosbehållare.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning

Santen Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finland

Tillverkare

EXCELVISION

27 rue de la Lombardière
ZI la Lombardière
07100 Annonay
Frankrike

Santen Oy
Kelloportinkatu 1
33100 Tampere
Finland

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

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

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

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

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

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)

Denna bipacksedel ändrades senast månad ÅÅÅÅ.

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu>.

Bipacksedel: Information till patienten

Verkazia 1 mg/ml ögondroppar, emulsion ciklosporin (ciklosporin)

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Verkazia är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Verkazia
3. Hur du använder Verkazia
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Verkazia ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Verkazia är och vad det används för

Verkazia innehåller det aktiva innehållsämnet ciklosporin. Ciklosporin minskar aktiviteten i kroppens immunförsvar och minskar på det sättet inflammation (kroppens reaktion på skadliga ämnen).

Verkazia används för att behandla barn och ungdomar i åldern 4 till 18 år med svår vernal keratokonjunktivit (en allergisk reaktion i ögat som inträffar oftare under våren och drabbar det genomskinnliga skiktet i ögats främre del och den tunna hinna som täcker ögats främre del).

2. Vad du behöver veta innan du använder Verkazia

Använd inte Verkazia

- om du är allergisk mot ciklosporin eller mot något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6)
- om du har haft eller har cancer i eller runt ögat
- om du har en ögoninfektion.

Varningar och försiktighet

Använd Verkazia enbart i ögonen enligt beskrivningen i avsnitt 3. Använd inte läkemedlet under längre tid än läkaren ordinerat.

Tala med läkare eller apotekspersonal innan du använder Verkazia:

- om du har haft en ögoninfektion eller misstänker att du har en ögoninfektion
- om du har någon annan ögonsjukdom
- om du använder kontaktlinser (Verkazia rekommenderas inte om man har kontaktlinser).

Barn och ungdomar

Verkazia ska inte användas till barn under 4 år.

Andra läkemedel och Verkazia

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du använder, nyligen har använt eller kan tänkas använda andra läkemedel.

Tala med läkaren om du använder ögondroppar som innehåller kortikosteroider (kortison) och som du tar samtidigt med Verkazia eftersom detta kan öka risken för lokala infektioner.

Om du använder Verkazia i längre tid än 12 månader ska du gå på läkarkontroll med jämna mellanrum, t.ex. var 3:e till var 6:e månad.

Om du använder andra ögondroppar ska det gå **minst 15 minuter** efter att du använt de andra ögondropparna innan du använder Verkazia.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

Verkazia ska inte användas under graviditet. Om du kan bli gravid måste du använda preventivmedel medan du använder detta läkemedel.

Verkazia går sannolikt över i bröstmjolk i mycket små mängder. Om du ammar ska du tala med din läkare innan du använder detta läkemedel.

Körförmåga och användning av maskiner

Du kan se suddigt en stund efter att du har använt Verkazia ögondroppar, eller få andra problem med synen. Om detta händer ska du vänta tills synen har klarnat innan du kör bil eller använder maskiner.

Verkazia innehåller cetalkoniumklorid

Cetalkoniumklorid kan orsaka ögonirritation.

3. Hur du använder Verkazia

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens eller apotekspersonalens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Om ett barn ska börja med Verkazia ska en vårdare hjälpa till, särskilt om barnet är under 10 år. Denne ska fortsätta övervaka barnet till barnet själv kan använda Verkazia korrekt utan hjälp.

Rekommenderad dos är en droppe Verkazia i varje drabbat öga fyra gånger dagligen (morgon, middag, eftermiddag och kväll). Använd Verkazia enligt läkarens ordination.

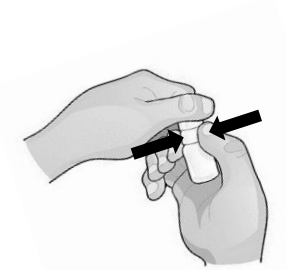
Bruksanvisning:

Före administrering av ögondroppar:

- Tvätta händerna innan du öppnar flaskan.
- Använd inte detta läkemedel om du märker att den manipuleringsssäkra förseglingen kring flaskhalsen är bruten innan du använder den för första gången.
- När du använder flaskan för första gången och innan du droppar en droppe i ögat ska du öva på att trycka fram en droppe åt gången från flaskan genom att långsamt klämma på den.
- När du är säker på att du kan droppa en droppe i taget, välj den ställning som känns bekvämast för dig att droppa ögondropparna (du kan sitta ned, ligga på rygg, eller stå framför en spegel).
- Varje gång du öppnar en ny flaska ska du droppa ut en droppe som du kasserar för att göra flaskan klar för användning.

Användning:

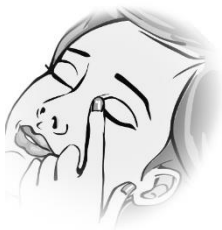
1. Skaka flaskan försiktigt. Håll i flaskan strax under korken och vrid på korken för att öppna flaskan. Vidrör ingenting med flaskspetsen för att undvika att lösningen kontamineras.



2. Luta huvudet bakåt och håll flaskan ovanför ögat.
3. Dra ner det undre ögonlocket och titta uppåt. Kläm försiktigt på flaskan och låt en droppe falla i ögat. Observera att det kan ta ett par sekunder innan droppen kommer ut efter att du tryckt på flaskan. Tryck inte för hårt.



4. Slut ögat och tryck i den inre ögonvrån med fingret i två minuter. Detta hjälper till att förhindra att läkemedlet kommer ut i resten av kroppen.



5. Upprepa anvisningarna i punkt 2–4 för att droppa en droppe i det andra ögat också om din läkare har instruerat dig att göra detta. Ibland behöver endast ett öga behandlas och din läkare kommer att råda dig om detta gäller dig och om vilket öga som ska behandlas.
6. Efter varje användning och innan du skruvar på korken ska flaskan skakas en gång med spetsen nedåt, utan att vidröra flaskspetsen, för att avlägsna eventuell kvarvarande emulsion från spetsen. Detta är nödvändigt för att säkerställa att nästa droppe kan doseras vid nästa användning.



7. Torka bort överflödig emulsion från huden kring ögat.

Efter att läkemedlets hållbarhet gått ut 4 veckor efter öppnandet kan det finnas en del emulsion kvar i flaskan. Försök inte använda mängden läkemedel som blir kvar i flaskan efter att du fullföljt behandlingen. Ögondropparna ska användas inom 4 veckor efter första öppnande av flaskan.

Om en droppe hamnar utanför ögat, försök igen.

Om du har droppat in för mycket Verkazia sköljer du ögat med vatten. Droppa inte i fler droppar förrän det är dags för nästa ordinarie dos.

Om du har glömt att använda Verkazia fortsätter du med nästa dos som planerat. Ta inte dubbel dos för att kompensera för den glömda dosen. Använd inte mer än en droppe fyra gånger dagligen i det öga som ska behandlas.

Om du slutar att använda Verkazia utan att tala med din läkare hålls inte din ögonallergi under kontroll och det kan leda till problem med synen.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Följande biverkningar av Verkazia har rapporterats:

De vanligaste biverkningarna uppkommer i och runt ögonen.

Mycket vanliga biverkningar (kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer)

Smärta när dropparna droppas i ögat.

Vanliga biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer)

Vanliga ögonbiverkningar:

Klåda, rodnad, irritation och obehag i eller runt ögat, inklusive en känsla av att ha fått in något i ögat. Ökat tårflöde från ögat och dimsyn när dropparna placeras i ögat. Svullet och rodnat ögonlock.

Vanliga biverkningar utanför ögat:

Övre luftvägsinfektion, hosta och huvudvärk.

Mindre vanliga biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer)

Svullet ögonlock och svullen bindhinna (tunn hinna som täcker ögats främre del). Bakterieinfektion i hornhinnan (genomskinlig hinna i ögats främre del). Ögoninfektion orsakad av herpes zoster-virus.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedlets säkerhet.

5. Hur Verkazia ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och flasketiketten efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Får ej frysas.

Förvaras vid högst 25 °C.

Efter att flaskan öppnats första gången håller emulsionen i 4 veckor. Flaska ska hållas tätt slutet.

Använd inte detta läkemedel om du märker att den manipulerings säkra förseglingen kring flaskhalsen är brutet innan du använder den för första gången.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är ciklosporin. En ml Verkazia innehåller 1 mg ciklosporin.
- Övriga innehållsämnen är medellångkedjiga triglycerider, cetalkoniumklorid, glycerol, tyloxapol, poloxamer 188, natriumhydroxid (för att reglera pH) och vatten för injektionsvätskor.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Verkazia är en mjölkvit ögondroppsemulsion.

Det tillhandahålls i en vit plastflaska med en vit droppspets och en vit skruvkork i plast. Varje flaska innehåller 9 ml läkemedel och varje förpackning innehåller en flaska.

Innehavare av godkännande för försäljning

Santen Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finland

Tillverkare

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

Santen Oy
Kelloportinkatu 1
33100 Tampere
Finland

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

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

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

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Santen Oy
Tel: +353 (0) 169 500 08

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

Denna bipacksedel ändrades senast månad ÅÅÅÅ.

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu>.