



中華民國 109 年 04 月 06 日

函號：109 台參管 0009 號

受文者：裕利股份有限公司、吉程股份有限公司

副本：中華民國藥師公會全國聯合會、社團法人台灣臨床藥學會、台灣年輕藥師學會

主旨：有關本公司藥品「宜可利 1 毫克/1 毫升眼用乳劑(ikervis 1mg/1mL eye drops, emulsion)」新增適應症及更新藥證、仿單乙案，復如說明段，請查照。

說明：

- 一、本公司藥品「宜可利 1 毫克/1 毫升眼用乳劑(ikervis 1mg/1mL eye drops, emulsion)」自批號 **5L76D** 起，新增適應症及更新仿單內容。變更內容詳見附件黃色標示處。
- 二、上述變更已向衛生福利部申請並核准通過，隨函檢付相關附件：衛生福利部回函(衛授食字第 1076043314 號)、藥品許可證、仿單。
- 三、仿單更新版本的包裝，將於現有庫存售罄後開始供貨。
- 四、請針對上述變更，協助通知各醫療院所。

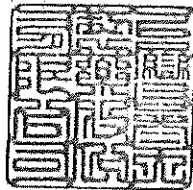
台灣參天製藥股份有限公司

負責人：高橋功

聯絡人：林小姐

地址：台北市松江路 126 號 9 樓之 1

TEL: 02-2567-8603#2022/FAX: 02-25678557



宜可利® 1 毫克/1 毫升眼用乳劑 Ikervis® 1mg/1mL eye drops, emulsion

1. 藥物名稱

宜可利® 1 毫克/1 毫升眼用乳劑

IKERVIS® 1 mg/1mL eye drops, emulsion

2. 定性與定量組成

1 mL 眼用乳劑含有 ciclosporin 1 mg。

賦形劑：

1 mL 眼用乳劑含有 cetalkonium chloride 0.05 mg (參閱 4.4 節)。

有關賦形劑完整列表請參閱 6.1 節。

3. 藥物劑型

乳白色眼用乳劑。

4. 臨床特性

4.1 適應症

治療嚴重乾性眼角結膜炎併角結膜上皮病變患者

治療嚴重乾性眼角結膜炎(Schirmer test without anesthesia < 5mm/5min)併角結膜上皮病變患者之發炎反應，但在目前使用局部抗發炎藥物或使用淚點塞病患未見療效者。

治療嚴重春季型角膜炎(VKC)

治療4歲以上兒童至18歲青少年之嚴重春季型角膜炎(VKC)。(請參閱5.1節)

4.2 用法用量

必須由醫師處方進行 IKERVIS® 治療。

治療嚴重乾性眼角結膜炎併角結膜上皮病變患者使用劑量

成人

建議劑量為 IKERVIS® 一滴，每日一次，就寢時使用於患眼。應至少每 6 個月再評估一次治療反應。

若忘記某次劑量，應依據平常方式於隔日繼續治療。應告知患者勿於患眼使用超過一滴眼用乳劑。

老年患者

已於臨床試驗中針對老年族群進行研究。無需調整劑量。

腎功能或肝功能不全患者

尚未針對腎功能或肝功能不全患者研究 IKERVIS® 的作用。然而，這些族群不需要特殊劑量的考量。

兒童族群

目前沒有本品使用於未滿18歲之兒童或青少年的相關使用資訊

治療嚴重春季型角膜炎(VKC)使用劑量

4歲以上兒童與青少年

建議在春季型角膜炎(VKC)發生季節期間，一天四次(早上、中午、下午與晚上)使用於患眼、每次點一滴 IKERVIS®。如果季節結束後，仍持續發生VKC徵兆與症狀，可依建議劑量持續治療，或者當徵兆與症狀已獲得適當控制，降低劑量至每天兩次、一次一滴。徵兆和症狀消退後應中止治療，復發時再開始用藥。

IKERVIS®用於VKC的療效與安全性試驗，執行時間未超過12個月。(請參閱4.4節)。

若某次忘記點藥，應自下次點藥時再持續正常使用。應告知患者每次勿使用超過一滴眼用乳劑於患眼。

未滿4歲的兒童

Ikervis在未滿4歲兒童沒有用於VKC治療的相關用途

成人

尚未研究IKERVIS®用於18歲以上VKC患者的療效。

腎功能或肝功能不全病患

IKERVIS®對VKC的作用，未針對腎功能或肝功能不全患者進行特定研究。然而，這些族群不需要特別調整劑量。

給藥方式

眼部使用。

給藥前的注意事項

應指示患者先清洗雙手。

在給藥前，應輕微搖動單一劑量包裝。

僅供單次使用。每支單一劑量包裝足夠用於治療雙側眼部，應立即丟棄任何未用完的眼用乳劑。

應指示患者在使用眼用乳劑後壓住鼻淚管，並闔上眼瞼2分鐘以減少全身性吸收。如此可減少全身性不良反應，及增加局部活性(請參閱4.4節)。

若使用超過一種局部眼科藥物，則給藥時間必須間隔至少15分鐘。IKERVIS®應最後給藥(請參閱4.4節)。

4.3 禁忌症

對於活性成分或 6.1 節所列出的任何賦形劑過敏者。活動性或疑似患有眼部或眼窩感染者。

眼部具有惡性腫瘤或癌前病變的患者。

4.4 警語與注意事項

治療嚴重乾性眼角結膜炎併角結膜上皮病變患者

IKERVIS®尚未針對曾患有眼部皰疹的患者進行研究，因此使用於此類患者應小心謹慎。

隱形眼鏡

尚未針對配戴隱形眼鏡的患者進行研究，建議謹慎監測嚴重角膜炎患者。應在就寢時使用眼用乳劑前取下隱形眼鏡，可於睡醒後再戴上。

合併治療

IKERVIS®使用於治療青光眼患者的經驗有限。治療這些患者時應謹慎併用 IKERVIS®，特別是併用已知會減少淚液分泌的乙型阻斷劑。

對於免疫系統的作用

包括 ciclosporin 在內，作用於免疫系統的藥物可能會影響對抗感染與惡性腫瘤的宿主防禦。

IKERVIS®合併使用含皮質類固醇的點眼液劑時可能增加 IKERVIS®對於免疫系統的作用(請參閱4.5節)。

治療嚴重春季型角膜炎(VKC)

尚未針對口顏部活性單純皰疹患者以及有眼部皰疹、帶狀皰疹、牛痘病毒感染病史的患者進行IKERVIS®試驗，因此對這些患者使用IKERVIS®時應小心謹慎。

隱形眼鏡

尚未針對配戴隱形眼鏡的患者進行研究。因此不建議配戴隱形眼鏡時使用IKERVIS®。

合併治療

IKERVIS®合併使用含皮質類固醇的點眼劑時，可能增加IKERVIS®對於免疫系統的作用。然而在臨床試驗中，18名患者每天接受4次劑量，且合併使用含皮質類固醇的點眼劑，並未發現免疫系統相關不良反應的風險有增加的現象。當皮質類固醇與IKERVIS®同時使用時，仍應小心謹慎。(請參閱4.5節)

對於免疫系統的作用

包括ciclosporin在內，作用於免疫系統的眼用藥物可能會影響宿主對抗感染與惡性腫瘤的防禦功能。因此建議定期檢查眼部，例如當IKERVIS®用於超過12個月的治療時，每3到6個月檢查一次。

治療持續時間

IKERVIS®的療效與安全性未曾進行超過12個月的試驗。因此建議定期檢查眼部，例如當用於超過12個月的治療時，每3到6個月檢查一次。

賦形劑

IKERVIS®含有 cetalkonium chloride，可能引起眼部刺激。

4.5 與其他藥物的交互作用以及其他形式的交互作用尚未進行關於IKERVIS®的交互作用研究。

併用作用於免疫系統的其他藥物

IKERVIS®併用含皮質類固醇點眼劑時可能會增加 ciclosporin 對於免疫系統的作用(請參閱 4.4節)。

嚴重春季型角膜結膜炎(VKC)

在臨床試驗中，18名患者每天接受4次IKERVIS®，且合併使用含皮質類固醇的點眼劑，並未發現免疫系統相關不良反應的風險有增加的現象(請參閱4.4節)。

4.6 生殖力、懷孕與哺乳

具生育能力的女性/女性避孕

IKERVIS®不建議用於具生育能力、且未採取有效避孕措施之女性。

懷孕

目前並無關於懷孕女性使用 IKERVIS® 的資料。

動物試驗顯示，以相當於超過人體最大暴露量的劑量全身性給予ciclosporin (此情況與IKERVIS®臨床使用的相關性不大)後，曾觀察到生殖毒性。不建議在懷孕期間使用 IKERVIS®，除非對於母親的潛在效益大於對胎兒可能造成的風險。

哺乳

Ciclosporin 在口服給藥後會分泌至乳汁中。目前關於 ciclosporin 對於新生兒/嬰兒的作用資料不足。然而，使用 ciclosporin 眼用乳劑治療劑量時不太可能有足夠的 ciclosporin 出現於乳汁中。必須決定是否停止哺乳或停用/禁止使用 IKERVIS®，並考量哺乳對於嬰兒的利益以及治療對於女性的利益。

生殖力

目前並無關於 IKERVIS® 對人體生殖力作用的資料。

靜脈給予ciclosporin 的動物並無生殖力受損的報告(請參閱 5.3 節)。

4.7 駕駛與操作機械能力的作用

IKERVIS®對於駕駛與操作機械能力具有中度影響。

本藥物可能引起暫時性視力模糊或其他視力障礙，而影響駕駛或操作機械的能力(請參閱 4.8節)。應指示患者不可駕駛或操作機械，直到視力恢復清晰。

4.8 不良反應

不良反應列表

下列為臨床試驗期間觀察到的不良反應。根據系統器官分類排列，並依據下列方式分類：極常見(≥ 1/10)、常見(≥ 1/100 至 < 1/10)、不常見(≥ 1/1,000 至 < 1/100)、罕見(≥ 1/10,000 至 < 1/1,000)、極罕見(< 1/10,000)或未知(無法依據現有資料估計)。

治療嚴重乾性眼角結膜炎併角結膜上皮病變患者安全性資料摘要

在包括接受IKERVIS® 532名患者與接受IKERVIS®載體(對照組) 398名患者的五項臨床試驗中，

於雙眼每日至少使用一次 IKERVIS®，治療長達一年。最常見不良反應為眼部疼痛(19.2%)、眼部刺激(17.8%)、流淚(6.4%)、眼部充血(5.5%)與眼瞼紅斑(1.7%)，通常為暫時性發生於治療期間。

臨床試驗中通報發生的 IKERVIS® 相關不良反應大部分為眼部症狀，且屬於輕微至中等程度。

表1 治療嚴重乾性眼角結膜炎併角結膜上皮病變臨床試驗中，觀察到的不良反應

MedDRA器官系統分類	MedDRA發生頻率	不良反應
感染與寄生蟲	不常見	細菌性角膜炎、帶狀皰疹病毒眼症。
眼部疾患	常見	眼瞼紅斑、流淚增加、眼部充血、視力模糊、眼瞼水腫、結膜充血、眼部刺激、眼部疼痛。
	不常見	結膜水腫、淚腺疾患、眼分泌物、眼部搔癢、結膜刺激、結膜炎、眼部異物感、眼部沈積物、角膜炎、眼瞼炎、角膜代償功能減退、瞼板腺囊腫、角膜浸潤、角膜疤痕、眼瞼搔癢、虹膜睫狀體炎。
全身疾患與給藥部位症狀	極常見	點眼部位疼痛。
	常見	點眼部位刺激、點眼部位紅斑、點眼部位流淚。
	不常見	點眼部位反應、點眼部位不適、點眼部位搔癢、點眼部位異物感。

治療嚴重春季型角膜結膜炎(VKC)患者安全性資料摘要

臨床試驗中最常見的不良反應為眼部疼痛(11%)和眼部搔癢(9%)，通常都是暫時性的，發生於點藥時。

表2 治療嚴重春季型角膜結膜炎臨床試驗中，觀察到的不良反應*

MedDRA器官系統分類	MedDRA發生頻率	不良反應
感染與寄生蟲	常見	上呼吸道感染。
	不常見	細菌性角膜炎、帶狀皰疹病毒眼症。
神經系統疾病	常見	頭痛。
眼部疾患	極常見	眼部疼痛。
	常見	眼部搔癢、眼部充血、眼部刺激、眼部不適、眼中有異物感、淚液分泌增加、視力模糊/視力降低、眼瞼紅斑、眼瞼水腫。

	不常見	眼瞼炎、結膜水腫。
呼吸、胸腔與縱膈疾患	常見	咳嗽。

*請注意，本表包含兒童嚴重春季型角膜炎患者臨床試驗中發現的所有不良反應，以及其他於嚴重乾性眼角膜炎併角結膜上皮病變之成人患者臨床試驗中發生的所有不良事件，這些事件本身即可能發生於兒童嚴重春季型角膜炎族群。

特定不良反應說明

點眼部位疼痛是臨床試驗中常見的IKERVIS[®]相關局部不良反應。其可能是由ciclosporin引起。

曾通報發生一例由試驗主持人確認為角膜代償功能減退的嚴重角膜上皮糜爛，症狀於隨後緩解，未有後遺症。

接受免疫抑制治療(包括ciclosporin)的患者有較高的感染風險。可能發生全身性與局部性感染。也可能使原本的感染惡化(請參閱4.3節)。曾通報發生與使用IKERVIS[®]相關的不常見感染病例。關於減少全身性吸收的方法，請參閱4.2節。

疑似不良反應的通報

在藥物取得核准後，疑似不良反應的通報非常重要。此可持續監測藥物的利益/風險平衡。當發生疑似不良反應，醫療專業人員請透過全國藥物不良反應通報系統(網址：<https://adr.fda.gov.tw>；電話：02-23960100)通報。

4.9 藥物過量

眼部給藥後不太可能發生局部藥物過量。若發生IKERVIS[®]藥物過量，應給予症狀性與支持性治療。

5. 藥理學特性

5.1 藥效學特性

藥物治療分類：眼科用藥。ATC code: S01XA18.

作用機轉與藥效學作用

Ciclosporin (也稱為ciclosporin A)是一種具有免疫抑制特性的環狀肽免疫調節劑。已證實其可於動物試驗中延長異體移植的存活率，且可顯著改善人體所有類型實體器官移植的移植體存活率。

Ciclosporin也證實具有抗發炎作用。動物試驗顯示，ciclosporin可抑制細胞調節反應的發生。

Ciclosporin已證實可抑制促發炎細胞激素的生成及/或釋放，包括interleukin 2 (IL-2)或T細胞生長因子(TCGF)。也知Ciclosporin會向上調節抗發炎細胞激素的釋放。Ciclosporin顯示可於細胞週期的G0或G1期阻斷休眠中的淋巴細胞。目前所有證據均顯示，ciclosporin以特異性與可逆性的方式作用於淋巴細胞，且不會抑制造血作用或對於吞噬細胞的功能引起任何作用。

乾眼症(一種可能具有發炎免疫機轉的情況)患者在眼部給藥後，ciclosporin會被動吸收至浸潤角膜與結膜的T淋巴球內，並使鈣調磷酸酶(calcineurin phosphatase)去活化。Ciclosporin誘導的鈣調磷酸酶(calcineurin phosphatase)去活化作用會抑制轉錄因子NF-AT的去磷酸化，預防NF-AT移位至細胞核中，進而阻斷促發炎細胞激素的釋放，例如IL-2。阻斷NF-AT也會對過敏反應產生影響。Ciclosporin會透過降低IL-5生成，進而抑制肥胖細胞與嗜鹼性球釋放組織胺，且可能降低嗜酸性球聚集、以及對結膜和角膜的作用。

臨床療效與安全性

治療嚴重乾性眼角膜炎併角結膜上皮病變患者

已有兩項隨機分配、雙盲、載體對照臨床試驗，以達到乾眼國際工作坊(DEWS)標準的乾眼症(keratoconjunctivitis sicca)成人患者評估IKERVIS[®]的療效與安全性。

在一項為期12個月、隨機、雙盲、載體對照的樞紐臨床試驗(SANSIKA試驗)中，246名患有乾眼症(DED)合併嚴重角膜炎(定義為依據修正後牛津量表的角膜螢光染色(CFS)等級4)患者被隨機分配至就寢時接受IKERVIS[®]或載體每日一滴、為期共6個月。隨機分配至載體組的患者於6個月後轉換至接受IKERVIS[®]。本試驗的主要指標為第6個月時角膜炎達到至少二個等級改善(CFS)、且依據眼表疾病指數(OSDI)顯示症狀改善30%的患者比例。IKERVIS[®]組達到反應者的比例為28.6%，相較之下，載體組為23.1%。此組間差異不具統計上的顯著性(p = 0.326)。

以CFS評估自基期至試驗第6個月時的角膜炎嚴重程度變化，IKERVIS[®]組的改善顯著優於載體組(自基期以來的平均變化，IKERVIS[®]組為-1.764，載體組為-1.418，p = 0.037)。於第6個月時，IKERVIS[®]組受試者達到CFS分數改善三個等級(自等級4至等級1)的比例為28.8%，載體治療受試者僅為9.6%；不過，此為一項事後分析，其結論的可靠度有限。在第6個月直至第12個月的開放標籤試驗期內，IKERVIS[®]對於角膜炎的療效可繼續維持。

以OSDI分數(滿分為100分)評估基期至第6個月的症狀變化，IKERVIS[®]組為-13.6，載體組為-14.1 (p = 0.858)。此外，未觀察到IKERVIS[®]組於第6個月在其他次要指標的改善在統計上優於載體組，包括眼部不適分數、Schirmer檢查、合併使用人工淚液、試驗主持人的療效整體評估、淚膜破裂時間、麗絲胺綠染色、生活品質分數與淚液滲透壓。

然而，在以人類白血球抗原-DR(HLA-DR)表現程度所評估的眼球表面發炎(本試驗的一項探索性指標)方面，於第6個月時IKERVIS[®]組的下降程度優於載體組(p = 0.021)。

在另一項為期6個月、隨機、雙盲、載體對照的支持性臨床試驗(SICCANOVE試驗)中，492名患有乾眼症合併中度至重度角膜炎(定義為CFS等級2至4)的患者，被隨機分配至就寢時接受IKERVIS[®]或載體每日一次，為期共6個月。本試驗的兩個共同主要指標為第6個月時的CFS分數變化及眼部不適度之整體分數變化。IKERVIS[®]組在CFS分數改善程度優於載體組，此組間差距達到統計上顯著性。(自基期以來平均變化，IKERVIS[®]組為-1.05，載體組為-0.82，p = 0.009)；以視覺類比量表評估之眼不適度分數，以IKERVIS[®]組為-12.82，載體組為-11.21，此組間差距不具統計上顯著性(P = 0.808)。

在兩項試驗中，IKERVIS[®]組治療6個月後的症狀改善程度，統計上均未顯著優於載體組，不論是使用視覺類比量表或OSDI的評估結果皆同。

在兩項試驗中，平均有三分之一的患者患有Sjögren氏症候群。此次族群接受IKERVIS[®]治療後，在CFS方面的改善程度具有統計上顯著性，與整體試驗族群的改善程度類似。

完成SANSIKA臨床試驗(12個月研究)後，患者被要求加入Post SANSIKA臨床試驗。這是一個延續SANSIKA試驗為期24個月，開放、非隨機、單一組別之臨床試驗。在Post SANSIKA臨床試驗中的患者，依據CFS分數可選擇使用IKERVIS[®]治療或是不接受治療(當角膜炎狀況惡化時接受IKERVIS[®]治療)。

此臨床試驗旨在監測使用過IKERVIS[®]治療患者的長期療效以及復發率。

該試驗針對SANSIKA試驗中獲得改善的患者(至少獲得2級修正牛津量表之改善)，主要目的是評估這些患者使用IKERVIS[®]治療的改善情況，在藥物停用之後可以維持多長的時間。

此試驗共納入67名患者(177名完成SANSIKA試驗患者，其中有37.9%患者進入Post SANSIKA試驗)。經24個月後，納入主要療效分析的族群有62名患者，其中61.3%的患者依據CFS分數評估未復發。進一步以SANSIKA試驗中的IKERVIS[®]治療時間長短區分，接受12個月、以及6個月治療的患者，在停藥後發生嚴重角膜炎復發的患者分別佔35%、以及48%。依據第一個四分位數(由於復發患者人數較少而無法估計中位數)，曾使用IKERVIS[®]治療12個月和6個月的患者復發時間(復發定義為CFS回到4級)分別≤224天以及≤175天。Post SANSIKA停藥期間，患者經歷CFS 2級(中位數12.7週/年)和1級(中位數6.6週/年)的時間多於處在CFS 3級(中位數2.4週/年)與CFS 4級和5級(中位時間0週/年)。

透過VAS評估DED症狀，從首次停止治療到重新開始治療的期間，疼痛以外的其他症狀，患者不適感惡化的情況相對較低且穩定。Global VAS中位數自治療首次停止時(23.3%)到重新開始治療時(45.1%)。

在此延續試驗期間，其他次要指標(TBUT, lissamine green staining 以及 Schirmer test, NEI-VFQ 和 EQ-5D)未觀察到顯著變化。

兒童族群

歐洲藥物管理局已免除本品於乾眼症兒童族群之臨床試驗送審義務(關於兒童使用的資料請參閱 4.2 節)。

治療嚴重春季型角膜炎(VKC)

在一項為期12個月、雙盲、載體對照的樞紐臨床試驗(Vektis試驗)中，169名嚴重VKC併有嚴重角膜炎(依據修正版Oxford量表評估為第4或第5級)參與試驗。患者經隨機分配，在前4個月中(第1階段)ciclosporin 1 mg/ml點眼乳劑與載體均各有兩種點藥頻率，分別為每天四次(高劑量)或每天兩次(低劑量)，總共4個組別。自第4個月到第12個月(第2階段)，原本分配到載體組的患者轉為接受ciclosporin 1 mg/ml點眼乳劑(每天四次或每天兩次)。

療效分析共納入168名患者[127名兒童(75.6%)與41名青少年(24.4%)]的資料。平均年齡為9.2歲(標準差[SD]: 3.3, 年齡介於: 4 - 17歲)。男性患者[n = 132 (78.6%)]多於女性患者[n = 36 (21.4%)]。

主要療效指標為基期與第1階段經過平均調整後的角膜螢光染色(CFS)分數的平均變化(Adjusted change of the Corneal Fluorescein Staining (CFS) score)，包含了所有患者(n = 168)。療效評估方式為4個月治療期間每個月評估一次，並與基期相比較，評估依據為修正版Oxford量表、對後接藥品的需求(使用局部性類固醇)，以及是否發生角膜潰瘍三者的綜合評估標準。

高劑量組和低劑量組，與對應劑量載體組之間的最小平方(LS)平均數差值分別為0.76 (95% CI : 0.26、1.27)和0.67 (95% CI : 0.16、1.18)。兩者差異均具有統計顯著性，高劑量組p = 0.007，低劑量組p = 0.010。

然而，此主要療效指標的臨床意義難以評定。因此反應率結果被視為比較可信的指標。有反應者的定義為患者 1)在4個月治療期間平均CFS分數≤基期的50%，2)非基於治療的原因而退出試驗，3)未發生角膜潰瘍，以及4)在4個月治療期間並未使用救援藥品。兩個有效藥物組別的CFS有反應者人數均顯著高於載體組(高劑量組p = 0.005，低劑量組p = 0.010)，ciclosporin高劑量組、ciclosporin低劑量組有反應者分別為55.4%、50.0%，兩個載體組別的反應率均為27.6%。高劑量療程比載體高27.8%，低劑量療程則比載體高22.4%。

載體組比高劑量組更常使用後接藥品(局部性類固醇)：高劑量組與低劑量組接受至少一次後接藥品療程的人數百分比分別為32.1%與31.5%，載體組則為53.4%。

全部四種症狀(畏光、流淚、搔癢以及黏性分泌物)均隨著時間有所改善，且各症狀在第4個月時與基期相較之下的差異均超過10 mm(以Visual Analogue Scale 評估)。

至於VKC症狀的平均分數，高劑量的ciclosporin組與載體組之間的LS平均數差值在所有時間點均具有統計顯著性：-19.4 mm (p < 0.05)。

ciclosporin高劑量組的患者生活品質(Quick問卷)改善情形顯著優於載體組。如4個月期間的效應值所示，改善程度具有臨床意義(症狀項目：0.67，以及日常活動項目：0.44)。

分析結果顯示兩種劑量療法在第1階段期間的改善效果，於第2階段期間仍穩定維持。

5.2 藥動學特性

尚未進行人體使用 IKERVIS® 的正式藥動學研究。

使用專一性高壓液體層析-質譜儀檢定來測量 IKERVIS® 的血中濃度。在二項療效試驗的 374 名乾眼症患者中，於給藥前及治療後 6 個月(SICCANOVE 試驗與 SANSIKA 試驗)與 12 個月(SANSIKA 試驗)測量 ciclosporin 的血漿濃度。在每日使用一次 IKERVIS® 眼用乳劑 6 個月後，327 名患者的數值低於偵測下限(0.050 ng/mL)，35 名患者低於定量下限(0.100 ng/mL)。有 8 名患者測得未超過 0.206 ng/mL 的可測量數值，此數值被認定為可忽略。有 3 名患者的數值高於定量上限(5 ng/mL)，然而，是因這些患者正在口服計畫書允許穩定劑量的 ciclosporin。在治療 12 個月後，56 名患者的數值低於偵測下限，19 名患者低於定量下限。7 名患者具有可測量數值(自 0.105 至 1.27 ng/mL)，全部數值均被認定為可忽略。有 2 名患者的數值超過定量上限，然而，這些患者自納入試驗以來也同時口服穩定劑量的 ciclosporin。

一項療效試驗對 166 名 VKC 患者(55 名屬高劑量組，53 名屬低劑量組，58 名屬載體組)，測量在給藥之前以及治療後 2、4 和 12 個月時的 ciclosporin 血漿濃度。

高劑量組每天於眼部點入 4 次 ciclosporin 1 mg/ml 點眼乳劑之後 4 個月(n = 50)，20 名患者的數值低於偵測下限(0.050 ng/mL)，13 名患者的數值低於定量下限(0.100 ng/mL)。於 14 名患者測得不超過 0.670 ng/mL 的可定量數值，是可忽略的微量濃度。有 3 名患者未測量 Ciclosporinemia。

於第 12 個月，(n = 68 名患者)有 38 名患者的數值低於偵測下限，10 名患者低於定量下限。12 名患者具有可測量的數值(最大值为 0.291 ng/mL)，均被認定是可忽略的微量濃度。有 8 名患者未測量 Ciclosporinemia。

低劑量組每天於眼部點入 2 次 ciclosporin 1 mg/ml 點眼乳劑之後 4 個月(n = 47)，34 名患者的數值低於偵測下限(0.050 ng/mL)，7 名患者的數值低於定量下限(0.100 ng/mL)。於 5 名患者測得不超過 0.336 ng/mL 的可定量數值，是可忽略的微量濃度。有 1 名患者未測量 Ciclosporinemia。

於第 12 個月，(n = 61 名患者)有 47 名患者的數值低於偵測下限，6 名患者低於定量下限。5 名患者具有可測量的數值(最大值为 0.300 ng/mL)，均被認定是可忽略的微量濃度。有 3 名患者未測量 Ciclosporinemia。

5.3 臨床前安全性

安全性藥理學、重複劑量毒性、光毒性與光過敏、遺傳毒性、致癌可能性、生殖與發育毒性等臨床前試驗，未顯示本品可能有特殊危害。

臨床前試驗中，生物效應僅在全身性給予 ciclosporin 或明顯超過人體最大暴露量(此情況與臨床使用本品的相關性不大)時方觀察到。

6. 藥劑特性

6.1 賦形劑

Medium-chain triglycerides、Cetalkonium chloride、Glycerol、Tyloxapol、Ploxxamer 188、Sodium hydroxide、Water for injections

6.2 不相容性

不適用。

6.3 儲存

室溫保存(≤30°C)，避免光照。有效期限：3 年。

6.4 保存的特殊注意事項

請勿冷凍。開啟鋁箔包裝後，應將未使用之單一劑量包裝保存於鋁箔包裝中，以避免光線直射與蒸發。

開啟單一劑量包裝使用後，使用後之單一劑量包裝內剩餘的眼用乳劑，須立即丟棄。

6.5 包裝

IKERVIS® 使用 0.3 mL 低密度聚乙烯(LDPE)之單一劑量包裝，並將單一劑量包裝置於密封鋁箔包裝中。每鋁箔包裝含有五支單一劑量包裝。

包裝規格：30 與 90 支單一劑量包裝。

6.6 丟棄的特殊注意事項

應依據當地規定丟棄任何未用完的藥物或廢棄材料。

衛部藥輸字第 027223 號

製造廠廠名：EXCELVISION

製造廠廠址：27 rue de la Lombardière, Zi La Lombardière, 07100 Annonay, France

藥商：台灣參天製藥股份有限公司

地址：台北市中山區松江路 126 號 9 樓之 1

患者須知

宜可利® 1 毫克/毫升眼用乳劑 IKERVIS® 1 mg/mL Emulsion ciclosporin

在您開始使用本藥前，請先仔細閱讀本仿單全部內容，其含有對您相當重要的資料。

- 請保留此仿單。您可能需要再度閱讀。
- 若您有任何其他問題，請詢問醫師或藥師。
- 本藥僅開立供您使用。請勿將藥物交給他人。如此可能會傷害他人，即使他們的疾病徵象與您相同。
- 若您出現任何副作用，請告知醫師或藥師。這包括未列於本仿單的任何可能副作用。請參閱4節。

本仿單的內容

1. IKERVIS® 是什麼以及用途為何
2. 使用 IKERVIS® 前需要知道什麼
3. 如何使用 IKERVIS®
4. 可能的副作用
5. 如何保存 IKERVIS®
6. 包裝內容物與其他資料

1. IKERVIS® 是什麼以及用途為何

IKERVIS® 含有活性成分 ciclosporin。Ciclosporin 屬於一種用於降低發炎的免疫抑制藥物。

IKERVIS® 用於治療嚴重乾性眼角膜炎(Schirmer test without anesthesia < 5mm/5min)併角結膜上皮病變患者之發炎反應，但在目前使用局部抗發炎藥物或使用淚點塞病患未見療效者。

IKERVIS® 可用於治療罹患嚴重春季型角膜炎(VKC) (一種眼部的過敏症狀，較常發生於春季，會影響眼部前端的透明層-角膜、以及覆蓋眼部前端白眼球及眼瞼內側表面的薄膜-結膜)的4到18歲兒童與青少年。

若您感覺不適或者感覺惡化，請告知醫師。

您應至少每6個月向醫師回診一次，以評估 IKERVIS® 的作用。

- 使用 IKERVIS® 前需要知道什麼下列情況請勿使用 IKERVIS®
- 若您對於 ciclosporin 或本藥任何其他成分(列於6節)過敏。
- 若您發生眼部感染。

警語及注意事項

IKERVIS® 請依循下方第3節說明，使用於您的眼睛。請勿使用超過醫師處方之治療天數。

若有下列情況，使用 IKERVIS® 前請先與醫師或藥師討論

治療嚴重乾性眼角膜炎併角結膜上皮病變患者

- 若您曾因皰疹病毒發生眼部感染而眼球前方的透明層(角膜)可能已經損傷時。
- 若您正在使用含有類固醇的任何藥物。
- 若您正在使用任何藥物治療青光眼。

治療嚴重春季型角膜炎(VKC)

- 如果您發生眼部感染，或如果您懷疑眼部受到感染
- 如果您眼部或眼部周圍曾有癌症或目前有癌症
- 如果您有任何其他眼部疾病
- 如果您配戴隱形眼鏡(使用 IKERVIS® 時，不建議配戴隱形眼鏡)。

配戴隱形眼鏡可能會傷害眼部前端的透明層(角膜)。因此，當 IKERVIS® 使用於治療嚴重乾性眼角膜炎併角結膜上皮病變患者，應在就寢時使用 IKERVIS® 前取下隱形眼鏡；且可在睡醒後再度戴上。患有嚴重春季型角膜炎(VKC)時，不建議配戴隱形眼鏡。

兒童與青少年

治療嚴重乾性眼角膜炎併角結膜上皮病變患者

IKERVIS® 不得使用於未滿 18 歲的兒童與青少年。

治療嚴重春季型角膜炎(VKC)

僅可使用於4歲以上兒童與青少年

其他藥物與 IKERVIS®

若您正在使用、最近曾使用或可能使用任何其他藥物，請告知醫師或藥師。

若您在使用 IKERVIS® 時併用含類固醇的點眼液劑請告知醫師，因這些藥物可能會增加局部感染風險。

當 IKERVIS® 用於嚴重春季型角膜炎(VKC)治療期間超過12個月時，應定期給醫師檢查。(例如:每3到6個月一次)

應在使用任何其他點液劑後至少 15 分鐘再使用 IKERVIS® 眼用乳劑。

懷孕與哺乳

若您懷孕或正在哺乳、認為您可能懷孕或計畫生小孩，請在使用本藥前先詢問醫師或藥師。

不建議在懷孕期間使用 IKERVIS®，除非對於母親的潛在效益大於對胎兒可能造成的風險。若您可能懷孕，則在使用本藥期間必須採取避孕措施。

可能有極少量的 IKERVIS® 出現於乳汁中。若您正在哺乳，請於使用本藥前先告知醫師。

駕駛與操作機器

在使用 IKERVIS® 眼用乳劑後，您的視力可能會立即變得模糊或是其他視覺干擾。若有這種情況，請等到視力恢復清晰後再駕駛或操作機器。

IKERVIS® 含有 Cetalkonium Chloride

Cetalkonium Chloride 會造成眼部刺激。

2. 如何使用 IKERVIS®

請務必依據醫師或藥師指示使用藥物。若您有不確定的地方，請與醫師或藥師確認。

兒童開始接受 IKERVIS® 治療時，應由照護者協助，尤其是未滿10歲的兒童，且應持續指導直到該兒童能在不受協助的情況下正確使用 IKERVIS® 為止。

建議劑量

治療嚴重乾性眼角結膜炎併角結膜上皮病變患者

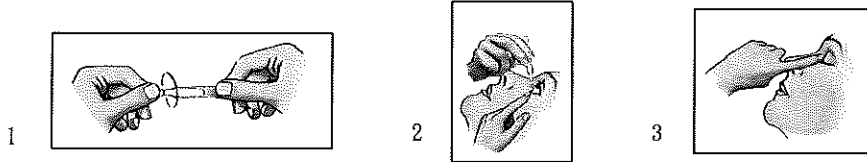
每側患眼一滴，每日於就寢前使用一次。

治療嚴重春季型角膜結膜炎(VKC)

每側患眼一滴，每日4次(早上、中午、下午與晚上)。請依據醫師處方持續使用。

使用說明

請仔細遵從這些指示，若有任何不了解的地方，請詢問醫師或藥師。



- 請清洗您的雙手
- 針對治療嚴重乾性眼角結膜炎併角結膜上皮病變患者:若您配戴隱形眼鏡，請在就寢時使用眼用乳劑前取下；您可在睡醒後再度配戴。
- 針對所有患者:開啟鋁箔包裝，內含5支單次使用包裝。
- 自鋁箔包裝中取出一支單一劑量包裝，其餘單一劑量包裝保存於鋁箔包裝中。
- 使用前輕輕搖動單一劑量包裝。
- 轉下上蓋(圖1)。
- 拉下您的下眼瞼(圖2)。
- 頭向後傾斜，看著天花板。
- 輕輕將一滴藥物擠入您的眼中。小心不要讓單一劑量包裝的尖端接觸眼部。
- 眨眼數下，讓藥物覆蓋您的眼部。
- 使用 IKERVIS® 後，以一隻指頭按著眼部接近鼻子的一角，輕輕闔起眼瞼2分鐘(圖3)。這裡有一個可以將眼淚從眼部引流到鼻子裡的小管子，按壓這一點可以關閉引流管的開口。如此有助於阻止 IKERVIS® 進入身體其他部分。
- 若您於兩眼使用眼用乳劑，請在另一眼重複相同步驟。
- 在您使用完畢後應立即丟棄單一劑量包裝，即使仍有少量液體留在其中。

若藥物未點入您的眼部，請再試一次。

若您使用過多的 IKERVIS® 劑量，請以清水沖洗眼部。請勿再度點入其他藥物，直到下次固定用藥的時間。

若您忘記使用 IKERVIS®，請依原定時間使用下個劑量。請勿使用雙倍劑量來補足遺漏的劑量。

治療嚴重乾性眼角結膜炎併角結膜上皮病變患者

每日於患眼請勿使用超過一滴。

治療嚴重春季型角膜結膜炎(VKC)

每日四次於患眼，每次請勿使用超過一滴。

若您停止使用 IKERVIS® 但未告知醫師:

治療嚴重乾性眼角結膜炎併角結膜上皮病變患者

將無法有效控制您眼球前方透明層的發炎情況(稱為角膜炎)，而可能造成視力受損。

治療嚴重春季型角膜結膜炎(VKC)

將無法有效控制眼睛過敏且可能造成長期視力問題。

若您對於使用本藥有任何其他問題，請詢問醫師或藥師。

3. 可能的副作用

如同所有藥物，本藥可能會引起副作用，不過並非每個人都會發生。普通報發生下列副作用：

最常見副作用發生於眼內與眼部周圍。

治療嚴重乾性眼角結膜炎併角結膜上皮病變患者

極常見(10人當中可能有超過1人受影響)

藥物點入眼部時出現疼痛。

常見(10人當中最多可能有1人受影響)

藥物點入眼部時刺激、發紅與淚液增加，眼瞼發紅、眼部淚水過多、眼部發紅、視力模糊。眼瞼腫脹、結膜(覆蓋眼球前方的薄膜)發紅、眼部刺激、眼部疼痛。

不常見(100人當中最多可能有1人受影響)

不常見的眼部相關副作用：

眼內或眼部周圍不適、搔癢或刺激，包括感覺有異物在眼內。

結膜(覆蓋眼部前方的薄膜)刺激或腫脹、眼部過敏、淚腺疾患、眼分泌物、虹膜(眼球的有色部分)或眼瞼發炎、眼中沈積物、角膜(眼球前方透明部分)細菌性感染或發炎、角膜外層磨損、角膜上出現白斑、眼瞼囊腫、眼瞼搔癢、眼部周圍因帶狀皰疹病毒出現疼痛皮疹。

治療嚴重春季型角膜結膜炎(VKC)

極常見副作用(10人當中可能有超過1人受影響)

藥物點入眼部時出現疼痛。

常見副作用(10人當中最多可能有1人受影響)

眼部相關的常見副作用：

眼內或眼部周圍搔癢、發紅、刺激及不適，包括感覺有異物在眼內。將藥劑點入眼部時，會增加淚液分泌且會視力模糊。眼瞼腫脹及發紅。

非眼部相關的常見副作用：

上呼吸道感染、咳嗽、頭痛。

不常見副作用(100人當中最多可能有1人受影響)

眼瞼及結膜(覆蓋眼球前端白眼球表面及眼瞼內側的薄膜)腫脹。角膜(眼部前端的透明部分)細菌感染。帶狀皰疹病毒造成的眼部感染。

通報副作用

若您出現任何副作用，請告知醫師或藥師。這包括未列於本仿單的任何可能副作用。您也可直接透過全國通報系統通報副作用。透過副作用通報，將可協助提供關於本藥安全性的更多資料。

4. 如何保存 IKERVIS®

請將藥品保存於兒童視線與活動範圍外的區域。

本藥超過外盒、鋁箔包裝與單一劑量包裝「到期日(EXP)」時，請勿使用。有效期限是指該月份最後一日。

室溫保存(≤30°C)，避免光照。請勿冷凍。

開啟鋁箔包裝後，應將未使用之單一劑量包裝保存於鋁箔包裝中，以避免光線直射與蒸發。

開啟單一劑量包裝使用後，使用後之單一劑量包裝內剩餘的眼用乳劑，須立即丟棄。

請勿將任何藥物丟棄至廢水或家庭廢棄物中。請詢問藥師如何丟棄您不再使用的藥物。這些方法將有助於保護環境。

5. 包裝內容物與其他資料

IKERVIS® 有哪些內容物

- 活性成分為 ciclosporin。IKERVIS® 1mL 含有 ciclosporin 1 mg。
- 其他成分為 medium-chain triglycerides、cetalkonium chloride、glycerol、tyloxapol、poloxamer 188、sodium hydroxide、water for injections。

IKERVIS® 的外觀與包裝的內容物

IKERVIS® 為乳白色眼用乳劑。

乳劑裝於低密度聚乙烯(LDPE)之單一劑量包裝。每支單一劑量包裝含有 0.3 mL 眼用乳劑。

單一劑量包裝置於密封鋁箔包裝中。

包裝規格：30 與 90 支單一劑量包裝。

衛部藥輸字第027223號

製造廠廠名：EXCELVISION

製造廠廠址：27 rue de la Lombardière, ZI La Lombardière, 07100 Annonay, France

藥商：台灣參天製藥股份有限公司

地址：台北市中山區松江路126號9樓之1