

**ALLEGATO I**

**RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO**

## **1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Cystadrops 3,8 mg/mL collirio, soluzione

## **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

Ciascun mL contiene mercaptamina cloridrato equivalente a 3,8 mg di mercaptamina (cisteamina).

### Eccipiente con effetti noti:

Ciascun mL di collirio, soluzione contiene 0,1 mg di benzalconio cloruro.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

## **3. FORMA FARMACEUTICA**

Collirio, soluzione.

Soluzione viscosa, limpida.

## **4. INFORMAZIONI CLINICHE**

### **4.1 Indicazioni terapeutiche**

Cystadrops è indicato per il trattamento dei depositi di cristalli di cistina nella cornea in adulti e bambini da 2 anni di età affetti da cistinosi.

### **4.2 Posologia e modo di somministrazione**

Il trattamento con Cystadrops deve essere avviato sotto la supervisione di un medico esperto nel trattamento della cistinosi.

#### Posologia

La dose raccomandata è pari a una goccia in ciascun occhio per 4 volte al giorno, nelle ore diurne. L'intervallo raccomandato tra le instillazioni è 4 ore. La dose può essere diminuita progressivamente (fino ad una dose giornaliera minima di 1 goccia in ciascun occhio) in base ai risultati dell'esame oftalmologico (come i depositi di cristalli di cistina nella cornea, fotofobia).

Se il paziente dimentica un'instillazione, il trattamento deve continuare normalmente con l'instillazione successiva.

La dose non deve superare le 4 gocce al giorno in ciascun occhio.

L'accumulo di cristalli di cistina nella cornea aumenta se si interrompe Cystadrops. Il trattamento non deve essere interrotto.

#### *Popolazione pediatrica*

Cystadrops può essere usato nei pazienti pediatrici a partire da 2 anni di età alla stessa dose degli adulti (vedere paragrafo 5.1).

La sicurezza e l'efficacia di Cystadrops nei bambini al di sotto di 2 anni di età non sono state stabilite. Non ci sono dati disponibili.

#### Modo di somministrazione

Per uso oftalmico.

Prima della prima somministrazione, per facilitare la somministrazione, il paziente deve riportare Cystadrops a temperatura ambiente. Dopo la prima apertura, il paziente deve mantenere il flaconcino contagocce a temperatura ambiente.

Per evitare di avere le palpebre incollate al risveglio, il paziente deve essere informato di applicare l'ultima goccia della giornata almeno 30 minuti prima di andare a letto.

Al fine di prevenire la contaminazione della punta contagocce e della soluzione, prestare particolare attenzione a non toccare le palpebre, le zone circostanti o altre superfici con la punta contagocce del flaconcino contagocce.

Eliminare il flaconcino contagocce dopo 7 giorni di utilizzo.

In caso di terapia concomitante con altri medicinali topici oculari, deve intercorrere un intervallo di almeno dieci minuti tra un'applicazione e quella successiva. Gli unguenti oculari devono essere somministrati per ultimi.

### **4.3 Controindicazioni**

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego**

#### Lenti a contatto

Il benzalconio cloruro causa scolorimento delle lenti a contatto morbide. Evitare l'instillazione del collirio mentre si indossano lenti a contatto morbide. I pazienti devono togliere le lenti a contatto prima della somministrazione del collirio e devono attendere almeno 15 minuti dopo l'instillazione prima di indossarle di nuovo.

#### Eccipiente(nadi) con effetti noti

Cystadrops contiene benzalconio cloruro che può causare irritazione oculare.

Il benzalconio cloruro, comunemente utilizzato come conservante nei prodotti oftalmici, può causare cheratopatia puntata e/o cheratopatia tossico ulcerativa. È richiesto un attento monitoraggio.

### **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione**

Non sono stati effettuati studi d'interazione.

Poiché la dose giornaliera totale raccomandata di cisteamina base non supera lo 0,4% circa della dose orale massima raccomandata per qualunque fascia di età, non si prevedono interazioni con medicinali somministrati per via orale.

### **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

La dose giornaliera totale raccomandata di cisteamina per uso oculare non è superiore allo 0,4% circa della dose massima raccomandata di cisteamina orale per qualunque fascia di età. Di conseguenza, l'esposizione sistemica alla cisteamina a seguito di somministrazione oculare è inferiore rispetto alla somministrazione orale. Sebbene sia prevedibile che non ci sono effetti durante la gravidanza e l'allattamento, poiché l'esposizione sistemica alla cisteamina è trascurabile, devono essere prese precauzioni durante l'uso concomitante di medicinali orali contenenti cisteamina.

#### Gravidanza

Non vi sono dati adeguati riguardanti l'uso di cisteamina in donne in gravidanza. Gli studi condotti su animali hanno evidenziato una tossicità riproduttiva, teratogenesi compresa (vedere paragrafo 5.3). Il

rischio potenziale per gli esseri umani non è noto. Non sono nemmeno noti eventuali effetti sulla gravidanza della cistinasi non trattata.

Di conseguenza, la cisteamina orale non deve essere usata durante la gravidanza, in particolare durante il primo trimestre, se non in caso di assoluta necessità.

Se viene diagnosticata o pianificata una gravidanza, il trattamento deve essere attentamente riconsiderato e la paziente deve essere avvisata del possibile rischio teratogenico della cisteamina.

#### Allattamento

Non è noto se la cisteamina venga escreta nel latte umano. Tuttavia, in base ai risultati degli studi sugli animali condotti su madri che allattano e sui neonati (vedere paragrafo 5.3), le donne che assumono cisteamina orale non devono allattare.

#### Fertilità

Non sono disponibili dati sull'effetto della cisteamina sulla fertilità degli esseri umani. In studi condotti su animali è stata osservata una riduzione della fertilità (vedere paragrafo 5.3).

### **4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari**

Cystadrops altera lievemente la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

Un offuscamento transitorio (in media meno di 1 minuto) della vista o altri disturbi visivi possono influenzare la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

Se dovesse manifestarsi un offuscamento della dopo l'instillazione, il paziente dovrà attendere che la visione torni chiara prima di guidare veicoli o utilizzare macchinari.

### **4.8 Effetti indesiderati**

#### Riassunto del profilo di sicurezza

Le reazioni avverse più comuni sono dolore all'occhio, iperemia oculare, prurito all'occhio, lacrimazione aumentata, visione offuscata e irritazione all'occhio. La maggior parte di queste reazioni avverse sono transitorie e per lo più di grado da lieve a moderato.

#### Elenco tabellare delle reazioni avverse

Le seguenti reazioni avverse sono state riportate durante gli studi clinici e il programma NPU francese con Cystadrops. Le reazioni avverse riferite dai pazienti sono di seguito elencate secondo la classificazione per sistemi e organi e per frequenza.

Le frequenze sono definite come: molto comune ( $\geq 1/10$ ), comune (da  $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), non comune (da  $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), rara (da  $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ), molto rara ( $< 1/10.000$ ), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

<b>Classificazione per sistemi e organi</b>	<b>Reazioni avverse</b>
Patologie dell'occhio	<u>Molto comune</u> : dolore oculare, visione offuscata, irritazione oculare iperemia, prurito oculare, aumento della lacrimazione, depositi oculari <u>Comune</u> : sensazione anomala agli occhi, occhio secco, sensazione di corpo estraneo nell'occhio, edema palpebrale, disturbo della visione, orzaiolo
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	<u>Molto comune</u> : fastidio nella sede di instillazione (principalmente palpebre "incollate" e ciglia "appiccicate") <u>Comune</u> : dolore nella sede d'instillazione

*Popolazione pediatrica*

La frequenza, il tipo e la gravità delle reazioni avverse nei bambini sono attese essere le stesse riscontrate negli adulti.

69 pazienti pediatriche sono stati osservati nel corso di studi clinici e del programma NPU francese. 19 pazienti avevano meno di 6 anni, 21 un'età compresa tra 6 e 12 anni e 29 tra 12 e 18 anni.

#### Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[Allegato V](#).

### **4.9 Sovradosaggio**

È poco probabile che in seguito a somministrazione oculare si verifichi un sovradosaggio.

In caso di ingestione accidentale, deve essere effettuato un attento monitoraggio del paziente e il trattamento dei sintomi.

## **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: oftalmologici, altri oftalmologici, codice ATC: S01XA21.

#### Meccanismo d'azione

La cisteamina riduce l'accumulo di cristalli di cistina nella cornea rimuovendo la cistina tramite la conversione della cistina in cisteina e disolfidi misti cisteina-cistamina.

#### Efficacia e sicurezza clinica

Sono stati condotti due studi clinici con Cystadrops: uno studio a braccio singolo su 8 bambini e adulti (studio OCT-1) e uno studio di fase 3 randomizzato, multicentrico, in aperto, con controllo attivo (studio CHOC) su 32 pazienti.

##### *Studio OCT-1*

Studio sulla sicurezza e l'efficacia di Cystadrops a 5 anni. In base ai risultati degli esami oftalmologici sono state effettuate correzioni del dosaggio. Nessun paziente ha interrotto il trattamento durante i 5 anni di follow-up.

L'efficacia è stata stabilita in base al punteggio totale alla microscopia confocale in vivo (punteggio IVCN), che quantifica i cristalli di cistina nei 7 strati corneali. Dopo 30 giorni di trattamento a una frequenza media di 4 instillazioni al giorno è stata osservata una diminuzione media del 30% del punteggio totale IVCN. 7 degli 8 pazienti hanno mantenuto un livello medio di depositi di cristalli di cistina nella cornea più basso del 30% rispetto al basale, con un regime posologico medio di 3 gocce al giorno in ciascun occhio (intervallo 1-3 gocce). La fotofobia ha mostrato una tendenza al miglioramento con il passare del tempo.

##### *Studio CHOC*

Studio randomizzato, controllato, mirato a valutare il profilo di efficacia e sicurezza di Cystadrops dopo 90 giorni di trattamento a un dosaggio di 4 gocce al giorno in ciascun occhio. L'endpoint primario di efficacia era il punteggio totale IVCN. 15 pazienti sono stati trattati con Cystadrops. In 11 pazienti è stato calcolato il punteggio totale IVCN. Al giorno 30 Cystadrops ha fatto registrare una tendenza alla diminuzione del punteggio totale IVCN. Dopo 90 giorni è stata confermata una diminuzione media del 40% con Cystadrops. Cystadrops era superiore rispetto al braccio di controllo (cisteamina cloridrato 0,10%) IC 95%  $p < 0,0001$  (2,11; 5,58). Cystadrops si è dimostrato superiore rispetto al braccio di controllo (cisteamina cloridrato 0,10%) anche per quanto riguarda la fotofobia valutata dallo sperimentatore: IC 95%  $p = 0,0048$  (0,23; 1,14).

### Popolazione pediatrica

Dati clinici sulla sicurezza e l'efficacia sono stati raccolti nel corso di due studi clinici (OCT-1 e CHOC). Un totale di 15 pazienti pediatrici è stato esposto a Cystadrops e di questi 3 soggetti (tra cui uno di 2 anni di età e uno di 3 anni) avevano meno di 6 anni. I risultati relativi all'efficacia e alla sicurezza delle popolazioni pediatrica e adulta erano sovrapponibili.

L'Agenzia europea dei medicinali ha rinviato l'obbligo di presentare i risultati degli studi con Cystadrops in uno o più sottogruppi della popolazione pediatrica per il trattamento dei depositi di cristalli di cistina nella cornea in pazienti con cistinosi (vedere paragrafo 4.2 per informazioni sull'uso pediatrico).

## **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

Non sono stati condotti studi di farmacocinetica nell'uomo dopo la somministrazione oculare di Cystadrops.

Come per altri farmaci per uso topico oculare, è probabile che si verifichi un assorbimento sistemico. Tuttavia, bisogna tenere presente che la dose giornaliera raccomandata di cisteamina collirio non supera lo 0,4% circa della dose giornaliera raccomandata di cisteamina orale per qualunque fascia di età.

## **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

Si prevede che l'esposizione sistemica successiva alla somministrazione oculare sia bassa. In caso di uso concomitante di altri medicinali oculari e orali contenenti cisteamina, il rischio sistemico della somministrazione oculare è trascurabile.

### Dati preclinici sulla cisteamina orale:

Sono stati eseguiti studi sulla genotossicità: nonostante in alcuni studi che prevedevano l'uso di cisteamina sia stata segnalata l'induzione di aberrazioni cromosomiche in linee cellulari eucariotiche in coltura, studi specifici con cisteamina non hanno mostrato effetti mutageni nel test Ames, né effetti clastogeni nel test micronucleare nei topi.

Studi di riproduzione su animali da laboratorio hanno rivelato effetti embriofetotossici (riassorbimento e perdite post-annidamento) in ratti alla dose di 100 mg/kg/giorno, ed in conigli alla dose di 50 mg/kg/giorno di cisteamina. Effetti teratogeni sono stati descritti nei ratti quando viene somministrata cisteamina nel periodo di organogenesi alla dose di 100 mg/kg/giorno.

Questa dose è equivalente a 0,6 g/m<sup>2</sup>/giorno nel ratto, cioè meno della metà della dose clinica di mantenimento consigliata per la cisteamina, vale a dire 1,30 g/m<sup>2</sup>/giorno. È stata anche osservata una diminuzione della fertilità alla dose di 375 mg/kg/giorno, dose alla quale l'aumento ponderale veniva ritardato. A questa dose, anche l'aumento ponderale e la sopravvivenza della prole durante l'allattamento sono risultati inferiori. Dosi elevate di cisteamina riducono la capacità delle madri di allattare al seno i loro piccoli. Singole dosi del medicinale inibiscono la secrezione di prolattina negli animali.

La somministrazione di cisteamina nei ratti neonati ha causato cataratta.

Forti dosi di cisteamina per via orale o parenterale producono ulcere duodenali in ratti e topi ma non nelle scimmie. La somministrazione sperimentale di questo medicinale produce forte diminuzione di somatostatina in molte specie animali. Le conseguenze che potrebbero avere questi fenomeni in situazioni di uso clinico del medicinale non sono note.

Non sono stati effettuati studi di cancerogenicità con cisteamina.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

Benzalconio cloruro  
Disodio edetato  
Sodio carmellosio  
Acido citrico monoidrato  
Sodio idrossido (regolatore di pH)  
Acido cloridrico (regolatore di pH)  
Acqua per preparazioni iniettabili

### **6.2 Incompatibilità**

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali.

### **6.3 Periodo di validità**

6 mesi

Dopo la prima apertura: 7 giorni. Conservare a temperatura inferiore a 25°C. Non refrigerare. Tenere il flaconcino contagocce ben chiuso nell'imballaggio esterno per proteggerlo dalla luce.

### **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

#### Prima della prima apertura:

Conservare in frigorifero (2°C – 8°C).

Tenere il flaconcino nell'imballaggio esterno per proteggerlo dalla luce.

Per le condizioni di conservazione dopo la prima apertura vedere paragrafo 6.3.

### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

5 mL di soluzione in un flaconcino di vetro ambrato con capacità 10 mL chiuso con tappo in gomma bromobutilica e sigillato con cappuccio a strappo in alluminio. Ogni scatola contiene un applicatore contagocce in PVC con chiusura in HDPE confezionato separatamente.

Ogni scatola contiene 1 flaconcino e 1 applicatore contagocce.

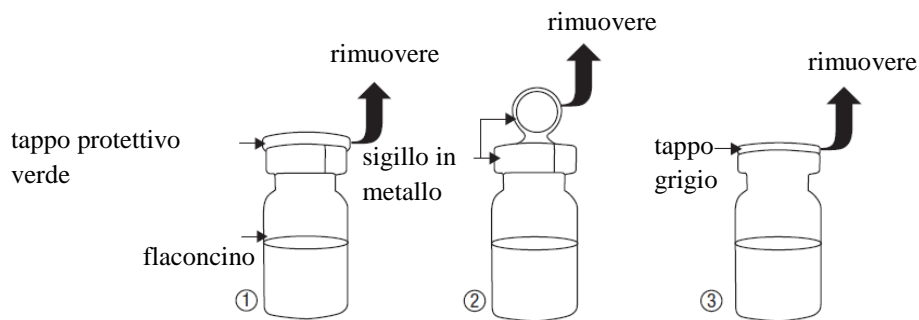
Confezione da 1 scatola o multipack contenente 4 scatole.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

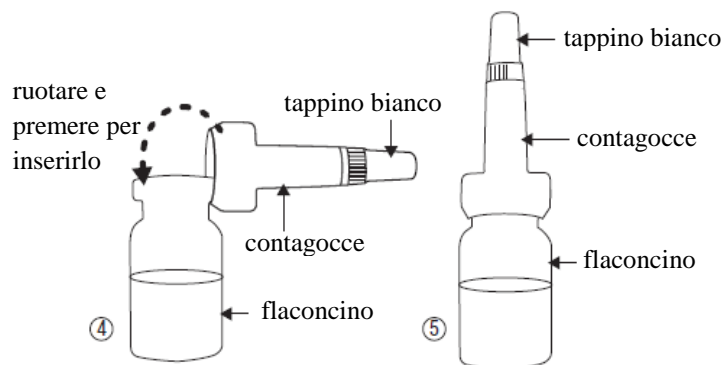
### **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

Il paziente deve essere informato di seguire le seguenti istruzioni prima di aprire il flaconcino e inserire l'applicatore contagocce:

- Lavarsi bene le mani per evitare che il contenuto del flaconcino venga contaminato da batteri.
- Rimuovere il tappo protettivo verde (figura 1).
- Rimuovere il sigillo in metallo (figura 2).
- Rimuovere il tappo grigio (figura 3) dal flaconcino.
- Non toccare l'apertura del flaconcino dopo aver rimosso il tappo grigio.



- Estrarre il contagocce dalla sua bustina senza toccare l'estremità da inserire sul flaconcino, inserirlo sul flaconcino (figura 4) e non rimuoverlo.



- Assicurarsi di non perdere il tappino bianco (figura 5) che copre la punta contagocce.

## 7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Recordati Rare Diseases  
 Immeuble "Le Wilson"  
 70, Avenue du Général de Gaulle  
 92800 Puteaux  
 Francia

## 8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/15/1049/001  
 EU/1/15/1049/002

## 9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 15 gennaio 2007  
 Data del rinnovo più recente:

## 10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali <http://www.ema.europa.eu>.



## **ALLEGATO II**

- A. PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

## **A. PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI**

Nome e indirizzo del(dei) produttore(i) responsabile(i) del rilascio dei lotti

Recordati Rare Diseases  
Immeuble “Le Wilson”  
70, avenue du Général de Gaulle  
F - 92800 Puteaux  
Francia

Recordati Rare Diseases  
Eco River Parc  
30, rue des Peupliers  
F-92000 Nanterre  
Francia

Il foglio illustrativo del medicinale deve riportare il nome e l'indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti in questione.

## **B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**

Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa (vedere allegato I: riassunto delle caratteristiche del prodotto, paragrafo 4.2).

## **C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

### **• Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 *quater*, paragrafo 7, della Direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare il primo PSUR per questo medicinale entro 6 mesi successivi all'autorizzazione.

## **D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

### **• Piano di gestione del rischio (RMP)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea dei medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

**ALLEGATO III**  
**ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO**

## **A. ETICHETTATURA**

## **INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO**

### **SCATOLA DI CARTONE**

#### **1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Cystadrops 3,8 mg/mL collirio, soluzione  
cisteamina

#### **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Ciascun mL contiene 3,8 mg di cisteamina (mercaptamina) cloridrato.

#### **3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Eccipienti: benzalconio cloruro (vedere il foglio per ulteriori informazioni), disodio edetato, sodio carmellosio, acido citrico monoidrato, sodio idrossido, acido cloridrico, acqua per preparazioni iniettabili.

#### **4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Collirio, soluzione

1 flaconcino da 5 mL

#### **5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.  
Uso oftalmico.

#### **6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

#### **7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**

#### **8. DATA DI SCADENZA**

SCAD.

Eliminare 7 giorni dopo la prima apertura.  
Aperto il:

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Prima della prima apertura: conservare in frigorifero. Tenere il flaconcino nell'imballaggio esterno per proteggerlo dalla luce.

Dopo la prima apertura: tenere il flaconcino contagocce ben chiuso nell'imballaggio esterno per proteggerlo dalla luce. Conservare a temperatura inferiore a 25°C. Non refrigerare.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Recordati Rare Diseases  
Immeuble "Le Wilson"  
70, Avenue du Général de Gaulle  
92800 Puteaux  
Francia

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/15/1049/001

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Cystadrops

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

**18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI**

PC  
SN  
NN

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO****IMBALLAGGIO ESTERNO DI MULTIPACK (BLUE BOX COMPRESA)****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Cystadrops 3,8 mg/mL collirio, soluzione  
cisteamina

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I)  
ATTIVO(I)**

Ciascun mL contiene 3,8 mg di cisteamina (mercaptamina) cloridrato.

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Eccipienti: benzalconio cloruro (vedere il foglio per ulteriori informazioni), disodio edetato, sodio carmellosio, acido citrico monoidrato, sodio idrossido, acido cloridrico, acqua per preparazioni iniettabili.

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Collirio, soluzione

Multipack: 4 (4 confezioni da 1) flaconcini da 5 mL

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.  
Uso oftalmico.

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE  
FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO****8. DATA DI SCADENZA**

SCAD.

Eliminare 7 giorni dopo la prima apertura.  
Aperto il:

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Prima della prima apertura: conservare in frigorifero. Tenere il flaconcino nell'imballaggio esterno per proteggerlo dalla luce.

Dopo la prima apertura: tenere il flaconcino contagocce ben chiuso nell'imballaggio esterno per proteggerlo dalla luce. Conservare a temperatura inferiore a 25°C. Non refrigerare.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Recordati Rare Diseases  
Immeuble "Le Wilson"  
70, Avenue du Général de Gaulle  
92800 Puteaux  
Francia

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/15/1049/002

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Cystadrops

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

**18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI**

PC  
SN  
NN



**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO****IMBALLAGGIO INTERMEDIO DEL MULTIPACK (SENZA BLUE BOX)****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Cystadrops 3,8 mg/mL collirio, soluzione  
cisteamina

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I)  
ATTIVO(I)**

Ciascun mL contiene 3,8 mg di cisteamina (mercaptamina) cloridrato.

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Eccipienti: benzalconio cloruro (vedere il foglio per ulteriori informazioni), disodio edetato, sodio carmellosio, acido citrico monoidrato, sodio idrossido, acido cloridrico, acqua per preparazioni iniettabili.

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Collirio, soluzione

1 flaconcino da 5 mL. Componente di un multipack. Non vendibile separatamente.

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.  
Uso oftalmico.

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE  
FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO****8. DATA DI SCADENZA**

SCAD.

Eliminare 7 giorni dopo la prima apertura.  
Aperto il:

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Prima della prima apertura: conservare in frigorifero. Tenere il flaconcino nell'imballaggio esterno per proteggerlo dalla luce.

Dopo la prima apertura: tenere il flaconcino contagocce ben chiuso nell'imballaggio esterno per proteggerlo dalla luce. Conservare a temperatura inferiore a 25°C. Non refrigerare.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Recordati Rare Diseases  
Immeuble "Le Wilson"  
70, Avenue du Général de Gaulle  
92800 Puteaux  
Francia

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/15/1049/002

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Cystadrops

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI  
PICCOLE DIMENSIONI**

**ETICHETTA FLACONCINO**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Cystadrops 3,8 mg/mL collirio, soluzione  
cisteamina  
Uso oftalmico

**2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE**

**3. DATA DI SCADENZA**

SCAD.

Eliminare 7 giorni dopo la prima apertura.

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ**

5 mL

**6. ALTRO**

## **B. FOGLIO ILLUSTRATIVO**

## Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

### Cystadrops 3,8 mg/mL collirio, soluzione cisteamina (mercaptamina)

**Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.**

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

#### **Contenuto di questo foglio:**

1. Che cos'è Cystadrops e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Cystadrops
3. Come usare Cystadrops
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Cystadrops
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

#### **1. Che cos'è Cystadrops e a cosa serve**

##### **Che cos'è Cystadrops**

Cystadrops è una soluzione oftalmica che contiene il principio attivo cisteamina (nota anche come mercaptamina).

##### **A cosa serve**

È utilizzato per ridurre la quantità di cristalli di cistina sulla superficie oculare (cornea) in adulti e bambini a partire da 2 anni di età con cistinosi.

##### **Che cos'è la cistinosi**

La cistinosi è una malattia ereditaria rara in cui l'organismo non è in grado di rimuovere l'eccesso di cistina (un amminoacido), causando l'accumulo di cristalli di cistina in vari organi (come i reni e gli occhi). L'accumulo di cristalli nell'occhio può causare un'aumentata sensibilità alla luce (fotofobia), deterioramento corneale (cheratopatia) e perdita della vista.

#### **2. Cosa deve sapere prima di usare Cystadrops**

##### **Non usi Cystadrops**

Se è allergico alla cisteamina o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

##### **Avvertenze e precauzioni**

Si rivolga al medico o al farmacista prima di usare Cystadrops.

##### **Altri medicinali e Cystadrops**

Informi il medico o il farmacista se sta usando, ha recentemente usato o potrebbe usare qualsiasi altro medicinale.

##### **Gravidanza e allattamento**

Anche se il livello di Cystadrops nel sangue è trascurabile, bisogna adottare precauzioni.

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di usare questo medicinale.

### **Guida di veicoli e utilizzo di macchinari**

Subito dopo l'utilizzo di Cystadrops la vista può risultare offuscata per alcuni minuti. Non guidi e non utilizzi macchinari finché la visione ritorna normale.

### **Cystadrops contiene benzalconio cloruro**

Questo medicinale contiene 5 microgrammi di benzalconio cloruro in ogni goccia, equivalente a 0,1 mg/mL.

Il benzalconio cloruro può essere assorbito dalle lenti a contatto morbide e provocarne il cambiamento di colore. Deve rimuovere le lenti a contatto prima di usare questo medicinale e attendere almeno 15 minuti prima di indossarle di nuovo.

Inoltre, il benzalconio cloruro può causare irritazione agli occhi, in particolare se soffre di occhi secchi o disturbi della cornea (lo strato trasparente nella parte anteriore dell'occhio). Se, dopo aver usato questo medicinale, avverte una sensazione anomala agli occhi, fitte o dolore agli occhi, si rivolga al medico.

## **3. Come usare Cystadrops**

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico o del farmacista. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

### **Dose raccomandata**

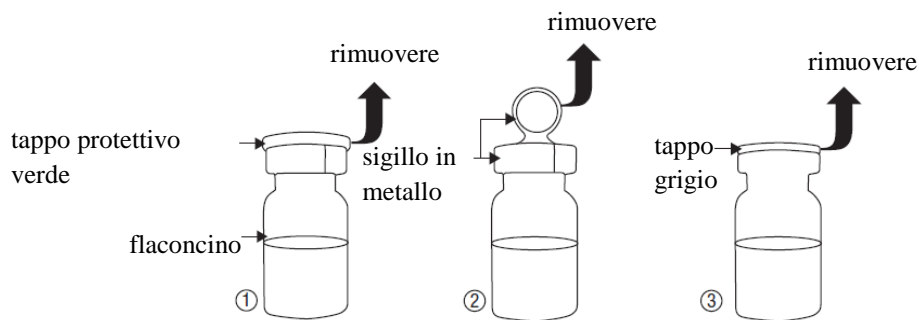
- La dose raccomandata è 1 goccia in ciascun occhio, 4 volte al giorno durante la veglia.
- L'intervallo raccomandato tra un'applicazione e l'altra è 4 ore (ad esempio, può applicare il collirio alle 8, alle 12, alle 16 e alle 20).
- Per evitare di avere le palpebre "incollate" al risveglio si raccomanda di applicare l'ultima goccia del giorno almeno 30 minuti prima di andare a letto.
- In base agli esiti della visita oftalmologica, il medico può decidere di ridurre gradualmente la dose (fino a un dosaggio giornaliero minimo di 1 goccia in ciascun occhio).

Deve essere usato solo come collirio (uso oftalmico).

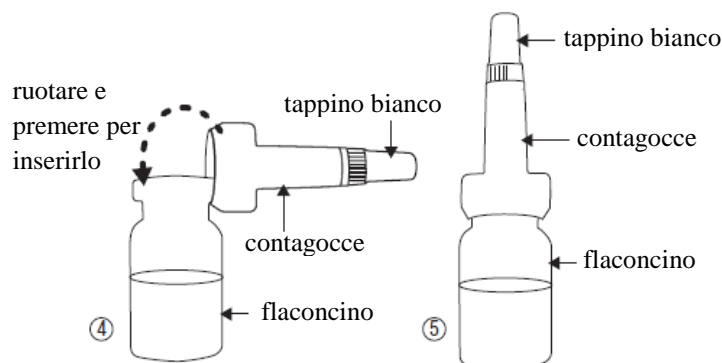
**Quando si usa il collirio è necessario seguire attentamente le seguenti istruzioni.** Tali istruzioni sono disponibili anche sotto forma di filmato animato all'indirizzo [www.cystadrops.net](http://www.cystadrops.net) 'QR code da includere'

### **Passaggio 1: Prima di usare un flaconcino per la prima volta**

- Cystadrops deve essere riportato a temperatura ambiente prima della prima somministrazione. Questo faciliterà l'uso delle gocce.
- Subito prima di usare un flaconcino per la prima volta, annotare la data di apertura nell'apposito spazio sulla scatola.
- Lavarsi bene le mani per evitare che il contenuto del flaconcino venga contaminato da batteri.
- Rimuovere il tappo protettivo verde (figura 1).
- Rimuovere il sigillo in metallo (figura 2).
- Rimuovere il tappo grigio (figura 3) dal flaconcino.
- Non toccare l'apertura del flaconcino dopo aver rimosso il tappo grigio.



- Estrarre il contagocce dalla sua bustina senza toccare l'estremità da inserire sul flaconcino e inserirlo sul flaconcino (figura 4). Non rimuovere il contagocce dal flaconcino.



- Assicurarsi di non perdere il tappino bianco (figura 5) che copre la punta contagocce.

### Passaggio 2: Prima di usare il collirio

- Controllare la data di apertura che è stata scritta sulla scatola. Cystadrops può essere usato fino a 7 giorni dalla data di apertura.
- Prendere il flaconcino contagocce e uno specchio.
- Lavarsi le mani.

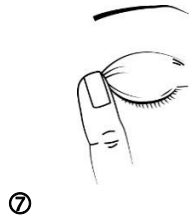
### Passaggio 3: Usare il collirio

- Tenere il flaconcino contagocce capovolto fra il pollice e le altre dita. Agitare con decisione il flaconcino contagocce per facilitare il riempimento del contagocce.
- Svitare il tappino bianco dal contagocce.
- Inclinare la testa all'indietro. Abbassare la palpebra con un dito pulito fino a formare una sacca fra la palpebra e l'occhio. La goccia dovrà essere instillata in questa sede (figura 6).

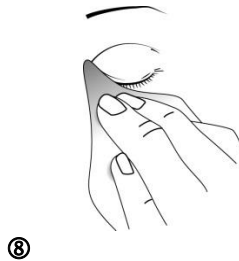


- Avvicinare la punta del flaconcino all'occhio. Utilizzare lo specchio, se può essere di aiuto.
- **Non toccare l'occhio, la palpebra, le aree circostanti né altre superfici con il contagocce** per non infettare le gocce rimaste nel flaconcino.

- Premere delicatamente il contagocce facendo fuoriuscire una goccia di Cystadrops alla volta. Prestare particolare attenzione a non toccare la punta del contagocce con le dita.
- Dopo aver applicato Cystadrops, premere con un dito sull'angolo interno dell'occhio, vicino al naso (figura 7), e massaggiare delicatamente la palpebra superiore per distribuire il collirio sull'occhio.



- Per evitare possibili irritazioni, rimuovere l'eccesso di medicinale intorno all'occhio con un fazzolettino umido (figura 8).
- Ripetere il passaggio 3 per l'altro occhio.
- Riposizionare il tappino bianco sul contagocce immediatamente dopo l'uso.



#### **Passaggio 4: Come conservare il collirio dopo l'uso**

- Riporre il flaconcino contagocce nella scatola.
- Conservare Cystadrops a temperatura ambiente (questo faciliterà l'uso del contagocce).
- **Eliminare 7 giorni dopo l'apertura.**

#### **Se una goccia non entra nell'occhio**

Riprovare.

#### **Se usa Cystadrops con un altro medicinale per uso topico oculare**

Lasci passare almeno 10 minuti tra l'instillazione di Cystadrops e l'altro medicinale. L'unguento oftalmico deve essere utilizzato per ultimo.

#### **Se indossa lenti a contatto morbide**

Non utilizzi il collirio mentre indossa le lenti. Dopo aver utilizzato il collirio attenda 15 minuti prima di inserirle di nuovo.

#### **Se usa più Cystadrops di quanto deve**

Se mette troppo collirio, lavi gli occhi preferibilmente con soluzione salina (se non è possibile, con acqua tiepida). Non instilli altro collirio fino all'ora della dose successiva.

#### **Se dimentica di usare Cystadrops**

Attenda fino alla successiva applicazione e quindi riprenda con i normali tempi di instillazione. Non usi una dose doppia per compensarne una dimenticata.



### **Se interrompe il trattamento con Cystadrops**

Cystadrops deve essere utilizzato tutti i giorni perché il medicinale sia efficace. Se interrompe l'utilizzo di Cystadrops, l'accumulo di cristalli di cistina nell'occhio (cornea) può aumentare e provocare un aumento della sensibilità alla luce (fotofobia), degenerazione della cornea (cheratopatia) e perdita della vista. Prima di sospendere il trattamento ne parli con il suo medico.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

### **4. Possibili effetti indesiderati**

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Può continuare a usare normalmente il collirio, a meno che gli effetti siano di entità grave. Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista. Non interrompa il trattamento con Cystadrops senza averne prima parlato con il suo medico.

Sono stati riferiti i seguenti effetti indesiderati:

#### **Effetti indesiderati molto comuni** (possono interessare più di 1 persona su 10)

- dolore oculare
- arrossamento dell'occhio, prurito oculare, irritazione oculare (bruciore)
- occhi lacrimosi
- visione offuscata
- fastidio nella sede di instillazione (principalmente palpebre "incollate" e ciglia "appiccicate"), deposito di medicinale sulle ciglia e nella zona perioculare

#### **Effetti indesiderati comuni** (possono interessare fino a 1 persona su 10)

- sensazione anomala agli occhi, sensazione di corpo estraneo nell'occhio
- occhi secchi
- gonfiore palpebrale
- irritazione palpebrale
- disturbo della visione
- dolore nella sede di instillazione
- calazio

### **Segnalazione degli effetti indesiderati**

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[Allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati può aiutare a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

### **5. Come conservare Cystadrops**

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta del flaconcino e sulla scatola dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

#### Prima dell'apertura:

- Conservare in frigorifero (2°C – 8°C).
- Tenere il flaconcino nell'imballaggio esterno per proteggerlo dalla luce.

#### Dopo la prima apertura:

- Scrivere la data di apertura del flaconcino nell'apposito spazio sulla scatola.
- Cystadrops può essere usato fino a 7 giorni dalla data di apertura.
- Tenere il flaconcino contagocce ben chiuso nell'imballaggio esterno per proteggerlo dalla luce.
- Conservare a temperatura inferiore a 25°C.
- Non refrigerare.
- **Il flaconcino contagocce deve essere eliminato 7 giorni dopo la prima apertura anche se non è vuoto.** Usare un nuovo flaconcino.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

## 6. Contenuto della confezione e altre informazioni

### Cosa contiene Cystadrops

- Il principio attivo è cisteamina (mercaptamina) come cloridrato. Ogni mL di soluzione contiene 3,8 mg di cisteamina.
- Gli altri componenti sono: benzalconio cloruro (vedere paragrafo 2 "Cystadrops contiene benzalconio cloruro"), disodio edetato, sodio carmellosio, acido citrico monoidrato, sodio idrossido, acido cloridrico e acqua per preparazioni iniettabili.

### Descrizione dell'aspetto di Cystadrops e contenuto della confezione

Cystadrops è una soluzione trasparente e viscosa.

Ogni confezione contiene:

- 1 flaconcino di vetro ambrato contenente 5 mL di collirio, soluzione,
- 1 applicatore contagocce.

Cystadrops è disponibile in confezione contenente 1 scatola o in multipack contenente 4 scatole.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate nel suo Paese.

### Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Recordati Rare Diseases  
Immeuble "Le Wilson"  
70, Avenue du Général de Gaulle  
92800 Puteaux  
Francia

### Produttore

Recordati Rare Diseases  
Immeuble "Le Wilson"  
70, Avenue du Général de Gaulle  
92800 Puteaux  
Francia

o

Recordati Rare Diseases  
Eco River Parc  
30, rue des Peupliers  
F-92000 Nanterre  
Francia

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

**Belgique/België/Belgien**

Recordati  
Tél/Tel: +32 2 46101 36

**България**

Recordati Rare Diseases  
Tél: +33 (0)1 47 73 64 58  
Франция

**Česká republika**

Recordati Rare Diseases  
Tél: +33 (0)1 47 73 64 58  
Francie

**Danmark**

Recordati AB.  
Tlf: +46 8 545 80 230  
Sverige

**Deutschland**

Recordati Rare Diseases Germany GmbH  
Tel: +49 731 140 554 0

**Eesti**

Recordati AB.  
Tel: + 46 8 545 80 230  
Rootsi

**Ελλάδα**

Recordati Rare Diseases  
Τηλ: +33 1 47 73 64 58  
Γαλλία

**España**

Recordati Rare Diseases Spain S.L.U.  
Tel: + 34 91 659 28 90

**France**

Recordati Rare Diseases  
Tél: +33 (0)1 47 73 64 58

**Hrvatska**

Recordati Rare Diseases  
Tél: +33 (0)1 47 73 64 58  
Francuska

**Ireland**

Recordati Rare Diseases  
Tel: +33 (0)1 47 73 64 58  
France

**Ísland**

Recordati AB.

**Lietuva**

Recordati AB.  
Tel: + 46 8 545 80 230  
Švedija

**Luxembourg/Luxemburg**

Recordati  
Tél/Tel: +32 2 46101 36  
Belgique/Belgien

**Magyarország**

Recordati Rare Diseases  
Tél: +33 (0)1 47 73 64 58  
Franciaország

**Malta**

Recordati Rare Diseases  
Tel: +33 1 47 73 64 58  
Franza

**Nederland**

Recordati  
Tel: +32 2 46101 36  
België

**Norge**

Recordati AB.  
Tlf: +46 8 545 80 230  
Sverige

**Österreich**

Recordati Rare Diseases Germany GmbH  
Tel: +49 731 140 554 0  
Deutschland

**Polska**

Recordati Rare Diseases  
Tél: +33 (0)1 47 73 64 58  
Francja

**Portugal**

Jaba Recordati S.A.  
Tel: +351 21 432 95 00

**România**

Recordati Rare Diseases  
Tél: +33 (0)1 47 73 64 58  
Franța

**Slovenija**

Recordati Rare Diseases  
Tél: +33 (0)1 47 73 64 58  
Francija

**Slovenská republika**

Recordati Rare Diseases

Simi: +46 8 545 80 230  
Svíþjóð

**Italia**

Recordati Rare Diseases Italy Srl  
Tel: +39 02 487 87 173

**Κύπρος**

Recordati Rare Diseases  
Τηλ: +33 1 47 73 64 58  
Γαλλία

**Latvija**

Recordati AB.  
Tel: + 46 8 545 80 230  
Zviedrija

Tél: +33 (0)1 47 73 64 58  
Francúzsko

**Suomi/Finland**

Recordati AB.  
Puh/Tel: +46 8 545 80 230  
Sverige

**Sverige**

Recordati AB.  
Tel: +46 8 545 80 230

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Recordati Rare Diseases UK Ltd.  
Tel: +44 (0)1491 414333

**Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il**

**Altre fonti d'informazioni**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu>. Inoltre, sono riportati link ad altri siti web su malattie rare e relativi trattamenti terapeutici.