

Rupeți cercul vicios

Ikervis® este indicat pentru
tratamentul keratitei severe la
adulții cu sindrom de ochi uscat la
care nu au apărut îmbunătățiri
după folosirea lacrimilor artificiale



ikervis®

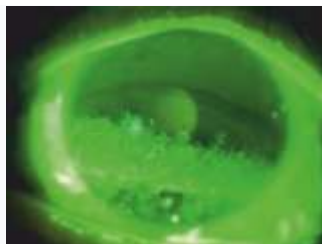
Ciclosporină picături oftalmice 1 mg/ml, emulsie

Sindromul de ochi uscat la pacienții cu cheratită severă afectează în mod semnificativ calitatea vieții pacienților¹

Maria, 52 ani

- Simptome de sindrom de ochi uscat
- Răspuns insuficient la 2 tipuri de lacrimi artificiale
- Examinarea cu ajutorul lămpii electrice (biomicroscopie) cu fantă și colorarea cu fluoresceina a corneei (CFS) au arătat o inflamație corneană severă
- A fost consultată de mai mulți medici
- Dificultăți la condus și citit
- Își face griji cu privire la viitorul său

“Nu mă mai bucur de viață ca înainte. Simt tot timpul în ochi senzație de mâncărime, ochii sunt iritabili și obosiți.”



Inflamație corneană severă

descoperită de lampa electrică cu fantă (biomicroscopie/examenul de segment anterior) și CFS

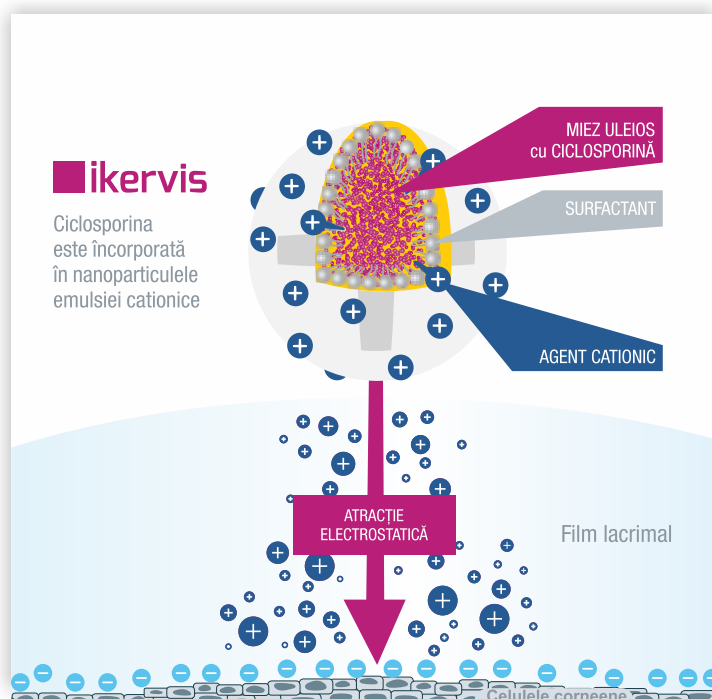
Imagine primită prin bunăvoința Prof. Christophe Baudouin, Franța, folosită cu permisiunea sa.

Tratamentul continuu al inflamației suprafeței oculare ar putea să o ajute pe Maria?

1. Baudouin C, et al. Eur J Ophthalmol. 2017 Mar 20:0. doi: 10.5301/EJO.5000952. [Epub ahead of print].

Acesta nu este pacient Ikervis real

Formula inovatoare de Ikervis maximizează timpul de acțiune al ciclosporinei



- Inflamația reprezintă mecanismul principal care este implicat în boala ochiului uscat¹
- Terapia anti-inflamatorie este necesară pentru a rupe cercul vicios al bolii cronice severe de ochi uscat^{2,3}
- Emulsia cationică conține picături de dimensiuni foarte mici încărcate pozitiv care sunt atrase pe suprafața oculară încărcată negativ^{4,5}

Formula inovatoare Ikervis îl face eficient cu numai o singură administrare pe zi

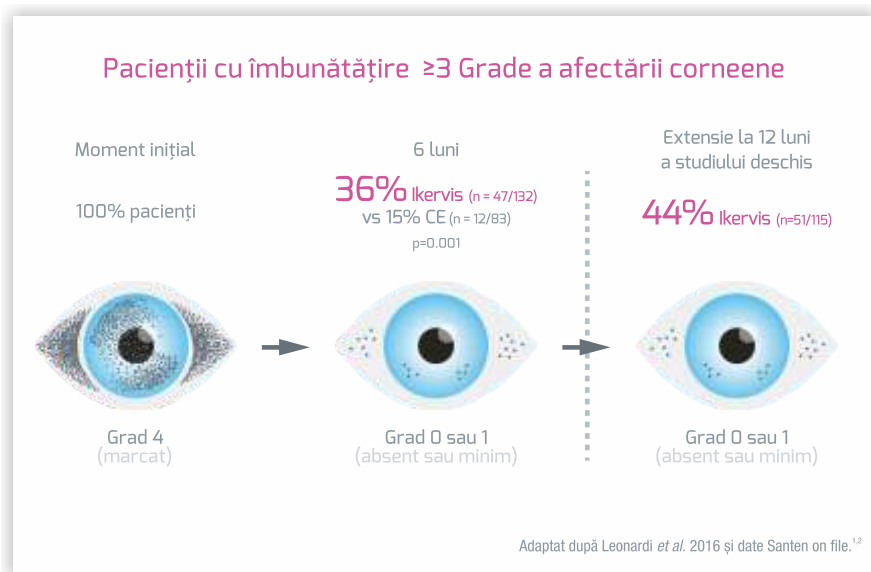
1. Wei YI and Asbell PA. *Eye Contact Lens* 2014;40(4):248-256. 2. Baudouin C. *J et al. Br J Ophthalmol* 2014; 98:1168-1176. 3. DEWS (International Dry Eye Workshop). *Ocul Surf* 2007;5(2):65-204. 4. Lallemand F et al. *J Drug Deliv* 2012; 604204. 5. Leonardi A et al. *Eur J Ophthalmol* 2016;26(4):287-296. 6. Daull P et al. *Cornea* 2013;32(3):345-354.



Mecanism de acțiune

ikervis®
Ciclosporină picături oftalmice 1 mg/ml, emulsie

Utilizarea continuă a Ikervis reduce semnificativ gravitatea afectării corneene^{☆1-3}



■ După 6 luni de tratament în lotul tratat cu Ikervis numărul pacienților care au avut afectarea corneeană scăzută la grad 0 (absent), sau 1 (minimă) este de 3 ori mai mare decât la lotul marțor (tratată cu emulsie cationică)
analiză *Post hoc* a SANSIKA (gama 3.3, 95% CI 1.6, 7.0)¹

■ După 12 luni, 44% din pacienții cu cherațită severă la momentul inițial, tratați cu Ikervis, au trecut la afectare corneeană "absentă sau minimă"²

Protocol studiu SANSIKA

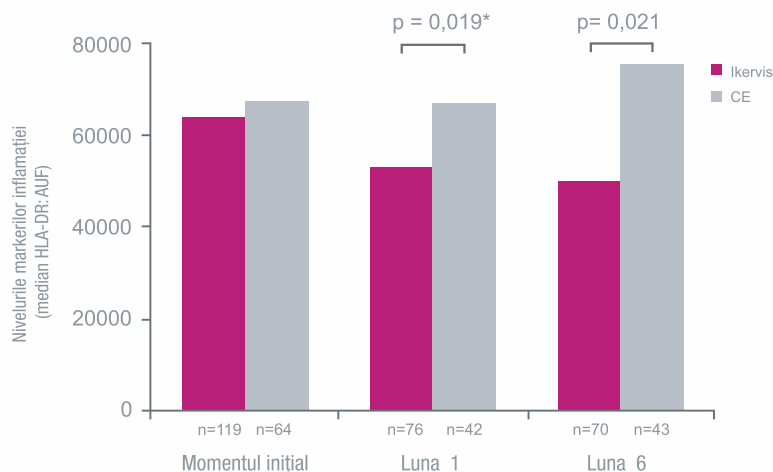
În loturile tratate cu Ikervis numărul pacienților cu refacere corneeană s-a dublat la 12 luni față de 6 luni de tratament.^{1,2}

*Corneal damage measured using CFS and the modified Oxford Scale in a *post hoc* analysis. ¹At 6 months, corneal clearing was 6.5% (n=154) vs. at 12 months, 12.5% (n=128)^{1,2}

CE = cationic emulsion without ciclosporin. CFS = corneal fluorescein staining. CI = confidence interval.

1. Leonardi A *et al.* *Eur J Ophthalmol* 2016;26(4):287-296. 2. Santen, Data on file 3. Van Setten *et al.* Abstract A0074 presented at the Annual Meeting of the Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO) 2016, May 1-5; Seattle, WA, USA.

Ikervis reduce în mod semnificativ inflamația suprafeței oculare începând cu prima lună de tratament vs.CE1



HLA-DR reprezintă un receptor de la suprafața celulei MHC clasa II care este implicat în recunoaștere imună și prezentarea antigenă. Este un marker comun utilizat în cazurile de inflamație a suprafeței oculare

AUF = unități arbitrare de fluorescență, HLA-DR = antigen leucocitar uman, MHC = complex major de histocompatibilitate
*Analiză exploratorie

Adaptat din Leonardi *et al.* 2016¹

Ikervis reduce în mod semnificativ HLA-DR un biomarker pentru inflamația suprafeței oculare¹

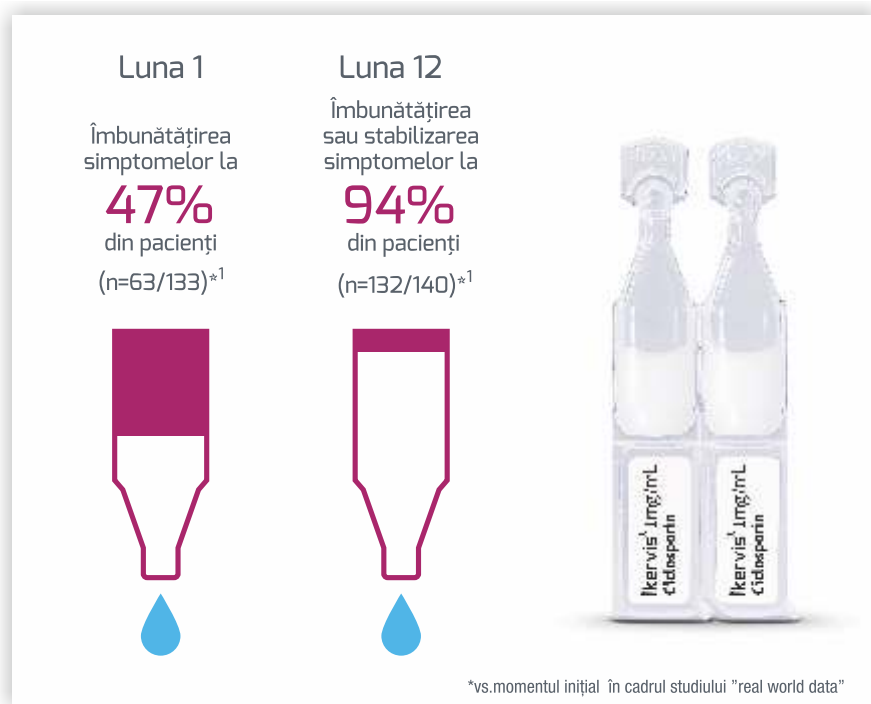
Ikervis oferă o reducere rapidă și substanțială a inflamației¹

Protocol studiu SANSIKA

CE = emulsie cationică fără ciclosporină

1. Leonardi A *et al.* Eur J Ophthalmol 2016;26(4):287-296.

Ikervis îmbunătățește după 12 luni de tratament simptomele pacienților cu SOU vs. momentul inițial¹



Ikervis îmbunătățește simptomele sindromului de ochiului uscat vs. momentul inițial fără a se ține seama de tratamentul anterior cu ciclosporina anionică topică sau de utilizarea ciclosporinei din rețeta magistrală¹

Studiul "Real World Data"

Studiul Real World a fost realizat pe 530 de pacienți pe o durată de până la 12 luni, simptomele sindromului de ochi uscat s-au îmbunătățit față de momentul inițial, chiar dacă pacienții au fost tratați înainte cu ciclosporină anionică sau cu ciclosporină din rețeta magistrală¹

1. Doan S *et al* Abstract A0085 presented at the Annual Meeting of the Association of Research for Vision and Ophthalmology (ARVO); May 1–5, 2016; Seattle, WA, USA.

Acordați mai multă atenție eficienței Ikervis

- Reduce eroziunile corneene¹⁻³

- Reduce severitatea
afectării corneene¹

- Reduce inflamația
suprafeței oculare¹

- Oferă îmbunătățirea simptomelor
la pacienții care l-au folosit
mai mult de 12 luni⁴
studiu "real-world"



1. Leonardi A et al. *Eur J Ophthalmol* 2016;26(4):287-296. 2. Van Setten et al. Abstract A0074 presented at the Annual Meeting of the Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO) 2016, May 1-5; Seattle, WA, USA. 3. Ikervis SmPC, July 2016. 4. Doan S et al. Abstract A0085 presented at the Annual Meeting of the Association of Research for Vision and Ophthalmology (ARVO); May 1-5, 2016; Seattle, WA, USA.

Acesta nu este pacient Ikervis real

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. Denumirea comercială a medicamentului: IKERVIS 1 mg/ml picături oftalmice, emulsie. **2. Compoziția calitativă și cantitativă:** Un ml de emulsie conține ciclosporină 1 mg (ciclosporin). Excipient: clorură de cetalconiu 0,05 mg. Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1. **3. Forma farmaceutică:** Picături oftalmice, emulsie. Emulsie lăptoasă de culoare albă. **4. Date clinice 4.1: Indicație terapeutică:** Tratamentul cheratitei severe la pacienții adulți cu xerofalmie, care nu s-a ameliorat în pofida tratamentului cu substitute lacrimale (vezi pct. 5.1). **4.2. Doze și mod de administrare:** Tratamentul cu IKERVIS trebuie inițiat de către un medic oftalmolog sau de către un profesionist în domeniul sănătății cu calificare în oftalmologie. *Adulți:* Doza recomandată este de o picătură de IKERVIS în ochiul afectat sau în ambii ochi, o dată pe zi, înainte de culcare. Evaluarea răspunsului la tratament trebuie repetată cel puțin o dată la interval de 6 luni. *Pacienți vârstnici:* Grupul de pacienți vârstnici a fost studiat în studii clinice. Nu este necesară ajustarea dozei. *Copii și adolescenți:* IKERVIS nu prezintă utilizare relevantă la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani, deoarece este recomandat în tratamentul cheratitei severe la pacienții adulți cu xerofalmie, care nu s-a ameliorat în pofida tratamentului cu lacrimi artificiale. Mod de administrare Oftalmică. *Precauții care trebuie luate înainte de administrarea medicamentului:* Înainte de administrare, recipientul unidoză trebuie agitat ușor. Pacienții trebuie instruiți să efectueze ocluzie nazo-lacrimală și să închidă pleoapele timp de 2 minute după instilare, pentru a reduce absorbția la nivel sistemic. Acest lucru poate duce la scăderea reacțiilor adverse sistemice și la creșterea activității locale (vezi pct. 4.4). Dacă se utilizează mai mult de un medicament oftalmic cu administrare topică, celelalte medicamente trebuie administrate la interval de cel puțin 15 minute. IKERVIS trebuie administrat ultimul **4.3. Contraindicații:** Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1. Infecție oculară sau perioculară activă sau suspectată. **4.4. Atenționări și precauții speciale pentru utilizare:** IKERVIS trebuie utilizat cu prudență la pacienții cu herpes ocular. Lentile de contact: Se recomandă monitorizarea atentă a pacienților cu cheratită severă. Lentilele de contact trebuie scoase înainte de instilarea picăturilor oftalmice, înainte de culcare, și pot fi reintroduse la trezire. Tratament concomitent: Experiența cu IKERVIS în tratamentul pacienților cu glaucom este limitată. La acești pacienți este necesară prudență, în special în cazul administrării concomitente a IKERVIS cu beta-blocante, despre care se cunoaște că reduc secreția lacrimală. Efecte asupra sistemului imunitar: Medicamentele care afectează sistemul imunitar, incluzând ciclosporina, pot influența mecanismele de apărare ale gazdei împotriva infecțiilor și patologiilor maligne. Administrarea concomitentă de IKERVIS și picături oftalmice care conțin corticosteroizi ar putea potența efectele IKERVIS asupra sistemului imunitar (vezi pct. 4.5). Excipient: IKERVIS conține clorură de cetalconiu care poate determina

iritație la nivelul ochiului **4.5. Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune:** Nu s-au efectuat studii cu IKERVIS privind interacțiunile. **4.6. Fertilitatea, sarcina și alăptarea:** *Sarcina:* Studiile la animale au evidențiat efecte toxice asupra funcției de reproducere după administrarea sistemică de ciclosporină, la expuneri considerate suficient de mari față de expunerea maximă la om, fapt ce indică o relevanță mică pentru uzul clinic al IKERVIS. IKERVIS nu este recomandat în timpul sarcinii decât dacă beneficiile potențiale pentru mamă depășesc riscurile potențiale pentru făt. Alăptarea: în cazul utilizării de ciclosporină sub formă de picături oftalmice, la doze terapeutice, este puțin probabil ca în laptele matern să fie prezente cantități suficiente de medicament. Trebuie luată decizia fie de a întrerupe alăptarea, fie de a întrerupe/de a se abține de la tratamentul cu IKERVIS, având în vedere beneficiul alăptării pentru copil și beneficiul tratamentului pentru femeie. Fertilitatea: Nu a fost raportată afectarea fertilității la animalele cărora li s-a administrat ciclosporină pe cale intravenoasă (vezi pct. 5.3). **4.7. Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje:** IKERVIS are influență moderată asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. **4.8. Reacții adverse:** În patru studii clinice care au inclus 532 pacienți cărora li s-a administrat IKERVIS și 398 cărora li s-a administrat IKERVIS vehicul (substanță de control), IKERVIS a fost administrat cel puțin o dată pe zi în ambii ochi, timp de până la un an. Reacțiile adverse cele mai frecvente au fost durere la nivelul ochiului (19%), iritație a ochiului (17,8%), secreție lacrimală (6,2%), hiperemie oculară (5,5%) și eritem palpebral (1,7%), care au fost de regulă tranzitorii și au survenit în timpul instilării. Majoritatea reacțiilor adverse raportate în studiile clinice efectuate cu IKERVIS au fost la nivel ocular, cu un grad de severitate redus până la moderat.

Infecții și infestări	Mai puțin frecvente	Cheratită bacteriană, herpes zoster oftalmic.
	Frecvente	Eritem palpebral, creștere a secreției lacrimale, hiperemie oculară, vedere încețoșată, edem palpebral, hiperemieconjunctivală, iritație oculară, durere oculară.
	Mai puțin frecvente	Edem conjunctival, tulburări lacrimale, secreție oculară, prurit ocular, iritație conjunctivală, conjunctivită, senzație de corp străin în ochi, depuneri în ochi, cheratită, blefarită, decompensare corneană, șalazion, infiltrate corneene, cicatrice corneană, prurit al pleoapei, iridociclită.
Tulburări oculare	Foarte frecvente	Durere la locul de instilare.
	Frecvente	Iritație la locul de instilare, eritem la locul de instilare, lăcrimare la locul de instilare.
	Mai puțin frecvente	Reacție la locul de instilare, senzație de disconfort la locul de instilare, prurit la locul de instilare, senzație de corp străin la locul de instilare.
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare		

4.9. Supradozaj: Este puțin probabil ca după administrarea oftalmică să apară supradozajul topic. În caz de supradozaj cu IKERVIS, se impune un tratament simptomatic și de susținere. **5. Proprietăți farmacologice:** **5.1: Proprietăți farmacodinamice:** Grupa farmacoterapeutică: produse oftalmologice, alte produse oftalmologice, codul ATC: S01XA18. Ciclosporina (cunoscută și sub denumirea de ciclosporină A) este un imunomodulator al polipeptidei ciclice cu proprietăți imunosupresoare. Ciclosporina are un efect antiinflamator. Studiile la animale sugerează că ciclosporina inhibă dezvoltarea reacțiilor mediate de celule. S-a demonstrat că ciclosporina inhibă producerea și/sau eliberarea de citokine pro-inflamatorii, incluzând interleukina 2 (IL-2) sau factorul de creștere al celulei I (TCGF). De asemenea, se cunoaște că reglează în sens ascendent eliberarea citokinelor antiinflamatorii. Se pare că ciclosporina blochează limfocitele în stare de repaus în faza G0 sau G1 a ciclului celular. La pacienții cu xerofthalmie, o boală care se poate considera că are un mecanism imunologic inflamator, după administrarea oftalmică, ciclosporina se absoarbe pasiv în infiltratele cu limfocite T de la nivelul corneei și conjunctivei și inactivează calcineurin-fosfataza. Inactivarea indusă de ciclosporină a calcineurinei inhibă defosforilarea factorului de transcripție NF-AT și împiedică translocarea NF-AT în nucleu, blocând astfel eliberarea de citokine pro-inflamatorii, cum este IL-2. Eficacitate și siguranță clinică: au fost evaluate în două studii clinice randomizate, în regim dublu- orb, controlate cu substanță vehicul, efectuate la pacienți adulți cu xerofthalmie (cheratoconjunctivită sicca) care au îndeplinit criteriile Atelierului Internațional de Xerofthalmie (International Dry Eye Workshop - DEWS). În studiul clinic pivot efectuat în regim dublu- orb, controlat cu substanță vehicul, cu durata de 12 luni (studiul SANSIKA), 246 de pacienți cu xerofthalmie, cu cheratită severă (definită pe baza unui scor 4 pe scala Oxford modificată, evaluat prin colorarea corneei cu fluoresceină (CFS)), au fost randomizați pentru a li se administra o picătură de IKERVIS sau substanță vehicul, o dată pe zi la culcare, timp de 6 luni. Pacienții randomizați în grupul cu substanță vehicul au fost trecuți la tratamentul cu IKERVIS după 6 luni. Criteriul principal de evaluare al studiului a fost proporția pacienților care obțin până în Luna 6 cel puțin o ameliorare cu două grade a cheratitei (CFS) și o ameliorare cu 30% a simptomelor, măsurate pe baza Indicelui bolii suprafeței oculare (Ocular Surface Disease Index – OSDI). Proporția pacienților din grupul la care s-a administrat IKERVIS care au răspuns la tratament a fost de 28,6%, comparativ cu 23,1% în grupul la care s-a administrat substanță vehicul. Diferența nu a fost semnificativă din punct de vedere statistic ($p=0,326$). Gradul de severitate a cheratitei, evaluat prin CFS, s-a ameliorat semnificativ în Luna 6 față de momentul inițial în cazul tratamentului cu IKERVIS, comparativ cu substanța vehicul (modificarea în medie față de momentul inițial a fost de -1,81 în grupul la care s-a administrat IKERVIS față de -1,48 în grupul la care s-a administrat substanța vehicul, $p=0,037$). Proporția pacienților tratați cu IKERVIS care au prezentat o ameliorare cu 3 grade a scorului CFS în Luna 6 (de la 4 la 1) a fost de 28,8%, comparativ cu 9,6% în cazul subiecților la care s-a administrat substanța vehicul, însă aceasta a fost o analiză post-hoc, care limitează precizia acestui rezultat. Efectul benefic asupra cheratitei s-a menținut în faza deschisă a studiului, din Luna 6 până în Luna 12. **5.2. Proprietăți farmacocinetice:** Nu s-au efectuat studii formale de farmacocinetică cu IKERVIS la om. **5.3. Date preclinice de siguranță:** Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, fototoxicitatea și fotoalergia, genotoxicitatea, carcinogenitatea, toxicitatea asupra funcției

de reproducere și dezvoltării. **6. Proprietăți farmaceutice** **6.1. Lista excipienților:** Trigliceride cu lanț mediu, Clorură de cetalkoniu, Glicerol, Tiloxapol, Poloxamer 188, Hidroxid de sodiu, apă pentru preparate injectabile. **6.2. Incompatibilități:** Nu este cazul. **6.3: Perioada de valabilitate:** 3 ani. **6.4. Precauții speciale pentru păstrare:** A nu se congela. După deschiderea foliilor protectoare din aluminiu, recipientele unidoză trebuie păstrate în foliile protectoare pentru a fi protejate de lumină și pentru a se evita evaporarea. Orice recipient unidoză deschis, împreună cu orice cantitate de emulsie rămasă, trebuie aruncat imediat după utilizare. **6.5. Natura și conținutul ambalajului:** IKERVIS este livrat în recipiente unidoză cu capacitatea de 0,3 ml, din polietilenă de joasă densitate (PEJD), prezentate într-o folie protectoare sigilată din aluminiu laminat. O folie protectoare conține cinci recipiente unidoză. Mărimi de ambalaj: 30 și 90 recipiente unidoză. **7. Deținătorul autorizației de punere pe piață:** Santen Oy, Niittyhaankatu 20, FI-33720 Tampere, Finlanda. **8. Numărul autorizației de punere pe piață:** EU/1/15/990/001 și EU/1/15/990/002. **9. Data primei autorizări sau a reînnoirii autorizației:** Autorizare 19 martie 2015. **10. Data revizuirii textului:** Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.





Ciclosporină picături oftalmice 1 mg/ml, emulsie

Elemente cheie

Cum să folosiți Ikervis

- **Dozare o dată pe zi conform indicațiilor: aplicați o picătură în ochiul / ochii afectați înainte de culcare¹**
 - Folosiți, dacă sunt necesare, lacrimi artificiale, pe parcursul zilei
- **Reevaluați răspunsul la Ikervis cel puțin o dată la 6 luni¹**

Informați pacienții că aderența la terapie este necesară pentru a atinge beneficiile complete ale Ikervis

- Cheratita cronică severă necesită tratament pe termen lung²
- Pacienții pot exprima durere la instilare, dar acest lucru este de obicei tranzitoriu¹ și scade o dată cu trecerea timpului³

1. Ikervis SmPC, July 2016. 2. Leonardi A *et al.* *Eur J Ophthalmol* 2016;26(4):287-296. 3. Santen, Data on file. 4. National Institute for Health and Care Excellence, December 2015.

Ciclosporin for treating dry eye disease that has not improved despite treatment with artificial tears (TA369).

Acest material promoțional este destinat profesioniștilor din domeniul sănătății.

Ikervis® oferă beneficii durabile cu o singură administrare pe zi



Imagine Your Happiness

Santen OY - Reprezentanța în România
Iridex Building,
Șos. București-Ploiești nr. 17,
Etaj 3, 013682 București
Tel.: +4021.528.02.90
santen.ro