

**PRILOG I.**  
**SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA**

## **1. NAZIV LIJEKA**

Cystadrops 3,8 mg/ml kapi za oko, otopina

## **2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV**

Jedan ml sadrži 3,8 mg merkaptamina (cisteamina) u obliku merkaptaminklorida.

### Pomoćna tvar s poznatim učinkom

Jedan ml otopine kapi za oko sadrži 0,1 mg benzalkonijevog klorida.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

## **3. FARMACEUTSKI OBLIK**

Kapi za oko, otopina.

Viskozna, bistra otopina.

## **4. KLINIČKI PODACI**

### **4.1 Terapijske indikacije**

Cystadrops je indiciran za liječenje depozita cistinskih kristala u rožnici kod odraslih i djece od navršene 2 godine s cistinozom.

### **4.2 Doziranje i način primjene**

Liječenje Cystadropsom treba započeti pod nadzorom liječnika iskusnog u liječenju cistinoze.

#### Doziranje

Preporučena doza je jedna kap u svako oko, 4 puta na dan tijekom budnih sati. Preporučeni interval između svakog ukapavanja iznosi 4 sata. Doza se može smanjiti progresivno (na minimalnu ukupnu dnevnu dozu od 1 kapi u svako oko) ovisno o rezultatima oftalmološkog pregleda (poput, depozita cistinskih kristala u rožnici, fotofobije).

Ako bolesnik propusti ukapavanje, treba ga savjetovati da nastavi s liječenjem sa sljedećim ukapavanjem.

Doza ne smije premašiti 4 kapi na dan u svako oko.

Nakupljanje cistinskih kristala u rožnici se povećava ako se prekine primjena Cystadropsa. Liječenje se ne smije prekinuti.

#### *Pedijatrijska populacija*

Cystadrops se može primjenjivati kod pedijatrijskih bolesnika od navršene 2 godine života u istoj dozi kao za odrasle (vidjeti dio 5.1).

Sigurnost i djelotvornost Cystadropsa u djece mlađe od 2 godine nisu ustanovljene. Nema dostupnih podataka.

#### Način primjene

Za okularnu primjenu.

Prije prve primjene, kako bi se olakšala primjena lijeka, bolesnika treba uputiti da pusti Cystadrops da postigne sobnu temperaturu. Nakon prvog otvaranja bolesnika treba uputiti da čuva bočicu s kapaljkom na sobnoj temperaturi.

Kako bi se izbjegao nastanak ljepljivih očiju ujutro, bolesnika treba savjetovati da primijeni posljednju kap u danu barem 30 minuta prije odlaska na spavanje.

Za sprječavanje kontaminacije vrha kapaljke i otopine, mora se paziti da se vrhom kapaljke bočice s kapaljkom ne dotaknu očni kapci, okolna područja ili druge površine.

Bolesnika treba uputiti da baci bočicu s kapaljkom nakon 7 dana primjene.

U slučaju istodobne terapije s drugim topikalnim lijekovima za okularnu primjenu potrebno je omogućiti interval od deset minuta između 2 uzastopne primjene. Masti za oko treba primijeniti posljednje.

#### **4.3 Kontraindikacije**

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

#### **4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi**

Cystadrops sadrži benzalkonijev klorid koji može uzrokovati iritaciju oka.

Također je zabilježeno da benzalkonijev klorid koji se obično koristi kao konzervans u oftalmičkim lijekovima uzrokuje točkastu keratopatiju i/ili toksičnu ulceroznu keratopatiju. Potreban je nadzor bolesnika.

##### Kontaktne leće

Poznato je da benzalkonijev klorid mijenja boju kontaktnih leća. Doticaj s mekim kontaktnim lećama treba izbjegavati. Bolesnike treba uputiti da izvade kontaktne leće prije primjene kapi za oko te da pričekaju barem 15 minuta prije ponovnog stavljanja kontaktnih leća.

#### **4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija**

Nisu provedena ispitivanja interakcija.

S obzirom da preporučena ukupna dnevna doza cisteamina u obliku baze nije viša od približno 0,4% najviše preporučene oralne doze cisteamina u obliku baze u bilo kojoj dobnoj skupini, ne očekuju se interakcije s peroralno primijenjenim lijekovima.

#### **4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje**

Preporučena ukupna dnevna okularna doza cisteamina nije viša od približno 0,4% najviše preporučene doze oralnog cisteamina u bilo kojoj dobnoj skupini. Sistemska izloženost cisteaminu nakon okularne primjene stoga je niža nego nakon peroralne primjene. Iako se ne očekuju učinci tijekom trudnoće i dojenja jer je sistemska izloženost cisteaminu zanemariva, potrebno je poduzeti mjere opreza kod istodobne primjene oralnog cisteamina.

##### Trudnoća

Nema odgovarajućih podataka o primjeni cisteamina u trudnica. Ispitivanja na životinjama pokazala su reproduktivnu toksičnost uključujući teratogenezu (vidjeti dio 5.3). Potencijalni rizik za ljude nije poznat. Učinak neliječene cistinoze na trudnoću također nije poznat. Stoga se oralni cisteamin ne smije primjenjivati tijekom trudnoće, posebice tijekom prvog tromjesečja osim ako to nije zaista neophodno.

Ako se dijagnosticira ili planira trudnoća, liječenje treba pažljivo ponovno razmotriti i bolesnika se mora savjetovati o mogućem teratogenom riziku cisteamina.

#### Dojenje

Nije poznato izlučuje li se cisteamin u majčino mlijeko. Međutim, zbog rezultata ispitivanja na životinjama kod ženki u laktaciji i tek okoćenih životinja (vidjeti dio 5.3), žene koje uzimaju oralni cisteamin ne smiju dojiti.

#### Plodnost

Nisu dostupni podaci o učinku cisteamina na plodnost u ljudi. Ispitivanja na životinjama pokazala su smanjenje plodnosti (vidjeti dio 5.3).

### **4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima**

Cystadrops može malo utjecati na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

Privremeno (prosječnom tijekom manje od 1 minute) zamagljen vid ili druge smetnje vida mogu utjecati na sposobnost upravljanja vozilima ili rada sa strojevima.

Ako se zamagljen vid pojavi kod ukapavanja, bolesnik mora pričekati dok se vid ne razbistri prije upravljanja vozilima ili rada sa strojevima.

### **4.8 Nuspojave**

#### Sažetak profila sigurnosti

Najčešće nuspojave su bol u oku, okularna hiperemija, svrbež oka, pojačano suženje oka, zamagljen vid ili iritacija oka. Većina tih nuspojava su prolazne i većinom su blage ili umjerene .

#### Tablični popis nuspojava

Sljedeće nuspojave prijavljene su tijekom kliničkih ispitivanja i provođenja francuskog programa pojedinačnog liječenja (NPU programme od engl. *named patient use programme*) Cystadropsom. Prijavljene nuspojave navedene su u nastavku, prema klasifikaciji organskih sustava i učestalosti (po bolesniku).

Učestalosti su definirane kao: vrlo često ( $\geq 1/10$ ), često ( $\geq 1/100$  i  $< 1/10$ ), manje često ( $\geq 1/1000$  i  $< 1/100$ ), rijetko ( $\geq 1/10\ 000$  i  $< 1/1000$ ), vrlo rijetko ( $< 1/10\ 000$ ), nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

<b>Klasifikacija organskih sustava</b>	<b>Nuspojave</b>
Poremećaji oka	<u>Vrlo često</u> : bol u oku, zamagljen vid, iritacija oka, okularna hiperemija, svrbež oka, pojačano suženje, depoziti u oku <u>Često</u> : nenormalni osjet u oku, suho oko, osjećaj stranog tijela u oku, edem očnog kapka, iritacija očnog kapka, oštećenje vida, hordeolum
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	<u>Vrlo često</u> : nelagoda na mjestu ukapavanja (uglavnom ljepljive oči i ljepljive trepavice) <u>Često</u> : bol na mjestu ukapavanja

#### *Pedijatrijska populacija*

Učestalost, vrsta i težina nuspojava u djece iste su kao i kod odraslih.

Šezdeset i devet pedijatrijskih bolesnika praćeno je kroz klinička ispitivanja i francuski NPU program. Devetnaest bolesnika bilo je mlađe od 6 godina, 21 je bilo između 6 i 12 godina, a 29 između 12 i 18 godina.

### Prijavljivanje sumnji na nuspojave

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

## **4.9 Predoziranje**

Nije vjerojatno da će se kod okularne primjene dogoditi predoziranje.

Kod slučajnog gutanja, potrebno je provoditi mjere nadzora i simptomatsko liječenje.

## **5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA**

### **5.1 Farmakodinamička svojstva**

Farmakoterapijska skupina: Oftalmici, drugi oftalmici, ATK oznaka: S01XA21.

#### Mehanizam djelovanja

Cisteamin smanjuje nakupljanje cistinskih kristala u rožnici djelujući kao tvar koja smanjuje količinu cistina pretvarajući cistin u cistein i cistein-cisteamin miješani disulfid.

#### Klinička djelotvornost i sigurnost

Provedena su dva klinička ispitivanja sa Cystadropsom: kliničko ispitivanje s jednom skupinom na 8 djece i odraslih (ispitivanje OCT-1) i randomizirano, multicentrično, otvoreno, aktivno kontrolirano kliničko ispitivanje faze III (ispitivanje CHOC) provedeno na 32 bolesnika.

#### *Ispitivanje OCT-1*

Ovo ispitivanje je procjenjivalo sigurnost i djelotvornost Cystadropsa tijekom 5 godina. Prilagodba doze provedena je nakon pregleda očiju. Nijedan od bolesnika nije prekinuo liječenje tijekom petogodišnjeg razdoblja praćenja.

Djelotvornost je procijenjena ukupnim rezultatom in-vivo konfokalne mikroskopije (IVCM rezultat) kvantificiranjem cistinskih kristala u 7 slojeva rožnice. Nakon 30 dana liječenja i pri medijanu učestalosti od 4 ukapavanja na dan, uočeno je prosječno 30%-tno smanjenje u ukupnom IVCM rezultatu. Srednja vrijednost smanjenja depozita cistinskih kristala u rožnici od 30% u usporedbi s početnim vrijednostima održan je tijekom vremena s medijanom režima doziranja od 3 kapi/oko/dan (raspon 1-3 kapi) za 7 od 8 bolesnika. Fotofobija se poboljšala s vremenom.

#### *Ispitivanje CHOC*

Ovo je ispitivanje bilo randomizirano, kontrolirano kako bi se procjenjivala djelotvornost i profil sigurnosti primjene Cystadropsa nakon razdoblja od 90 dana liječenja pri režimu doziranja od 4 kapi/oko/dan. Ukupni IVCM rezultat bila je primarna mjera ishoda djelotvornosti. Petnaest bolesnika bilo je izloženo Cystadropsu. Srednja vrijednost ukupnog IVCM rezultata izračunata je za 11 bolesnika. Trend prema nižem ukupnom IVCM rezultatu u skupini koja je primala Cystadrops uočena je 30. dana. Srednja vrijednost smanjenja za 40% u skupini koja je primala Cystadrops potvrđena je 90. dana. Superiornost Cystadropsa dokazana je u usporedbi s kontrolnom skupinom (cisteaminklorid 0,10%)  $p < 0,001$  95% CI (2,11; 5,58). Superiornost Cystadropsa također je dokazana za fotofobiju koju je ocijenio ispitač u usporedbi s kontrolnom skupinom (cisteaminklorid 0,10%)  $p < 0,048$  95% CI (0,23;1,14).

#### Pedijatrijska populacija

Klinički podaci o sigurnosti i djelotvornosti prikupljeni su tijekom 2 klinička ispitivanja (ispitivanja OCT-1 i CHOC). Ukupno je 15 pedijatrijskih bolesnika bilo izloženo Cystadropsu od kojih je 3 ispitanika (uključujući jednog dvogodišnjeg i jednog trogodišnjeg ispitanika) bilo mlađe od 6 godina. Rezultati djelotvornosti i sigurnosti slični su i kod pedijatrijske i odrasle populacije.

Europska agencija za lijekove odgodila je obvezu podnošenja rezultata ispitivanja Cystadropsa u jednoj ili više podskupina pedijatrijske populacije u liječenju depozita cistinskih kristala u rožnici kod bolesnika s cistinozom (vidjeti dio 4.2 za informacije o pedijatrijskoj primjeni).

## 5.2 Farmakokinetička svojstva

Procjena farmakokinetike u ljudi nakon okularne primjene Cystadropsa nije provedena.

Slično kao i kod drugih topikalno primijenjenih lijekova za okularnu primjenu, vjerojatna je pojava sistemske apsorpcije.

Međutim, treba uzeti u obzir da preporučena dnevna doza cisteamina primijenjena u obliku kapi za oko nije viša od približno 0,4% najviše preporučene dnevne oralne doze cisteamina u bilo kojoj dobnoj skupini.

## 5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Očekuje se da će sistemska izloženost nakon okularne primjene biti niska. Kada postoji istodobna primjena okularnog i oralnog liječenja cisteaminom, doprinos okularne primjene bilo kojem sistemskom riziku smatra se zanemarivim.

### Neklinički podaci o oralnom cisteaminu:

Provedena su ispitivanja genotoksičnosti: zabilježena je indukcija kromosomskih aberacija na eukariotskim stanicama u kulturi staničnih linija, a specifična ispitivanja s cisteaminom nisu pokazala nikakve mutagene učinke u Amesovom testu ili klastogeni učinak u mikronukleosnom testu na miševima.

Ispitivanja reprodukcije pokazale su embriofetotoksične učinke (resorpcija i gubici nakon implantacije) u štakora pri razini doze od 100 mg/kg/dan te u kunića koji su primali cisteamin pri dozi od 50 mg/kg/dan. Teratogeni učinci opisani su u štakora kada se cisteamin primjenjivao tijekom razdoblja organogeneze pri dozi od 100 mg/kg/dan.

To odgovara dozi od 0,6 g/m<sup>2</sup>/dan u štakora, što je manje od polovice preporučene kliničke doze održavanja cisteamina, tj. 1,30 g/m<sup>2</sup>/dan. Smanjenje plodnosti uočeno je kod štakora pri dozi od 375 mg/kg/dan, dozi pri kojoj je usporeno dobivanje na tjelesnoj težini. Pri ovoj dozi, također je smanjeno dobivanje na tjelesnoj težini i preživljavanje potomaka tijekom laktacije. Visoke doze cisteamina narušavaju sposobnost majki u laktaciji da hrane svoju mladunčad. Jednostruke doze lijeka inhibiraju lučenje prolaktina u životinja.

Primjena cisteamina u tek okoćenih štakora inducirala je kataraktu.

Visoke doze cisteamina primijenjene bilo peroralno bilo parenteralno uzrokuju ulkuse duodenuma u štakora i miševa, ali ne i u majmuna. Eksperimentalna primjena lijeka uzrokuje smanjenje količine somatostatina u nekoliko životinjskih vrsta. Posljedica te pojave za kliničku primjenu lijeka nije poznata.

S cisteaminom nisu provedena ispitivanja kancerogenosti.

## 6. FARMACEUTSKI PODACI

### 6.1 Popis pomoćnih tvari

benzalkonijev klorid  
dinatrijev edetat  
karmelozanatrij

citratna kiselina hidrat  
natrijev hidroksid (za podešavanje pH)  
kloridna kiselina (za podešavanje pH)  
voda za injekcije

## 6.2 Inkompatibilnosti

Zbog nedostatka ispitivanja kompatibilnosti, ovaj lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima.

## 6.3 Rok valjanosti

6 mjeseci

Nakon prvog otvaranja: 7 dana. Čuvati na temperaturi ispod 25 °C. Ne odlagati u hladnjak. Čuvati bočicu s kapaljkom čvrsto zatvorenu u vanjskoj kutiji radi zaštite od svjetlosti.

## 6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Prije prvog otvaranja:

Čuvati u hladnjaku (2°C - 8°C).

Čuvajte bočicu u vanjskoj kutiji radi zaštite od svjetlosti.

Uvjete čuvanja nakon prvog otvaranja lijeka vidjeti u dijelu 6.3.

## 6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

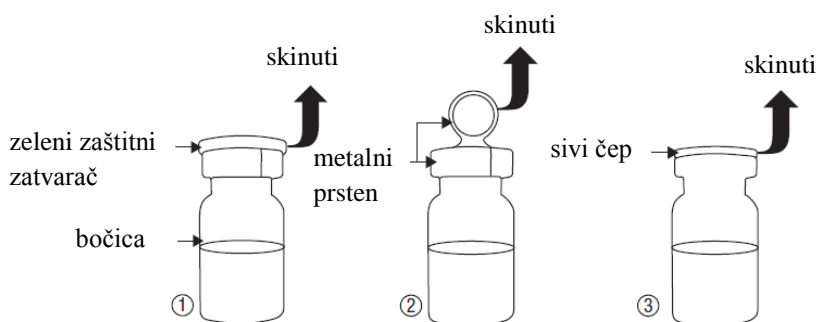
5 ml otopine u staklenoj bočici od 10 ml boje jantara zatvorenoj bromobutilnim čepom i aluminijskim odvojivim zatvaračem. Aplikator za kapaljku od PVC-a sa zatvaračem od HDPE-a zapakiran je zasebno te je priložen u svakoj kutiji.

Jedna kutija sadrži 1 bočicu i aplikator za kapaljku.

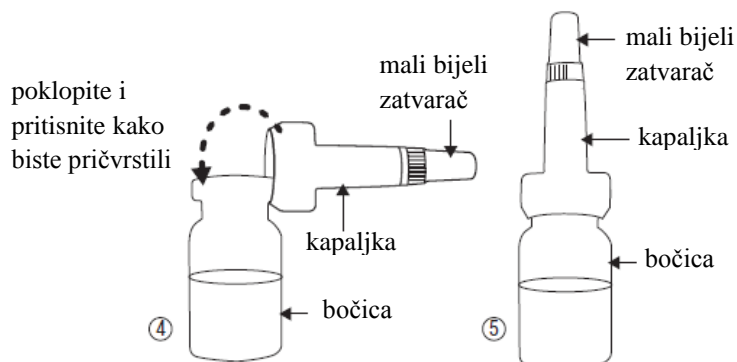
## 6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Bolesnike treba savjetovati da se pridržavaju uputa u nastavku za otvaranje bočice i pričvršćivanje aplikatora za kapaljku:

- Pažljivo operite ruke kako biste izbjegli mikrobiološku kontaminaciju sadržaja bočice.
- Skinite zeleni zaštitni zatvarač (slika 1).
- Skinite metalni prsten (slika 2).
- Skinite sivi čep (slika 3) s bočice.
- Nemojte dodirivati otvor bočice nakon skidanja sivog čepa.



- Izvadite kapaljku iz vrećice bez dodirivanja kraja namijenjenog za pričvršćivanje na bočicu, pričvrstite je (slika 4) na bočicu i nemojte skinuti.



- Pazite da ne izgubite mali bijeli zatvarač (slika 5) koji se stavlja na vrh kapaljke.

## 7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Orphan Europe SARL  
 Immeuble "Le Wilson"  
 70, Avenue du Général de Gaulle  
 92800 Puteaux  
 Francuska

## 8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/15/1049/001

## 9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

## 10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove  
<http://www.ema.europa.eu>.

**PRILOG II.**

- A. PROIZVOĐAČI ODGOVORNI ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

## **A. PROIZVOĐAČI ODGOVORNI ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**

Naziv(i) i adresa(e) proizvođača odgovornog(ih) za puštanje serije lijeka u promet

Orphan Europe S.A.R.L.  
Immeuble "Le Wilson"  
70, avenue du Général de Gaulle  
F-92800 Puteaux  
Francuska

Orphan Europe S.A.R.L.  
Parc d'Activités des Peupliers  
39, rue des Peupliers  
Bâtiment K  
F-92000 Nanterre  
Francuska

Na tiskanoj uputi o lijeku mora se navesti naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje navedene serije u promet.

## **B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**

Lijek se izdaje na ograničeni recept (vidjeti Prilog I.: Sažetak opisa svojstava lijeka, dio 4.2.).

## **C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

### **• Periodička izvješća o neškodljivosti**

Zahtjevi za podnošenje periodičkih izvješća o neškodljivosti za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet će prvo periodičko izvješće o neškodljivosti za ovaj lijek dostaviti unutar 6 mjeseci nakon dobivanja odobrenja.

## **D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

### **• Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

**PRILOG III.**  
**OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU**

## **A. OZNAČIVANJE**

**PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**

**KUTIJA**

**1. NAZIV LIJEKA**

Cystadrops 3,8 mg/ml kapi za oko, otopina  
cisteamin

**2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI**

Jedan ml sadrži 3,8 mg cisteamina (merkaptamina), u obliku cisteaminklorida.

**3. POPIS POMOĆNIH TVARI**

Benzalokonijev klorid (pogledajte uputu o lijeku za dodatne informacija), dinatrijev edetat,  
karmelozanatrij, citratna kiselina hidrat, natrijev hidroksid, kloridna kiselina, voda za injekcije.

**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

Kapi za oko, otopina

Jedna bočica od 5 ml

**5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA**

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.  
Za okularnu primjenu.

**6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA  
DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

**7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**

**8. ROK VALJANOSTI**

ROK VALJANOSTI

Baciti 7 dana nakon prvog otvaranja.  
Otvoreno na:

**9. POSEBNE MJERE ČUVANJA**

Prije prvog otvaranja: čuvati u hladnjaku. Čuvati bočicu u vanjskoj kutiji radi zaštite od svjetlosti.  
Nakon prvog otvaranja: čuvati bočicu s kapaljkom čvrsto zatvorenu u vanjskoj kutiji radi zaštite od svjetlosti. Čuvati na temperaturi ispod 25 °C. Ne odlagati u hladnjak.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO****11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Orphan Europe SARL  
Immeuble "Le Wilson"  
70 Avenue du Général de Gaulle  
92800 Puteaux  
Francuska

**12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

EU/1/15/1049/001

**13. BROJ SERIJE**

Serijski

**14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA****15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Cystadrops

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE  
NALJEPNICA NA BOČICI**

**1. NAZIV LIJEKA I PUT PRIMJENE LIJEKA**

Cystadrops 3,8 mg/ml kapi za oko, otopina  
cisteamin  
Za okularnu primjenu.

**2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA**

**3. ROK VALJANOSTI**

ROK VALJANOSTI

Baciti 7 dana nakon prvog otvaranja.

**4. BROJ SERIJE**

Seriya

**5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA**

5 ml

**6. DRUGO**

## **B. UPUTA O LIJEKU**

## Uputa o lijeku: Informacije za bolesnika

### Cystadrops 3,8 mg/ml kapi za oko, otopina cisteamin (merkaptamin)

**Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.**

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku ili ljekarniku.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

#### Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Cystadrops i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Cystadrops
3. Kako primjenjivati Cystadrops
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Cystadrops
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

#### 1. Što je Cystadrops i za što se koristi

##### Što je Cystadrops

Cystadrops je otopina kapi za oko koja sadrži djelatnu tvar cisteamin (također poznat kao merkaptamin).

##### Za što se koristi

Koristi se za smanjivanje količine cistinskih kristala na površini oka (rožnica) kod odraslih i djece od navršene 2 godine s cistinozom.

##### Što je cistinoza

Cistinoza je rijetka nasljedna bolest u kojoj tijelo ne može ukloniti višak cistina (aminokiselina) što uzrokuje nakupljanje cistinskih kristala u različitim organima (poput bubrega i očiju). Nakupljanje kristala u oku može uzrokovati povećanu osjetljivost na svjetlost (fotofobija), pogoršanje stanja rožnice (keratopatija) i gubitak vida.

#### 2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Cystadrops

##### Nemojte primjenjivati Cystadrops

Ako ste alergični na cisteamin ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6).

##### Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku ili ljekarniku prije nego primijenite Cystadrops.

##### Drugi lijekovi i Cystadrops

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako primjenjujete, nedavno ste primijenili ili biste mogli primijeniti bilo koje druge lijekove.

##### Trudnoća i dojenje

Čak i ako je razina Cystadropsa u krvi zanemariva, potreban je oprez.

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet prije nego uzmete ovaj lijek.

### Upravljanje vozilima i strojevima

Možda otkrijete da Vam je vid zamagljen tijekom nekoliko minuta neposredno nakon primjene Cystadropsa. Nemojte voziti ili upravljati strojevima dok Vam se vid ne razbistri.

### Cystadrops sadrži benzalkonijev klorid

Benzalkonijev klorid može uzrokovati iritaciju oka te je poznato da mijenja boju mekih kontaktnih leća. Stoga doticaj s mekim kontaktnim lećama treba izbjegavati tijekom 15 minuta nakon primjene kapi za oko.

## 3. Kako primjenjivati Cystadrops

Uvijek primijenite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik ili ljekarnik. Provjerite s liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

### Preporučena doza

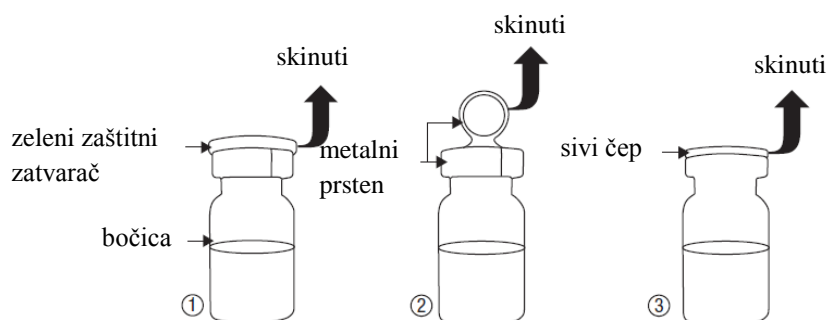
- Preporučena doza je 1 kap u svako oko, 4 puta na dan tijekom budnih sati.
- Preporučeni interval između svake primjene je 4 sata (primjerice, možete stavljati kapi za oko u 8 sati, u 12 sati, u 16 sati i u 20 sati).
- Kako biste izbjegli ljepljive oči ujutro preporučuje se primijeniti posljednju kap tog dana barem 30 minuta prije odlaska na spavanje.
- Vaš liječnik može postupno smanjivati dozu (na minimalnu ukupnu dnevnu dozu od 1 kapi u svako oko) na temelju pregleda očiju.

Kapi primjenjujte samo u oči (okularna primjena).

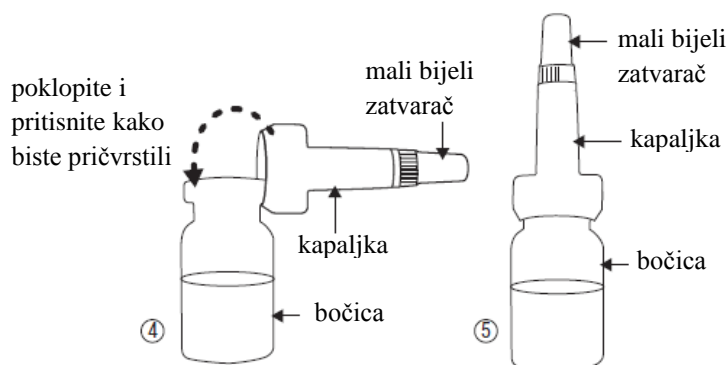
### Pažljivo se pridržavajte uputa u nastavku kako biste primijenili kapi za oko:

#### Korak 1: Prije uporabe bočice po prvi puta

- Prije prve primjene Cystadrops mora postići sobnu temperaturu. To će olakšati ukapavanje kapi.
- Neposredno prije uporabe bočice po prvi put, zapišite datum otvaranja na kutiji u za to namijenjeni prostor.
- Pažljivo operite ruke kako biste izbjegli mikrobiološku kontaminaciju sadržaja bočice.
- Skinite zeleni zaštitni zatvarač (slika 1).
- Skinite metalni prsten (slika 2).
- Skinite sivi čep (slika 3) s bočice.
- Nemojte dodirivati otvor bočice nakon skidanja sivog čepa.



- Izvadite kapaljku iz vrećice bez dodirivanja kraja namijenjenog za pričvršćivanje na bočicu i pričvrstite je (slika 4) na bočicu. Nemojte skidati kapaljku s bočice.



- Pazite da ne izgubite mali bijeli zatvarač (slika 5) koji se stavlja na vrh kapaljke.

### Korak 2: Prije primjene kapi za oko

- Provjerite datum otvaranja koji ste zapisali na kutiju. Cystadrops se može koristiti do najviše 7 dana od vremena otvaranja.
- Uzmite bočicu s kapaljkom i zrcalo.
- Operite ruke.

### Korak 3: Primjena kapi za oko

- Držite bočicu s kapaljkom, okrenutu prema dolje, između palca i prstiju. Čvrsto pomičite bočicu s kapaljkom gore-dolje kako biste olakšali punjenje kapaljke.
- Odvijte mali bijeli zatvarač s kapaljke.
- Nagnite glavu unatrag. Povucite očni kapak prema dolje čistim prstom sve dok ne nastane "džep" između očnog kapka i Vašeg oka. Kap će ući u taj džep (slika 6).



⑥

- Prinesite vrh bočice s kapaljkom blizu oka. Ako Vam pomaže, upotrijebite ogledalo.
- **Nemojte dodirivati oko ili očni kapak, okolna područja ili druge površine kapaljkom.** To bi moglo kontaminirati kapi.
- Lagano stisnite kapaljku kako biste otpustili jednu po jednu kap Cystadropsa.
- Nakon primjene Cystadropsa pritisnite prstom kut oka kod nosa (slika 7), a potom lagano masirajte gornji očni kapak kako biste raširili kapi za oko preko oka.



⑦

- Uklonite višak lijeka oko oka vlažnom maramicom (slika 8) kako biste izbjegli moguću iritaciju.
- Ponovite korak 3 za drugo oko.
- Ponovo stavite mali bijeli zatvarač na kapaljku neposredno nakon primjene.



⑧

#### **Korak 4: Čuvanje kapi za oko nakon primjene**

- Stavite bočicu s kapaljkom u kutiju.
- Čuvajte Cystadrops na sobnoj temperaturi (olakšat će uporabu kapaljke).
- **Bacite 7 dana nakon otvaranja.**

#### **Ako kap promaši oko**

Pokušajte ponovno.

#### **Ako koristite Cystadrops s drugim lijekom za oko**

Omogućite razmak od barem 10 minuta između primjene Cystadropsa i drugog lijeka za oko. Masti za oko primijenite posljednje.

#### **Ako nosite meke kontaktne leće**

Nemojte primjenjivati kapi dok imate leće u očima. Nakon primjene kapi pričekajte 15 minuta prije nego ponovno stavite leće.

#### **Ako primijenite više Cystadropsa nego što ste trebali**

Ako stavite previše kapi u oči, isperite oči, po mogućnosti fiziološkom otopinom (ili ako nije dostupna, toplom vodom). Nemojte ukapavati više kapi osim ako nije vrijeme za Vašu sljedeću dozu.

#### **Ako ste zaboravili primijeniti Cystadrops**

Pričekajte sljedeću propisanu primjenu kapi i potom nastavite s redovnom rutinom. Nemojte uzeti dvostruku dozu kako biste nadoknadili zaboravljenu dozu.

#### **Ako prestanete primjenjivati Cystadrops**

Cystadrops se mora primjenjivati svaki dan kako bi lijek pravilno djelovao. Ako prestanete primjenjivati Cystadrop, nakupljanje cistinskih kristala u oku (rožnica) može se povećati i uzrokovati povećanu osjetljivost na svjetlo (fotofobija), pogoršanje stanja rožnice (keratopatija) i gubitak vida. Stoga razgovarajte s liječnikom prije prekida ovog liječenja.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku ili ljekarniku.

## **4. Moguće nuspojave**

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Možete nastaviti primjenjivati kapi osim ako nuspojave nisu ozbiljne. Ako ste zabrinuti, razgovarajte s liječnikom ili ljekarnikom. Nemojte prestati primjenjivati Cystadrops bez razgovora s liječnikom.

Prijavljene su sljedeće nuspojave:

**Vrlo česte nuspojave** (mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba)

- bol u oku
- crvenilo oka, svrbež oka, iritacija oka (pečenje)
- vodenaste oči
- zamagljen vid
- nelagoda na mjestu ukapavanja kapi (uglavnom ljepljive oči i ljepljive trepavice), naslage lijeka na trepavicama, oko očiju

**Česte nuspojave** (mogu je javiti u do 1 na 10 osoba)

- nenormalni osjet u oku, osjećaj nečega u oku
- suhe oči
- otečeni očni kapak
- iritacija očnog kapka
- oštećenje vida
- bol na mjestu ukapavanja kapi
- ječmenac

### **Prijavljivanje nuspojava**

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: [navedenog u Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

## **5. Kako čuvati Cystadrops**

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na naljepnici i kutiji iza oznake Rok valjanosti. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Prije otvaranja:

- Čuvati u hladnjaku (2°C - 8°C).
- Čuvati bočicu u vanjskoj kutiji radi zaštite od svjetlosti.

Nakon prvog otvaranja:

- Zapišite datum otvaranja bočice na prostoru u za to namijenjeni prostor na kutiji.
- Cystadrops se može koristiti do najviše 7 dana od vremena otvaranja.
- Čuvajte bočicu s kapaljkom čvrsto zatvorenu u vanjskoj kutiji radi zaštite od svjetlosti.
- Čuvati na temperaturi do 25 °C.
- Ne odlagati u hladnjak.
- **Morate baciti bočicu s kapaljkom 7 dana nakon prvog otvaranja čak i ako nije prazna.** Upotrijebite novu bočicu.

Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

## **6. Sadržaj pakiranja i druge informacije**

**Što Cystadrops sadrži**

- Djelatna tvar je cisteamin (merkaptamin) u obliku cisteaminklorida. Jedan ml otopine kapi za oko sadrži 3,8 mg cisteamina.
- Drugi sastojci su benzalkonijev klorid (vidjeti dio 2 pod "Cystadrops sadrži benzalkonijev klorid"), dinatrijev edetat, karmelozanatrij, citratna kiselina hidrat, natrijev hidroksid, kloridna kiselina i voda za injekcije.

### **Kako Cystadrops izgleda i sadržaj pakiranja**

Cystadrops je bistra i viskozna otopina kapi za oko.

Svaka kutija sadrži:

- 1 staklena bočica boje jantara koja sadrži 5 ml otopine kapi za oko,
- 1 aplikator za kapaljku

### **Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet**

Orphan Europe SARL  
Immeuble "Le Wilson"  
70 Avenue du Général de Gaulle  
92800 Puteaux  
Francuska

### **Proizvođač**

Orphan Europe SARL  
Immeuble "Le Wilson"  
70 Avenue du Général de Gaulle  
92800 Puteaux  
Francuska

ili

Orphan Europe SARL  
Parc d'Activités des Peupliers  
39, rue des Peupliers, Bâtiment K  
F-92000 Nanterre  
Francuska

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

#### **Belgique/België/Belgien**

Orphan Europe Benelux  
Tél/Tel: +32 2 46101 36

#### **Lietuva**

Orphan Europe AB  
Tel: + 46 8 545 80 230  
Švedija

#### **България**

Orphan Europe SARL  
Tél: +33 (0)1 47 73 64 58  
Франция

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Orphan Europe Benelux  
Tél/Tel: +32 2 46101 36  
Belgique/Belgien

#### **Česká republika**

Orphan Europe SARL  
Tél: +33 (0)1 47 73 64 58

#### **Magyarország**

Orphan Europe SARL  
Tél: +33 (0)1 47 73 64 58

Francie

**Danmark**

Orphan Europe AB  
Tlf : +46 8 545 80 230  
Sverige

**Deutschland**

Orphan Europe (Germany) GmbH  
Tel: +49 731 140 554 0

**Eesti**

Orphan Europe AB  
Tel: + 46 8 545 80 230  
Rootsi

**Ελλάδα**

Orphan Europe SARL  
Τηλ: +33 1 47 73 64 58  
Γαλλία

**España**

Orphan Europe S.L.U.  
Tel: + 34 91 659 28 90

**France**

Orphan Europe SARL  
Tél: +33 (0)1 47 73 64 58

**Hrvatska**

Orphan Europe SARL  
Tél: +33 (0)1 47 73 64 58  
Francuska

**Ireland**

Orphan Europe (UK) Ltd.  
Tel: +44 1491 414333  
United Kingdom

**Ísland**

Orphan Europe AB  
Simi:+46 8 545 80 230  
Svíþjóð

**Italia**

Orphan Europe (Italy) Srl  
Tel: +39 02 487 87 173

**Κύπρος**

Orphan Europe SARL  
Τηλ : +33 1 47 73 64 58

Franciaország

**Malta**

Orphan Europe SARL  
Tel: +33 1 47 73 64 58  
Franza

**Nederland**

Orphan Europe Benelux  
Tel: +32 2 46101 36  
België

**Norge**

Orphan Europe AB  
Tlf : +46 8 545 80 230  
Sverige

**Österreich**

Orphan Europe (Germany) GmbH  
Tel: +49 731 140 554 0  
Deutschland

**Polska**

Orphan Europe SARL  
Tél: +33 (0)1 47 73 64 58  
Francja

**Portugal**

Orphan Europe Portugal Lda.  
Espanha  
Tel: +351 21 432 95 00

**România**

Orphan Europe SARL  
Tél: +33 (0)1 47 73 64 58  
Franța

**Slovenija**

Orphan Europe SARL  
Tél: +33 (0)1 47 73 64 58  
Francija

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

Orphan Europe AB  
Puh/Tel : +46 8 545 80 230  
Sverige

**Sverige**

Orphan Europe AB  
Tel : +46 8 545 80 230

Γαλλία

**Latvija**

Orphan Europe AB  
Tel: + 46 8 545 80 230  
Zviedrija

**United Kingdom**

Orphan Europe (UK) Ltd.  
Tel: +44 (0)1491 414333

**Ova uputa je zadnji puta revidirana u**

**Drugi izvori informacija**

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <http://www.ema.europa.eu>. Tamo se također nalaze poveznice na druge internetske stranice o rijetkim bolestima i njihovom liječenju.