

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Cystadrops 3,8 mg/ml colírio, solução

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada ml contém cloridrato de mercaptamina equivalente a 3,8 mg de mercaptamina (cisteamina).

Excipiente com efeito conhecido:

Cada ml de colírio, solução contém 0,1 mg de cloreto de benzalcónio.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Colírio, solução.

Solução viscosa e transparente.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Cystadrops está indicado para o tratamento de depósitos de cristais de cistina na córnea em adultos e crianças com mais de 2 anos de idade com cistinose.

4.2 Posologia e modo de administração

O tratamento com Cystadrops deve ser iniciado sob a supervisão de um médico com experiência no controlo da cistinose.

Posologia

A dose recomendada é uma gota em cada olho, 4 vezes por dia enquanto estiver acordado. O intervalo recomendado entre cada instilação é de 4 horas. A dose pode ser diminuída progressivamente (até uma dose mínima diária total de 1 gota em cada olho) dependendo dos resultados do exame oftalmológico (tais como, depósitos de cristais de cistina na córnea, fotofobia).

Se o doente se esquecer de uma instilação, deverá ser informado para continuar o tratamento com a instilação seguinte.

A dose não deve exceder 4 gotas por dia em cada olho.

A acumulação de cristais de cistina na córnea aumenta caso o Cystadrops seja descontinuado. O tratamento não deve ser interrompido.

População pediátrica

Cystadrops pode ser utilizado em doentes pediátricos a partir de 2 anos de idade, na mesma dose que a utilizada em adultos (ver secção 5.1).

A segurança e eficácia de Cystadrops em crianças com menos de 2 anos de idade não foi estabelecida. Não existem dados disponíveis.

Modo de administração

Uso oftálmico.

Antes da primeira administração, de modo a facilitar a administração, o doente deverá ser informado para deixar Cystadrops alcançar a temperatura ambiente. O doente deverá ser informado para conservar o frasco conta-gotas à temperatura ambiente após a primeira abertura.

De modo a evitar que os olhos estejam pegajosos ao acordar, o doente deve ser aconselhado a aplicar a última gota do dia pelo menos 30 minutos antes de deitar.

De forma a evitar-se a contaminação da ponta conta-gotas e da solução, deverá ter-se cuidado para evitar tocar nas pálpebras, nas áreas envolventes ou noutras superfícies com a ponta conta-gotas do frasco conta-gotas.

O doente deve ser informado para eliminar o frasco conta-gotas 7 dias após a abertura.

No caso de terapia concomitante com outros medicamentos de aplicação tópica ocular, deve ser respeitado um intervalo de dez minutos entre aplicações sucessivas. As pomadas oftálmicas deverão ser as últimas a administrar.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Lentes de contacto

O cloreto de benzalcónio é conhecido por alterar a coloração das lentes de contacto moles. O contacto com as lentes de contacto moles deve ser evitado. Os doentes devem ser informados de que devem retirar as lentes de contacto antes da instilação do colírio, e aguardar pelo menos 15 minutos após a aplicação antes da reinserção das lentes de contacto.

Excipientes com efeito conhecido

Cystadrops contém cloreto de benzalcónio, que pode causar irritação ocular.

O cloreto de benzalcónio, que é frequentemente utilizado como conservante nos medicamentos oftálmicos, tem sido notificado que causa queratopatia punctata e/ou queratopatia ulcerativa tóxica. É necessária monitorização.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não foram realizados estudos de interação.

Uma vez que a dose diária total recomendada de cisteamina base não é superior a aproximadamente 0,4% da dose oral mais alta recomendada de cisteamina base em qualquer grupo etário, não são esperadas interações com medicamentos administrados por via oral.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

A dose diária total recomendada para aplicação tópica ocular de cisteamina base não é superior a aproximadamente 0,4% da dose oral mais alta recomendada de cisteamina base em qualquer grupo etário. Como tal, a exposição sistémica da cisteamina após aplicação tópica ocular é menor do que a observada após administração oral. Embora não se prevejam efeitos durante a gravidez e a amamentação, uma vez que a exposição sistémica à cisteamina é insignificante, devem ser tomadas precauções com o tratamento concomitante com cisteamina por via oral.

Gravidez

Não existem dados adequados sobre a utilização de cisteamina em mulheres grávidas. Estudos em animais mostraram toxicidade no sistema reprodutivo, incluindo teratogénese (ver secção 5.3). O potencial risco para os humanos é desconhecido. O efeito da cistinose não tratada na gravidez também é desconhecido.

Como tal, a cisteamina oral não deve ser utilizada durante a gravidez, especialmente durante o primeiro trimestre, exceto se claramente necessário.

Se for diagnosticada ou planeada uma gravidez, o tratamento deve ser cuidadosamente reconsiderado e o doente deve ser informado sobre o possível risco teratogénico da cisteamina.

Amamentação

Desconhece-se se a cisteamina é excretada no leite materno. No entanto, com base nos resultados dos estudos em animais em fêmeas a amamentar e neonatos, (ver secção 5.3), as mulheres que tomam cisteamina por via oral não devem amamentar.

Fertilidade

Não existem dados disponíveis sobre os efeitos da cisteamina na fertilidade no ser humano. Estudos em animais mostraram uma redução na fertilidade (ver secção 5.3).

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de Cystadrops sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são reduzidos.

Pode ocorrer visão turva transitória (em média inferior a 1 minuto) assim como outras perturbações visuais, o que pode afetar a capacidade de conduzir ou utilizar máquinas.

Caso se verifique visão turva no momento da instilação, o doente deve esperar que a visão normalize antes de conduzir ou utilizar máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

As reações adversas mais frequentes são dor ocular, hiperemia ocular, prurido ocular, aumento do lacrimejo, visão turva ou irritação ocular. A maioria destas reações adversas é transitória e grande parte destas são ligeiras ou moderadas.

Resumo em forma de tabela das reações adversas:

As reações adversas que se seguem foram notificadas durante ensaios clínicos e o programa NPU Francês com Cystadrops. As reações adversas reportadas estão listadas abaixo por classe de sistemas de órgãos e por frequência (por doente).

As frequências são definidas como: muito frequentes ($\geq 1/10$), frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), pouco frequentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muito raras ($< 1/10.000$), ou desconhecidas (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis).

Classificação por sistema de órgãos	Reações adversas
Afeções oculares	<u>Muito frequentes</u> : dor ocular, visão turva, irritação ocular, hiperemia ocular, prurido ocular, aumento do lacrimejo, presença de depósitos oculares <u>Frequentes</u> : sensação estranha no olho, olho seco, sensação de corpo estranho nos olhos, edema das pálpebras, irritação das pálpebras, diminuição da acuidade visual, hordéolo
Perturbações gerais e alterações no local de administração	<u>Muito frequentes</u> : desconforto no local da instilação (principalmente pálpebras e pestanas pegajosas) <u>Frequentes</u> : dor no local da instilação

População pediátrica

A frequência, tipo e gravidade das reações adversas observadas em crianças são iguais às observadas em adultos.

69 doentes pediátricos foram seguidos em ensaios clínicos e no programa NPU Francês. 19 doentes tinham menos de 6 anos de idade, 21 tinham entre 6 e 12 anos de idade e 29 tinham entre 12 e 18 anos de idade.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#).

4.9 Sobredosagem

É improvável que ocorra sobredosagem com a aplicação tópica ocular.

No caso de ingestão acidental deve ser implementado tratamento sintomático e monitorização do doente.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: oftalmológicos, outros oftalmológicos, código ATC: S01XA21.

Mecanismo de ação

A cisteamina reduz o acúmulo de cristais de cistina na córnea atuando como um agente redutor da cistina convertendo a cistina em cisteína e dissulfetos mistos cisteína-cisteamina.

Eficácia e segurança clínicas

Foram realizados dois ensaios clínicos com Cystadrops: um ensaio clínico de grupo único com 8 crianças e adultos (estudo OCT-1) e um ensaio clínico randomizado, multicêntrico, aberto, controlado por ativo de fase III (estudo CHOC) realizado em 32 doentes.

Estudo OCT-1

Este estudo avaliou a segurança e a eficácia do Cystadrops durante 5 anos. Foi efetuado ajuste da dose após o exame oftalmológico. Nenhum dos doentes descontinuou o tratamento durante os 5 anos de acompanhamento.

A eficácia foi avaliada através da pontuação total de Microscopia Confocal *In Vivo* (Pontuação IVCM) através da quantificação dos cristais de cistina nas 7 camadas da córnea. Após 30 dias de tratamento e com uma frequência média de 4 instilações por dia, foi observada uma diminuição média de 30% na pontuação total IVCM. Uma diminuição média dos depósitos de cristais de cistina na córnea de 30%, em comparação com a linha de base, foi mantida ao longo do tempo com um regime posológico mediano de 3 gotas/olho/dia (limite de 1-3 gotas) em 7 dos 8 doentes. A fotofobia teve tendência a melhorar ao longo do tempo.

Estudo CHOC

Este estudo foi um ensaio randomizado e controlado para avaliar a eficácia e o perfil de segurança do Cystadrops após um período de 90 dias de tratamento num regime posológico de 4 gotas/olho/dia. A pontuação IVCM total foi o parâmetro de eficácia primário. 15 doentes foram tratados com Cystadrops. A pontuação IVCM total média foi calculada em 11 doentes. No dia 30 de tratamento, foi observada uma tendência para uma pontuação IVCM total menor no grupo tratado com Cystadrops. A diminuição média de cerca de 40% no grupo tratado com Cystadrops foi confirmada no dia 90 de tratamento. A superioridade do Cystadrops foi demonstrada em comparação com o grupo controlo (cloridrato de cisteamina 0,10%) $p < 0,0001$, IC 95% (2,11; 5,58). A superioridade do Cystadrops também foi demonstrada relativamente à fotofobia classificada pelo investigador em comparação com o grupo controlo (cloridrato de cisteamina 0,10%) $p = 0,0048$, IC 95% (0,23; 1,14).

População pediátrica

Os dados clínicos sobre a segurança e eficácia foram recolhidos durante os 2 ensaios clínicos (estudos OCT-1 e CHOC). No total, foram tratados 15 doentes pediátricos com Cystadrops dos quais 3 sujeitos (incluindo um sujeito com 2 anos e outro sujeitos com 3 anos de idade) tinham menos de 6 anos de idade. Os resultados de eficácia e segurança são semelhantes nas populações pediátricas e de adultos.

A Agência Europeia de Medicamentos diferiu a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com Cystadrops em um ou mais subgrupos da população pediátrica no tratamento de depósitos de cristais de cistina na córnea em doentes com cistinose (ver secção 4.2 para informação sobre utilização pediátrica).

5.2 Propriedades farmacocinéticas

A avaliação farmacocinética em seres humanos após aplicação tópica ocular de Cystadrops não foi realizada.

Tal como outros medicamentos de aplicação tópica ocular, é provável que ocorra absorção sistémica. No entanto, deve ser considerado que a dose diária recomendada de cisteamina aplicada sob a forma de colírio não é superior a cerca de 0,4% da dose oral diária mais alta recomendada de cisteamina em qualquer grupo etário.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Prevê-se que a exposição sistémica após aplicação tópica ocular seja baixa. Quando ocorre utilização concomitante de tratamento ocular e oral com cisteamina a contribuição para qualquer risco sistémico da aplicação tópica ocular é considerada negligenciável.

Dados pré-clínicos sobre cisteamina oral

Foram realizados estudos de genotoxicidade: foi descrita indução de aberrações cromossómicas na cultura de linhas de células eucarióticas e os estudos específicos com cisteamina não revelaram quaisquer efeitos mutagénicos no teste de Ames, nem qualquer efeito clastogénico no teste micronuclear de ratinho.

Estudos sobre a reprodução mostraram a existência de efeitos embriofetotóxicos (reabsorções e perdas pós-implante) em ratos com doses de 100 mg/kg/dia e em coelhos que receberam uma dose de cisteamina de 50 mg/kg/dia. Foram descritos efeitos teratogénicos em ratos, após administração de cisteamina durante o período de organogénese, à dose de 100 mg/kg/dia.

Esta é equivalente a 0,6 g/m²/dia no rato, o que corresponde a menos da metade da dose de manutenção de cistiamina clinicamente recomendada, ou seja, 1,30 g/m²/dia. Observou-se uma redução da fertilidade nos ratos à dose de 375 mg/kg/dia, uma dose à qual se regista um atraso no aumento de peso corporal. À mesma dose, o aumento de peso e a sobrevivência da descendência durante o aleitamento sofreu igualmente uma redução. A cisteamina em doses elevadas afeta a capacidade de aleitamento das mães para alimentarem as suas crias. Doses únicas do medicamento inibem a secreção de prolactina em animais.

A administração de cisteamina em ratos recém-nascidos induziu cataratas.

Doses elevadas de cisteamina, tanto por via oral como parentérica, produzem úlceras duodenais em ratos e ratinhos mas não em macacos. A administração experimental do medicamento provoca uma depleção de somatostatina em diversas espécies animais. Desconhecem-se as suas consequências no uso clínico do medicamento.

Não foram realizados estudos carcinogénicos com a cisteamina.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Cloreto de benzalcónio
Edetato dissódico
Carmelose sódica
Ácido cítrico mono-hidratado
Hidróxido de sódio (para ajuste do pH)
Ácido clorídrico (para ajuste do pH)
Água para preparações injetáveis

6.2 Incompatibilidades

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos.

6.3 Prazo de validade

6 meses

Após primeira abertura: 7 dias. Conservar a temperatura inferior a 25°C. Não refrigerar. Manter o frasco conta-gotas bem fechado dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

6.4 Precauções especiais de conservação

Antes da primeira abertura:

Conservar no frigorífico (2°C – 8°C).

Manter o frasco dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Condições de conservação do medicamento após primeira abertura, ver secção 6.3.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Frasco para injetáveis de vidro âmbar de 10 ml contendo 5 ml de solução com rolha de borracha de bromobutilo e selado com uma tampa removível em alumínio. Um aplicador conta-gotas em PVC com tampa em PEAD é embalado separadamente e incluído em cada embalagem.

Cada embalagem contém 1 frasco e 1 aplicador conta-gotas.

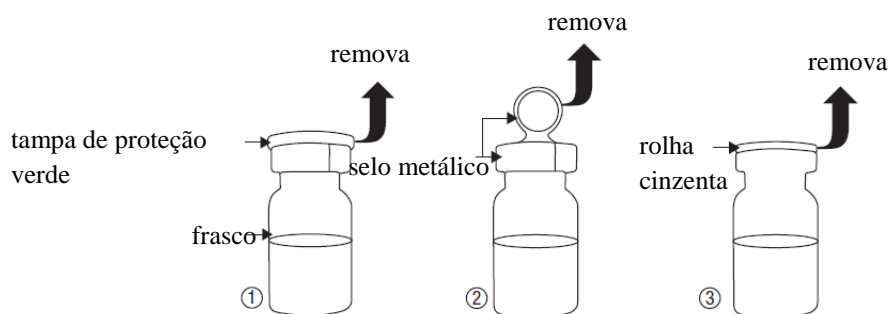
Embalagens de 1 caixa ou em embalagem múltipla de 4 caixas.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

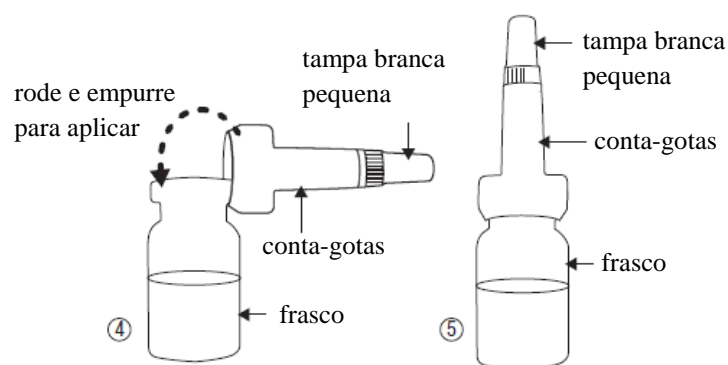
6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

O doente deve ser aconselhado a seguir as instruções abaixo para a abertura do frasco e colocação do aplicador conta-gotas:

- Lave as mãos cuidadosamente para evitar a contaminação microbiológica do conteúdo do frasco.
- Remova a tampa de proteção verde (figura 1).
- Remova o selo metálico (figura 2).
- Remova a rolha cinzenta (figura 3) do frasco.
- Não toque na abertura do frasco após remover a rolha cinzenta.



- Retire o conta-gotas da saqueta, sem tocar a extremidade que se destina a ser aplicada no frasco, encaixe-o (figura 4) no frasco e não o remova.



- Certifique-se de que não perde a tampa branca pequena (figura 5) que se encontra na parte superior do conta-gotas.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 19 janeiro de 2017
 Data da última renovação:

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

A. FABRICANTES RESPONSÁVEIS PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço dos fabricantes responsáveis pela libertação do lote

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

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

O folheto informativo que acompanha o medicamento tem de mencionar o nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote em causa.

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento de receita médica restrita, de utilização reservada a certos meios especializados (ver anexo I: Resumo das Características do Medicamento, secção 4.2).

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

• Relatórios Periódicos de Segurança (RPS)

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

O titular da autorização de introdução no mercado (AIM) deve enviar o primeiro RPS para este produto no prazo de 6 meses após a autorização.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

• Plano de gestão do risco (PGR)

O titular da autorização de introdução no mercado (AIM) deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da Autorização de Introdução no Mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Cystadrops 3,8 mg/ml colírio, solução
cisteamina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada ml contém 3,8 mg de cisteamina (mercaptamina), sob a forma de cloridrato.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: cloreto de benzalcônio (consultar o folheto informativo para obter mais informações), edetato dissódico, carmelose sódica, ácido cítrico mono-hidratado, hidróxido de sódio, ácido hidroclorídrico e água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Colírio, solução

1 frasco de 5 ml

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Uso oftálmico.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL.

Rejeite 7 dias após a primeira abertura.
Aberto em:

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Antes da primeira abertura: conservar no frigorífico. Manter o frasco dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Após primeira abertura: manter o frasco conta-gotas bem fechado dentro da embalagem exterior para proteger da luz. Conservar a temperatura inferior a 25°C. Não refrigerar.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Recordati Rare Diseases
Immeuble “Le Wilson”
70 Avenue du Général de Gaulle
92800 Puteaux
França

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/15/1049/001

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Cystadrops

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

ENVÓLUCRO EXTERIOR DE EMBALAGEM MÚLTIPLA (INCLUINDO BLUE BOX)

1. NOME DO MEDICAMENTO

Cystadrops 3,8 mg/ml colírio, solução
cisteamina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada ml contém 3,8 mg de cisteamina (mercaptamina), sob a forma de cloridrato.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: cloreto de benzalcônio (consultar o folheto informativo para obter mais informações), edetato dissódico, carmelose sódica, ácido cítrico mono-hidratado, hidróxido de sódio, ácido hidrocloreídrico e água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Colírio, solução

Embalagem múltipla: 4 frascos de 5 ml (4 embalagens de 1)

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Uso oftálmico.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

Rejeite 7 dias após a primeira abertura.
Aberto em:

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Antes da primeira abertura: conservar no frigorífico. Manter o frasco dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Após primeira abertura: manter o frasco conta-gotas bem fechado dentro da embalagem exterior para proteger da luz. Conservar a temperatura inferior a 25°C. Não refrigerar.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Recordati Rare Diseases
Immeuble “Le Wilson”
70 Avenue du Général de Gaulle
92800 Puteaux
França

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/15/1049/002

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Cystadrops

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

ENVÓLUCRO INTERMÉDIO DE EMBALAGEM MÚLTIPLA (SEM BLUE BOX)

1. NOME DO MEDICAMENTO

Cystadrops 3,8 mg/ml colírio, solução
cisteamina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada ml contém 3,8 mg de cisteamina (mercaptamina), sob a forma de cloridrato.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: cloreto de benzalcônio (consultar o folheto informativo para obter mais informações), edetato dissódico, carmelose sódica, ácido cítrico mono-hidratado, hidróxido de sódio, ácido hidrocloreídrico e água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Colírio, solução

1 frasco de 5 ml. Componente da embalagem múltipla. Não é vendido separadamente.

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Uso oftálmico.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

Rejeite 7 dias após a primeira abertura.

Aberto em:

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Antes da primeira abertura: conservar no frigorífico. Manter o frasco dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Após primeira abertura: manter o frasco conta-gotas bem fechado dentro da embalagem exterior para proteger da luz. Conservar a temperatura inferior a 25°C. Não refrigerar.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Recordati Rare Diseases
Immeuble “Le Wilson”
70 Avenue du Général de Gaulle
92800 Puteaux
França

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/15/1049/002

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Cystadrops

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO DO FRASCO

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Cystadrops 3,8 mg/ml colírio, solução
cisteamina
Uso oftálmico

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

Rejeite 7 dias após a primeira abertura.

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

5 ml

6. OUTROS

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o doente

Cystadrops 3,8 mg/ml colírio, solução cisteamina (mercaptamina)

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Cystadrops e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Cystadrops
3. Como utilizar Cystadrops
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Cystadrops
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Cystadrops e para que é utilizado

O que é Cystadrops

Cystadrops é um colírio, solução que contém a substância ativa cisteamina (também conhecida como mercaptamina).

Para que é utilizado

É utilizado para reduzir a quantidade de cristais de cistina na superfície do olho (córnea) em adultos e crianças com mais de 2 anos de idade com cistinose.

O que é a cistinose

A cistinose é uma doença hereditária rara na qual o organismo é incapaz de eliminar quantidades excessivas de cistina (um aminoácido), o que provoca a acumulação de cristais de cistina em vários órgãos (como por exemplo nos rins e nos olhos). A acumulação de cristais no olho pode provocar aumento da sensibilidade à luz (fotofobia), degradação da córnea (queratopatia) e perda de visão.

2. O que precisa de saber antes de utilizar Cystadrops

Não utilize Cystadrops

se tem alergia à cisteamina ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

Advertências e precauções

Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de utilizar Cystadrops.

Outros medicamentos e Cystadrops

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a utilizar, tiver utilizado recentemente, ou se vier a utilizar outros medicamentos.

Gravidez e amamentação

Apesar de o nível de Cystadrops no sangue ser negligenciável, devem ser tomadas precauções.

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Poderá sentir uma turvação da visão durante alguns minutos imediatamente após a utilização de Cystadrops. Não conduza nem utilize máquinas até que sinta a visão normalizada.

Cystadrops contém cloreto de benzalcónio

Este medicamento contém 5 microgramas de cloreto de benzalcónio em cada gota, o que é equivalente a 0,1 mg/ml.

O cloreto de benzalcónio pode ser absorvido pelas lentes de contacto macias e poderá alterar a cor das lentes. Deve retirar as lentes de contacto antes de usar este medicamento e aguardar 15 minutos antes de as colocar novamente.

O cloreto de benzalcónio também pode causar irritação nos olhos, sobretudo se o paciente sofrer de olhos secos ou tiver problemas na córnea (a camada transparente na parte frontal dos olhos). Se sentir sensações estranhas nos olhos, como ardor ou dor, depois de usar este medicamento, fale com o seu médico.

3. Como utilizar Cystadrops

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

Dose recomendada

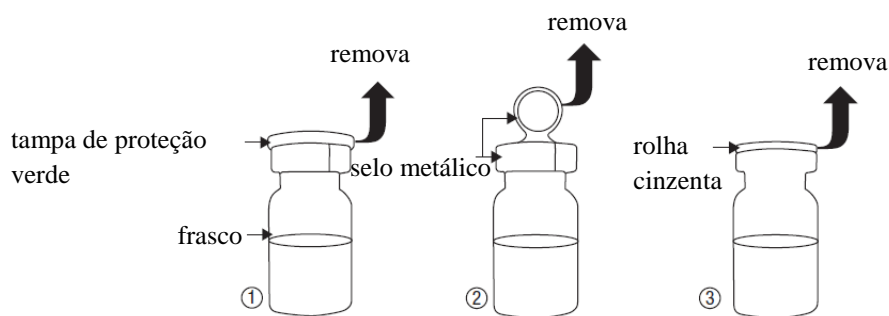
- A dose recomendada é 1 gota em cada olho, 4 vezes por dia enquanto estiver acordado.
- O intervalo recomendado entre cada aplicação é de 4 horas (por exemplo, pode aplicar o colírio às 08:00, 12:00, 16:00 e 20:00).
- De modo a evitar que os olhos estejam pegajosos ao acordar, recomenda-se aplicar a última gota do dia pelo menos 30 minutos antes de deitar.
- A dose pode ser diminuída gradualmente (até uma dose diária mínima total de 1 gota em cada olho) pelo seu médico com base nos exames oftalmológicos.

Utilize apenas o colírio nos olhos (uso oftálmico).

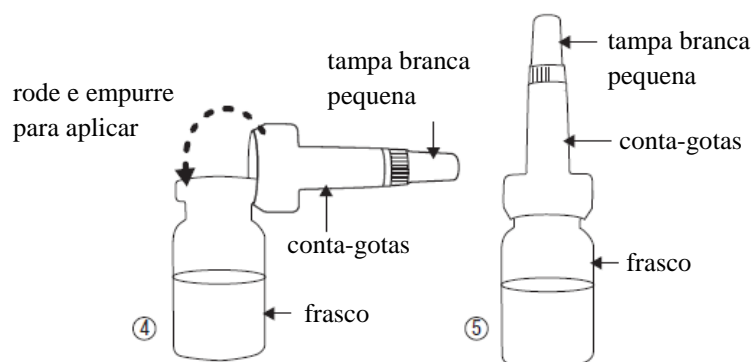
Para utilizar o colírio, siga cuidadosamente as instruções abaixo. Essas instruções também estão disponíveis como um filme animado em www.cystadrops.net 'Código QR a ser incluído'

Passo 1: Antes de utilizar um frasco pela primeira vez

- Deve deixar-se Cystadrops alcançar a temperatura ambiente antes da primeira administração. Isto facilitará a utilização das gotas.
- Imediatamente antes de utilizar um frasco pela primeira vez, escreva a data de abertura no espaço fornecido na embalagem.
- Lave as mãos cuidadosamente para evitar a contaminação por bactérias do conteúdo do frasco.
- Remova a tampa de proteção verde (figura 1).
- Remova o selo metálico (figura 2).
- Remova a rolha cinzenta (figura 3) do frasco.
- Não toque na abertura do frasco após remover a rolha cinzenta.



- Retire o conta-gotas da saqueta, sem tocar a extremidade que se destina a ser aplicada no frasco, encaixe-o (figura 4) no frasco. Não remova o conta-gotas do frasco.



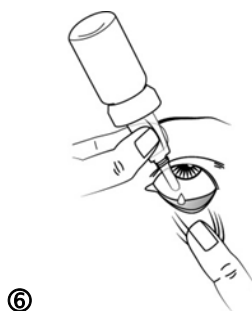
- Certifique-se de que não perde a tampa branca pequena (figura 5) que se encontra na parte superior do conta-gotas.

Passo 2: Antes de utilizar o colírio

- Verifique a data de abertura que escreveu na embalagem. Cystadrops pode ser utilizado até 7 dias após a data de abertura.
- Pegue no frasco conta-gotas e num espelho.
- Lave as mãos.

Passo 3: Utilizar o colírio

- Segure o frasco conta-gotas, com o conta-gotas para baixo, entre o polegar e os dedos. Mova firmemente o frasco conta-gotas para cima e para baixo para facilitar o enchimento do conta-gotas.
- Desenrosque a tampa branca pequena do conta-gotas.
- Incline a cabeça para trás. Puxe para baixo a pálpebra com um dedo limpo, até se formar uma "bolsa" entre a pálpebra e o olho. A gota deverá ser aqui colocada (figura 6).



- Coloque a extremidade do frasco conta-gotas perto do olho. Utilize o espelho caso sinta que este pode ser útil.
- **Não toque com o conta-gotas no olho ou na pálpebra, zonas circundantes ou outras superfícies.** Poderá contaminar as gotas que restam no frasco.
- Pressione suavemente o fundo do frasco para libertar uma gota de Cystadrops de cada vez. Tenha especial cuidado para não tocar na ponta do conta-gotas com os dedos.
- Depois de utilizar Cystadrops, pressione com um dedo no canto do olho, junto do nariz (figura 7) e, em seguida, massage suavemente a pálpebra superior para espalhar o colírio sobre o olho.



- De modo a evitar uma possível irritação, remova o excesso de medicamento em redor do olho com um lenço húmido (figura 8).
- Repita o passo 3 para o outro olho.
- Volte a colocar a tampa branca pequena no conta-gotas imediatamente após a sua utilização.



Passo 4: Conservar o colírio após utilização

- Coloque o frasco conta-gotas na embalagem.
- Conserve o Cystadrops à temperatura ambiente (facilitará a utilização do conta-gotas).
- **Rejeite 7 dias após a abertura.**

Se a gota não cair no olho

Tente novamente.

Se utilizar Cystadrops com outro medicamento oftálmico

Certifique-se de que existe pelo menos um intervalo de 10 minutos entre a instilação de Cystadrops e a aplicação do outro medicamento oftálmico. Aplique as pomadas oftálmicas no fim.

Se utilizar lentes de contacto moles

Não utilize o colírio com as lentes colocadas. Depois de aplicar o colírio espere 15 minutos antes de colocar novamente as lentes.

Se utilizar mais Cystadrops do que deveria

Se aplicar muitas gotas nos olhos, lave os olhos, de preferência com soro fisiológico (ou se não estiver com água morna). Não aplique mais gotas até ao momento da aplicação regular da dose seguinte.

Caso se tenha esquecido de utilizar Cystadrops

Espere pela próxima aplicação programada e, retome em seguida o seu esquema de dosagem habitual. Não aplique uma dose a dobrar para compensar a dose que se esqueceu de aplicar.

Se parar de utilizar Cystadrops

Cystadrops deve ser utilizado todos os dias para que o medicamento funcione corretamente. Se parar de utilizar Cystadrops, a acumulação de cristais de cistina no olho (córnea) pode aumentar e levar a um aumento da sensibilidade à luz (fotofobia), deterioração da córnea (queratopatia) e perda de visão. Como tal, fale com o seu médico antes de parar o tratamento.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Geralmente, pode continuar a aplicar o colírio, exceto se os efeitos forem graves. Se estiver preocupado, fale com seu médico ou farmacêutico. Não pare de utilizar o Cystadrops sem falar com o seu médico.

Os seguintes efeitos secundários foram notificados:

Efeitos secundários muito frequentes (podem afetar mais de 1 em cada 10 pessoas)

- dor no olho
- olho vermelho, comichão no olho ocular, irritação no olho (ardor)
- olhos lacrimejantes
- visão turva
- desconforto no local onde as gotas foram instiladas (principalmente olhos e pestanas pegajosas), depósitos de medicamento nas pestanas e em redor dos olhos

Efeitos secundários frequentes (podem afetar até 1 em cada 10 pessoas)

- sensação estranha no olho, sensação de algo no olho
- olho seco
- pálpebras inchadas
- irritação das pálpebras
- diminuição da acuidade visual
- Dor no local onde as gotas foram instiladas
- hordéolo

Comunicação de efeitos secundários

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Os efeitos secundários também podem ser notificados através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao notificar efeitos secundários pode ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Cystadrops

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo do frasco e na embalagem exterior após VAL. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Antes da abertura:

- Conservar no frigorífico (2°C – 8°C).
- Manter o frasco dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Após primeira abertura:

- Escreva a data em que abriu o frasco no espaço existente na embalagem.
- Cystadrops pode ser utilizado até 7 dias após a data de abertura.
- Manter o frasco conta-gotas bem fechado dentro da embalagem exterior para proteger da luz.
- Conservar a temperatura inferior a 25°C.
- Não refrigerar.
- **Deverá eliminar o frasco conta-gotas 7 dias após a primeira abertura mesmo que não esteja vazio.** Utilize um frasco novo.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Cystadrops

- A substância ativa é cisteamina (mercaptamina), sob a forma de cloridrato. Um ml de colírio, solução contém 3,8 mg de cisteamina.
- Os outros excipientes são cloreto de benzalcónio (consultar a secção 2 em “Cystadrops contém cloreto de benzalcónio”), edetato dissódico, carmelose sódica, ácido cítrico mono-hidratado, hidróxido de sódio, ácido hidrocloreídrico e água para preparações injetáveis.

Qual o aspeto de Cystadrops e conteúdo da embalagem

Cystadrops é um colírio, solução viscoso e transparente.

Cada embalagem contém:

- 1 frasco de vidro âmbar contendo 5 ml de colírio, solução,
- 1 aplicador conta-gotas.

O Cystadrops está disponível em embalagem de 1 caixa ou em embalagem múltipla de 4 caixas.

É possível que não sejam comercializadas no seu país todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

Recordati Rare Diseases
Immeuble “Le Wilson”
70 Avenue du Général de Gaulle
92800 Puteaux
França

Fabricante

Recordati Rare Diseases
Immeuble “Le Wilson”
70 Avenue du Général de Gaulle
92800 Puteaux
França

ou

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

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

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.
Tél: + 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

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

Ísland

Recordati AB.
Sími:+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

Slovenská republika

Recordati Rare Diseases
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

Este folheto foi revisto pela última vez em

Outras fontes de informação

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>. Também existem *links* para outros sítios da internet sobre doenças raras e tratamentos.