

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

▼ Bu ilaç ek izlemeye tabidir. Bu üçgen yeni güvenlilik bilgisinin hızlı olarak belirlenmesini sağlayacaktır. Meydana gelen herhangi bir yan etkiyi raporlayarak yardımcı olabilirsiniz. Yan etkilerin nasıl raporlanacağını öğrenmek için 4. Bölümün sonuna bakabilirsiniz.

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

CYSTAMİN %0,55 göz damlası, çözelti

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her 1 ml çözelti 5,50 mg sisteamin hidroklorür içerir.

Yardımcı maddeler:

Benzalkonyum klorür 0,10 mg

Yardımcı maddeler için Bölüm 6.1' e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Göz damlası, çözelti

Akışkan olmayan, berrak çözelti.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik Endikasyonlar

CYSTAMİN, yetişkinlerde ve 2 yaşından büyük sistinozisli çocuklarda korneal sistin kristal yataklarının tedavisinde endikedir.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

CYSTAMİN ile tedavi, sistinozis tedavisinde deneyimli bir doktorun gözetiminde başlatılmalıdır.

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Yetişkinlerde ve 2 yaşından büyük sistinozisli çocuklarda önerilen doz, günde 4 kez her göze 1 damla olacak şekilde uygulanmasıdır. Her uygulama arasında önerilen aralık 4 saattir (örneğin, göz damlasını sabah 8.00, 12.00, 16.00 ve 20.00 saatlerinde uygulayabilirsiniz).

Oftalmik muayenenizin sonuçlarına (korneal sistin kristal yatakları, fotofobi gibi) bağı olarak doz aşamalı olarak azaltılabilir (her bir göze her gün en az 1 damla olacak şekilde).

Hastaya CYSTAMİN dozunu kullanmayı unutursa, planlamış olduğu (4 saat aralıklarla uygulama) bir sonraki uygulamasını beklemesini ve ardından normal rutinine devam etmesi söylenmelidir.

Doz ayarı, her göze günde 4 damlayı geçmeyecek şekilde uygulanmalıdır.

CYSTAMİN kullanımı durdurulması sonucu korneal sistin kristallerinin birikimi artacağından, tedavi durdurulmamalıdır.

Uygulama şekli:

Oküler kullanım içindir.

Hastaya CYSTAMİN'i ilk kez uygulamadan önce, uygulamayı kolaylaştırmak için oda sıcaklığına getirmesi söylenmelidir.

Hastaya CYSTAMİN'i oda sıcaklığında saklaması gerektiği söylenmelidir.

Sabahları göz kapaklarının yapışmasını önlemek için, hastaya günün son damlasını yatmadan en az 30 dakika önce uygulaması söylenmelidir.

Damlalığın ucunun veya çözeltinin kontaminasyonunu önlemek için damlalık ucunun göz kapaklarına, çevre bölgelere veya diğer yüzeylerle temasından kaçınılız.

Hastaya ilacı açtıktan 7 gün sonra damlalık şişesini atması söylenmelidir.

Diğer topikal oküler tıbbi ürünlerle eşzamanlı tedavi durumunda, ardışık uygulamalar arasında en az 10 dakika beklenmelidir. En son göz merhemleri uygulanmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

CYSTAMİN'in böbrek ve karaciğer yetmezliği olan hastalardaki güvenliliği ve etkililiği hakkında veri bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

CYSTAMİN 2 yaşından büyük pediyatrik hastalarda yetişkinlerle aynı dozda kullanılabilir.

CYSTAMİN'in 2 yaşın altındaki hastalarda kullanımı ile ilgili yeterli etkililik ve güvenlilik verisi bulunmamaktadır.

Geriyatrik popülasyon:

CYSTAMİN'in yaşlılarda kullanımı ile ilgili yeterli etkililik ve güvenlik verisi bulunmamaktadır.

4.3 Kontrendikasyonlar

Etkin maddeye veya bölüm 6.1'de listelenen yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılık.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

CYSTAMİN, benzalkonyum klorür adında koruyucu bir madde içermektedir.

Benzalkonyum klorür gözde irritasyona sebep olabilir.

Kontak lenslerle kullanımı

Ürünün içeriğinde bulunan benzalkonyum klorürün yumuşak kontakt lenslerde renk değişikliğine sebep olduğu bilinmektedir. Yumuşak kontakt lenslerle temasından kaçınılmalıdır. CYSTAMİN'i uygulamadan önce hastalara kontakt lenslerini çıkarmaları ve kontakt lensleri tekrar takmadan önce en az 15 dakika beklemeleri konusunda uyarıda bulunulmalıdır.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

İlaç etkileşim çalışmaları ile ilgili veri bulunmamaktadır.

Herhangi bir yaş grubunda; önerilen toplam günlük sisteamin dozu önerilen en yüksek oral sisteamin dozunun yaklaşık %0,4'ünden fazla olmadığı için, oral yoldan uygulanan tıbbi ürünlerle herhangi bir etkileşimi beklenmemektedir.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Herhangi bir yaş grubunda; önerilen toplam günlük oküler sisteamin dozu önerilen en yüksek oral sisteamin dozunun yaklaşık %0,4'ünden daha fazla değildir. Bu nedenle, oküler uygulanan sisteaminin sistemik maruziyeti oral olarak uygulanan sisteaminlerden daha düşüktür.

Gebelik ve emzirme sırasında herhangi bir etki beklenmemektedir. Sisteaminin sistemik maruziyeti ihmal edilebilir düzeydedir. Oral sisteamin ile eşzamanlı tedavilerde önlemler alınmalıdır.

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi C'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlarda kullanımı ile ilgili veri bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi

Gebe kadınlarda sisteamin kullanımı ile ilgili yeterli veri bulunmamaktadır. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar teratogenez dahil üreme toksisitesi olduğunu göstermektedir (bkz. Bölüm 5.3). İnsanlar için potansiyel risk bilinmemektedir. Tedavi edilmeyen sistinozisin hamilelik üzerindeki etkisi bilinmemektedir. Bu nedenle, oral sisteamin gerekli olmadıkça, özellikle hamileliğin ilk üç aylık sürecinde kullanılmamalıdır.

Gebelik tanısı konulursa veya planlanırsa, tedavi dikkatlice gözden geçirilmeli ve hastaya olası teratojenik sisteamin riski konusunda bilgi verilmelidir.

Laktasyon dönemi

Sisteaminin insan sütü ile atılıp atılmadığı bilinmemektedir. Emziren annelerde ve yenidoğanlarda yapılan hayvan çalışmalarının sonuçları nedeniyle (bkz. Bölüm 5.3), oral sisteamin alan kadınlar emzirmemelidir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Üreme yeteneği üzerinde etkisiyle ilgili veri bulunmamaktadır. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, doğurganlıkta bir azalma olduğunu göstermiştir (bkz. Bölüm 5.3).

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

CYSTAMİN kullanımının araç ve makine kullanma yeteneği üzerinde küçük bir etkisi olabilir. Geçici (ortalama olarak 1 dakikadan az) bulanık görme veya diğer görme bozuklukları, araç veya makine kullanma yeteneğini etkileyebilmektedir.

Damlatma sırasında görme bulanıklığı oluşursa, araba veya makine kullanmadan önce görüşün netleşmesi beklenmelidir.

4.8 İstenmeyen etkiler

Klinik çalışmalar sırasında tedaviyle ilişkili olarak görülen istenmeyen etkiler, aşağıdaki kurala göre sınıflandırılmıştır: çok yaygın ($\geq 1/10$), yaygın ($\geq 1/100$ ila $<1/10$), yaygın olmayan ($\geq 1 / 1,000$ ila $<1/100$), seyrek ($\geq 1 / 10,000$ ila $<1 / 1.000$), çok seyrek ($<1 / 10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Her sıklık grubunda, istenmeyen etkiler azalan ciddiyet sırasına göre sunulmaktadır.

En sık görülen istenmeyen etkiler göz ağrısı, oküler hiperemi, göz kaşıntısı, gözde sulanma, bulanık görme veya göz tahrişidir. Bu istenmeyen etkilerin çoğu geçici, hafif veya orta düzeydedir.

Göz hastalıkları

Çok yaygın: Göz ağrısı, bulanık görme, göz tahrişi, oküler hiperemi, göz kaşıntısı, gözde sulanma, göz yüzeyinde birikinti.

Yaygın: Gözde yabancı cisim hissi, kuru göz, gözde anormallik hissi, göz kapağı ödemi, göz kapağında tahriş, görme bozukluğu, hordeolum (gözde arpacık)

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Çok yaygın: Uygulama çevresinde rahatsızlık hissi (yapışkan gözler ve yapışkan kirpikler gibi).

Yaygın: Damlaların damlatıldığı bölgede ağrı.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Tıbbi ürünün ruhsatlandırılmasından sonra şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Tıbbi ürünün yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir. (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Oküler uygulama ile doz aşımı olasılığı düşüktür.

Kazayla yutulması halinde, hastanın izlenmesi ve semptomatik tedavisi uygulanmalıdır.

CYSTAMİN'in kullanılması gerekenden daha fazla kullanılması durumunda; gözler tercihen tuzlu su çözeltisiyle (veya ılık suyla) yıkanmalıdır. Bir sonraki normal dozun zamanı gelene kadar daha fazla damla damlatılmaması konusunda hastalara bilgi verilmelidir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Oftalmolojik, diğer oftalmolojikler

ATC kodu: S01XA21

Etki Mekanizması:

Sisteamin, sistin ve sisteinden karışık disülfür oluşturmak için sistein ile reaksiyona girerek korneal sistin kristallerinin birikimini azaltır.

Klinik etkililik ve güvenlik:

Oküler uygulamada kullanılan sisteamin için, 8 çocuk ve yetişkinlerden oluşan tek kollu klinik çalışma (OCT-1 çalışması) ve 32 hasta üzerinde yapılan randomize, çok merkezli, açık etiketli, aktif kontrollü faz III klinik çalışma (CHOC çalışması) olmak üzere iki klinik çalışma gerçekleştirilmiştir.

OCT-1 çalışması

Bu çalışma 5 yıl boyunca oküler uygulamada kullanılan sisteaminin güvenilirliğini ve etkinliğini değerlendirmiştir. Oküler muayeneden sonra doz ayarlaması yapılmış olup, hastaların hiçbiri 5 yıllık takip süresinde tedaviyi bırakmamıştır.

Etkinlik, korneanın 7 tabakasındaki sistin kristalleri hesaplanarak In-Vivo Konfokal Mikroskopi toplam skoru (IVCM skoru) ile değerlendirilmiştir.

30 günlük tedaviden sonra ve günde 4 kez uygulanan damla uygulama sıklığında, IVCM toplam skorunda ortalama %30 azalma gözlenmiştir. Kornea sistin kristal birikimlerinde %30'luk bir azalma görülmüştür, 8 hastanın 7'si için ortalama 3 damla/göz/gün (1-3 damla aralığında) bir dozlama rejimi ile korunmuştur. Fotofobinin ise zamanla düzelme eğiliminde olduğu gözlenmiştir.

CHOC çalışması

4 damla/göz/gün doz rejimi esasına dayanan 90 günlük bir tedavi döneminden sonra oküler uygulamada kullanılan sisteaminin etkinliğini ve güvenlik profilini değerlendirmek için randomize ve kontrollü yapılan ve 15 hastanın dahil edildiği bir çalışmadır. Ortalama IVCM toplam skoru 11 hasta üzerinden hesaplanmıştır. 30. günde oküler uygulamada kullanılan sisteaminin kolunda daha düşük bir IVCM toplam skoruna doğru bir eğilim gözlenmiştir. Oküler uygulamada kullanılan sisteaminin kolunda ortalama %40 azalma 90. günde doğrulanmıştır.

Pediyatrik popülasyon

Güvenlilik ve etkililik ile ilgili klinik veriler 2 klinik deney ile toplanmıştır (OCT-1 ve CHOC çalışmaları). Toplam 15 pediyatrik hasta oküler uygulamalı sisteamine maruz bırakılmış olup,

bunlardan 3'ünün (2 yaş ve 3 yaşları arasında olmak üzere) 6 yaşından küçük olduğu kayıtlandırılmıştır. Etkinlik ve güvenlik sonuçlarının hem pediatrik hem de yetişkin popülasyonlarında benzer olduğu gözlenmiştir.

5.2 Farmakokinetik özellikler

CYSTAMİN'in oküler uygulamasını takiben insan farmakokinetik değerlendirmesi yapılmamıştır.

Topikal olarak uygulanan diğer oküler ürünlere benzer şekilde, sistemik absorpsiyon meydana gelmesi muhtemeldir.

Bununla birlikte, göz damlası olarak uygulanan önerilen günlük sisteamin dozunun, herhangi bir yaş grubunda önerilen en yüksek günlük oral sisteamin dozunun yaklaşık %0,4'ünden fazla olmadığı dikkate alınmalıdır.

Genel özellikler

Emilim:

Veri bulunmamaktadır.

Dağılım:

Veri bulunmamaktadır.

Biyotransformasyon:

Veri bulunmamaktadır.

Eliminasyon:

Veri bulunmamaktadır.

5.3 Klinik öncesi güvenlik verileri

Oküler uygulama sonrası sistemik maruziyetin düşük olması beklenmektedir. Oküler sisteamin ile oral sisteamin tedavilerinin birlikte kullanılması durumunda, oküler uygulamadan kaynaklanacak herhangi bir riskin sistemik riske katkısının önemsiz olduğu düşünülmektedir.

Oral sisteamin ile ilgili klinik öncesi veriler

Genotoksisite çalışmaları yapılmıştır: kültürlenmiş ökaryotik hücre soylarında kromozom anormalliklerinin indüksiyonu bildirilmiş ve sisteamin ile yapılan spesifik çalışmalar Ames

testinde herhangi bir mutajenik etki veya fare mikronükleus testinde herhangi bir klastojenik etki göstermemiştir.

Üreme çalışmaları, 100 mg/kg/gün doz seviyesinde sıçanlarda ve 50 mg/kg/gün sisteamin alan tavşanlarda embriyofoetotoksik etkiler (rezorpsiyonlar ve implantasyon sonrası kayıplar) göstermiştir. 100 mg/kg/gün dozunda organogenez süresi boyunca sisteamin uygulandığında sıçanlarda teratojenik etkiler tarif edilmiştir.

Sıçandaki 0,6 g/m²/gün dozuna eşdeğer olup, bu da sisteaminin önerilen klinik bakım dozunun yarısından daha azdır, yani önerilen klinik bakım dozu 1,30 g/m²/gün'dür. Sıçanlarda vücut ağırlığı artışının geciktiği bir doz olan 375 mg/kg/gün dozunda doğurganlığın azaldığı gözlemlenmiştir. Bu dozun alımında, emzirme döneminde yavruların kilo alımı ve hayatta kalması da azalmıştır. Yüksek dozda sisteamin, emziren annelerin yavrularını besleme yeteneğini bozar. İlacın tek dozları hayvanlarda prolaktin sekresyonunu inhibe eder.

Yenidoğan sıçanlarda sisteamin uygulamasının kataraktı indüklediği gözlemlenmiştir.

Oral veya parenteral yollarla yüksek dozlarda sisteamin, sıçanlarda ve farelerde duodenal ülserlere sebep olmuş, ancak maymunlarda bu etki gözlemlenmemiştir. İlacın deneysel uygulanması, çeşitli hayvan türlerinde somatostatinin tükenmesine neden olmuştur. Bu durumun ilacın klinik kullanımını için sonucu bilinmemektedir.

Sisteamin ile kanserojen çalışma yapılmamıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Karmeloz sodyum

Sitrik asit monohidrat

Disodyum EDTA dihidrat

Benzalkonyum klorür

Enjeksiyonluk su

Hidroklorik asit

Sodyum hidroksit

6.2 Geçimsizlikler

Geçimsizlik alışmaları mevcut olmadığından bu beşeri tıbbi ürün başka beşeri tıbbi ürünlerle karıştırılmamalıdır.

6.3 Raf mr

şişe ilk kez aılana kadar 2°C-8°C arasındaki sıcaklıklarda (buzdolabında): 6 ay

şişe ilk kez açıldıktan sonra 25°C altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

şişe ilk kez açıldıktan sonra 7 gün içinde kullanılmalıdır.

Işıktan korumak için damlalık şişesini dış kartonunda sıkıca kapalı tutarak saklayın.

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

İlk açılıştan önce:

Buzdolabında saklayın (2°C-8°C).

Işıktan korumak için damlalık şişesi karton kutusunda kapağı sıkıca kapalı tutularak saklanmalıdır.

Tıbbi ürünün ilk kez açılmasından sonra saklama koşulları için Bölüm 6.3.'e bakınız.

6.5 Ambalajın niteliğı ve içeriğı

5 ml çözelti içeren, opak beyaz renkte 5 ml'lik LDPE şişe, damlalıklı tıpa ve beyaz renkte güvenlik halkalı HDPE kapak ile ambalajlanır.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğeri özel nlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller ‘‘Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliğı’’ ve ‘‘Ambalaj Atıklarının Kontrolü’’ yönetmeliklerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

TOBIO Novelfarma İlaç San. ve Tic. A.ř.

Ümraniye/İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI

2022/402

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 28.07.2022

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ