

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 benزالconio 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 vista 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).

Classificazione per sistemi e organi	Reazioni avverse
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/m²/giorno nel ratto, cioè meno della metà della dose clinica di mantenimento consigliata per la cisteamina, vale a dire 1,30 g/m²/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.

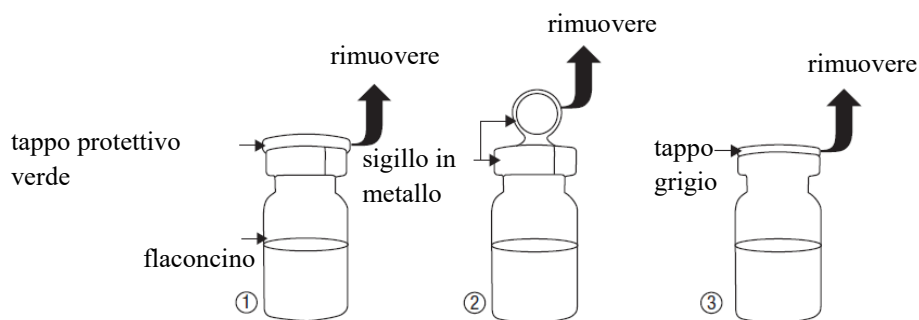
Confezione da 1 scatola o multipack contenente 4 scatole.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

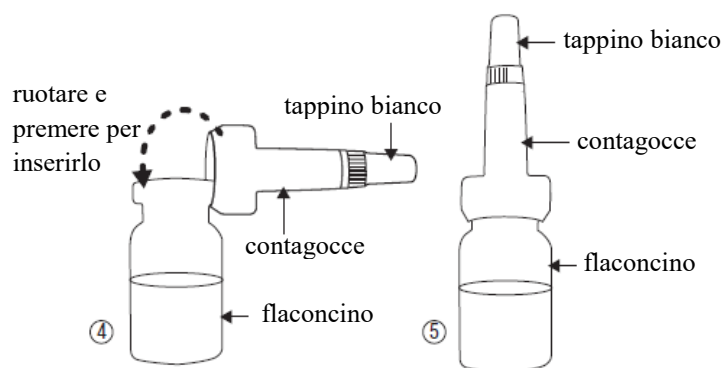
6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

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 flaoncino, inserirlo sul flaoncino (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
 Tour Hekla
 52, 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: 15 settembre 2021

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali <https://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
Tour Hekla
52, 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.

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
Tour Hekla
52, 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
Tour Hekla
52, 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
Tour Hekla
52, 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 chieda 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

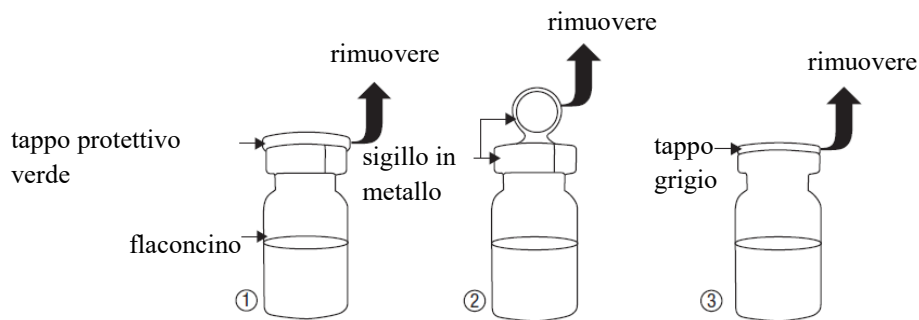
- La dose raccomandata è 1 goccia in ciascun occhio, 4 volte al giorno durante la veglia.
- L'intervallo raccomandato tra un'applicazione e l'altra è 4 ore (ad esempio, può applicare il collirio alle 8, alle 12, alle 16 e alle 20).
- Per evitare di avere le palpebre "incollate" al risveglio si raccomanda 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).

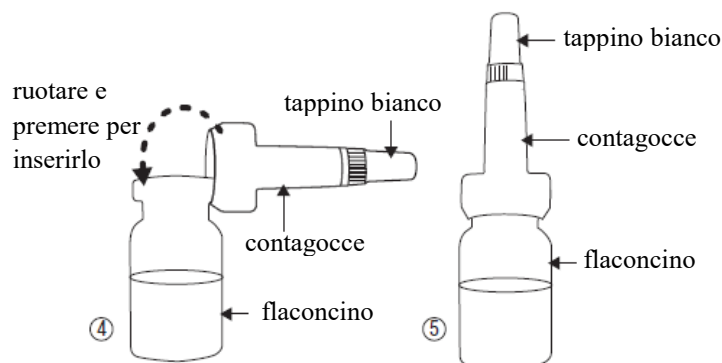
Quando si usa il collirio è necessario seguire attentamente le seguenti istruzioni. Tali istruzioni sono disponibili anche sotto forma di filmato animato all'indirizzo www.cystadrops.net 'QR code da includere'

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.



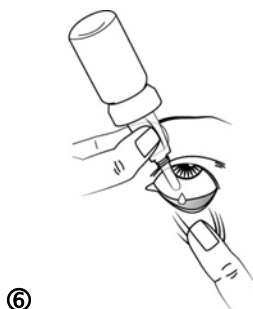
- Assicurarsi di non perdere il tappino bianco (figura 5) che copre la punta contagocce.

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.

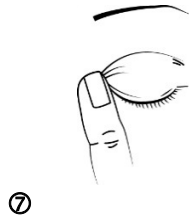
Passaggio 3: Usare il collirio

- 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).

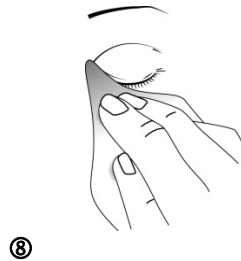


- Avvicinare la punta del flaconcino all'occhio. Utilizzare lo specchio, se può essere di aiuto.
- **Non toccare l'occhio, la palpebra, le aree circostanti né altre superfici con il contagocce** per non infettare le gocce rimaste nel flaconcino.

- 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 utilizzi 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
Tour Hekla
52, Avenue du Général de Gaulle
92800 Puteaux
Francia

Produttore

Recordati Rare Diseases
Tour Hekla
52, 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

Recordati Rare Diseases SARL

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

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: <https://www.ema.europa.eu>. Inoltre, sono riportati link ad altri siti web su malattie rare e relativi trattamenti terapeutici.