

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Cystadrops 3,8 mg/ml Augentropfen, Lösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml enthält Mercaptaminhydrochlorid, das 3,8 mg Mercaptamin (Cysteamin) entspricht.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

1 ml Augentropfen, Lösung, enthält 0,1 mg Benzalkoniumchlorid.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Augentropfen, Lösung.

Viskose, klare Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Cystadrops ist zur Behandlung von Cystinablagerungen in der Hornhaut bei Erwachsenen und Kindern ab 2 Jahren mit Cystinose indiziert.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die Einleitung der Behandlung mit Cystadrops muss unter Aufsicht eines Arztes erfolgen, der über Erfahrung in der Behandlung von Cystinose verfügt.

Dosierung

Die empfohlene Dosis beträgt 4-mal täglich einen Tropfen pro Auge während der Wachstunden. Der empfohlene Abstand zwischen den einzelnen Einträufelungen beträgt 4 Stunden. Die Dosis kann in Abhängigkeit vom Ergebnis der Augenuntersuchung (wie z. B. Beurteilung der Cystinablagerungen in der Hornhaut, Photophobie) schrittweise (auf eine tägliche Mindestdosis von 1 Tropfen pro Auge) verringert werden.

Wenn der Patient die Anwendung der Augentropfen einmal vergisst, ist er anzuweisen, die Behandlung mit der nächsten Einträufelung fortzusetzen.

Die Dosis von 4 Tropfen täglich pro Auge darf nicht überschritten werden.

Wird die Behandlung mit Cystadrops unterbrochen, nimmt die Ansammlung von Cystinkristallen in der Hornhaut zu. Die Behandlung darf nicht abgebrochen werden.

Kinder und Jugendliche

Cystadrops kann bei Kindern ab 2 Jahren mit der gleichen Dosis wie bei Erwachsenen angewendet werden (siehe Abschnitt 5.1).

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Cystadrops bei Kindern im Alter von unter 2 Jahren ist nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

Zur Anwendung am Auge.

Um die Anwendung zu erleichtern, sollte dem Patienten mitgeteilt werden, dass er Cystadrops vor der ersten Anwendung zunächst auf Raumtemperatur bringen sollte. Dem Patienten sollte mitgeteilt werden, dass er die Tropfer-Flasche nach dem ersten Öffnen bei Raumtemperatur aufbewahren soll.

Um verklebte Augen am Morgen zu vermeiden, sollte der Patient die letzte Anwendung der Augentropfen mindestens 30 Minuten vor dem Zubettgehen vornehmen.

Um eine Kontamination der Tropferspitze und der Lösung zu vermeiden, ist darauf zu achten, dass die Augenlider, die umgebenden Bereiche sowie andere Oberflächen nicht mit der Spitze der Tropfer-Flasche in Berührung kommen.

Der Patient ist anzuweisen, die Tropfer-Flasche nach 7 Tagen Anwendung zu entsorgen.

Bei einer Begleittherapie mit anderen topischen Arzneimitteln zur Anwendung am Auge sollte zwischen den aufeinanderfolgenden Anwendungen ein zeitlicher Abstand von zehn Minuten liegen. Augensalben sind zuletzt anzuwenden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Cystadrops enthält Benzalkoniumchlorid, das Augenreizung hervorrufen kann.

Benzalkoniumchlorid wird häufig als Konservierungsmittel in Augenarzneimitteln verwendet und es wurde berichtet, dass es eine punktförmige und/oder toxische ulzerative Keratopathie verursachen kann. Eine Überwachung ist erforderlich.

Kontaktlinsen

Benzalkoniumchlorid verfärbt bekanntermaßen weiche Kontaktlinsen. Daher sollte der Kontakt mit weichen Kontaktlinsen vermieden werden. Patienten sind anzuweisen, Kontaktlinsen vor der Anwendung der Augentropfen zu entfernen und diese nach der Anwendung frühestens nach 15 Minuten wieder einzusetzen..

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt.

Da die empfohlene Gesamttagesdosis der Cysteamin-Grundsubstanz maximal ca. 0,4 % der empfohlenen oralen Höchstdosis der Cysteamin-Grundsubstanz in allen Altersgruppen beträgt, sind keine Wechselwirkungen mit oral angewendeten Arzneimitteln zu erwarten.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Die empfohlene Gesamttagesdosis von Cysteamin bei Anwendung am Auge liegt bei maximal ca. 0,4 % der empfohlenen oralen Höchstdosis von Cysteamin in allen Altersgruppen. Die systemische Exposition mit Cysteamin nach Anwendung am Auge ist daher geringer als nach Einnahme. Obgleich keine Wirkungen während der Schwangerschaft und Stillzeit erwartet werden, weil eine systemische Belastung mit Cysteamin vernachlässigbar ist, sollten bei einer Begleittherapie mit oralem Cysteamin Vorsichtsmaßnahmen ergriffen werden.

Schwangerschaft

Es liegen keine adäquaten Daten zur Anwendung von Cysteamin bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität einschließlich Teratogenese gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Das mögliche Risiko für den Menschen ist nicht bekannt. Auswirkungen einer unbehandelten Cystinose auf eine Schwangerschaft sind ebenfalls nicht bekannt. Daher sollte Cysteamin während der Schwangerschaft, insbesondere während des ersten Trimesters, nicht oral angewendet werden, es sei denn, dies ist eindeutig erforderlich. Wenn eine Schwangerschaft festgestellt wird oder geplant ist, sollte eine Behandlung sorgfältig abgewogen und die Patientin über das mögliche Risiko einer Teratogenese bei Behandlung mit Cysteamin informiert werden.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Cysteamin in die Muttermilch ausgeschieden wird. Aufgrund der Erkenntnisse aus Studien an säugenden Muttertieren und neugeborenen Tieren (siehe Abschnitt 5.3) sollten Mütter Cysteamin während der Stillzeit nicht oral anwenden.

Fertilität

Es liegen keine Daten zur Wirkung von Cysteamin auf die Fertilität beim Menschen vor. Bei Studien an Tieren wurde eine verringerte Reproduktion festgestellt (siehe Abschnitt 5.3).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Cystadrops kann einen geringen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen haben.

Ein zeitweiliges (durchschnittlich weniger als 1 Minute) verschwommenes Sehen oder andere Sehstörungen können die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigen.

Wenn das verschwommene Sehen bei der Einträufelung auftritt, muss der Patient warten, bis er wieder klar sehen kann, bevor er ein Fahrzeug fährt oder Maschinen bedient.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Zu den häufigsten Nebenwirkungen gehören Augenschmerzen, okuläre Hyperämie, Augenjucken, verstärkte Tränensekretion, verschwommenes Sehen oder Augenreizung. Die meisten dieser Nebenwirkungen treten vorübergehend und überwiegend in leichter oder mäßiger Form auf.

Tabellarische Liste der Nebenwirkungen

Die folgenden Nebenwirkungen wurden im Rahmen von klinischen Studien sowie dem französischen NPU-Programm mit Cystadrops berichtet. Die beobachteten Nebenwirkungen sind nachstehend nach Systemorganklasse und Häufigkeit (pro Patient) aufgeführt.

Häufigkeit ist wie folgt definiert: sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), sehr selten ($< 1/10.000$), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Systemorganklasse	Nebenwirkungen
Augenerkrankungen	<u>Sehr häufig</u> : Augenschmerzen, verschwommenes Sehen, Augenreizung, okuläre Hyperämie, Augenjucken, verstärkte Tränensekretion, Ablagerungen in den Augen <u>Häufig</u> : gestörte Sinnesempfindung im Auge, trockenes Auge, Fremdkörpergefühl im Auge, Augenlidödem, Reizung des Augenlids, Sehstörung, Hordeolum
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	<u>Sehr häufig</u> : Beschwerden am Ort der Einträufelung (hauptsächlich verklebte Augen und Augenwimpern)

Kinder und Jugendliche

Häufigkeit, Art und Schweregrad der Nebenwirkungen sind bei Kindern und Erwachsenen identisch. Im Rahmen klinischer Studien und des französischen NPU-Programms wurden 69 Kinder beobachtet. Davon waren 19 Patienten jünger als 6 Jahre, 21 zwischen 6 und 12 Jahre und 29 zwischen 12 und 18 Jahre alt.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Bei einer Anwendung am Auge ist eine Überdosierung unwahrscheinlich.

Im Falle einer versehentlichen Einnahme ist der Patient zu überwachen und symptomatisch zu behandeln.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Ophthalmologika, andere Ophthalmologika, ATC-Code: S01XA21.

Wirkmechanismus

Cysteamin verringert die Ansammlung von Cystinkristallen in der Hornhaut. Es wirkt als Cystin-senkenden, indem es Cystin in Cystein und Cystein-Cysteamin Komplexe (gemischte Disulfide) umwandelt.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Es wurden zwei klinische Studien zu Cystadrops durchgeführt: eine einarmige klinische Studie mit 8 Kindern und Erwachsenen (OCT-1-Studie) und eine randomisierte, multizentrische, offene, aktiv kontrollierte klinische Phase-III-Studie (CHOC-Studie) mit 32 Patienten.

OCT-1-Studie

In dieser Studie wurden die Sicherheit und Wirksamkeit von Cystadrops über einen Zeitraum von 5 Jahren untersucht. Die Anpassung der Dosis erfolgte nach Augenuntersuchung. Während des 5-jährigen Nachbeobachtungszeitraums hat keiner der Patienten die Behandlung abgebrochen. Die Wirksamkeit wurde anhand der im Rahmen der konfokalen In-vivo-Mikroskopie ermittelten Gesamtpunktzahl (IVCM-Score), für die die Cystinkristalle in den 7 Schichten der Hornhaut quantifiziert wurden, beurteilt. Nach 30-tägiger Behandlung und einer medianen Häufigkeit von 4 Einträufelungen pro Tag wurde eine 30%ige Abnahme des IVCM-Gesamt-Scores beobachtet. Bei 7 der 8 Patienten wurde mit einem medianen Dosierungsschema von 3 Tropfen/Auge/Tag (Bereich 1 bis 3 Tropfen) eine mittlere Abnahme der Cystinablagerungen in der Hornhaut um 30 % im Vergleich zum Ausgangswert aufrechterhalten. Die Photophobie tendierte im Zeitverlauf zu einer Besserung.

CHOC-Studie

Hierbei handelte es sich um eine randomisierte, kontrollierte Studie zur Beurteilung des Wirksamkeits- und Sicherheitsprofils von Cystadrops nach einer 90-tägigen Behandlung mit einem Dosierungsschema von 4 Tropfen/Auge/Tag. Der primäre Wirksamkeitseindpunkt war der IVCM-

Gesamt-Score. 15 Patienten erhielten Cystadrops. Der mittlere IVCM-Gesamt-Score wurde für 11 Patienten berechnet. An Tag 30 wurde für den Cystadrops-Behandlungsarm ein Trend zu einem niedrigeren IVCM-Gesamt-Score beobachtet. Die mittlere Abnahme um 40 % im Cystadrops-Behandlungsarm wurde an Tag 90 bestätigt. Die Überlegenheit von Cystadrops gegenüber dem Kontrollarm (Cysteaminhydrochlorid 0,10 %; $p < 0,001$, 95 % KI [2,11; 5,58]) wurde nachgewiesen. Ebenso wurde die Überlegenheit von Cystadrops gegenüber dem Kontrollarm (Cysteaminhydrochlorid 0,10 %; $p < 0,048$, 95 % KI [0,23; 1,14]) in Bezug auf die vom Prüfarzt beurteilte Photophobie nachgewiesen.

Kinder und Jugendliche

Im Rahmen der beiden klinischen Studien (OCT-1- und CHOC-Studien) wurden klinische Daten zu Sicherheit und Wirksamkeit erhoben. Insgesamt 15 Kinder erhielten Cystadrops, von denen 3 (u. a. ein 2- und ein 3-jähriges Kind) jünger als 6 Jahre waren. Die Ergebnisse für Wirksamkeit und Sicherheit sind in der Kinder- und Erwachsenenpopulation identisch.

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für Cystadrops eine Zurückstellung der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in einer oder mehreren pädiatrischen Altersklassen bezüglich der Behandlung von Cystinablagerungen in der Hornhaut bei Cystinose-Patienten (siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen) gewährt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Eine pharmakokinetische Beurteilung beim Menschen nach Anwendung von Cystadrops am Auge wurde nicht vorgenommen.

Ähnlich wie bei anderen topisch angewendeten Augenarzneimitteln ist auch hier eine systemische Resorption wahrscheinlich.

Es ist zu beachten, dass die empfohlene Tagesdosis von Cysteamin-Augentropfen nicht mehr als ca. 0,4 % der empfohlenen oralen Höchstdosis von Cysteamin in allen Altersgruppen beträgt.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Es wird eine geringe systemische Exposition nach Anwendung am Auge erwartet. Bei gleichzeitiger okularer und oraler Cysteamin-Behandlung wird der Beitrag der okularen Anwendung zum systemischen Risiko als vernachlässigbar betrachtet.

Präklinische Daten zum oralen Cysteamin:

Es wurden Studien zur Genotoxizität durchgeführt. Eine Studie berichtete über eine Induktion von Chromosomaberrationen in kultivierten eukaryotischen Zelllinien. Spezifische Studien zu Cysteamin zeigten im Ames-Test keine erbgutverändernde Wirkung bzw. im Maus-Mikronukleus-Test keine clastogene Wirkung.

Reproduktionsstudien zu Cysteamin ergaben bei Ratten (Dosisstufe 100 mg/kg/Tag) und Kaninchen (Dosisstufe 50 mg/kg/Tag) toxische Wirkungen auf Embryo und Fötus (Resorptionen und Postimplantationsverluste). Für Ratten wurden teratogene Wirkungen beschrieben, wenn Cysteamin während der Organbildungsphase mit einer Dosis von 100 mg/kg/Tag verabreicht wurde. Dies entspricht $0,6 \text{ g/m}^2/\text{Tag}$ bei Ratten und beträgt weniger als die Hälfte der empfohlenen klinischen Erhaltungsdosis von Cysteamin, d. h. $1,30 \text{ g/m}^2/\text{Tag}$. Bei einer Dosis von 375 mg/kg/Tag, bei der die Gewichtszunahme verzögert war, wurde bei Ratten eine verringerte Fertilität beobachtet. Bei dieser Dosis waren auch die Gewichtszunahme und Überlebensrate des Nachwuchses während der Säugephase verringert. Hohe Cysteamin-Dosen beeinträchtigen die Fähigkeit der Muttertiere, ihren Nachwuchs zu säugen. Einzeldosen des Arzneimittels hemmen die Prolaktinsekretion bei Tieren.

Die Verabreichung von Cysteamin bei neugeborenen Ratten hat zu Katarakten geführt.

Hohe Cysteamin-Dosen, oral oder parenteral verabreicht, rufen Duodenalgeschwüre bei Ratten und Mäusen, jedoch nicht bei Affen hervor. Die experimentelle Verabreichung von Arzneimitteln verursacht eine Verringerung von Somatostatin bei verschiedenen Tierarten. Die Bedeutung dieser Erkenntnisse für die klinische Anwendung des Arzneimittels ist nicht bekannt.

Es wurden keine Studien zur Karzinogenität von Cysteamin durchgeführt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Benzalkoniumchlorid
Natriumedetat
Croscarmellose-Natrium
Citronensäure-Monohydrat
Natriumhydroxid (zur pH-Anpassung)
Salzsäure (zur pH-Anpassung)
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

6 Monate

Nach dem ersten Öffnen: 7 Tage. Nicht über 25 °C lagern. Nicht im Kühlschrank lagern. Flasche fest verschlossen halten und im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Vor dem ersten Öffnen:

Im Kühlschrank lagern (2°C - 8°C).

Die Flasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Aufbewahrungsbedingungen nach Anbruch des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

5 ml Lösung in einer 10-ml-Flasche aus braunem Glas, mit einem Brombutyl-Stopfen verschlossen und einer abziehbaren Aluminiumkappe versiegelt. Ein PVC-Tropfer mit HDPE-Verschluss ist separat verpackt und in jeder Schachtel enthalten.

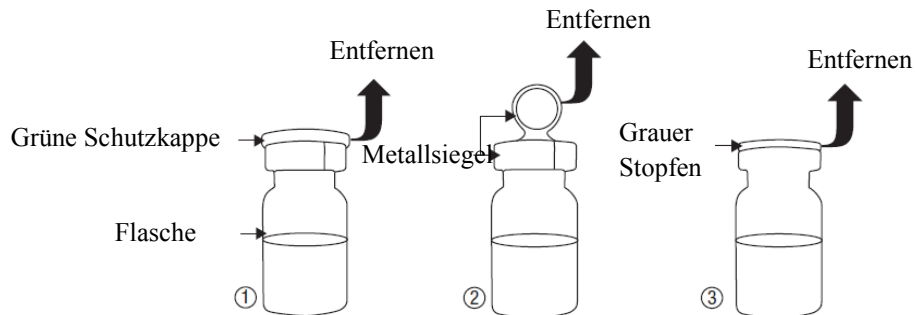
Jede Schachtel enthält 1 Flasche und 1 Verschluss mit Tropfer.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

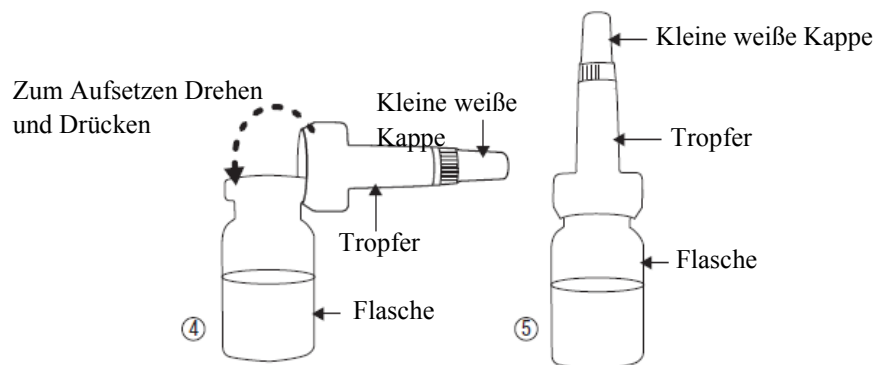
Der Patient ist anzuweisen, für das Öffnen der Flasche und dem Aufsetzen des Tropfers die unten stehenden Anweisungen zu befolgen:

- Waschen Sie sich gründlich die Hände, um eine mikrobiologische Kontamination des Inhalts der Flasche zu vermeiden.
- Nehmen Sie die grüne Schutzkappe ab (Abbildung 1).

- Entfernen Sie das Metallsiegel (Abbildung 2).
- Entfernen Sie den grauen Stopfen (Abbildung 3) von der Flasche.
- Nach dem Abnehmen des Stopfens darf die Öffnung des Fläschchens nicht mehr berührt werden.



- Nehmen Sie den Verschluss mit Tropfer aus dem Beutel, ohne die Seite zu berühren, die auf die Flasche aufgesetzt wird. Setzen Sie den Verschluss mit Tropfer auf die Flasche auf (Abbildung 4) und belassen Sie ihn dort.



- Bewahren Sie die kleine weiße Kappe (Abbildung 5) auf, die werksseitig auf dem Tropfer aufgesetzt ist.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/15/1049/001

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 19. Januar 2017

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

ANHANG II

- A. HERSTELLER, DER (DIE) FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST (SIND)**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN>**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

A. HERSTELLER, DER (DIE) FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST (SIND)

Name und Anschrift des (der) Hersteller(s), der (die) für die Chargenfreigabe verantwortlich ist (sind)

Orphan Europe SARL
Immeuble "Le Wilson"
70, avenue du Général de Gaulle
F - 92800 Puteaux
Frankreich

Orphan Europe SARL
Eco River Parc
30, rue des Peupliers
F-92000 Nanterre
Frankreich

In der Druckversion der Packungsbeilage des Arzneimittels müssen Name und Anschrift des Herstellers, der für die Freigabe der betreffenden Charge verantwortlich ist, angegeben werden.

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Arzneimittel auf eingeschränkte ärztliche Verschreibung (siehe Anhang I: Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, Abschnitt 4.2).

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

• **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte**

Die Anforderungen an die Einreichung von regelmäßig aktualisierten Unbedenklichkeitsberichten für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) - und allen künftigen Aktualisierungen - festgelegt.

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen legt den ersten regelmäßig aktualisierten Unbedenklichkeitsbericht für dieses Arzneimittel innerhalb von 6 Monaten nach der Zulassung vor.>

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

• **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

FALTSCHACHTEL

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Cystadrops 3,8 mg/ml Augentropfen, Lösung
Cysteamin

2. WIRKSTOFF(E)

1 ml enthält 3,8 mg Cysteamin (Mercaptamin) als Hydrochlorid.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Benzalkoniumchlorid (weitere Informationen siehe Packungsbeilage), Natriumedetat, Crosarmellose-Natrium, Zitronensäure-Monohydrat, Natriumhydroxid, Salzsäure, Wasser für Injektionszwecke.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Augentropfen, Lösung

1 Flasche mit 5 ml

5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Zur Anwendung am Auge.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

Nach dem ersten Öffnen 7 Tage haltbar.
Geöffnet am:

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Vor dem ersten Öffnen: Im Kühlschrank lagern. Die Flasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Nach dem ersten Öffnen: Die Tropfer-Flasche fest verschlossen halten und im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen. Nicht über 25 °C lagern. Nicht im Kühlschrank lagern.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/15/1049/001

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Cystadrops

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

FLASCHENETIKETT

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Cystadrops 3,8 mg/ml, Augentropfen, Lösung
Cysteamin
Zur Anwendung am Auge.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

verwendbar bis

Nach dem ersten Öffnen 7 Tage haltbar.

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

5 ml

6. WEITERE ANGABEN

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

Cystadrops 3,8 mg/ml Augentropfen, Lösung Cysteamin (Mercaptamin)

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Cystadrops und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Cystadrops beachten?
3. Wie ist Cystadrops anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Cystadrops aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Cystadrops und wofür wird es angewendet?

Was ist Cystadrops?

Cystadrops sind Augentropfen, Lösung, und enthalten den Wirkstoff Cysteamin (auch bekannt als Mercaptamin).

Wofür wird es angewendet?

Cysteamin verringert die Menge von Cystinkristallen auf der Augenoberfläche (Hornhaut) bei Erwachsenen und Kindern ab 2 Jahren mit Cystinose.

Was ist Cystinose?

Cystinose ist eine seltene Erbkrankheit, bei der der Körper nicht in der Lage ist, überschüssiges Cystin (eine Aminosäure) auszuscheiden, so dass sich Cystinkristalle an verschiedenen Organen (wie z. B. Nieren und Augen) ablagern. Eine Ansammlung von Kristallen in den Augen kann zu einer erhöhten Empfindlichkeit gegenüber Licht (Photophobie), Zerstörung der Hornhaut (Keratopathie) und zum Verlust des Sehvermögens führen.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Cystadrops beachten?

Cystadrops darf nicht angewendet werden,

wenn Sie allergisch gegen Cysteamin oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie Cystadrops anwenden.

Anwendung von Cystadrops zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel anzuwenden.

Schwangerschaft und Stillzeit

Auch wenn die Konzentration von Cystadrops im Blut vernachlässigbar ist, sollten Sie Vorsichtsmaßnahmen ergreifen.

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Direkt nach der Anwendung von Cystadrops kann es sein, dass Sie einige Minuten lang verschwommen sehen. Erst wenn Sie wieder deutlich sehen können, dürfen Sie ein Fahrzeug führen oder eine Maschine bedienen.

Cystadrops enthält Benzalkoniumchlorid

Benzalkoniumchlorid kann Augenreizung verursachen und verfärbt bekanntermaßen weiche Kontaktlinsen. Daher ist ein Kontakt mit weichen Kontaktlinsen bis zu 15 Minuten nach Anwendung der Augentropfen zu vermeiden.

3. Wie ist Cystadrops anzuwenden?

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Die empfohlene Dosis beträgt

- Die empfohlene Dosis beträgt 4-mal täglich 1 Tropfen pro Auge während der Wachstunden.
- Der empfohlene Abstand zwischen jeder Anwendung beträgt 4 Stunden (Sie können die Augentropfen bspw. um 8, 12, 16 und 20 Uhr anwenden).
- Um verklebte Augen am Morgen zu vermeiden, wird empfohlen, die letzte Anwendung der Augentropfen mindestens 30 Minuten vor dem Zubettgehen vorzunehmen.
- Ihr Arzt kann die Dosis auf der Grundlage von Augenuntersuchungen schrittweise (auf eine tägliche Mindestdosis von 1 Tropfen pro Auge) verringern.

Die Tropfen ausschließlich in den Augen anwenden (Anwendung am Auge).

Für die Anwendung der Augentropfen befolgen Sie bitte genauestens die folgenden Anweisungen:

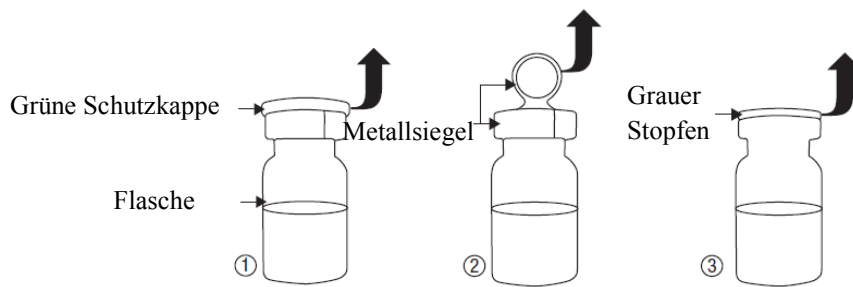
Schritt 1: Vor der ersten Anwendung einer Flasche

- Vor der ersten Anwendung muss Cystadrops auf Raumtemperatur gebracht werden. Dies vereinfacht das Einträufeln der Tropfen.
- Unmittelbar vor der ersten Anwendung notieren Sie das Öffnungsdatum auf dem dafür vorgesehenen Bereich auf der Faltschachtel.
- Waschen Sie sich gründlich die Hände, um eine mikrobiologische Kontamination des Flascheninhalts zu vermeiden.
- Nehmen Sie die grüne Schutzkappe ab (Abbildung 1).
- Entfernen Sie das Metallsiegel (Abbildung 2).
- Entfernen Sie den grauen Stopfen (Abbildung 3) von der Flasche.
- Nach dem Abnehmen des Stopfens darf die Öffnung der Flasche nicht mehr berührt werden.

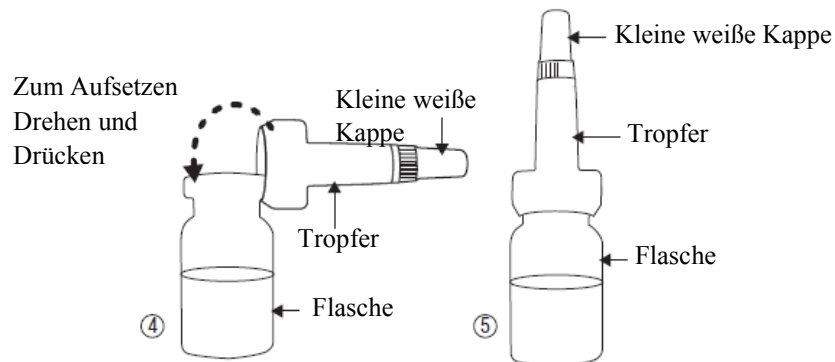
Entfernen

Entfernen

Entfernen



- Nehmen Sie den Verschluss mit Tropfer aus dem Beutel, ohne die Seite zu berühren, die auf das Fläschchen aufgesetzt wird. Setzen Sie den Verschluss mit Tropfer auf die Flasche auf (Abbildung 4). Entfernen Sie nicht den Verschluss mit Tropfer von der Flasche.



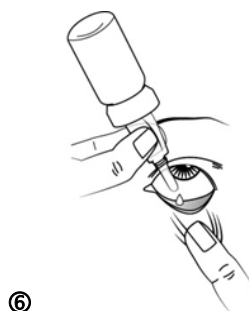
- Bewahren Sie die kleine weiße Kappe (Abbildung 5) auf, die werksseitig auf dem Verschluss mit Tropfer aufgesetzt ist.

Schritt 2: Vor der Anwendung der Augentropfen

- Überprüfen Sie das von Ihnen auf der Faltschachtel notierte Öffnungsdatum. Cystadrops kann bis zu 7 Tage nach Anbruch der Flasche verwendet werden.
- Halten Sie die Tropfer-Flasche und einen Spiegel bereit.
- Waschen Sie sich die Hände.

Schritt 3: Anwendung der Augentropfen

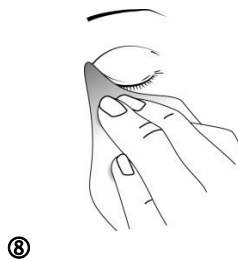
- Halten Sie die Tropfer-Flasche nach unten gerichtet mit Daumen und Fingern fest. Bewegen Sie die Tropfer-Flasche kräftig auf und ab, um das Befüllen des Tropfers zu erleichtern.
- Drehen Sie die kleine weiße Kappe vom Verschluss mit Tropfer ab.
- Beugen Sie Ihren Kopf nach hinten. Ziehen Sie Ihr Augenlid mit einem sauberen Finger nach unten, sodass sich eine „Tasche“ zwischen Augenlid und Auge bildet. Hier tropfen Sie hinein (Abbildung 6).



- Halten Sie die Spitze der Tropfer-Flasche nah an das Auge. Verwenden Sie ggf. den Spiegel.
- **Berühren Sie mit dem Verschluss mit Tropfer nicht Ihr Auge oder Augenlid, die umgebenden Bereiche oder andere Oberflächen.** Die Tropfen könnten sonst infiziert werden.
- Drücken Sie nun sanft den Verschluss mit Tropfer zusammen, um einen Tropfen Cystadrops herauszudrücken.
- Drücken Sie nach der Anwendung von Cystadrops einen Finger in die Ecke des Auges auf der Nasenseite (Abbildung 7) und massieren Sie sanft das obere Augenlid, um die Augentropfen auf dem Auge zu verteilen.



- Um eine mögliche Reizung zu vermeiden, entfernen Sie mit einem feuchten Tuch überschüssige Augentropfen um das Auge herum (Abbildung 8).
- Wiederholen Sie Schritt 3 für das andere Auge.
- Setzen Sie die kleine weiße Kappe sofort nach der Anwendung wieder auf den Verschluss mit Tropfer.



Schritt 4: Aufbewahrung der Augentropfen nach der Anwendung

- Stellen Sie die Tropfer-Flasche zurück in die Faltschachtel.
- Bewahren Sie Cystadrops bei Raumtemperatur auf (dies erleichtert die Anwendung des Verschlusses mit Tropfer).
- **Entsorgen Sie die Augentropfen 7 Tage nach dem ersten Öffnen.**

Wenn Sie daneben getropft haben

Versuchen Sie es erneut.

Bei Anwendung von Cystadrops mit anderen Augenarzneimitteln

Achten Sie darauf, dass zwischen der Anwendung von Cystadrops und einem anderen Augenarzneimittels mindestens 10 Minuten liegen. Wenden Sie Augensalben immer zuletzt an.

Wenn Sie weiche Kontaktlinsen tragen

Wenden Sie die Augentropfen nicht an, wenn Sie Ihre Kontaktlinsen gerade tragen. Warten Sie nach der Anwendung der Augentropfen 15 Minuten, bevor Sie Ihre Kontaktlinsen wieder einsetzen.

Wenn Sie eine größere Menge von Cystadrops angewendet haben, als Sie sollten

Wenn Sie zu viele Augentropfen in Ihre Augen gegeben haben, spülen Sie Ihre Augen vorzugsweise mit Kochsalzlösung, ansonsten mit warmem Wasser aus. Wenden Sie die Augentropfen erst dann wieder an, wenn es Zeit für die nächste reguläre Dosis ist.

Wenn Sie die Anwendung von Cystadrops vergessen haben

Wenden Sie die Augentropfen erst wieder zum nächsten geplanten Zeitpunkt an und fahren Sie mit Ihrer Routine fort. Wenden Sie nicht die doppelte Menge an, wenn Sie die vorherige Anwendung vergessen haben.

Wenn Sie die Anwendung von Cystadrops abbrechen

Damit Cystadrops seine Wirkung entfalten kann, muss es täglich angewendet werden. Wenn Sie die Anwendung von Cystadrops abbrechen, können sich mehr Cystinkristallen im Auge (Hornhaut) ansammeln, was zu einer zunehmenden Empfindlichkeit gegenüber Licht (Photophobie), einer Zerstörung der Hornhaut (Keratopathie) und einem Verlust des Sehvermögens führen kann. Wenden Sie sich daher an Ihren Arzt, bevor Sie diese Behandlung abbrechen.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Sie können die Anwendung der Tropfen in der Regel fortsetzen, sofern es sich nicht um ernsthafte Nebenwirkungen handelt. Wenn Sie Bedenken haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Brechen Sie die Anwendung von Cystadrops nicht ab, ohne vorher mit Ihrem Arzt gesprochen zu haben.

Die folgenden Nebenwirkungen wurden gemeldet:

Sehr häufige Nebenwirkungen (können bei mehr als 1 von 10 Behandelten auftreten)

- Augenschmerzen
- Augenrötung, Augenjucken, Augenreizung (Brennen)
- tränende Augen
- verschwommenes Sehen
- Beschwerden beim Einträufeln der Augentropfen (hauptsächlich verklebte Augen und Augenwimpern), Ablagerungen des Arzneimittels auf den Augenwimpern und um die Augen herum

Häufige Nebenwirkungen (können bei bis zu 1 von 10 Behandelten auftreten)

- ungewöhnliche Sinnesempfindung im Auge, Fremdkörpergefühl im Auge
- trockene Augen
- geschwollene Augenlider
- Reizung des Augenlids
- Sehstörung
- Schmerzen an der eingeträufelten Stelle
- Gerstenkorn

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Cystadrops aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Flaschenetikett und dem Umkarton angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Vor dem Öffnen:

- Im Kühlschrank lagern (2°C - 8°C).
- Die Flasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Nach dem ersten Öffnen:

- Notieren Sie das Öffnungsdatum im dafür vorgesehenen Bereich auf dem Umkarton.
- Cystadrops kann bis zu 7 Tage nach Anbruch der Flasche verwendet werden.
- Die Tropfer-Flasche fest verschlossen halten und im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
- Nicht über 25°C lagern.
- Nicht im Kühlschrank aufbewahren.
- **Sie müssen die Tropfer-Flasche 7 Tage nach dem ersten Öffnen entsorgen, auch wenn es noch nicht leer ist.** Verwenden Sie eine neue Flasche.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Cystadrops enthält

- Der Wirkstoff ist: Cysteamin (Mercaptamin) als Hydrochlorid. 1 ml Augentropfen, Lösung, enthält 3,8 mg Cysteamin.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Benzalkoniumchlorid (siehe Abschnitt 2 unter „Cystadrops enthält Benzalkoniumchlorid“), Natriumedetat, Croscarmellose-Natrium, Citronensäure-Monohydrat, Natriumhydroxid, Salzsäure und Wasser für Injektionszwecke.

Wie Cystadrops aussieht und Inhalt der Packung

Cystadrops sind klare und viskose Augentropfen in Form einer Lösung.

Jede Schachtel enthält:

- 1 Braunglasfläschchen mit 5 ml Augentropfen, Lösung,
- 1 Verschluss mit Tropfer.

Pharmazeutischer Unternehmer

Orphan Europe SARL
Immeuble “Le Wilson”
70 Avenue du Général de Gaulle
92800 Puteaux
Frankreich

Hersteller

Orphan Europe SARL
Immeuble “Le Wilson”
70 Avenue du Général de Gaulle
92800 Puteaux

Frankreich

oder

Orphan Europe SARL
Eco River Parc
30, rue des Peupliers
F-92000 Nanterre
Frankreich

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

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
Francie

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

Orphan Europe Benelux
Tel: +32 2 46101 36
België

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

Frankreich

Orphan Europe SARL

Portugal

Orphan Europe Portugal Lda.

Tél: +33 (0)1 47 73 64 58

Espanha
Tel: +351 21 432 95 00

Hrvatska

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

România

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

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

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

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

Orphan Europe AB
Tel : +46 8 545 80 230

Latvija

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

United Kingdom

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

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur: <http://www.ema.europa.eu> verfügbar. Sie finden dort auch Links zu anderen Internetseiten über seltene Erkrankungen und Behandlungen.