

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Cystadrops 3,8 mg/ml øyedråper, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver ml inneholder merkaptaminhydroklorid tilsvarende 3,8 mg merkaptamin (cysteamin).

Hjelpestoff med kjent effekt:

Hver ml med øyedråper, oppløsning inneholder 0,1 mg benzalkoniumklorid.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Øyedråper, oppløsning.

Viskøs, klar oppløsning.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Cystadrops er indisert til behandling av avleiringer av cystinkrystaller i hornhinnen hos voksne og barn over 2 år med cystinose.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Behandling med Cystadrops skal innledes under tilsyn av lege med erfaring i behandling av cystinose.

Dosering

Den anbefalte dosen er én dråpe i hvert øye, 4 ganger daglig i våken tilstand. Det er anbefalt å ha et opphold på 4 timer mellom hver gang øynene dryppes. Dosen kan reduseres progressivt (til en minimal daglig dose på 1 dråpe i hvert øye) avhengig av resultatene av en oftalmisk undersøkelse (som avleiring av cystinkrystaller i hornhinnen, fotofobi).

Hvis pasienten går glipp av en dose bør pasienten rådes til å fortsette behandlingen med neste drypping.

Dosen bør ikke overskride 4 dråper daglig i hvert øye.

Akkumulering av cystinkrystaller i hornhinnen øker hvis Cystadrops seponeres. Behandlingen bør ikke avbrytes.

Pediatrisk populasjon

Cystadrops kan brukes hos pediatriske pasienter fra 2 års alder med samme dose som hos voksne (se pkt. 5.1.).

Sikkerhet og effekt av Cystadrops hos barn i alderen under 2 år har ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Administrasjonsmåte

Til okulær bruk.

Før første administrasjon skal pasienten la Cystadrops få romtemperatur for å forenkle administrasjonen. Pasienten skal oppbevare dråpeflasken i romtemperatur etter første åpning.

For å unngå klebrige øyne om morgenen, bør pasienten rådes til å dryppe den siste dråpen for dagen minst 30 minutter før sengetid.

, Vær nøye slik at tuppen på dråpetelleren ikke berører øyelokkene, omgivelsene rundt øyet eller andre overflater, for å unngå kontaminering av dråpeteller og oppløsning.

Pasienten skal bes om å kaste dråpetellerflasken etter 7 dagers bruk.

I tilfelle samtidig behandling med andre lokale okulære legemidler skal det gå ti minutter mellom etterfølgende påføringer. Øyesalver skal administreres sist.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Kontaktlinser

Benzalkoniumklorid er kjent for å misfarge myke kontaktlinser. Kontakt med myke kontaktlinser bør unngås. Pasientene bør få beskjed om å fjerne kontaktlinsene før øyedråpene administreres og vente i minst 15 minutter før kontaktlinsene settes inn igjen.

Hjelpestoff med kjent effekt

Cystadrops inneholder benzalkoniumklorid som kan forårsake øyeirritasjon.

Det er også rapportert at benzalkoniumklorid, som vanligvis brukes som et konserveringsmiddel i oftalmiske produkter, kan forårsake punktuell keratopati og/eller toksisk ulcerøs keratopati.

Overvåking er nødvendig.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen interaksjonsstudier er blitt utført.

Ettersom den anbefalte daglige dosen av cystaminbase ikke er mer enn ca. 0,4 % av den høyeste anbefalte orale dosen av cystaminbase i alle aldersgrupper, er det ikke forventet noen interaksjoner med perorale legemidler.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Den anbefalte totale daglige okulære dosen med cysteamin er ikke mer enn ca. 0,4 % av den høyeste anbefalte dosen med oral cysteamin i noen aldersgrupper. Systemisk eksponering av cysteamin etter okulær administrering er derfor lavere enn etter oral administrering. Selv om det ikke er forventet noen effekter under graviditet eller amming siden systemisk eksponering av cysteamin er minimal, skal det tas forholdsregler ved samtidig behandling med oral cysteamin.

Graviditet

Det foreligger ikke tilstrekkelige data på bruk av cysteamin hos gravide kvinner. Dyrestudier har vist reproduksjonstoksisitet, inkludert misdannelser (se punkt 5.3). Mulig risiko for mennesker er ukjent. Effekten av ubehandlet cystinose på graviditet er også ukjent.

Derfor bør ikke oral cysteamin brukes under graviditet, spesielt i første trimester, hvis ikke strengt nødvendig.

Dersom graviditet påvises eller planlegges bør behandlingen nøye overveies og pasienten må informeres om den mulige teratogene risikoen av cysteamin.

Amming

Det er ukjent om cysteamin blir skilt ut i morsmelk hos mennesker. Men, som en følge av resultatene fra dyrestudier på ammende mødre og nyfødte (se pkt. 5.3), bør kvinner som tar oral cysteamin ikke amme.

Fertilitet

Det finnes ingen tilgjengelige data om effekten av cysteamin på menneskers fertilitet. Dyrestudier har vist en reduksjon av fertilitet (se punkt 5.3).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Cystadrops kan ha liten påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

Midlertidig (gjennomsnittlig under 1 minutt) tåkesyn eller andre synsforstyrrelser kan påvirke evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

Dersom tåkesyn forekommer ved drypping må pasienten vente til synet blir klart igjen før kjøring av bil eller bruk av maskiner.

4.8 Bivirkninger

Oppsummering av sikkerhetsprofilen

De mest vanlige bivirkningene er øyesmerter, okulær hyperemi, kløende øyne, økt tåreutskillelse, tåkesyn eller øyeirritasjon. De aller fleste av disse bivirkningene er forbigående og de fleste er milde eller moderate.

Bivirkningstabell

Følgende bivirkninger ble rapportert i kliniske studier og det franske NPU-programmet med Cystadrops. Rapporterte bivirkninger er angitt nedenfor, etter organklasser og frekvens (etter pasient).

Frekvensene er definert som: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10\,000$), ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

Organklasser	Bivirkninger
Øyesykdommer	<u>Svært vanlige</u> : øyesmerter, tåkesyn, øyeirritasjon, okulær hyperemi, kløende øye, økt tåreutskillelse, avleiring i øye <u>Vanlige</u> : unormal følelse i øye, tørt øye, følelse av fremmedlegeme i øye, øyelokkødem, irritasjon i øyelokk, nedsatt syn, hordeolum
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	<u>Svært vanlige</u> : ubehag på dryppstedet (hovedsakelig klebrige øyne og øyevipper) <u>Vanlige</u> : smerte på dryppstedet

Pediatrisk populasjon

Frekvens, type og alvorlighetsgrad av bivirkninger hos barn er de samme som hos voksne.

Sekstini pediatriske pasienter ble fulgt gjennom kliniske studier og det franske NPU-programmet. Av disse var 19 pasienter under 6 år, 21 var mellom 6 og 12 år og 29 var mellom 12 og 18 år.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Overdosering er lite sannsynlig med okulær administrering.

I tilfelle utilsiktet svelging bør overvåking og symptomatisk behandling av pasienten igangsettes.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Øyemidler, andre øyemidler, ATC-kode: S01XA21.

Virkningsmekanisme

Cysteamin virker som et cystin nedbrytende middel som reduserer akkumuleringen av cystinkrystaller i hornhinnen ved å konvertere cystin til cystein og cystein-cysteaminblandede disulfider.

Klinisk effekt og sikkerhet

To kliniske studier ble utført med Cystadrops: en enkeltarmet klinisk studie på 8 barn og voksne (OCT-1-studien) og en randomisert, åpen, aktivt kontrollert klinisk fase III multisenterstudie (CHOC-studien) som ble utført på 32 pasienter.

OCT-1-studien

Denne studien evaluerte sikkerhet og effekt av Cystadrops over 5 år. Dosetilpasning ble utført etter okulær undersøkelse. Ingen av pasientene seponerte behandlingen i løpet av den 5-årige oppfølgingen. Effekten ble evaluert med IVCN-score (In-Vivo Confocal Microscopy total score) ved å kvantifisere cystinkrystallene i hornhinnens syv lag. Etter 30 dager med behandling og med en median frekvens på 4 drypp per dag, ble det sett gjennomsnittlig 30 % reduksjon i samlet IVCN-score. En gjennomsnittlig reduksjon på 30 % i avleiringer av cystinkrystaller i hornhinnen, sammenlignet med baseline, ble vedlikeholdt over tid med et median doseregime på 3 dråper/øye/dag (med omfang på 1-3 dråper) for 7 av de 8 pasientene. Fotofobi hadde en tendens til forbedring over tid.

CHOC-studien

Denne studien var en randomisert, kontrollert studie for å evaluere effekten og sikkerhetsprofilen til Cystadrops etter en periode på 90 dager med behandling med et doseregime på 4 dråper/øye/dag. Samlet IVCN-score var det primære effektendepunktet. Femten pasienter ble eksponert for Cystadrops. Gjennomsnittlig samlet IVCN-score ble beregnet for 11 pasienter. En trend mot en lavere samlet IVCN-score i Cystadrops-armen ble sett ved dag 30. Den gjennomsnittlige reduksjonen på 40 % i Cystadrops-armen ble bekreftet ved dag 90. Cystadrops overlegenhet sammenlignet med kontrollarmen ble demonstrert (cysteaminhydroklorid 0,10 %) $p < 0,0001$ 95 % KI (2,11; 5,58). Cystadrops overlegenhet sammenlignet med kontrollarmen ble også demonstrert for fotofobi rangert av utprøveren (cysteaminhydroklorid 0,10 %) $p = 0,0048$ 95 % KI (0,23; 1,14).

Pediatrisk populasjon

Kliniske data på sikkerhet og effekt ble samlet i de 2 kliniske studiene (OCT-1 og CHOC). Totalt ble 15 pediatriske pasienter eksponert for Cystadrops, hvorav 3 forsøkspersoner (inkludert én toåring og én treåring) var under 6 år. Effekt- og sikkerhetsresultatene er tilsvarende hos pediatriske og voksne populasjoner.

Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) har utsatt forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med Cystadrops i en eller flere undergrupper av den pediatriske populasjonen ved behandling av avleiringer av cystinkrystaller i hornhinnen hos pasienter med cystinose (se pkt. 4.2 for informasjon vedrørende pediatrisk bruk).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Farmakokinetikken er ikke undersøkt hos mennesker etter okulær administrering av Cystadrops.

Systemisk absorpsjon forekommer sannsynligvis, tilsvarende som hos andre lokalt administrerte okulære produkter.

Det må imidlertid tas i betraktning at den anbefalte daglige dosen av cysteamin påført som øyedråper ikke er mer enn ca. 0,4 % av den høyeste anbefalte daglige perorale dosen av cysteamin i alle aldersgrupper.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Systemisk eksponering etter okulær administrering er forventet å være lav. Ved samtidig bruk av okulær og peroral behandling med cysteamin er bidraget fra okulær administrering til en systemisk risiko ansett å være minimal.

Prekliniske data på oral cysteamin:

Genotoksiske studier er utført: induksjon av kromosomale avvik i dyrkede eukaryotiske cellelinjer er rapportert og spesifikke studier med cysteamin påviste ikke mutagene effekter i Ames tester, eller noen klastogene effekter i mikronukleustester på mus.

Reproduksjonsstudier viste embryo-føtotoksiske effekter (resorpsjon og postimplantasjonstap) hos rotter ved dosenivået 100 mg/kg/dag og hos kaniner som fikk cysteamin 50 mg/kg/dag. Teratogene effekter er beskrevet hos rotter når cysteamin administreres i organogeneseperioden med en dose på 100 mg/kg/dag.

Dette tilsvarer 0,6 g/m²/dag hos rotter, noe som er mindre enn halvparten av den anbefalte kliniske vedlikeholdsdosen med cysteamin, dvs. 1,30 g/m²/dag. En reduksjon i fertilitet ble sett hos rotter ved 375 mg/kg/dag, en dose som førte til forsinket vektøkning. Ved denne dosen ble også vektøkningen og avkommets overlevelse under dieperioden redusert. Høye doser av cysteamin svekker diegivende mødres evne til å mate avkommet sitt. Enkeltdoser med legemidlet hemmer utskillelse av prolaktin hos dyr.

Administrering av cysteamin hos nyfødte rotter induserte katarakt.

Høye doser med cysteamin, enten via peroral eller parenteral tilførselsvei, produserer duodenalsår hos rotter og mus, men ikke hos aper. Eksperimentell administrering av legemidlet medfører somatostatinmangel hos flere dyrearter. Konsekvensen av dette for klinisk bruk av legemidlet er ukjent.

Det er ikke utført karsinogenitetsstudier med cysteamin.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Benzalkoniumklorid
Dinatriumedetat
Karmellosenatrium
Sitronsyremonohydrat
Natriumhydroksid (for justering av pH)
Saltsyre (for justering av pH)
Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Da det ikke foreligger undersøkelser vedrørende uforlikeligheter, må dette legemidlet ikke blandes med andre legemidler.

6.3 Holdbarhet

6 måneder

Etter første åpning: 7 dager. Oppbevares ved høyst 25 °C. Skal ikke oppbevares i kjøleskap. Hold dråpetellerflasken tett lukket i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Før første åpning:

Oppbevares i kjøleskap (2°C - 8°C).

Oppbevar flasken i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Oppbevaringsbetingelser etter anbrudd av pakningen, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

5 ml oppløsning i en 10 ml ravfarget glassflaske lukket med en propp av bromobutylgummi og forseglet med et avtrekkbart aluminiumslokk. En dråpeteller i PVC med HDPE-lukning er pakket separat og inkludert i hver kartong.

Hver kartong inneholder 1 flaske og 1 dråpeteller.

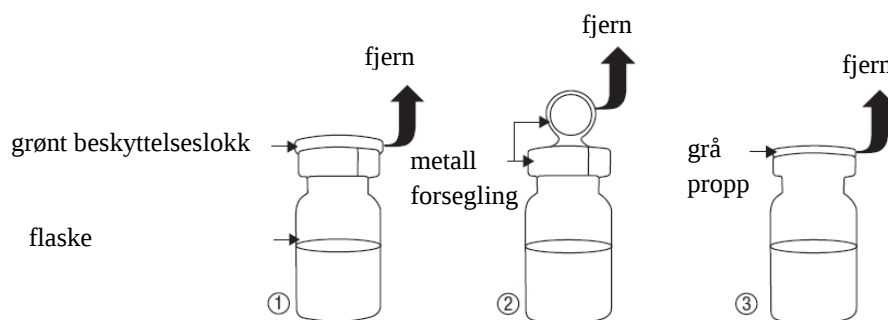
Pakning med 1 eske eller multipakning som inneholder 4 esker.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

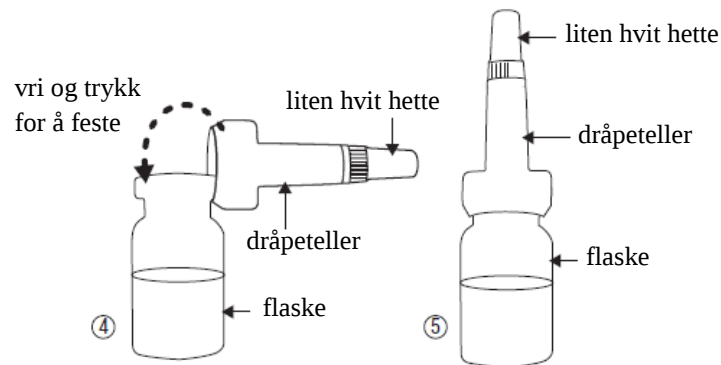
6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Pasienten skal rådes til å følge bruksanvisningen nedenfor for åpning av flasken og festing av dråpeteller:

- Vask hendene grundig for å unngå mikrobiologisk forurensning av innholdet i flasken.
- Fjern det grønne beskyttelseslokket (bilde 1).
- Fjern metallforseglingen (bilde 2).
- Fjern den grå proppen (bilde 3) fra flasken.
- Ikke rør åpningen på flasken etter at den grå proppen er tatt ut.



- Ta dråpetelleren ut av posen, uten å berøre enden som skal festes på flasken. Fest den (bilde 4) til flasken og ta den ikke av igjen.



- Pass på at du ikke mister den lille hvite hetten (bilde 5) som sitter øverst på dråpetelleren.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 19 januar 2017
Dato for siste fornyelse:

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

Recordati Rare Diseases
Immeuble "Le Wilson"
70, avenue du Général de Gaulle
F – 92800 Puteaux
Frankrike

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

I pakningsvedlegget skal det stå navn og adresse til tilvirkeren som er ansvarlig for batch release for gjeldende batch.

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning (se Vedlegg I, Preparatomtale, pkt. 4.2).

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn første PSUR for dette legemidlet innen 6 måneder etter autorisasjon.

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**PAPPESKE****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Cystadrops 3,8 mg/ml øyedråper, oppløsning
cysteamin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver ml inneholder 3,8 mg cysteamin (merkaptamin), som hydroklorid.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: benzalkoniumklorid (se pakningsvedlegg for mer informasjon), dinatriumedetat, karmellosenatrium, sitronsyremonohydrat, natriumhydroksid, saltsyre, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Øyedråper, oppløsning

1 flaske med 5 ml

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Okulær bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato

Skal kastes 7 dager etter første åpning.
Åpnet den:

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Før første åpning: oppbevares i kjøleskap. Oppbevar flasken i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.
Etter første åpning: hold dråpetellerflasken tett lukket i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.
Oppbevares ved høyst 25 °C. Skal ikke oppbevares i kjøleskap.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)
--

EU/1/15/1049/001

13. PRODUKSJONSNUMMER

Batch

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTOVERING
--

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

Cystadrops

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**YTTERKARTONG I MULTIPAKNING (INKLUDERT BLUE BOX)****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Cystadrops 3,8 mg/ml øyedråper, oppløsning
cysteamin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver ml inneholder 3,8 mg cysteamin (merkaptamin), som hydroklorid.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: benzalkoniumklorid (se pakningsvedlegg for mer informasjon), dinatriumedetat, karmellosenatrium, sitronsyremonohydrat, natriumhydroksid, saltsyre, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Øyedråper, oppløsning

Multipakning: 4 (4 pakninger á 1) hetteglass á 5 ml

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Okulær bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato

Skal kastes 7 dager etter første åpning.
Åpnet den:

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Før første åpning: oppbevares i kjøleskap. Oppbevar flasken i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.
Etter første åpning: hold dråpetellerflasken tett lukket i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.
Oppbevares ved høyst 25 °C. Skal ikke oppbevares i kjøleskap.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)
--

EU/1/15/1049/002

13. PRODUKSJONSNUMMER

Batch

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

Cystadrops

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**INNERESKE I MULTIPAKNING (UTEN BLUE BOX)****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Cystadrops 3,8 mg/ml øyedråper, oppløsning
cysteamin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver ml inneholder 3,8 mg cysteamin (merkaptamin), som hydroklorid.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: benzalkoniumklorid (se pakningsvedlegg for mer informasjon), dinatriumedetat, karmellosenatrium, sitronsyremonohydrat, natriumhydroksid, saltsyre, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Øyedråper, oppløsning

1 hetteglass á 5 ml. Del av en multipakning. Skal ikke selges separat.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Okulær bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato

Skal kastes 7 dager etter første åpning.
Åpnet den:

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Før første åpning: oppbevares i kjøleskap. Oppbevar flasken i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.
Etter første åpning: hold dråpetellerflasken tett lukket i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.
Oppbevares ved høyst 25 °C. Skal ikke oppbevares i kjøleskap.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/15/1049/002

13. PRODUKSJONSNUMMER

Batch

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Cystadrops

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

FLASKEETIKETT

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Cystadrops 3,8 mg/ml øyedråper, oppløsning
cysteamin
Okulær bruk.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

Utløpsdato

Skal kastes 7 dager etter første åpning.

4. PRODUKSJONSNUMMER

Batch

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

5 ml

6. ANNET

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

Cystadrops 3,8 mg/ml øyedråper, oppløsning cysteamin (merkaptamin)

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege eller apotek.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om

1. Hva Cystadrops er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Cystadrops
3. Hvordan du bruker Cystadrops
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Cystadrops
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Cystadrops er og hva det brukes mot

Hva Cystadrops er

Cystadrops er øyedråper, oppløsning, som inneholder virkestoffet cysteamin (også kjent som merkaptamin).

Hva det brukes mot

Det brukes til å redusere mengden med cystinkrystaller på øyets overflate (hornhinnen) hos voksne og barn over 2 år med cystinose.

Hva er cystinose

Cystinose er en sjelden arvelig sykdom hvor kroppen ikke er i stand til å fjerne overflødig cystin (en aminosyre), noe som fører til at cystinkrystaller hoper seg opp i forskjellige organer (som nyrene og øynene). Opphopning av krystaller i øyet kan føre til økt lysfølsomhet (fotofobi), nedbryting av hornhinnen (keratopati) og synstap.

2. Hva du må vite før du bruker Cystadrops

Bruk ikke Cystadrops

dersom du er allergisk overfor cysteamin eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

Advarsler og forsiktighetsregler

Rådfør deg med lege eller apotek før du bruker Cystadrops.

Andre legemidler og Cystadrops

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Graviditet og amming

Selv om nivået av Cystadrops i blodet er minimalt, skal det tas forholdsregler.

Rådfør deg med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Kjøring og bruk av maskiner

Det kan hende du merker at synet ditt blir tåkete i noen minutter rett etter at du har brukt Cystadrops. Ikke kjør eller bruk maskiner før synet ditt er klart.

Cystadrops inneholder benzalkoniumklorid

Dette legemidlet inneholder 5 mikrogram benzalkoniumklorid i hver dråpe. Dette tilsvarer 0,1 mg/ml. Benzalkoniumklorid kan absorberes av myke kontaktlinser og kan føre til at fargen på kontaktlinsene endres. Du bør derfor fjerne kontaktlinsene før du bruker dette legemidlet, og vente i 15 minutter før linsene settes inn igjen.

Benzalkoniumklorid kan forårsake øyeirritasjon, spesielt hvis du har tørre øyne eller har sykdommer på hornhinnen (det gjennomsiktige laget ytterst på øyet). Snakk med legen din hvis du har ubehag, stikkende, sviende følelse eller smerter i øyet etter at du har tatt legemidlet.

3. Hvordan du bruker Cystadrops

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Anbefalt dose

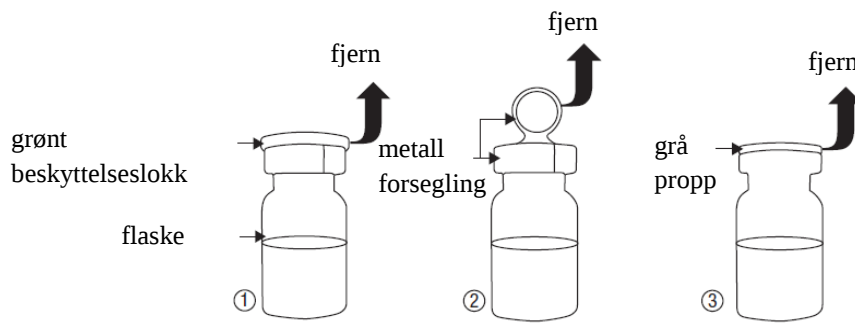
- Den anbefalte dosen er 1 dråpe i hvert øye, 4 ganger daglig i våken tilstand.
- Det anbefalte tidsrommet mellom hver drypping er 4 timer (for eksempel: du kan dryppe øynene kl. 08.00, 12.00, 16.00 og 20.00).
- For å unngå klebrige øyne om morgenen, er det anbefalt å dryppe den siste dråpen for dagen minst 30 minutter før sengetid.
- Dosen kan reduseres gradvis (til en minimal daglig dose på 1 dråpe i hvert øye) av legen din basert på øyeundersøkelser.

Bruk dråpene kun i øynene dine (okulær bruk).

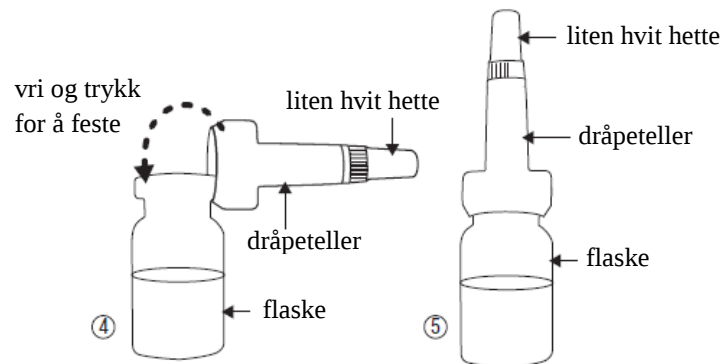
Følg bruksanvisningene nedenfor nøye for å bruke øyedråpene. Disse instruksjonene er også tilgjengelige som en animert film på www.cystadrops.net 'QR-kode skal inkluderes'

Trinn 1: Før flasken brukes første gang

- Cystadrops må få romtemperatur før første administrasjon. Det vil gjøre det lettere å bruke dråpene.
- Rett før du skal bruke øyedråpene for første gang, skriv åpningsdatoen på angitt sted på kartongen.
- Vask hendene dine grundig for å unngå bakteriell forurensning av innholdet i flasken.
- Fjern det grønne beskyttelseslokket (bilde 1).
- Fjern metallforseglingen (bilde 2).
- Fjern den grå proppen (bilde 3) fra flasken.
- Ikke rør åpningen på flasken etter at den grå proppen er tatt ut.



- Ta dråpetelleren ut av posen, uten å berøre enden som skal festes på flasken. Fest den (bilde 4) til flasken. Ikke fjern dråpetelleren fra flasken.



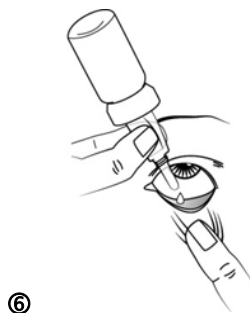
- Pass på at du ikke mister den lille hvite hetten (bilde 5) som sitter øverst på dråpetelleren.

Trinn 2: Før øyedråpene brukes

- Kontroller åpningsdatoen som du skrev på kartongen. Cystadrops kan brukes i 7 dager etter første åpning.
- Ta frem flasken og et speil.
- Vask hendene dine.

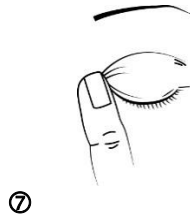
Trinn 3: Bruke øyedråpene

- Hold flasken, pekende nedover, mellom tommelen og fingrene. Beveg dråpeflasken kraftig opp og ned slik at dråpetelleren fylles.
- Skru den lille hvite hetten av dråpetelleren.
- Bøy hodet bakover. Trekk nedre øyelokk nedover med en ren finger til du har en "lomme" mellom øyelokket og øyet. Dråpen skal dryppes her (bilde 6).

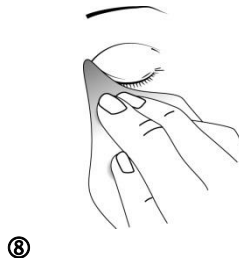


- Hold dråpetellertuppen nært inntil øyet. Bruk speilet hvis det hjelper.
- **Ikke berør øyet eller øyelokket eller omgivelsene rundt øyet eller andre overflater med dråpetelleren.** Det kan infisere dråpene.

- Klem forsiktig på dråpetelleren for å dryppe én dråpe med Cystadrops av gangen. Vær spesielt forsiktig slik at du ikke tar på dråpetellertuppen med fingrene.
- Etter å ha brukt Cystadrops, press en finger mot øyekroken ved nesen (bilde 7) og massér det øvre øyelokket varsomt for å spre øyedråpene over øyet.



- Fjern overflødig legemiddel rundt øyet med fuktig, mykt papir (bilde 8) for å unngå eventuell irritasjon.
- Gjenta trinn 3 for det andre øyet.
- Sett på plass den lille hvite hetten på dråpetelleren umiddelbart etter bruk.



Trinn 4: Oppbevare øyedråpene etter bruk

- Legg dråpetellerflasken tilbake i kartongen.
- Oppbevar Cystadrops i romtemperatur (det vil forenkle bruken av dråpetelleren).
- **Skal kastes 7 dager etter åpning.**

Hvis en dråpe treffer utenfor øyet

Prøv igjen.

Hvis du bruker Cystadrops sammen med et annet øyelegemiddel

Sørg for at det er et mellomrom på minst 10 minutter mellom Cystadrops og det andre øyelegemidlet. Bruk øyesalver sist.

Hvis du bruker myke kontaktlinser

Ikke bruk dråpene med kontaktlinser i øynene. Etter at du har brukt dråpene skal du vente i 15 minutter før du setter linsene tilbake i øyet.

Dersom du tar for mye av Cystadrops

Dersom du drypper for mange dråper i øynene, skyll øynene, helst med saltvann (eller med varmt vann hvis du ikke har saltvann tilgjengelig). Ikke drypp flere dråper før neste gang det er tid for den vanlige dosen din.

Dersom du har glemt å ta Cystadrops

Vent til neste gang du skal dryppe øynene og fortsett som normalt. Du må ikke ta en dobbel dose som erstatning for en glemt dose.

Dersom du avbryter behandling med Cystadrops

Cystadrops må brukes hver dag for at legemidlet skal virke ordentlig. Dersom du avbryter behandlingen med Cystadrops kan opphopningen av cystinkrystaller i øyet (hornhinnen) øke og føre til økt lysfølsomhet (fotofobi), nedbryting av hornhinnen (keratopati) og synstap. Derfor må du rådføre deg med legen din før du avbryter denne behandlingen.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Du kan som regel fortsette å ta øyedråpene med mindre bivirkningene er alvorlige. Kontakt lege eller apotek dersom du er bekymret. Ikke avbryt behandlingen med Cystadrops uten å rådføre deg med lege først.

Følgende bivirkninger er rapportert:

Svært vanlige bivirkninger (kan ramme mer enn 1 av 10 personer)

- øyesmerter
- røde øyne, kløende øyne, irriterte (brennende) øyne
- rennende øyne
- tåkesyn
- ubehag der hvor dråpene ble dryppet (vanligvis klebrige øyne og øyevipper), legemiddelavleiring på øyevippene og rundt øynene

Vanlige bivirkninger (kan ramme opptil 1 av 10 personer)

- unormal følelse i øyet, følelse av fremmedlegeme i øyet
- tørre øyne
- hovne øyelokk
- irriterte øyelokk
- synsforstyrrelser
- smerte der hvor dråpene ble dryppet
- sti på øyet

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via **det nasjonale meldesystemet** som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Cystadrops

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på etiketten og esken etter EXP/Utløpsdato. Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Før åpning:

- Oppbevares i kjøleskap (2°C - 8°C).
- Oppbevar flasken i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Etter første åpning:

- Skriv datoen du åpnet flasken på det angitte stedet på esken.
- Cystadrops kan brukes i 7 dager etter første åpning.
- Hold dråpetellerflasken tett lukket i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.
- Oppbevares ved høyst 25 °C.
- Skal ikke oppbevares i kjøleskap.
- **Du må kaste dråpetellerflasken 7 dager etter at du først åpnet den, selv om den ikke er tom.** Bruk en ny flaske.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Cystadrops

- Virkestoff er cysteamin (merkaptamin), som hydroklorid. En ml med øyedråper, oppløsning inneholder 3,8 mg cysteamin.
- Andre innholdsstoffer er benzalkoniumklorid (se avsnitt 2 under "Cystadrops inneholder benzalkoniumklorid"), dinatriumedetat, karmellosenatrium, sitronsyremonohydrat, natriumhydroksid, saltsyre og vann til injeksjonsvæsker.

Hvordan Cystadrops ser ut og innholdet i pakningen

Cystadrops er en klar og tyktflytende øyedråpeoppløsning.

Hver boks inneholder:

- 1 ravfarget glassflaske med 5 ml øyedråper, oppløsning,
- 1 dråpeteller.

Cystadrops er tilgjengelig i pakning som inneholder 1 boks eller i multipakning som inneholder 4 bokser.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført i ditt land.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Tilvirker

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

eller

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

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen:

Belgique/België/Belgien

Recordati
Tél/Tel: +32 2 46101 36

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Ceská republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

Recordati
Tel: +32 2 46101 36
België

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

Frankrike

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

Portugal

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

Hrvatska

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

România

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

Ireland

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

Slovenija

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

France

Ísland

Recordati AB.

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

Francija

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>. Der kan du også finne lenker til andre nettsteder med informasjon om sjeldne sykdommer og behandlingsregimer.