

MONOGRAPHIE DE PRODUIT  
COMPREND DES RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT À L'INTENTION DU PATIENT

Pr**Verkazia**<sup>MD</sup>

Émulsion ophtalmique topique de cyclosporine

Émulsion topique, 0,1 % p/v ophtalmique

Groupe pharmacothérapeutique : médicaments ophtalmologiques, autres médicaments ophtalmologiques. Code ATC : S01XA18

APOTEX INC.  
150 Signet Drive  
Toronto, Ontario  
M9L 1T9

Date d'approbation initiale :  
27 mai 2024

Numéro de contrôle de présentation : 285944

## TABLE DES MATIÈRES

<b>TABLE DES MATIÈRES</b> .....	<b>2</b>
<b>PREMIÈRE PARTIE : RENSEIGNEMENTS À L'INTENTION DES PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ</b> .....	<b>4</b>
<b>1 INDICATIONS</b> .....	<b>4</b>
1.1 Enfants .....	4
1.2 Personnes âgées .....	4
<b>2 CONTRE-INDICATIONS</b> .....	<b>4</b>
<b>3 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION</b> .....	<b>4</b>
3.1 Considérations posologiques .....	4
3.2 Posologie recommandée et modification posologique .....	4
3.3 Administration .....	5
3.4 Dose oubliée.....	5
<b>4 SURDOSAGE</b> .....	<b>5</b>
<b>5 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE</b> .....	<b>5</b>
<b>6 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS</b> .....	<b>6</b>
6.1 Populations particulières .....	7
6.1.1 Femmes enceintes .....	7
6.1.2 Allaitement .....	7
6.1.3 Enfants.....	8
6.1.4 Personnes âgées.....	8
<b>7 EFFETS INDÉSIRABLES</b> .....	<b>8</b>
7.1 Vue d'ensemble des effets indésirables .....	8
7.2 Effets indésirables identifiés lors des essais cliniques .....	8
<b>8 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES</b> .....	<b>9</b>
8.1 Aperçu.....	9
8.2 Interactions médicament-médicament .....	9
8.3 Interactions médicament-aliment.....	10
8.4 Interactions médicament-plante médicinale .....	10
8.5 Interactions médicament-essais en laboratoire .....	10
<b>9 MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE</b> .....	<b>10</b>
9.1 Mode d'action .....	10
9.2 Pharmacocinétique.....	10
<b>10 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET MISE AU REBUT</b> .....	<b>11</b>
<b>11 DIRECTIVES DE MANIPULATION PARTICULIÈRES</b> .....	<b>11</b>
<b>12 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES</b> .....	<b>12</b>
<b>13 ESSAIS CLINIQUES</b> .....	<b>13</b>

13.1	Conception de l'essai et aspects démographiques de l'étude.....	13
13.2	Résultats de l'étude .....	14
<b>14</b>	<b>TOXICOLOGIE NON CLINIQUE.....</b>	<b>16</b>
	<b>RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT À L'INTENTION DU PATIENT.....</b>	<b>20</b>

# PREMIÈRE PARTIE : RENSEIGNEMENTS À L'INTENTION DES PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ

## 1 INDICATIONS

Verkazia (cyclosporine) est recommandé pour :

- le traitement de la kératoconjonctivite vernale grave chez les enfants âgés de 4 ans jusqu'à l'adolescence.

### 1.1 Enfants

**Enfants (4 ans à l'adolescence [12 à 18 ans]) :** Selon les données examinées par Santé Canada, l'innocuité et l'efficacité de Verkazia dans la population pédiatrique ont été démontrées. Par conséquent, la recommandation d'utilisation chez ces patients est autorisée par Santé Canada (consulter la section 3.2 ci-dessous).

### 1.2 Personnes âgées

**Personnes âgées (personnes âgées de plus de 65 ans) :** Santé Canada ne dispose d'aucune donnée; par conséquent, la recommandation d'utilisation dans la population gériatrique n'est pas autorisée par Santé Canada.

## 2 CONTRE-INDICATIONS

Verkazia est contre-indiqué chez les patients qui présentent une hypersensibilité à ce médicament ou à l'un des ingrédients de la formulation de ce dernier, y compris les ingrédients non médicinaux, ou à un composant du contenant. Pour obtenir une liste complète de ces éléments, consulter la section Formes posologiques, concentrations, composition et emballage.

- Patients présentant une infection oculaire ou périoculaire active ou présumée.
- Patients présentant des malignités ou une pathologie oculaire précancéreuse.

## 3 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

### 3.1 Considérations posologiques

- Aucune considération posologique particulière n'est nécessaire avant de commencer un traitement avec l'émulsion ophtalmique Verkazia (cyclosporine). L'efficacité et l'innocuité de Verkazia n'ont pas été étudiées pour des périodes de plus de 12 mois.
- Les gouttes ophtalmiques Verkazia doivent être utilisées au minimum 15 minutes après l'utilisation d'autres gouttes ophtalmiques.

### 3.2 Posologie recommandée et modification posologique

Enfants âgés de 4 ans jusqu'à l'adolescence :

La dose recommandée est d'une goutte de Verkazia quatre fois par jour (matin, midi, après-midi et soir) dans chaque œil touché. Cesser le traitement si aucune atténuation des signes et des symptômes de la kératoconjonctivite vernale n'est constatée. Le traitement peut être poursuivi en utilisant la dose recommandée ou en diminuant la dose à une goutte deux fois par jour une fois les signes et les symptômes atténués adéquatement. Cesser le traitement une fois les signes et symptômes disparus et recommencer le traitement si ceux-ci réapparaissent.

L'utilisation de Verkazia n'est pas indiquée chez les enfants de moins de 4 ans.

### 3.3 Administration

Les patients doivent être avisés de se laver les mains avant d'instiller Verkazia dans leurs yeux. Secouer délicatement le flacon à dose unique de Verkazia avant d'administrer le médicament. Les patients doivent être avisés d'effectuer une occlusion nasolacrymale et de fermer les paupières pendant 2 minutes après l'instillation pour atténuer l'absorption systémique. Ces gestes pourraient atténuer les effets systémiques indésirables et accroître l'activité locale du médicament.

Chaque flacon à dose unique contient une quantité suffisante de Verkazia pour traiter les deux yeux.

Usage unique seulement. Toute quantité d'émulsion inutilisée une fois le flacon ouvert doit immédiatement être jetée.

### 3.4 Dose oubliée

Si le patient oublie une dose, le traitement doit être poursuivi normalement à la prochaine instillation prévue. Les patients doivent être avisés de ne pas utiliser plus d'une goutte lors de chaque instillation dans les yeux touchés.

## 4 SURDOSAGE

Il est peu probable qu'une surdose topique survienne à la suite d'une administration oculaire.

Pour connaître la marche à suivre en cas de possible surdose de médicament, communiquer avec le centre antipoison régional.

## 5 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE

Tableau 1 – Formes posologiques, concentrations, composition et emballage

Voie d'administration	Forme posologique/concentrations/composition	Ingrédients non médicinaux
Ophthalmique	Émulsion, 0,1 % p/v	Chlorure de cétalkonium, glycérol, triglycérides à chaîne moyenne, poloxamère 188, tyloxapol, hydroxyde de sodium (pour ajuster le pH), eau pour injection.

Verkazia (cyclosporine) est offert sous forme d'émulsion de 0,3 ml dans des contenants à dose unique en polyéthylène basse densité (PEBD) présentés dans un sachet scellé en aluminium et ne contient aucun agent de conservation.

Chaque millilitre de Verkazia contient 1 milligramme de cyclosporine et les ingrédients non médicinaux suivants : chlorure de cétalkonium, glycérol, triglycérides à chaîne moyenne, poloxamère 188, tyloxapol, hydroxyde de sodium (pour ajuster le pH), eau pour injection.

Verkazia est une nanoémulsion cationique de cyclosporine faisant appel à la technologie Novasorb<sup>®</sup>, une technologie qui favorise l'absorption et accroît le temps de résidence. Novasorb<sup>®</sup> est une émulsion cationique, c.-à-d. à charge positive, composée de nanogouttelettes d'huile stabilisées par des surfactants et dispersées dans une phase aqueuse. L'excipient de nanoémulsion cationique de Verkazia favorise l'absorption de la cyclosporine et accroît le temps de résidence oculaire. La meilleure répartition et le temps de résidence amélioré du produit doublent la biodisponibilité oculaire de la cyclosporine comparativement à celle que procurent les nanoémulsions anioniques de cyclosporine.

Un sachet contient cinq flacons à dose unique.

Format d'emballage : formats de 30 et de 120 flacons à dose unique.

## 6 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

### Généralités

Verkazia (cyclosporine) est uniquement conçu pour une utilisation ophtalmique.

### Conduite de véhicules et utilisation de machines

La prudence est requise lors de la conduite d'un véhicule motorisé ou lors de l'opération d'une machine dangereuse.

Verkazia peut diminuer de façon modérée la capacité de conduire des véhicules et d'utiliser des machines.

Ce produit médical peut brouiller temporairement la vue ou causer d'autres problèmes visuels qui peuvent nuire à la capacité de conduire des véhicules et d'utiliser des machines. Les patients doivent être avisés de ne pas conduire de véhicules ni d'utiliser de machines tant que leur vue ne s'est pas rétablie.

### Ophtalmologie

Les produits médicaux ophtalmiques qui ont un effet sur le système immunitaire, dont la cyclosporine, peuvent diminuer les défenses de l'hôte contre les infections locales et les malignités. Il est donc recommandé d'effectuer un suivi régulier des yeux lors de l'utilisation à long terme de Verkazia.

**Lentilles de contact** : Les effets chez les patients qui portent des lentilles de contact n'ont pas été étudiés. L'utilisation de Verkazia chez les patients qui portent des lentilles de contact n'est donc pas recommandée.

**Thérapie ophtalmique concomitante** : L'administration de Verkazia parallèlement à des gouttes ophtalmiques qui contiennent des corticoïdes peut renforcer les effets de Verkazia sur le système immunitaire.

### **Fonction hépatique**

Les effets de Verkazia n'ont pas été étudiés chez les patients qui souffrent d'insuffisance hépatique. Cependant, aucune modification posologique particulière n'est nécessaire pour ces personnes, car l'exposition systémique à la cyclosporine est négligeable (consulter la section Mode d'action et pharmacologie clinique).

### **Système rénal**

Les effets de Verkazia n'ont pas été étudiés chez les patients qui souffrent d'insuffisance rénale. Cependant, aucune modification posologique particulière n'est nécessaire pour ces personnes, car l'exposition systémique à la cyclosporine est négligeable (consulter la section Mode d'action et pharmacologie clinique).

### **Peau**

Les effets de Verkazia n'ont pas été étudiés chez les patients présentant une infection par l'herpès simplex orofacial actif ou qui ont des antécédents d'infections à l'herpès oculaire, au virus varicelle-zona ou au virus de la vaccine; ce médicament doit donc être utilisé avec prudence par de tels patients.

## **6.1 Populations particulières**

### **6.1.1 Femmes enceintes**

Il n'existe pas de données relativement à l'utilisation de Verkazia chez les femmes enceintes.

Cependant, des études chez les animaux ont révélé une toxicité pour la reproduction après l'administration systémique de cyclosporine à des niveaux d'exposition supérieurs au niveau d'exposition maximum chez les humains par une utilisation ophtalmique; ces données sont peu pertinentes relativement à l'utilisation clinique de Verkazia.

L'utilisation de Verkazia n'est pas recommandée pendant la grossesse à moins que les bienfaits l'emportent sur les risques.

### **6.1.2 Allaitement**

Il est établi que la cyclosporine est excrétée dans le lait maternel après une administration systémique. Les renseignements sur les effets de la cyclosporine chez les nouveau-nés et les jeunes enfants sont insuffisants. Cependant, compte tenu des doses thérapeutiques de cyclosporine contenues dans les gouttes ophtalmiques, il est peu probable que des quantités suffisantes se retrouvent dans le lait maternel. Il faut déterminer s'il vaut mieux cesser l'allaitement ou cesser ou suspendre le traitement avec Verkazia en tenant compte des avantages de l'allaitement pour l'enfant et des avantages du traitement pour la femme.

On ignore si le médicament est excrété dans le lait maternel chez l'humain après une administration oculaire topique de Verkazia. Puisque de nombreux autres médicaments le sont, la prudence est de mise.

### **6.1.3 Enfants**

**Enfants (patients âgés de moins de 4 ans)** : Santé Canada ne dispose d'aucune donnée; par conséquent, l'indication d'utilisation pédiatrique chez les enfants de moins de 4 ans n'est pas autorisée par Santé Canada.

### **6.1.4 Personnes âgées**

Les effets chez les personnes âgées n'ont pas été étudiés lors des recherches cliniques. L'utilisation de Verkazia n'est pas indiquée chez les personnes âgées.

## **7 EFFETS INDÉSIRABLES**

### **7.1 Vue d'ensemble des effets indésirables**

Les effets indésirables les plus courants découlant de l'utilisation de Verkazia (cyclosporine) sont les douleurs oculaires et le prurit oculaire; ces effets sont habituellement temporaires et peu graves et se produisent lors de l'instillation. La majorité des effets indésirables répertoriés découlant de l'utilisation de Verkazia se manifestent dans l'œil ou à proximité de l'œil.

### **7.2 Effets indésirables identifiés lors des essais cliniques**

Puisque les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières, les taux des effets indésirables qui sont observés peuvent ne pas refléter les taux observés en pratique et ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre des essais cliniques portant sur un autre médicament. Les renseignements sur les effets indésirables d'un médicament qui sont tirés d'essais cliniques s'avèrent utiles pour la détermination des événements indésirables liés aux médicaments et pour l'approximation des taux.

Le tableau 2 ci-dessous présente les effets indésirables les plus courants observés lors de l'étude clinique (VEKTIS) menée sur Verkazia 0,1 % (n=111) lors de la période d'étude à double insu de 4 mois sur un échantillon aléatoire où la comparaison à l'excipient (n=58) était possible. La majorité des réactions indésirables au médicament présumées signalées lors des recherches cliniques et qui découlent de l'utilisation de Verkazia sont de nature oculaire et d'une intensité faible à modérée.



**Tableau 2 - Effets indésirables les plus courants (>1 %) du médicament observés lors de l'essai clinique (étude VEKTIS)**

<b>Système corporel</b>	<b>Effet indésirable</b>	<b>Dose élevée (4 gouttes par jour) n = 57 %</b>	<b>Faible dose (2 gouttes par jour) n = 54 %</b>	<b>Excipient (4 gouttes par jour) n = 58 %</b>
Troubles oculaires	Douleur à l'œil*	12,3 %	7,4 %	3,4 %
	Prurit oculaire**	3,5 %	3,7 %	3,4 %
	Hyperémie oculaire***	3,5 %	1,9 %	5,2 %
	Sensation de corps étranger dans les yeux	3,5 %	0 %	0 %
	Irritation oculaire	1,8 %	0 %	1,7 %
Infections et infestations	Infection des voies respiratoires supérieures****	5,3 %	7,4 %	3,4 %
Troubles du système nerveux	Maux de tête	7 %	0 %	1,7 %
Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux	Douleur à l'oropharynx	1,8 %	1,9 %	1,7 %
	Toux	3,5 %	0 %	0 %

\* Les douleurs à l'œil comprennent les douleurs au site d'instillation

\*\* Le prurit oculaire comprend le prurit au site d'instillation

\*\*\* L'hyperémie oculaire comprend l'érythème au site d'instillation

\*\*\*\* Les infections des voies respiratoires supérieures comprennent la rhinopharyngite, la pharyngite, la rhinite et l'amygdalite

Les autres effets indésirables du médicament chez les patients traités avec Verkazia déterminés à partir des données de sûreté globales de l'étude VEKTIS englobant la période de suivi (sans comparaison avec l'excipient) comprennent :

- **Troubles oculaires** : Inconfort oculaire (1,1 %), augmentation du larmoiement (0,7 %)

## **8 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**

### **8.1 Aperçu**

Aucune interaction avec d'autres médicaments n'a été établie.

### **8.2 Interactions médicament-médicament**

Aucune interaction avec d'autres médicaments n'a été établie.

**Combinaison avec d'autres produits médicaux qui touchent le système immunitaire :**

Lors des recherches cliniques, la coadministration de Verkazia (quatre fois par jour) avec d'autres gouttes ophtalmiques contenant des corticoïdes a été étudiée chez 18 patients. Aucune préoccupation en matière de santé n'a été établie.

### **8.3 Interactions médicament-aliment**

Aucune interaction avec des aliments n'a été établie.

### **8.4 Interactions médicament-plante médicinale**

Aucune interaction avec des produits à base de plantes n'a été établie.

### **8.5 Interactions médicament-essais en laboratoire**

Aucune interaction avec des essais en laboratoire n'a été établie.

## **9 MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE**

### **9.1 Mode d'action**

Après l'administration oculaire, la cyclosporine est passivement absorbée par les lymphocytes T, où sa liaison à la cyclophiline A inactive la calcineurine et empêche la translocation du facteur de transcription NF-AT dans le noyau, bloquant ainsi la libération des cytokines pro-inflammatoires telles que l'IL-2, et par le fait même l'activation des T-lymphocytes. Le blocage du NF-AT interfère également dans le mécanisme de la réaction allergique. La cyclosporine inhibe la libération de l'histamine des mastocytes et des basophiles par la réduction de la production d'IL-5 et le recrutement d'éosinophiles et peut avoir un effet sur la conjonctive et la cornée. On sait aussi que la cyclosporine active la libération de cytokines anti-inflammatoires. Toutes les données disponibles indiquent que la cyclosporine agit de manière spécifique et réversible sur les lymphocytes, ne diminue pas l'hématopoïèse et n'exerce aucun effet sur la fonction des cellules phagocytaires.

### **9.2 Pharmacocinétique**

Aucune étude officielle sur la pharmacocinétique de Verkazia chez les humains n'a été menée. Les concentrations de Verkazia dans le sang ont été mesurées en utilisant une méthode d'analyse spécifique de chromatographie liquide haute performance avec spectrométrie de masse. On a mesuré les concentrations de cyclosporine dans le plasma sanguin avant l'administration après 2, 4, et 12 mois de traitement chez les 166 patients initiaux d'une étude d'efficacité (55 patients recevaient une dose élevée de Verkazia 4 fois par jour, 53 recevaient une faible dose de Verkazia 2 fois par jour, et 58 recevaient l'excipient 4 fois par jour).

Dans le groupe recevant une dose élevée, après 4 mois d'instillation oculaire de Verkazia 4 fois par jour (n=50), les valeurs se situaient sous la limite de détection inférieure pour 20 patients (0,050 ng/ml) et sous la limite de quantification inférieure pour 13 patients (0,100 ng/ml). Des valeurs quantifiables ne dépassant pas 0,670 ng/ml ont été relevées chez 14 patients; ces valeurs sont considérées comme non significatives. La cyclosporinémie n'a pas été mesurée chez 3 patients.

Au mois 12 (n=68 patients), les valeurs se situaient sous la limite de détection inférieure pour

38 patients et sous la limite de quantification inférieure pour 10 patients. Des valeurs mesurables (maximum de 0,291 ng/ml) ont été relevées chez 12 patients; toutes ces valeurs sont considérées comme non significatives. La ciclosporinémie n'a pas été mesurée chez 8 patients.

Dans le groupe recevant une faible dose, après l'instillation oculaire de Verkazia 2 fois par jour (n=47) pendant 4 mois, les valeurs se situaient sous la limite de détection inférieure pour 34 patients (0,050 ng/ml) et sous la limite de quantification inférieure pour 7 patients (0,100 ng/ml). Des valeurs quantifiables ne dépassant pas 0,336 ng/ml ont été relevées chez 5 patients; ces valeurs sont considérées comme non significatives. La ciclosporinémie n'a pas été mesurée chez 1 patient.

Au mois 12 (n=61 patients), les valeurs se situaient sous la limite de détection inférieure pour 47 patients et sous la limite de quantification inférieure pour 6 patients. Des valeurs mesurables (maximum de 0,300 ng/ml) ont été relevées chez 5 patients; toutes ces valeurs sont considérées comme non significatives. La ciclosporinémie n'a pas été mesurée chez 3 patients.

## **10 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET MISE AU REBUT**

Ne pas congeler Verkazia (cyclosporine). Conserver à une température inférieure à 30 °C. Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

Après ouverture du sachet en aluminium, les flacons à dose unique non ouverts doivent être conservés dans le sachet pour protéger le produit de la lumière et éviter son évaporation. Tout flacon à dose unique ouvert et toute quantité d'émulsion qui reste à l'intérieur du flacon doivent être jetés immédiatement après utilisation.

## **11 DIRECTIVES DE MANIPULATION PARTICULIÈRES**

Tout produit médical inutilisé après l'ouverture du flacon doit être apporté à une pharmacie pour être mis au rebut.

## DEUXIÈME PARTIE : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

### 12 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

#### Substance pharmaceutique

Nom propre : Ciclosporin et Ciclosporin A (Ph.Eur.); Cyclosporine (USP)

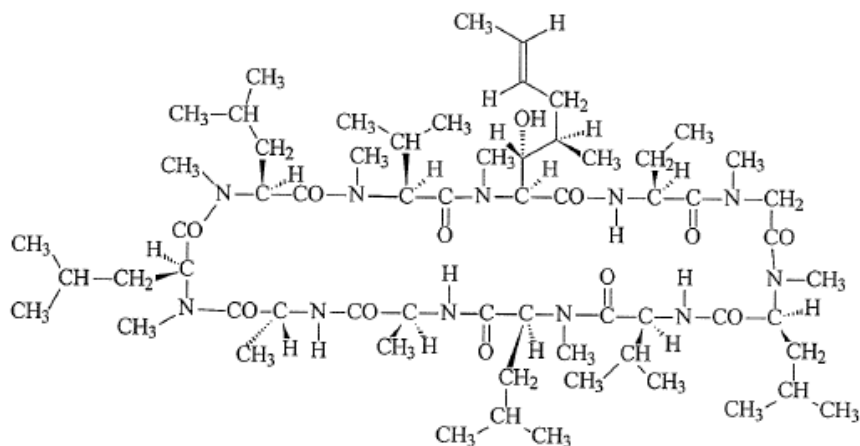
Nom chimique : Les noms chimiques de la cyclosporine sont cyclo-[ (2*S*,3*R*,4*R*,6*E*)-3-Hydroxy-4-méthyl-2-(méthylamino) oct-6-énoyl]-L-2-aminobutanoyl-*N*-méthylglycyl-*N*-méthyl-L-leucyl-L-valyl-*N*-méthyl-L-leucyl-L-alanyl-D-alanyl-*N*-méthyl-L-leucyl-*N*-méthyl-L-leucyl-*N*-méthyl-L-valyl-] et

[*R*-[*R*<sup>\*</sup>,*R*<sup>\*</sup>-(*E*)]-Cyclic(L-alanyl-D-alanyl-*N*-méthyl- L-leucyl-*N*-méthyl-L-leucyl-*N*-méthyl-L-valyl-3-hydroxy-*N*,4-diméthyl-L-2-amino-6-octénoyl-L- $\alpha$ -aminobutyryl-*N*-méthylglycyl-*N*-méthyl-L-leucyl-L-valyl-*N*-méthyl-L-leucyl)]

Formule moléculaire : C<sub>62</sub>H<sub>111</sub>N<sub>11</sub>O<sub>12</sub>

Masse moléculaire : 1202.61

Formule de structure :



Propriétés physicochimiques : La cyclosporine est une fine poudre blanche ou quasi blanche et est pratiquement insoluble dans l'eau. Son point de fusion se situe entre 148 et 151 °C.

## 13 ESSAIS CLINIQUES

### 13.1 Conception de l'essai et aspects démographiques de l'étude

**Tableau 3 – Résumé des données démographiques sur les patients (étude VEKTIS) pour la kératoconjonctivite vernale**

No de l'étude	Conception de l'essai	Posologie, voie d'administration et durée	Nombre de sujets (n)	Âge moyen (tranche)	Sexe % hommes/femmes
VEKTIS Phase III (NVG09B 113)	<p>Essai comparatif contre placebo (excipient) multicentrique à groupes parallèles à double insu avec répartition aléatoire de 4 mois (période 1)</p> <p>+ suivi de l'innocuité à double insu de 8 mois avec deux groupes parallèles sous traitement actif (période 2)</p> <p>(Dans la période 2, le groupe excipient est passé au Verkazia 0,1 % 4 fois par jour ou au Verkazia 0,1 % 2 fois par jour + excipient 2 fois par jour)</p>	<p><u>Période 1 :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Verkazia 0,1 % <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Une goutte quatre fois par jour ou</li> <li>○ Une goutte deux fois par jour + une goutte de l'excipient deux fois par jour</li> </ul> </li> <li>• Excipient <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Une goutte quatre fois par jour</li> </ul> </li> </ul> <p><u>Période 2 :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Verkazia 0,1 % <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Une goutte quatre fois par jour</li> </ul> </li> <li>• Verkazia 0,1 % <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Une goutte deux fois par jour + une goutte de l'excipient deux fois par jour</li> </ul> </li> </ul> <p>Voie oculaire</p>	<p>169 patients atteints de kératoconjonctivite vernale grave</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Une goutte de Verkazia 0,1 % quatre fois par jour N = 56</li> <li>• Une goutte de Verkazia 0,1 % deux fois par jour + une goutte de l'excipient deux fois par jour N = 56</li> <li>• Excipient Une goutte quatre fois par jour N = 57</li> </ul>	9,2 (4 à 17)	78,6/21,4

Lors d'un essai clinique pivot comparatif contre excipient à double insu de 12 mois (étude VEKTIS), 169 patients atteints de kératoconjonctivite vernale grave (grade 3 ou 4 sur l'échelle Bonini) et de kératite sévère (grade 4 ou 5 sur l'échelle modifiée d'Oxford) répartis aléatoirement ont reçu 4 gouttes de Verkazia (dose élevée) ou 2 gouttes de Verkazia (faible dose) et 2 gouttes d'excipient ou 4 gouttes d'excipient pour les quatre premiers mois (période 1). Les patients répartis aléatoirement dans le groupe excipient sont passés au Verkazia (4 ou 2 fois par jour) du mois 4 au mois 12 (période 2).

Les analyses d'efficacité ont été effectuées sur un groupe de 168 patients composé de 127 enfants (75,6 %) et de 41 adolescents (24,4 %). L'âge moyen était de 9,2 ans (écart-type : 3,3, tranche d'âges : 4 à 17 ans). Le nombre de patients masculins [n = 132 (78,6 %)] était supérieur au nombre de patients féminins [n = 36 (21,4 %)]. La période écoulée depuis le diagnostic de kératoconjonctivite vernale grave était de 3,4 ans (écart-type : 2,6; plage : 0 à 12 ans). 79,2 % des patients avaient déjà reçu un traitement de kératoconjonctivite vernale grave avant de participer à l'étude.

Le critère d'efficacité principal tenait compte de tous les patients (n=168). L'efficacité a été évaluée tous les mois durant la période de traitement de 4 mois, et les résultats ont été comparés à ceux de la période initiale en utilisant un critère principal composite fondé sur l'évaluation de la kératite selon l'échelle modifiée d'Oxford, le besoin d'un médicament de secours (utilisation de stéroïdes topiques) et l'occurrence d'un ulcère cornéen.

Résultat au test à la fluorescéine ajusté en fonction des pénalités au mois X = Test à la fluorescéine (initial) – Test à la fluorescéine (mois X) + Pénalité (-1 en cas de médicament de secours et d'ulcère cornéen, respectivement). Critère principal (résultat du test à la fluorescéine ajusté en fonction de la pénalité moyenne sur les 4 mois) = (résultat du test à la fluorescéine ajusté en fonction de la somme des pénalités au mois X) / 4.

## 13.2 Résultats de l'étude

**Tableau 4 – Résultats du critère principal (étude VEKTIS) sur la kératoconjonctivite vernale**

Visite		Groupe à dose élevée (N=56)	Groupe à faible dose (N=54)	Excipient (N=58)
<b>1er mois</b>	N	56	54	58
	Moyenne	1,51	1,19	0,72
	IC 95 %	1,10 à 1,91	0,79 à 1,59	0,35 à 1,09
	Écart-type	1,51	1,46	1,41
	Médiane	1,00	1,00	0,00
	Min. et max.	-1,0; 4,0	-2,0; 3,5	-1,0; 4,0
<b>2e mois</b>	N	56	54	58
	Moyenne	1,81	2,06	1,09
	IC 95 %	1,37 à 2,25	1,64 à 2,49	0,73 à 1,46
	Écart-type	1,64	1,56	1,40
	Médiane	2,00	2,00	1,00
	Min. et max.	-3,0; 4,5	-3,0; 4,0	-2,0; 4,0
<b>3e mois</b>	N	56	54	58
	Moyenne	2,42	2,28	1,69
	IC 95 %	1,94 à 2,90	1,84 à 2,72	1,26 à 2,12
	Écart-type	1,79	1,61	1,62
	Médiane	3,00	3,00	2,00
	Min. et max.	-2,0; 5,0	-2,0; 4,0	-2,0; 4,0

**Tableau 4 – Résultats du critère principal (étude VEKTIS) sur la kératoconjonctivite vernale (suite)**

Visite		Groupe à dose élevée (N=56)	Groupe à faible dose (N=54)	Excipient (N=58)
<b>4e mois</b>	N	56	54	58
	Moyenne	2,51	2,19	1,87
	IC 95 %	2,03 à 2,99	1,73 à 2,64	1,45 à 2,29
	Écart-type	1,79	1,65	1,59
	Médiane	3,00	3,00	2,00
	Min. et max.	-3,0; 5,0	-3,0; 4,0	-2,0; 4,0
<b>Critère principal (résultat du test à la fluorescéine ajusté en fonction des pénalités moyennes sur les 4 mois)</b>	N	56	54	58
	Moyenne	2,06	1,93	1,34
	IC 95 %	1,67 à 2,45	1,56 à 2,30	1,02 à 1,67
	Écart-type	1,44	1,37	1,22
	Médiane	2,31	2,25	1,38
	Min. et max.	-1,3; 4,6	-2,0; 3,9	-1,5; 4,0

Remarque : Résultat au test à la fluorescéine ajusté en fonction des pénalités au mois X = Test à la fluorescéine (initial) - Test à la fluorescéine (mois X) + Pénalité (médicament de secours et ulcère cornéen). Critère principal (résultat du test à la fluorescéine ajusté en fonction des pénalités moyennes sur les 4 mois) = (résultat du test à la fluorescéine ajusté en fonction de la somme des pénalités au mois X) / 4.

La différence de la moyenne obtenue par la méthode des moindres carrés (MMC) comparativement à l'excipient était de 0,76 [intervalle de confiance (IC) de 95 % : 0,26, 1,27] pour le groupe recevant la dose élevée et de 0,67 (IC 95 % : 0,16, 1,18) pour le groupe recevant la faible dose. Les deux différences étaient statistiquement significatives avec des résultats de  $p=0,007$  pour le groupe recevant la dose élevée et de  $p=0,010$  pour le groupe recevant la faible dose. Chez le sous-groupe de patients présentant une VAS moyenne pour quatre symptômes (photophobie, larmoiement, écoulement et irritation) initiale supérieure à 80, la différence de la moyenne obtenue par MMC comparativement à l'excipient était de 1,09 [intervalle de confiance (IC) de 95 % : [-0,07;2,25] pour le groupe recevant la dose élevée et de -0,13 (IC 95 % : [-1,42 : 1,16]) pour le groupe recevant la faible dose. Chez le sous-groupe de patients dont la VAS moyenne pour quatre symptômes était égale ou inférieure à 80, la différence de la moyenne obtenue par MMC comparativement à l'excipient était de 0,66 % (IC 95 % : [0,1 : 1,22] pour le groupe recevant la dose élevée et de 0,97 (IC 95 % : [0,44;1,51]) pour le groupe recevant la faible dose.

Le nombre de répondants au test à la fluorescéine a été beaucoup plus important dans les deux groupes sous traitement actif comparativement au groupe excipient ( $p=0,005$  pour le groupe recevant la dose élevée et  $p=0,010$  pour le groupe recevant la faible dose) avec 55,4 %, 50,0 % et 27,6 % des répondants pour les groupes recevant la dose élevée, la faible dose et l'excipient, respectivement.

Le répondant était défini comme patient 1) s'il obtenait, après 4 mois de traitement, un score moyen au test à la fluorescéine  $\leq 50$  % au score initial, 2) s'il ne renonçait pas à l'essai clinique possiblement en raison du traitement, 3) s'il n'avait pas eu d'ulcère cornéen et 4) s'il n'avait pas eu recours à un médicament de secours au cours des 4 mois de traitement. Le taux excédentaire par rapport au groupe excipient était de 27,8 % pour le groupe à dose élevée et

de 22,4 % pour celui à faible dose.

Le groupe excipient a plus souvent eu recours au médicament de secours (stéroïdes topiques) que le groupe recevant la dose élevée : 32,1 % des participants du groupe recevant la dose élevée et 31,5 % des participants du groupe recevant la faible ont reçu au moins une dose de médicament de secours comparativement à 53,4 % dans le groupe excipient.

Les quatre symptômes (la photophobie, le larmoiement, les démangeaisons et l'écoulement de mucus) se sont résorbés avec le temps, et la différence avec les données initiales au mois 4 a largement dépassé 10 mm pour chaque symptôme. La différence de la moyenne obtenue par MMC comparativement à l'excipient pour la photophobie était de -20,9 [IC 95 % : -32,4, -9,4] pour le groupe recevant la dose élevée et de -6,7 (IC 95 % : -18,5, 5,1) pour le groupe recevant la faible dose. La différence de la moyenne obtenue par MMC comparativement à l'excipient pour le larmoiement était de -15,6 [IC 95 % : -26,2, -5,0] pour le groupe recevant la dose élevée et de -9,0 (IC 95 % : -19,8, 1,8) pour le groupe recevant la faible dose. La différence de la moyenne obtenue par MMC comparativement à l'excipient pour l'irritation était de -19,4 [IC 95 % : -30,6, -8,3] pour le groupe recevant la dose élevée et de -10,9 (IC 95 % : -22,2, 0,5) pour le groupe recevant la faible dose. La différence de la moyenne obtenue par MMC comparativement à l'excipient pour l'écoulement de mucus était de -18,0 [IC 95 % : -29,6, -6,3] pour le groupe recevant la dose élevée et de -6,9 (IC 95 % : -18,8, 4,9) pour le groupe recevant la faible dose.

Pour les symptômes moyens de la kératoconjonctivite vernale grave, la différence de la moyenne obtenue par la méthode des moindres carrés comparativement à l'excipient dans le groupe recevant la dose élevée était statistiquement significative à tous les points dans le temps comparativement à l'excipient et a atteint -19,4 mm au 4e mois ( $p < 0,05$ ).

La qualité de vie du patient (questionnaire rapide) s'est améliorée de manière significative dans le groupe recevant la dose élevée à tous les points dans le temps comparativement à l'excipient pour les deux champs (exception faite du premier mois pour le champ des activités quotidiennes). La qualité de vie du patient s'est améliorée de manière importante chez le groupe recevant la faible dose comparativement à l'excipient au 2e mois pour les deux champs. L'amélioration était pertinente d'un point de vue clinique comme le montre l'ampleur de l'effet comparativement à l'excipient après 4 mois (champ des symptômes : 0,67 et champ des activités quotidiennes : 0,44 pour la dose élevée comparativement à l'excipient, et champ des symptômes : 0,44 et champ des activités quotidiennes : 0,25 pour la faible dose).

Dans la période 2, les analyses ont démontré la stabilité des améliorations obtenues au cours de la période 1 pour les deux types de doses reçues.

## 14 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Les effets locaux de doses répétées d'émulsion cationique ophtalmique de cyclosporine dans cinq études d'innocuité précliniques ont été évalués lors de l'élaboration de Verkazia (tableau 5). Les détails sur l'étude et ses résultats se trouvent au tableau 5. Dans le cadre d'études d'innocuité sur les animaux, des concentrations de cyclosporine allant jusqu'à 0,1 % ont été administrées jusqu'à 6 fois par jour, et les doses de 1 mg/ml de Verkazia ont été bien tolérées. Les concentrations de cyclosporine dans le sang suivant l'instillation oculaire étaient systématiquement très faibles. L'étude clinique a confirmé que les taux systémiques de cyclosporine suivant une administration oculaire topique de Verkazia sont très faibles (section 9.2).



Des études de carcinogénicité systémiques ont été effectuées chez des souris et des rats mâles et femelles. Lors de l'étude orale (alimentation) de 78 semaines menée chez des souris avec des doses de 1, 4 et 16 mg/kg par jour, une tendance statistiquement significative de lymphomes lymphocytaires a été détectée chez les spécimens femelles, et l'incidence de carcinomes hépatocellulaires chez les spécimens mâles recevant une dose moyenne était significativement supérieure à la valeur de contrôle.

Lors de l'étude orale (alimentation) de 24 mois menée chez des rats avec des doses de 0,5, 2 et 8 mg/kg par jour, le taux d'adénomes des cellules des îlots pancréatiques était significativement plus élevé que le taux de contrôle du niveau de faible dose. Les carcinomes hépatocellulaires et les adénomes des cellules des îlots pancréatiques n'étaient pas associés à la dose. Les faibles doses administrées aux souris et aux rats étaient, respectivement, environ 80 et 40 fois supérieures à la dose quotidienne chez l'humain d'une goutte (25 µL) de Verkazia quatre fois par jour dans chaque œil d'une personne pesant 16 kg (0,0125 mg/kg), en supposant que la dose est entièrement absorbée.

Lors de tests de toxicité génétique, la cyclosporine ne s'est pas avérée être mutagène ou génotoxique selon le test d'Ames, le test V79-HGPRT, le test du micronoyau chez la souris et le hamster chinois, les tests d'anomalies chromosomiques de la moelle osseuse du hamster chinois, le test de létalité dominante chez la souris et le test de réparation de l'ADN du sperme chez les souris traitées. Un test d'échange de chromatides sœurs in vitro effectué sur lymphocytes humains avec la cyclosporine s'est avéré positif.

#### Toxicologie de la reproduction :

Aucune preuve de tératogénicité n'a été décelée chez les rats et les lapins qui ont respectivement reçu des doses orales de cyclosporines d'un maximum de 17 mg/kg par jour et de 30 mg/kg par jour lors de l'organogénèse. Ces doses administrées aux rats et aux lapins étaient, respectivement, environ 1 360 et 2 400 fois supérieures à la dose quotidienne chez l'humain d'une goutte (25 µL) de Verkazia quatre fois par jour dans chaque œil d'une personne pesant 16 kg (0,0125 mg/kg par jour), en supposant que la dose est entièrement absorbée.

Des effets néfastes ont été constatés lors d'études sur la reproduction chez les rats uniquement à des niveaux de doses toxiques pour les mères. À des doses toxiques (30 mg/kg par jour chez les rats et 100 mg/kg par jour chez les lapins), la solution orale de cyclosporine USP était embryotoxique et fœtotoxique comme indiqué par l'augmentation du taux de mortalité prénatal et postnatal, le poids fœtal réduit et les retards osseux connexes. Ces doses sont, respectivement, 2 400 et 8 000 fois supérieures à la dose quotidienne chez l'humain d'une goutte (25 µL) de Verkazia quatre fois par jour dans chaque œil d'une personne pesant 16 kg (0,0125 mg/kg par jour), en supposant que la dose est entièrement absorbée.

La progéniture des rats recevant une dose orale de cyclosporine de 45 mg/kg par jour du 15<sup>e</sup> jour jusqu'au 21<sup>e</sup> jour après la naissance, soit un niveau toxique pour la mère, présentait un taux de mortalité postnatal plus élevé; cette dose est 3 600 fois plus élevée que la dose topique quotidienne chez l'humain de 0,0125 mg/kg par jour de Verkazia, en supposant que la dose est entièrement absorbée. Aucun effet indésirable n'a été observé avec des doses orales allant jusqu'à 15 mg/kg par jour (dose 1 200 fois plus élevée que la dose quotidienne chez l'humain).

**Tableau 1 - Études de tolérance locale au Verkazia 1 mg/ml**

Espèce	Animal/groupe	Dose et voie	Durée de la dose	Paramètres mesurés	Résultats
Toxicité oculaire exposition répétée					
Lapin	Néo-Zélandais blanc (5 ou 7/sexe/groupe)	Instillations oculaires de cyclosporine et d'excipient à 0,25, à 0,5 et à 1 mg/ml 4 fois par jour	28 jours	Biomicroscopie, ophtalmoscopie, histologie oculaire et toxicocinétique	L'examen oculaire à la lampe à fente n'a indiqué aucune différence évidente entre les groupes ni entre les yeux traités ou non traités. Les réactions oculaires se limitaient à une légère rougeur de la conjonctive, qui se produisait plus fréquemment à l'administration d'une dose élevée. Cette réaction a été observée chez tous les animaux et est courante chez les lapins ayant reçu des doses de produits ophtalmiques. L'histologie oculaire a indiqué des signes d'irritation très légers à légers principalement sur la membrane nictitante et sur les paupières, probablement en raison des instillations répétées, et ceux-ci n'étaient pas liés au traitement. La concentration de cyclosporine dans le sang se situait sous la limite de quantification inférieure (LLOQ, 2 ng/ml) peu importe le degré de concentration, sauf pour un lapin femelle traité à 1 mg/ml de Verkazia et dont la concentration sanguine était de 9,6 ng/ml. La posologie de quatre instillations de Verkazia 1 mg/ml par jour pendant 28 jours semblait sécuritaire et bien tolérée par l'œil du lapin.
Lapin	Néo-Zélandais blanc (5/sexe/groupe)	Instillations oculaires de cyclosporine et d'excipient à 1 mg/ml 4 fois par jour	28 jours	Biomicroscopie, ophtalmoscopie et toxicocinétique	La concentration de cyclosporine dans le sang se situait sous la limite de quantification inférieure (LLOQ, 2 ng/ml). Le Verkazia 1 mg/ml est sécuritaire et bien toléré par les yeux du lapin à une fréquence d'administration pouvant aller jusqu'à quatre fois par jour.
Lapin	Néo-Zélandais blanc (4/sexe/groupe)	Instillations oculaires de cyclosporine et d'excipient à 0,5 et à 1 mg/ml 4 fois par jour	28 jours	Biomicroscopie, ophtalmoscopie, histologie oculaire et toxicocinétique	La concentration de cyclosporine dans le sang était < 0,2 ng/ml et < 0,3 ng/ml pour les doses de 0,5 mg/ml et de 1 mg/ml respectivement. Le Verkazia 1 mg/ml est sécuritaire et bien toléré par les yeux du lapin à une fréquence d'administration pouvant aller jusqu'à quatre fois par jour.

**Tableau 2 - Études de tolérance locale au Verkazia 1 mg/ml (suite)**

Lapin	Néo-Zélandais blanc (4/sexe/groupe)	Instillations oculaires de cyclosporine et d'excipient à 0,5 et à 1 mg/ml 6 fois par jour	28 jours	Biomicroscopie, ophtalmoscopie, histologie oculaire et toxicocinétique	Dans les conditions expérimentales mises en place, les instillations répétées de deux degrés de concentration de Verkazia (0,5 et 1 mg/ml de cyclosporine) dans les yeux de lapin (six fois par jour pendant 28 jours consécutifs) ont été bien tolérées au point d'instillation puisque seules quelques réactions d'irritation de la conjonctive, légères et transitoires, ont été observées. La concentration de cyclosporine dans le sang se situait sous la limite de quantification inférieure LLOQ (0,1 ng/ml), peu importe le degré de concentration. Le Verkazia 1 mg/ml est sécuritaire et bien toléré par les yeux du lapin à une fréquence d'administration pouvant aller jusqu'à six fois par jour.
Lapin	Néo-Zélandais blanc (3/groupe)	Cinq instillations oculaires de 50 µL en 20 minutes 1 mg/ml de cyclosporine et d'excipient	120 minutes	La sensibilité cornéenne a été testée avant le traitement et 10, 20, 30, 45, 60 et 120 minutes après la dernière instillation à l'aide d'un esthésiomètre de Cochet-Bonnet.	Aucune diminution de la sensibilité cornéenne n'a été observée après l'administration du traitement de Verkazia 1 mg/ml.

# LIRE CE DOCUMENT POUR ASSURER UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

## RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT À L'INTENTION DU PATIENT

### **PrVerkazia<sup>MD</sup>** **Émulsion ophtalmique topique de cyclosporine**

Lire attentivement ce qui suit avant de commencer à prendre **Verkazia** et lors de chaque renouvellement de prescription. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout ce qui a trait à ce médicament. Il est important de parler de votre état médical et de votre traitement à un professionnel de la santé et de lui demander s'il possède de nouveaux renseignements au sujet de **Verkazia**.

#### **À quoi sert Verkazia?**

Verkazia sert à traiter les enfants (4 ans à l'adolescence [12 à 18 ans]) d'une forme sévère d'allergie oculaire nommée « kératoconjonctivite vernale ».

#### **Comment fonctionne Verkazia?**

On considère que Verkazia :

- Atténue la production des substances chimiques qui provoquent de l'inflammation (œdème).
- Réduit l'inflammation dans la cornée (la couche mince sur le devant de l'œil) et la conjonctive (la mince membrane qui recouvre l'œil).

#### **Quels sont les ingrédients de Verkazia?**

Ingrédients médicinaux : cyclosporine

Ingrédients non médicinaux : chlorure de cétalkonium, glycérol, triglycérides à chaîne moyenne, poloxamère 188, tyloxapol, hydroxyde de sodium (pour ajuster le pH), eau pour injection.

#### **Verkazia est offert sous les formes pharmaceutiques suivantes :**

Émulsion en gouttes ophtalmiques (mélange liquide), 0,1 % p/v.

#### **Ne pas prendre Verkazia :**

- en cas d'allergie à la cyclosporine ou aux autres ingrédients que contient Verkazia (voir la liste ci-dessus).
- en cas d'infection des yeux.
- en cas de cancer ou d'affection précancéreuse dans l'œil ou à proximité de l'œil.

**Consulter un professionnel de la santé avant de prendre Verkazia afin de réduire la possibilité d'effets secondaires et pour assurer la bonne utilisation du médicament. Il est important d'aviser un professionnel de la santé de toute affection ou de tout problème de santé, y compris :**

- en cas d'antécédents d'herpès, de varicelle, de zona ou d'un autre virus semblable à l'œil ou près de celui-ci.
- en cas de toute autre maladie oculaire.

#### **Autres avertissements à l'intention du patient :**

**Lentilles de contact :** Les effets de Verkazia n'ont pas été étudiés chez les patients qui portent des lentilles de contact. Il n'est pas recommandé d'utiliser Verkazia en cas de port de lentilles de contact.

**Grossesse et allaitement :** Les femmes enceintes, qui allaitent, qui croient être enceintes ou qui prévoient devenir enceintes doivent consulter un professionnel de la santé avant d'utiliser Verkazia.

Ne pas utiliser Verkazia en cas de grossesse. Les femmes qui pourraient devenir enceintes alors qu'elles utilisent ce médicament doivent utiliser des contraceptifs.

Verkazia pourrait passer en très petites quantités dans le lait maternel. Consulter un professionnel de la santé avant d'utiliser Verkazia pendant l'allaitement.

**Conduite de véhicules et utilisation de machines :** Votre vision pourrait devenir temporairement floue après l'utilisation de Verkazia. Si cela se produit, attendre que la vision se rétablisse avant de conduire un véhicule ou d'utiliser des machines.

**Le professionnel de la santé doit être avisé de tous les médicaments que vous prenez, y compris les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels et les produits de médecine douce.**

**Les médicaments suivants pourraient interagir avec Verkazia :**

Consulter un professionnel de la santé en cas d'utilisation de gouttes ophtalmiques contenant des stéroïdes. Celles-ci pourraient augmenter les risques d'effets secondaires si elles sont utilisées avec Verkazia.

**Comment prendre Verkazia :**

- Verkazia ne doit être utilisé que dans les yeux.
- Toujours utiliser Verkazia exactement comme prescrit par un professionnel de la santé. En cas de doute sur l'utilisation du médicament, consulter un professionnel de la santé.
- Ne pas cesser l'utilisation de Verkazia sans avoir consulté un professionnel de la santé. Cesser d'utiliser Verkazia pourrait aggraver l'allergie oculaire, ce qui peut entraîner des problèmes de vision.
- En cas d'utilisation de toutes autres gouttes ophtalmiques, attendre au moins 15 minutes après avoir instillé les autres gouttes pour utiliser Verkazia.

**Posologie usuelle :**

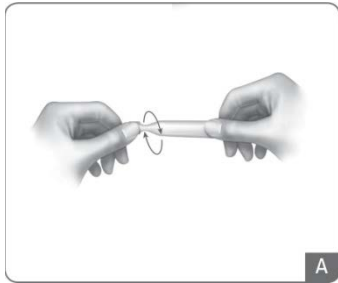
La dose recommandée pour les enfants (4 à 18 ans) est d'une goutte de Verkazia dans l'œil ou les yeux touchés quatre fois par jour (matin, midi, après-midi et soir).

Un enfant qui commence le traitement doit se faire aider par un adulte, surtout s'il est âgé de moins de 10 ans. Un adulte doit aider l'enfant jusqu'à ce que celui-ci soit capable d'utiliser Verkazia adéquatement par lui-même.

**Directives d'utilisation :**

Suivre les directives à la lettre. Consulter un professionnel de la santé si certaines directives ne sont pas claires.

1. Se laver les mains.
2. Ouvrir le sachet en aluminium qui contient cinq flacons à dose unique.
3. Sortir un flacon à dose unique du sachet en aluminium. Laisser les autres flacons dans le sachet.
4. Secouer délicatement le flacon à dose unique.
5. Dévisser le bouchon **(image A)**.



6. Tirer sur la paupière inférieure **(image B)**.



7. Incliner la tête vers l'arrière et regarder au plafond.
8. Presser délicatement sur le flacon pour faire tomber une goutte du médicament dans l'œil. Éviter de toucher l'œil avec le bout du flacon. Si une goutte tombe à côté de l'œil, essayer de nouveau.
9. Cligner des yeux plusieurs fois pour répandre le médicament sur l'œil.
10. Après avoir administré Verkazia, appuyer sur le coin de l'œil près du nez et fermer la paupière doucement pendant deux minutes **(image C)**. Cela empêche Verkazia de pénétrer dans d'autres parties de l'organisme.



11. En cas d'administration des gouttes dans les deux yeux, répéter les étapes 6 à 10 pour l'autre œil. Chaque flacon à dose unique contient une quantité suffisante de médicament pour utiliser dans les deux yeux.

12. Jeter le flacon vide après l'utilisation. Tout flacon contenant une quantité de médicament non utilisée doit être rapporté à un pharmacien pour sa mise au rebut.

### **Surdosage :**

En cas d'administration d'une quantité trop importante de Verkazia sur l'œil, rincer l'œil avec de l'eau. Ne pas instiller d'autres gouttes jusqu'à l'application de la prochaine dose prévue.

En cas d'instillation excessive réelle ou supposée de Verkazia, communiquer immédiatement avec un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou un centre antipoison régional, même en l'absence de symptômes.

### **Dose oubliée :**

En cas d'oubli d'une dose de Verkazia, sauter la dose et poursuivre le traitement en prenant la prochaine dose au moment prévu. Ne pas doubler la dose pour compenser la dose oubliée.

### **Quels sont les effets secondaires possibles de Verkazia?**

Les effets secondaires qui figurent dans cette liste ne constituent pas tous les effets secondaires de l'utilisation de Verkazia. En cas d'effet secondaire non indiqué dans cette liste, communiquer avec votre professionnel de la santé. Les effets secondaires les plus courants de l'utilisation de Verkazia se manifestent dans les yeux et à proximité de ceux-ci.

### **Les effets secondaires comprennent :**

- Douleur à l'œil
- Démangeaison ou rougeur dans l'œil ou à proximité de l'œil
- Irritation et inconfort dans l'œil ou à proximité de l'œil, notamment la sensation d'avoir quelque chose dans l'œil
- Larmolement intense
- Vision réduite
- Écoulement nasal, irritation de la gorge et autres symptômes du rhume banal
- Douleur à l'oreille
- Toux
- Maux de tête
- Enflure et rougeur sur le bord de la paupière

En cas de symptôme ou d'effet secondaire gênant non mentionné dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'un malaise vous empêchant de vaquer à vos occupations quotidiennes, parler à un professionnel de la santé.

### **Déclaration des effets secondaires**

Vous pouvez déclarer à Santé Canada les effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation d'un produit de santé en :

- Visitant le site Web des déclarations des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour savoir comment signaler des effets en ligne, par courrier ou par télécopieur;
- Composant le numéro sans frais 1-866-234-2345.

*REMARQUE : Communiquer avec un professionnel de la santé pour obtenir de l'aide pour gérer les effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne fournit aucun avis médical.*

### **Entreposage :**

Ne pas congeler. Conserver Verkazia à une température inférieure à 30 °C.

Ne pas utiliser Verkazia après la date de péremption indiquée après l'inscription « EXP » sur l'emballage externe (la boîte), le sachet et les flacons à dose unique. La date de péremption est le dernier jour du mois indiqué.

Après l'ouverture du sachet, conserver les flacons à dose unique dans le sachet pour protéger le produit de la lumière et empêcher son évaporation. Tout flacon à dose unique ouvert et toute quantité de médicament qui reste à l'intérieur du flacon après usage doivent être jetés immédiatement après l'utilisation.

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

Ne jeter aucun médicament avec les eaux usées ou dans les ordures ménagères. Rapporter les médicaments inutilisés à un pharmacien pour leur mise au rebut.

### **Pour en savoir davantage au sujet de Verkazia :**

- Communiquer avec un professionnel de la santé.
- Ce document et la monographie complète sur le produit préparés pour les professionnels de la santé se trouvent sur le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada.html>) et sur le site Web du fabricant (<https://www.apotex.com/products/ca/fr>) ou peuvent être obtenus en composant le 1-800-667-4708.

La présente notice a été rédigée par Apotex Inc., Toronto, Ontario, M9L 1T9.

Dernière révision 27 mai 2024