

PROCYSBI® (cysteamin)

Vägledning vid användning av PROCYSBI®

Förkortad förskrivningsinformation för PROCYSBI finns på baksidan.



**PROCYSBI**[®]
cysteamine
gastro-resistant hard capsules

 **Chiesi**
global rare diseases 

Välkommen

Denna brochyr är avsedd att ge dig en praktisk vägledning som du kan behöva för att använda PROCYSBI på rätt sätt. Det här är ett utbildningsdokument sammanställt utifrån publicerade data och produktresumén. Dokumentet kan användas som ett stöd i hanteringen av dina patienter med cystinos, som kanske inleder en cysteaminbehandling för första gången eller byter till PROCYSBI från en annan cysteaminbehandling. Den är inte avsedd att ge definitiva och absoluta anvisningar. Se den aktuella produktresumén för PROCYSBI på www.fass.se innan du börjar behandla din patient med PROCYSBI.

Vägledningen innehåller fyra moduler.

I denna vägledning används information som ingår i produktresumén för PROCYSBI på www.fass.se eller i publicerade, sakkunniggranskade artiklar i syfte att illustrera ett typiskt behandlingsprotokoll. Läkaren uppmuntras att anpassa behandlingen individuellt till sin patient och att enbart använda denna information som en vägledning.



Innehållsförteckning

Modul 1 – PROCYSBI® kapslar	4
PROCYSBI: Cysteamin – hårda enterokapslar	4
- PROCYSBI finns i antingen 25 mg eller 75 mg hårda enterokapslar innehållande cysteamin	4
- Den enterodragerade kornbaserade teknik som används för PROCYSBI	5
- Differentierad tarmabsorption möjliggör långvarig frisättning av cysteamin, vilket ger en ökad biotillgänglighet	5
Modul 2 – Dosering och titrering	6
Vikten av att upprätthålla en regelbunden dosregim	6
- Missad dos	6
PROCYSBI: Dos och administrering	6
Startdos för cysteamin-naiva patienter	7
- PROCYSBI underhålls- och startdos efter kroppsvikt	7
Protokoll för titrering av PROCYSBI för nydiagnostiserade patienter	8
Patienter som byter från cysteamin med omedelbar frisättning till PROCYSBI	9
Protokoll för titrering av PROCYSBI hos patienter som byter från cysteamin med omedelbar frisättning till PROCYSBI	9
Dosjustering för WBC-cystinnivå och tolerabilitet	10
- WBC-cystinkoncentration	10
- Sammanfattning av vanliga ($\geq 1/100$) och mycket vanliga ($\geq 1/10$) biverkningar	11
Särskilda varningar	12
Kontraindikationer	13
Modul 3 – Riktlinjer för mat och dryck	14
När ska man ta PROCYSBI?	14
Viktiga punkter att påminna din patient om	14
Hur maten påverkar upptaget av PROCYSBI	15
- Maten har stor påverkan på upptaget av cysteamin	15
PROCYSBI kan tas tillsammans med dessa typer av mat och dryck	16
Livsmedel som PROCYSBI inte skall tas tillsammans med	16
Exempel på mat och dryck med pH < 5,5, som inte påverkar PROCYSBI-kornen	17
Exempel på mat och dryck med pH > 5,5 som är olämplig att ta samtidigt med PROCYSBI	17
Hur man tar PROCYSBI	18
- Kapslarna sväljs hela ELLER blandas med dryck eller mat	18
Sondmatning	20
- Ge PROCYSBI via en gastrostomisond:	20
Om bioekvivalens	22
- Bioekvivalens för PROCYSBI givet som intakta kapslar eller öppnade med innehållet strött över äppelmos	22
Modul 4 – Sjukdomsövervakning	23
WBC-cystintest	24
- Rekommenderad frekvens för WBC-cystinmätning:	24
Rekommenderad metod för provtagning	25
Plasmacysteamin	25
Övervakning under patientens livstid	25
- Rekommendationer för hantering av patienter med cystinos	26
Förkortad produktinformation	28

Modul 1 – PROCYSBI® kapslar

PROCYSBI: Cysteamin – hårda enterokapslar

PROCYSBI är baserad på en kornformad, enterodragerad form av cysteaminbitartrat med fördröjd frisättning, där de mikrosfäriserade kornen har inkapslats ytterligare i en hård gelatinkapsel för att möjliggöra oral administrering var tolfte timme.¹

PROCYSBI ger 12 timmars cystinkontroll, vilket möjliggör dosering två gånger dagligen¹

PROCYSBI finns i antingen 25 mg eller 75 mg hårda enterokapslar innehållande cysteamin.²



PROCYSBI 25 mg 60 kapslar²

Varje kapsel på 25 mg innehåller 25 mg cysteamin (som merkaptaminbitartrat)



PROCYSBI 75 mg 250 kapslar²

Varje kapsel på 75 mg innehåller 75 mg cysteamin (som merkaptaminbitartrat)

PROCYSBI har en sammansättning med fördröjd frisättning som inte absorberas i magen, vilket resulterar i långvarig absorption i tunntarmen.³

Kapslarna kan öppnas och innehållet blandas med vissa livsmedel eller vätskor. Detta erbjuder ett alternativ för de patienter som har svårt för att svälja piller. Kapslarna ska öppnas med försiktighet så att innehållet inte krossas (**se MODUL 3: RIKTLINJER FÖR MAT OCH DRYCK**). Dessutom kan innehållet i kapslarna administreras via ett gastrostomirör eller en nasogastrisk sond.²

PROCYSBI passerar förbi magsäcken, vilket resulterar i långvarig absorption i tunntarmen³

Modul 1 – PROCYSBI® kapslar

Den enterodragerade kornbaserade teknik som används för PROCYSBI



Illustration skapad av Chiesi från PROCYSBI-patent EU EP1919458A2 ⁴

Den relativa biotillgängligheten för PROCYSBI är cirka 125 % jämfört med cysteamin med omedelbar frisättning², vilket innebär att en lägre dagsdos kan krävas.¹

Differentierad tarmabsorption möjliggör långvarig frisättning av cysteamin, vilket ger en ökad biotillgänglighet

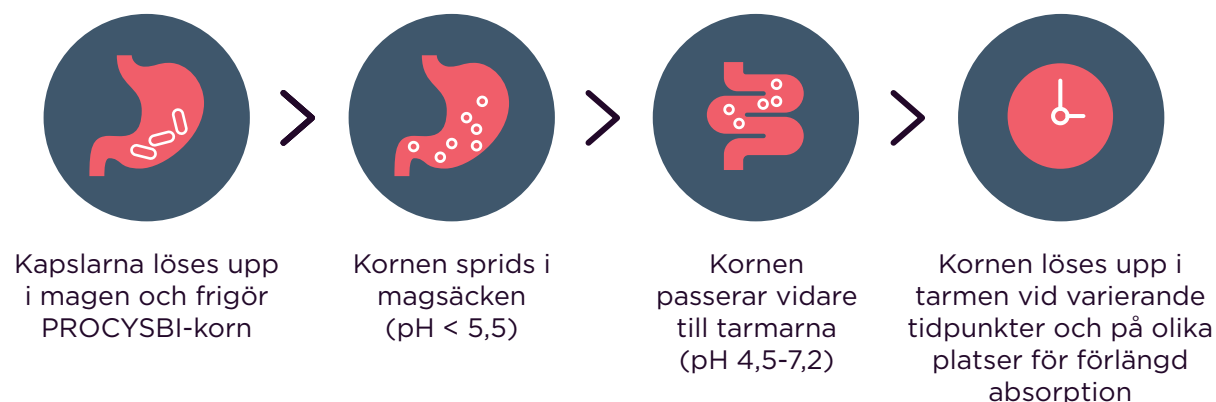


Illustration skapad av Chiesi från Dohil et al., 2006; Dohil et al., 2010; PROCYSBI EU patent, 2012.⁴⁻⁶

En långsammare absorption av cysteamin på grund av en sammansättning som ger fördröjd frisättning av PROCYSBI driver farmakokinetiken och leder till en liknande topp av cysteaminnivåerna som åstadkoms med cysteamin med omedelbar frisättning, men med en förlängd platåtid.¹

Referenser

1. Langman, C.B., et al., A randomized controlled crossover trial with delayed-release cysteamine bitartrate in nephropathic cystinosis: effectiveness on white blood cell cystine levels and comparison of safety. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2012. 7(7): s. 1112-1120.
2. PROCYSBI produktresumé, www.fass.se.
3. Medic, G., et., A systematic literature review of cysteamine bitartrate in the treatment of nephropathic cystinosis. *Curr Med Res Opin*, 2017. 33:s. 2065-2076.
4. European patent office, PROCYSBI patent EU EP1919458A2. 2012. Finns på <http://www.google.co.uk/patents/EP19458A2>
5. Dohil, R., et al., Understanding intestinal cysteamine bitartrate absorption. *J Pediatr*, 2006. 148(6): s. 764-769.
6. Dohil, R., et al., Twice-daily cysteamine bitartrate therapy for children with cystinosis. *J Pediatr*, 2010. 156(1): s. 71-75 e1-3.

Modul 2 – Dosering och titrering

Vikten av att upprätthålla en regelbunden dosregim

Det är viktigt att en regelbunden och konsekvent dosering av cysteamin upprätthålls.^{1,2} Med följsamhet kan cysteaminbehandling minska cystinnivåerna i vita blodkroppar (WBC) med upp till 95 procent.¹ Men även korta förseningar (2-3 timmar) av cysteamindosering kan ge upphov till en förhöjning av cystin över den rekommenderade terapeutiska tröskeln.²

Missad dos

Behandlingsföljsamheten är avgörande för förbättrade kliniska utfall hos patienter som genomgår cystinminskande behandling.³ Råd patienten att göra följande om en dos missas.⁴

Om en dos missas bör den tas så snart som möjligt. Om det är mindre än fyra timmar till nästa dos, hoppa över den missade dosen och återgå till det vanliga doseringsschemat.

Ta ej dubbel dos.⁴

PROCYSBI: Dos och administrering

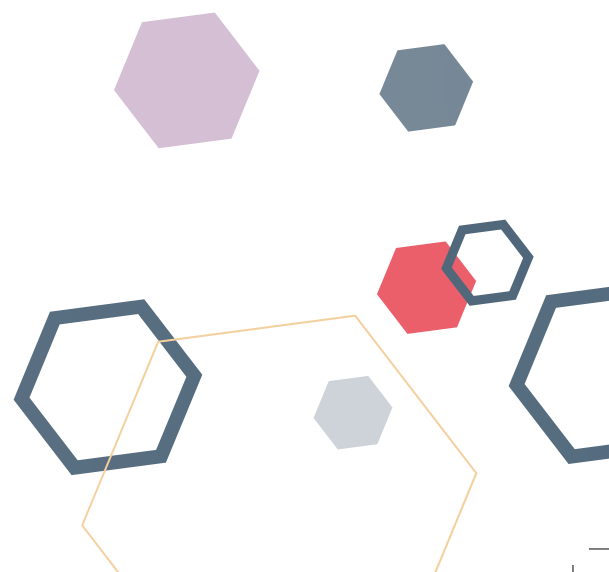
PROCYSBI bör sättas in omedelbart när diagnosen har bekräftats för att uppnå maximal nytta.⁴ Riktad underhållsdos för PROCYSBI är 1,3 g/m²/dag, uppdelad i 2 lika stora doser administrerade var tolfte timme.⁴

Den maximala rekommenderade dosen cysteamin är 1,95 g/m²/dag.⁴

Observera att hela kapslar inte bör administreras till barn under 6 år på grund av risken för aspiration.⁴

Se **MODUL 3: RIKTLINJER FÖR MAT OCH DRYCK** för råd om hur man öppnar kapslarna och strör dem över maten för dessa patienter.

Även korta förseningar i doseringen av cysteamin leder till en höjning av cystin över den rekommenderade tröskeln²



Modul 2 – Dosering och titrering

Startdos för cysteamin-naiva patienter

Den riktade underhållsdosen på 1,3 g/m²/dag kan approximeras enligt nedanstående tabell som tar hänsyn till både yta och vikt. Nydiagnostiserade patienter bör börja på 1/6 till 1/4 (17–25 %) av den riktade underhållsdosen PROCYSBI.

Den riktade underhållsdosen är 1,3 g/m²/dag uppdelat på två doser som ges var tolfte timme. Dosen bör höjas om det finns tillräcklig tolerans och WBC-cystinnivån förblir > 1 nmol hemicystein/mg protein (vid mätning med blandad leukocytanalys).

Den maximala rekommenderade dosen cysteamin är 1,95 g/m²/dag. Användning av doser högre än 1,95 g/m²/dag rekommenderas ej.⁴

I tabellen nedan ges en vägledning om rekommenderad underhållsdos efter vikt och det antal kapslar som behövs för att uppnå varje dos.⁴ Kolumnerna 3–8 innehåller råd om typiskt antal och kombinationer av kapslar som kan användas för varje dos.

PROCYSBI underhålls- och startdos efter kroppsvikt⁴

Patientens vikt (kg) ^a	PROCYSBI Underhållsdos var tolfte timme, mg	Antal kapslar var tolfte timme					
		Full måldos		1/6 av måldosen		1/4 av måldosen	
		75 mg	25 mg	75 mg	25 mg	75 mg	25 mg
0–5 kg	200 mg	2	2	0	1	0	2
5–10 kg	300 mg	4	0	0	2	1	0
11–15 kg	400 mg	5	1	1	0	1	1
16–20 kg	500 mg	6	2	1	1	1	2
21–25 kg	600 mg	8	0	1	1	2	0
26–30 kg	700 mg	9	1	1	2	2	1
31–40 kg	800 mg	10	2	1	2	2	2
41–50 kg	900 mg	12	0	2	0	3	0
>50 kg	1,000 mg	13	1	2	1	3	1

^a PROCYSBI kapslar finns i styrkor på 25 respektive 75 mg. Avrunda till närmaste 25 mg om en patients exakta beräknade dos inte kan uppnås.

Modul 2 – Dosering och titrering

Protokoll för titrering av PROCYSBI för nydiagnostiserade patienter⁴

Pediatrik patient	Vuxen patient
<ul style="list-style-type: none"> • Påbörja behandlingen omedelbart efter bekräftad diagnos⁴ • Använd tabellen på sida 7 för att identifiera den rekommenderade dosen av PROCYSBI baserat på patientens vikt⁴ • Börja dosera vid 1/6 till 1/4 (17-25 %) av denna dos, i två uppdelade doser var tolfte timme (i tabellen finns vägledning kring det typiska antalet och kombinationen av kapslar som kan användas för varje dos)⁴ • Om det finns tecken på initial intolerans mot PROCYSBI (t.ex. symtom från mag-tarmkanalen eller övergående hudutslag) bör behandlingen tillfälligt avbrytas. Börja sedan om med en lägre dos⁴ • Efter 2 veckor, övervaka WBC-cystinnivån och toleransen mot PROCYSBI⁴ • Justera dosen gradvis vid behov⁴ • Justera dosen gradvis under 4-6 veckor tills målet för WBC-cystinnivån har uppnåtts⁵ • Om patienten uppvisar biverkningar ska dosen tillfälligt sättas ut och behandlingen återinsättas gradvis⁴ • Överskrid inte 1,95 g/m²/dag⁴ • Övervaka viktökningen i takt med att patienten utvecklas och öka PROCYSBI-dosen vid behov⁴ • Granska följsamheten för medicineringen och doseringsintervallet⁶ • Övervaka WBC-cystinnivåerna var tredje månad när det terapeutiska målet har uppnåtts⁴ 	<ul style="list-style-type: none"> • Påbörja behandlingen omedelbart efter bekräftad diagnos⁴ • Målunderhållsdos för PROCYSBI är 1,3 g/m²/dag⁴ • Börja dosera vid 1/6 till 1/4 (17-25 %) av denna dos, i två uppdelade doser var tolfte timme (i tabellen på sida 7 finns vägledning kring det typiska antalet och kombinationen av kapslar som kan användas för varje dos)⁴ • Om det finns tecken på initial intolerans mot PROCYSBI (t.ex. symtom från mag-tarmkanalen eller övergående hudutslag) bör behandlingen tillfälligt avbrytas. Börja sedan om med en lägre dos⁴ • Efter 2 veckor, övervaka WBC-cystinnivån och toleransen mot PROCYSBI⁴ • Justera dosen gradvis vid behov⁴ • Justera dosen gradvis under 4-6 veckor tills målet för WBC-cystinnivån har uppnåtts⁵ • Om patienten uppvisar biverkningar ska dosen tillfälligt sättas ut och behandlingen återinsättas gradvis⁴ • Överskrid inte 1,95 g/m²/dag⁴ • Granska följsamheten för medicineringen och doseringsintervallet⁶ • Övervaka WBC-cystinnivåerna var tredje månad när det terapeutiska målet har uppnåtts⁴

Modul 2 – Dosering och titrering

Patienter som byter från cysteamin med omedelbar frisättning till PROCYSBI

Patienter med cystinos som tar merkaptaminbitartrat med omedelbar frisättning bör övergå till en total dagsdos av PROCYSBI motsvarande cirka 70 % av deras tidigare totala dagsdos av merkaptaminbitartrat med omedelbar frisättning.⁷

För patienter som byter cysteaminbehandling, följ anvisningarna nedan tills din patient antingen har uppnått det terapeutiska målet för WBC-cystinnivå 30 min efter morgondosen eller uppnått maximal dos för PROCYSBI.

Protokoll för titrering av PROCYSBI hos patienter som byter från cysteamin med omedelbar frisättning till PROCYSBI⁴

Pediatrik patient	Vuxen patient
<ul style="list-style-type: none"> • Patienter bör överföras till en total daglig dos av PROCYSBI motsvarande cirka 70 % av deras tidigare totala dagliga dos av merkaptaminbitartrat med omedelbar frisättning.⁷ • Om det finns tecken på initial intolerans mot PROCYSBI (t.ex. symtom från mag-tarmkanalen eller övergående hudutslag) bör behandlingen tillfälligt avbrytas. Börja sedan om med en lägre dos⁴ • Efter 2 veckor, övervaka WBC-cystinnivån och toleransen mot PROCYSBI⁴ • Justera dosen gradvis vid behov⁴ • Övervaka varannan vecka och justera dosen tills WBC-cysteinmålnivån har uppnåtts⁴ • Om patienten uppvisar biverkningar ska dosen tillfälligt sättas ut och behandlingen återinsättas gradvis⁴ • Överskrid inte 1,95 g/m²/dag⁴ • Övervaka viktökningen i takt med att patienten utvecklas och öka PROCYSBI-dosen vid behov⁴ • Granska följsamheten för medicineringen och doseringsintervallet⁶ • Övervaka WBC-cystinnivåerna var tredje månad när det terapeutiska målet har uppnåtts⁴ 	<ul style="list-style-type: none"> • Patienter bör överföras till en total daglig dos av PROCYSBI motsvarande cirka 70 % av deras tidigare totala dagliga dos av merkaptaminbitartrat med omedelbar frisättning.⁷ • Om det finns tecken på initial intolerans mot PROCYSBI (t.ex. symtom från mag-tarmkanalen eller övergående hudutslag) bör behandlingen tillfälligt avbrytas. Börja sedan om med en lägre dos⁴ • Efter 2 veckor, övervaka WBC-cystinnivån och toleransen mot PROCYSBI⁴ • Justera dosen gradvis vid behov⁴ • Övervaka varannan vecka och justera dosen tills WBC-cysteinmålnivån har uppnåtts⁴ • Om patienten uppvisar biverkningar ska dosen tillfälligt sättas ut och behandlingen återinsättas gradvis⁴ • Överskrid inte 1,95 g/m²/dag⁴ • Granska följsamheten för medicineringen och doseringsintervallet⁶ • Övervaka WBC-cystinnivåerna var tredje månad när det terapeutiska målet har uppnåtts⁴

Modul 2 – Dosering och titrering

Dosjustering för WBC-cystinnivå och tolerabilitet

Titreringen av PROCYSBI-doseringen utförs enligt WBC-cystinkoncentration och tolerabilitet.⁴

WBC-cystinkoncentration

Justera dosen för att uppnå en målkoncentration på <1 nmol hemicystin/mg protein (mätt med den blandade leukocyttanalysen).

Överväg följande innan du justerar dosen om WBC-cystinkoncentrationen är högre än målnivån.

- Granska följsamheten för medicineringen och doseringsintervallet
- Granska tidpunkten mellan den sista dosen och blodprovet som tas, dvs. 12,5 timmar efter kvälldosen dagen innan, och därför 30 minuter efter att påföljande morgondos ges
- Granska tidpunkten för PROCYSBI-administration i förhållande till matintaget
- Om en dosjustering krävs ska dosen ökas gradvis

Hantera tolererbarhet

Om PROCYSBI tolereras dåligt initialt (till exempel på grund av symptom från mag-tarmkanalen eller hudutslag), bör behandlingen sättas ut tillfälligt och därefter åter sättas in med en lägre dos. Doserna bör sedan ökas gradvis tills den lämpliga dos som krävs för att uppnå WBC-cystinkontroll har uppnåtts.

De patienter som upplever dålig tolerans kommer fortfarande att få betydande nytta med PROCYSBI under förutsättning att deras WBC-cystinnivåer förblir < 2 nmol hemicystin/mg protein.⁴ Dosen av PROCYSBI kan ökas stegvis till maximalt 1,95 g/m²/dag för att uppnå WBC-cystinmålkoncentrationen.⁴

Patienter som dialyseras eller är transplanterade

Erfarenheten visar att vissa former av cysteamin ibland tolereras mindre väl (dvs. orsakar fler biverkningar) av dialyspatienter. En noggrannare övervakning av WBC-cystinnivåerna rekommenderas hos dessa patienter.

Patienter med nedsatt njurfunktion

Normalt behövs ingen dosjustering men WBC-cystinnivåerna ska dock övervakas.

Patienter med nedsatt leverfunktion

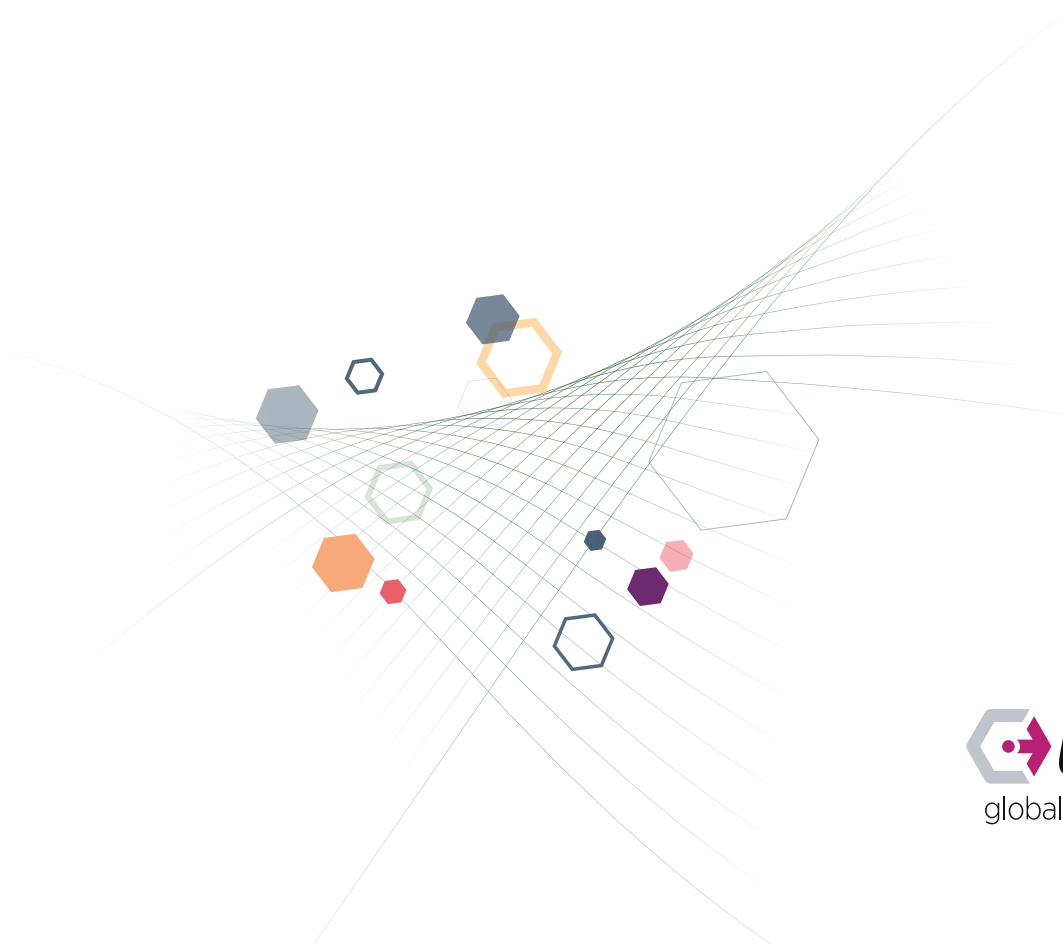
Normalt behövs ingen dosjustering men WBC-cystinnivåerna ska dock övervakas.



Modul 2 – Dosering och titrering

Sammanfattning av vanliga ($\geq 1/100$) och mycket vanliga ($\geq 1/10$) biverkningar⁴

Systemorganklass	Biverkning	Frekvens
Metabolism och nutrition	Anorexi	Mycket vanliga (1/10)
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk, encefalopati	Vanliga (1/100)
Mag-/tarmkanalen	Kräkningar, illamående, diarré	Mycket vanliga (1/10)
	Buksmärta, dålig andedräkt, dyspepsi, gastroenterit	Vanliga (1/100)
Hud och subkutan vävnad	Onormal lukt från huden, utslag	Vanliga (1/100)
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Letargi, feber	Mycket vanliga (1/10)
	Asteni	Almindelig (1/100)
Undersökningar	Onormalt leverfunktionstest	Vanliga (1/100)



Modul 2 – Dosering och titrering

Särskilda varningar

VIKTIG SÄKERHETSINFORMATION

PROCYSBI kan orsaka allvarliga biverkningar, däribland följande:

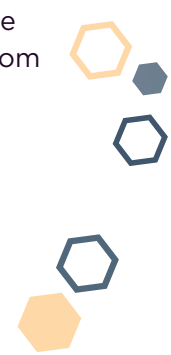
HUD OCH BENSTOMME: Övervaka rutinmässigt huden och benstommen hos patienter som får cysteamin. Om något onormalt uppträder, såsom hudlesioner, bör dosen minskas eller sättas ut och behandlingen börjas om med lägre dos under noggrann övervakning. Dosen kan sedan sakta ökas till lämplig terapeutisk dos. Om ett allvarligt hudutslag utvecklas, som bullös erytema multifforme eller toxisk epidermal nekrolys, bör cysteamin inte ges på nytt.⁴

SYMPTOM FRÅN MAG-TARMKANALEN: Magsår och blödning har rapporterats hos patienter som får cysteaminbitartrat med omedelbar frisättning och därför måste patienten övervakas. Bland de gastrointestinala symtom som är förknippade med cysteamin finns illamående, kräkningar, anorexi och buksmärtor. Ett av hjälpämnen i PROCYSBI, metakrylsyra-etylakrylatsampolymer, användes i tabletter som innehöll höga doser av bukspottkörtelenzymer för patienter med cystisk fibros som sedan utvecklade strukturer ileocekal och tjocktarm (fibrotiserande kolopati). Som en försiktighetsåtgärd bör ovanliga buksymptom utvärderas medicinskt för att utesluta risken för fibrotiserande kolopati.⁴

SYMPTOM FRÅN CENTRALA NERVSYSTEMET: Cysteamin har förknippats med krampanfall, letargi, somnolens, depression och encefalopati. Om symtom från centrala nervsystemet utvecklas bör patienten utvärderas noggrant och dosen justeras vid behov. Patienter bör inte delta i potentiellt riskfyllda aktiviteter förrän effekterna av cysteamin på de mentala förmågorna är kända.⁴

LEUKOPENI OCH ONORMAL LEVERFUNKTION: Cysteamin har associerats med reversibel leukemi och onormal leverfunktion. Därför bör blodkroppsräkning utföras och leverfunktion övervakas.⁴

BENIGN INTRAKRANIELL HYPERTENSION: Behandling med cysteaminbitartrat har associerats med benign intrakraniell hypertension och/eller papillödem. Dessa har gått över vid tilläggsbehandling med diuretika. Läkaren bör instruera patienten att rapportera följande symtom: huvudvärk, tinnitus, yrsel, illamående, diplopi, dimsyn, synnedbrott, smärta bakom ögat eller vid ögonrörelse. Återkommande ögonundersökningar krävs för att identifiera tillståndet tidigt och för att förhindra synnedbrott.⁴



Modul 2 – Dosering och titrering

Kontraindikationer

PROCYSBI är kontraindicerat för patienter med överkänslighet mot:⁴

- Den aktiva substansen
- Alla former av cysteamin (merkaptamin)
- Något av hjälpämnen
- Penicillamin

Amning är en kontraindikation för användning av PROCYSBI.⁴

Referenser

1. Brodin-Sartorius, A., et al., Cysteamine therapy delays the progression of nephropathic cystinosis in late adolescents and adults. *Kidney Int*, 2012. 81(2): s. 179-189.
2. Levtchenko, E.N., et al., Strict cysteamine dose regimen is required to prevent nocturnal cystine accumulation in cystinosis. *Pediatr Nephrol*, 2006. 21(1): s. 110-113.
3. Elmonem, M.A., et al., Cystinosis: a review. *Orphanet J Rare Dis*, 2016. 11: s. 47.
4. PROCYSBI produktresumé, www.fass.se.
5. Ariceta, G., et al., Cystinosis in adult and adolescent patients: Recommendations for the comprehensive care of cystinosis. *Nefrologia (English Edition)*, 2015. 35(3): s. 304-321.
6. Langman, C.B., et al., Controversies and research agenda in nephropathic cystinosis: conclusions from a "Kidney Disease: Improving Global Outcomes" (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int*, 2016. 89(6): s. 1192-1203.
7. Langman C. *Clin J am Nephrol* 2012;7(7): s. 1112-1120.



Modul 3 – Riktlinjer för mat och dryck

Vägledningen nedan föreslås när man tar PROCYSBI®, eftersom studier har visat att absorption av cysteamin och biotillgänglighet påverkas av matintag, vilket kan resultera i varierande cysteaminnivåer som i sin tur kan påverka cystinkontroll och kliniska resultat.^{1,2}

När ska man ta PROCYSBI?

Patienterna bör försöka undvika att äta under 1 timme närmast före och 1 timme närmast efter att de tar PROCYSBI.³ Det är viktigt att PROCYSBI tas var 12:e timme för att få en jämn och varaktig cystinkontroll.³

Patienterna behöver göra upp en dosplan som passar deras livsstil och sedan hålla sig till den varje dag, livet ut.

Om det inte går att undvika att äta under denna period får man inta en liten mängd mat (cirka 100 gram, helst kolhydrater) under timmen närmaste före och närmast efter PROCYSBI.³

Viktiga punkter att påminna din patient om³

Om det är omöjligt att ta PROCYSBI utan mat varje dag, följ dessa rekommendationer för att få mesta möjliga nytta av behandlingen:

- Ta PROCYSBI med samma typ av mat/juice varje gång
- Ta alltid PROCYSBI med samma mängd mat
 - Liten portion, cirka 100 gram
 - Helst kolhydrater
- Undvik mjölkprodukter
- Undvik fett- eller proteinrika livsmedel
- Undvik fryst mat, t.ex. glass

PROCYSBI ska inte tas tillsammans med fett- eller proteinrika livsmedel, eller med frysta sådana som t.ex. glass³



Modul 3 – Riktlinjer för mat och dryck

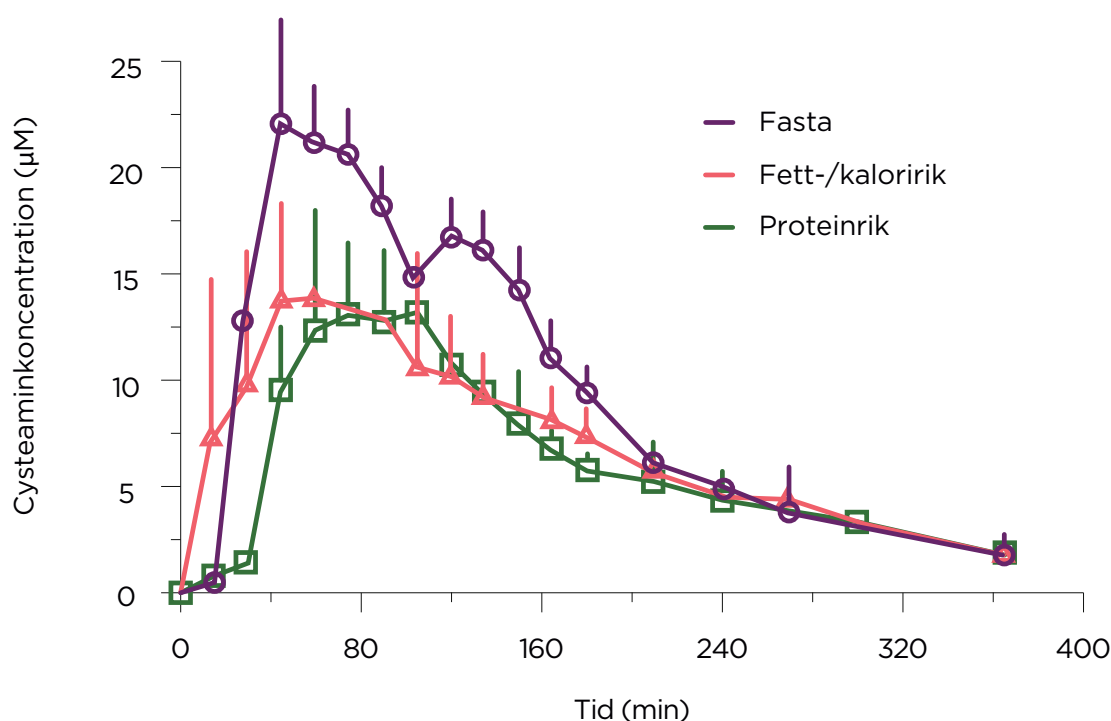
Hur maten påverkar upptaget av PROCYSBI

Födointag reducerar absorptionen av PROCYSBI 30 minuter före dos (cirka 35 % minskad exponering) och 30 minuter efter dos (cirka 16 % eller 45 % minskad exponering för intakta respektive öppnade kapslar). Födointag två timmar efter administrering påverkade inte absorptionen av PROCYSBI.³

Cysteaminsabsorptionen kan vara ca 30 % lägre efter intag av en måltid jämfört med fasta.² Inkonsekvent administrering med mat kan resultera i otillräcklig kontroll av cystinnivåerna.²

Patienten bör ha fasta rutiner kring PROCYSBI- och matintag³

Maten har stor påverkan på upptaget av cysteamin²



Anpassat efter Dohil et al., 2012²

Studier har visat att om cysteamin tas med föda kan det leda till varierande cysteaminnivåer, något som kan påverka både tolerabilitet och cystinkontroll.²

Patienterna bör hela tiden försöka undvika måltider och mjölkprodukter i minst 1 timme före och 1 timme efter intag av PROCYSBI. Patienterna bör ha samma rutiner vad gäller läkemedelsintag, måltider och mellanmål varje dag, eftersom det är viktigt att PROCYSBI hela tiden tas på samma sätt i förhållande till matintaget.³

Dessutom ska fett- och proteinrika livsmedel, samt frysta sådana som t.ex. glass, undvikas när läkemedlet ska tas.³

Modul 3 – Riktlinjer för mat och dryck

PROCYSBI kan tas tillsammans med dessa typer av mat och dryck³



Livsmedel som PROCYSBI inte skall tas tillsammans med³



Om man intar mat och dryck tillsammans med PROCYSBI är det viktigt att livsmedlet är surt, dvs. har lågt pH-värde. Det ska vara under pH 5,5 för att bevara stabiliteten hos de enterodragerade mikrokornen.⁴ Tabellen på sida 17 innehåller exempel på mat och dryck som har pH under 5,5 och därför kan komma i fråga när man tar PROCYSBI. Dessa livsmedel har testats i en studie av upp-lösningen där PROCYSBI-kornen exponerades in vitro för varje livsmedel i 30 minuter, 1 timme respektive 2 timmar. Resultaten bekräftade att livsmedlen i tabellen på sida 17 har ett pH som är kompatibelt med PROCYSBI-kornen, och därmed kan listan över mat och dryck som kan vara lämplig vid läkemedelsadministreringen utökas.⁴

Observera att dessa livsmedel inte specifikt har testats avseende påverkan på PROCYSBI:s biotillgänglighet.

Resultat från in vitro-analyser bekräftade lämpligheten hos flera livsmedel och vätskor när det kommer till att bibehålla läkemedelsfrisättningsegenskaperna hos cysteaminbitartratkorn med fördröjd frisättning, däribland fruktjuicer, yoghurt, mosad frukt och yoghurtbaserade smoothies. Exponering för dessa livsmedel och vätskor i upp till 2 timmar påverkade inte kornens enteriska beläggning negativt.⁴

Denna studie visade också att kornen kan tillsättas i kylda eller ljumma livsmedel och vätskor, och att de kan förvaras upp till 2 timmar efter blandning, om det behövs, före administrering.⁴

Modul 3 – Riktlinjer för mat och dryck

Exempel på mat och dryck med pH < 5.5 som inte påverkar PROCYSBI-kornen⁴

Mat/dryck	pH-värde	Mat/dryck	pH-värde
Jordgubbssylt	3.2	Jordgubbsyoghurt	4.2
Äppelmos	3.5	Mosad banan	4.3
Äppeljuice	3.6	Osötad yoghurt	4.3
Inläggningsslag (t.ex. från saltgurka)	3.8	Sötpotatismos	5.2
Mosad mango	4.0	Vatten på flaska	5.3
Apelsinjuice	4.0		

Nedenfor ger exempel på vissa livsmedel och vätskor som inte är lämpliga att inta med PROCYSBI, eftersom ytegenskaperna hos PROCYSBI-kornen ändrades när de utsattes för dessa livsmedel i en in vitro-studie.⁴ De bör därför undvikas vid administrering av PROCYSBI på grund av deras högre pH-nivåer.⁴

Exempel på mat och dryck med pH > 5.5 som är olämplig att ta samtidigt med PROCYSBI⁴

Mat/dryck	pH-värde
Ej smaksatt oral vätskeersättning	5.5
Potatismos	5.9
Bröstmjölk ersättning	6.7

Modul 3 – Riktlinjer för mat och dryck

Hur man tar PROCYSBI

PROCYSBI kan administreras på fyra sätt³

1



Kapslarna kan sväljas hela med juice eller vatten.⁵

PROCYSBI-kapslarna kan öppnas och innehållet strös ut över en liten mängd rekommenderad mat eller dryck. Även små barn (< 6 år) och personer med sväljsvårigheter kan alltså ta läkemedlet på ett godkänt sätt.^{1, 3}

2



Öppna kapslarna och strö innehållet i ~100-150 ml apelsin- eller äppeljuice (sur juice) eller vatten.³

Blanda försiktigt i 5 minuter med doseringspruta eller övertäckt kopp. Drick omedelbart eller låt stå i kylskåp i högst 30 minuter.³

3



Öppna kapslarna och strö ut innehållet över 100 gram äppelmos eller sylt³

Rör om försiktigt. Ät omedelbart eller låt stå i kylskåp i högst 2 timmar.³

4



Öppna kapslarna och, strö ut innehållet över äppelmos eller sylt och administrera via sond.³

Kapslarna öppnas och innehållet strövs över äppelmos eller sylt.³

Blandningen ges sedan genom en gastrostomisond, nasogastrisk sond eller jejunistomisond.³

Blandningen ska administreras senast 2 timmar efter beredning och ska förvaras kylt från beredning till förtäring.³

En PROCYSBI-kapsel öppnas så här: Håll kapseländan mellan tummen och pekfingeret och vrid försiktigt isär de två halvorna. Tryck inte ihop mitten på kapseln och var försiktig så att kapseln eller dess innehåll inte krossas.

Efter intag av en blandning av PROCYSBI/äppelmos eller PROCYSBI/sylt är det tillåtet att dricka högst 250 ml apelsinjuice eller annan lämplig, sur fruktjuice eller vatten.³

Modul 3 – Riktlinjer för mat och dryck

Sondmatning

Till små barn (< 6 år) och personer som har svårt att svälja kapslarna kan innehållet i PROCYSBI-kapslarna strös ut över mat, t.ex. äppelmos, och ges via sond. Blanda försiktigt ner innehållet i den mjuka maten till en mix av cystaminkorn och mat. Blandningen ges sedan via gastrostomisonnd, nasogastrisk sond eller jejunostomisonnd.³

Ge PROCYSBI via en gastrostomisonnd:

Vägledningen nedan har tagits fram grundat på expertutlåtanden och erfarenhet.

En bolus (rak) sond i minst fransk storlek 14 rekommenderas. Sonden ska spolras igenom med 5 ml vatten före administrering.



Steg 1

Öppna önskat antal kapslar till morgon- eller kvällsdosen och blanda med ca 100 gram (ca 100 ml) äppelmos.

En minsta mängd om ca 30 gram (ca 30 ml) kan användas till barn < 25 kg som börjar med PROCYSBI med en dos om 1-2 kapslar.



Steg 2

Använd en spruta för att röra ner mikrokornen i äppeljuicen tills dessa är väl blandade. Var försiktig så att kornen inte krossas.



Steg 3

Stick ner sprutans öppning till botten i behållaren med blandningen och dra upp ca 1/3 av blandningen. Håll kvar sprutans öppning vid botten och rör om igen några sekunder innan nästa 1/3 av blandningen suggs upp.

Upprepa detta steg och dra upp den sista tredjedelen av blandningen. På detta sätt undviker man att få in luft i sprutan.

PROCYSBI gives gennem en gastrostomisonde (G-sonde): (fortsat)



Steg 4

Dra upp ca ~10 ml äppel- eller apelsinjuice eller vatten i ytterligare en spruta. Använd denna för att spola genom sonden efter administrering av blandningen med PROCYSBI/äppelmos.



Steg 5

Placera öppningen av sprutan med PROCYSBI/äppelmos i sondöppningen och fyll sonden helt med blandningen genom att försiktigt trycka in sprutkolven.



Steg 6

Håll sonden horisontellt under administrering.
Administrera blandningen med ca 10 ml var 10:e sekund tills sprutan är tom.



Steg 7

Ta sprutan med juice eller vatten och injicera vätskan genom sonden så att all blandning av PROCYSBI och äppelmos kommer in i kroppen och inga mikrokorn finns kvar i sonden. Blandningen av PROCYSBI/äppelmos måste ges inom 2 timmar efter beredningen och ska förvaras i kylskåp, från beredning till administrering.

Om det känns som om sprutans innehåll inte går att trycka in helt, öka inte trycket. Gör en paus och försök igen senare, eller börja om från steg 5 med lite extra juice tillsatt till blandningen, eller med mindre mängd blandning i sprutan.

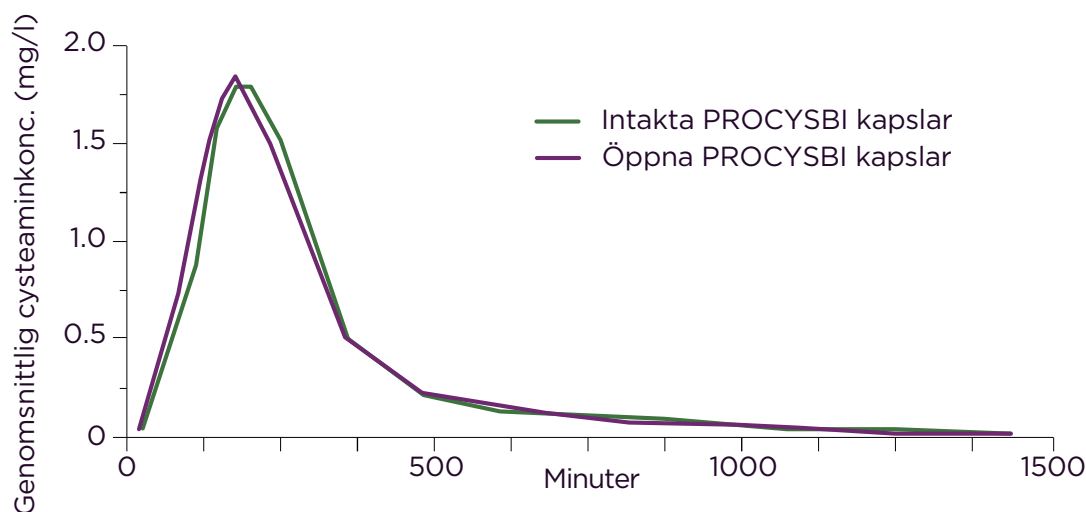
Tryck inte sprutan i botten av den skål som innehåller blandningen för att undvika luftbubblor.

Modul 3 – Riktlinjer för mat och dryck

Om bioekvivalens

Bioekvivalensstudier har visat att PROCYSBI, när det strös över en liten mängd mat eller dryck (äppelmos och/eller apelsinjuice), är bioekvivalent med PROCYSBI taget som en hel kapsel.¹ Detta gör det möjligt för patienter med sväljsvårigheter att få behandling på annat sätt utan att läkemedlets stabilitet eller biotillgänglighet försämras.^{1,3}

Bioekvivalens för PROCYSBI givet som intakta kapslar eller öppnade med innehållet strött över äppelmos



Anpassat efter Dohil et al., 2013¹

Öppnade kapslar vars enterodragerade korn strös över godkänd mat eller dryck försämrar inte den farmakokinetiska profilen hos PROCYSBI jämfört med om kapslarna sväljs hela¹

Referenser

1. Dohil, R. and P. Rioux, Pharmacokinetic Studies of Cysteamine Bitartrate Delayed-Release. Clin Pharmacol Drug Dev, 2013. 2(2): s. 178-185.
2. Dohil, R., et al., The Effect of Food on Cysteamine Bitartrate Absorption in Healthy Participants. Clin Pharmacol Drug Dev, 2012. 1(4): s. 170-174.
3. PROCYSBI produktresumé, www.fass.se
4. Pavloff, N., et al., The effect of food and liquid pH on the integrity of enteric-coated beads from cysteamine bitartrate delayed-release capsules. Drug Des Devel Ther, 2018. 12: s. 2795-2804.
5. European Medicines Agency, PROCYSBI (cysteamine) Patient Leaflet 2020.

Modul 4 – Sjukdomsövervakning

Patienter som får cystinsänkande behandling kräver regelbunden övervakning av cystinnivåerna i de vita blodkropparna för att säkerställa lämplig dosering av cysteamin och strikt följsamhet.¹ Cystinos är emellertid en multiorgansjukdom som kräver noggrann hantering och stöd för patienternas emotionella såväl som fysiska välbefinnande.²⁻⁴ Under hela patientens liv krävs olika team av specialister. De innefattar vanligtvis nefrologer, endokrinologer, neurologer, ögonläkare, gastroenterologer, dietister, fysioterapeuter och beteendeterapeuter.⁴⁻⁶ Patienten måste också uppmuntras till regelbunden fysisk aktivitet för att upprätthålla funktionen i hjärta, lungor, muskler och benstomme.⁴

Hälsovårdsteam för patienter med cystinos

NEUROLOG

Tar hand om neuromuskulära problem, inklusive sväljsvårigheter på grund av myopati, som i allmänhet uppträder i slutet av tonåren

LUNGLÄKARE

Övervakar förändringar i lungfunktionen

PEDIATRISK NEFROLOG

Ställer ofta den initiala diagnosen och samordnar vanligtvis den medicinska vården genom tonåren

VUXENNEFROLOG

Kan ta huvudrollen i att samordna vården vid rätt tidpunkt för patientens övergång från barn- till vuxenvård

ENDOKRINOLOG

Utvärderar behovet av tillväxthormonbehandling, behandlar hypotyreos och diabetes

GASTROENTEROLOG

Hanterar gastrointestinala problem

TRANSPLANTATIONSKIRURG

Ger medicinsk vård före och efter en transplantation. Utför även njurtransplantationen

ANDRA SPECIALISTER

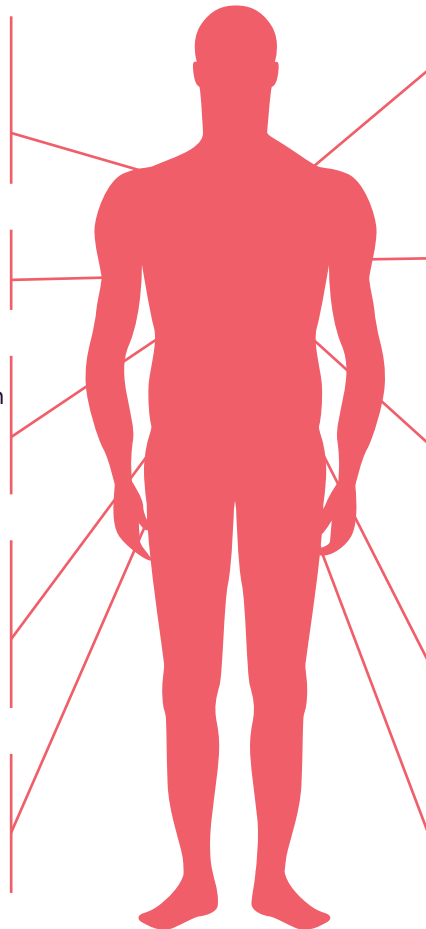
Tillhandahåller ytterligare tjänster som många patienter med cystinos kan behöva, till exempel kostrådgivning, arbetsträning, röstterapi, beteendebehandling samt hantering av medicinering inklusive anvisningar

GENETIKER

Bekräftar en cystinosdiagnos genom genetiska tester samt utför genetisk konsultation och prenatala diagnostiska tester

ÖGONLÄKARE

Övervakar syn och ögonhälsa samt behandlar oftalmiska komplikationer



Figur anpassad från Nesterova & Gahl 2012, Langman et al. 2016, Gahl et al 2002^{4,5,7}

Följaktligen rekommenderas ett stort team av olika specialister för att säkerställa att patienterna får det fulla stöd som krävs för att hantera cystinos under hela sin livstid.

Modul 4 – Sjukdomsövervakning

WBC-cystintest

En del av hanteringen av patienter med cystinos innefattar regelbunden övervakning av cystininnehållet i de vita blodkropparna (WBC). WBC-cystinmålnivån är < 1 nmol hemicystin/mg protein vid mätning med blandad leukocytanalys.^{5,7}

Mätning av WBC-cystin är viktigt vid både diagnos och terapeutisk övervakning av cystinos.^{5,8} WBC-cystin och/eller plasmacysteaminprover måste samlas in vid följande tidpunkter:⁹

- 12,5 timmar efter kvällsdosen av PROCYSBI® dagen innan, det vill säga 30 minuter efter påföljande morgondos

Rekommenderad frekvens för WBC-cystinmätning:

- 2 veckor efter inledning av behandlingen med PROCYSBI tills dosjusteringarna är slutförda och därefter
- Var tredje månad för att bedöma optimal PROCYSBI-dosering⁹
- Det finns ett antal olika metoder för att analysera förhöjda cystinnivåer som kan skilja sig åt beroende på celltyp: preparat med blandade leukocyter eller polymorfonukleära (PMN) leukocyter³
Bland metoderna för cystinmätning finns cystinbindande analys, tandem-masspektrometri, aminosyrakromatografi och högpresterande vätskekromatografi.³ Dessa skillnader kan emellertid introducera variationer som gör det svårt att jämföra resultaten^{3,10}
- Variationer i cystinbedömning mellan laboratorier bör undvikas genom att rutinmässigt anlita samma laboratorium

**WBC-cystininnehållet
bör ligga på $< 1,0$
nmol hemicystein/
mg protein**

Modul 4 – Sjukdomsövervakning

Rekommenderad metod för provtagning

- WBC-cystinprover bör tas 12,5 timmar efter kvällsdosen av PROCYSBI dagen innan, det vill säga 30 minuter efter morgondosen
- Fasta krävs ej⁶
- Samla upp provet i ett litium- eller natriumheparinrör⁶
- Skicka provet till laboratoriet omedelbart, eftersom det behöver behandlas inom ett dygn⁶
- Förvara provet i rumstemperatur⁶

Plasmacysteamin

Vid behov kan patienter som tar en stabil dos av PROCYSBI och som inte har enkel tillgång till en adekvat anläggning för mätning av sitt WBC-cystin låta ett kliniskt laboratorium mäta plasmakoncentrationen av cysteamin i stället för eller utöver WBC-cystinnivåerna. I dessa fall bör cysteaminnivåerna vara > 0,1 mg/l 30 minuter efter dosering.⁹

Övervakning under patientens livstid

Ett antal undersökningar rekommenderas för patienter med cystinos för att övervaka sjukdomsprogressionen. Dessa inbegriper tillväxt (hos barn) och nutrition, metabol kontroll och cystinnivåer.³ Dessutom medför tonåren särskilda problem, inklusive behandlingsföljksamhet, utveckling av extrarenal sjukdom, progression av njursjukdom i slutstadiet och övergången till vuxenvård.⁵ Många av dessa rekommenderade tester och undersökningar är specifika för patientens åldersgrupp och sammanfattas i tabellen på sida 26.^{3, 5, 6, 9}

Modul 4 – Sjukdomsövervakning

Rekommendationer för hantering av patienter med cystinos

Uppföljningsundersökningar	Rekommendation
Spädbarn/barn	
WBC-cystinnivåer • När behandlingen inleds • Patienter som är stabila under behandlingen	<ul style="list-style-type: none"> • Testa varannan vecka tills dosjusteringarna är slutförda⁹ • Testa var tredje månad⁹
Njurar	<ul style="list-style-type: none"> • Biokemiska effekter av Fanconis syndrom måste hanteras⁵ <ul style="list-style-type: none"> -Elektrolyter och mineraler -Polyuri -Proteinuri • Rekommendera njurfunktionsbedömningar var tredje månad³
Tillväxt och nutrition	<ul style="list-style-type: none"> • Rekommendera längd- och viktbedömningar var tredje månad³ • Kan kräva behandling med tillväxthormon^{5,6}
Nervsystemet	<ul style="list-style-type: none"> • Neurokognitiva tester rekommenderas^{3,5,6} • Kontakt med skolkurator och kunskapsmål bör optimeras⁵
Ögon	<ul style="list-style-type: none"> • Rekommendera årliga kontroller med slitslampbiomikroskopi, intraokulärt trycktest, undersökning av dilaterad fundus^{3,6}
Ungdomar	
WBC-cystinnivåer • När behandlingen inleds • Patienter som är stabila under behandlingen	<ul style="list-style-type: none"> • Testa varannan vecka tills dosjusteringarna är slutförda⁹ • Testa var tredje månad⁹
Ögon	<ul style="list-style-type: none"> • Rekommendera årliga kontroller med slitslampbiomikroskopi, intraokulärt trycktest, undersökning av dilaterad fundus^{3,6}
Följsamhet	<ul style="list-style-type: none"> • Identifiera riskfaktorer som påverkar följsamheten⁵ • Främja patientutbildning och behandlingsstöd^{5,6} • Utveckla ett patientstödprogram som involverar familjemedlemmar, anhöriga och patientföreningar⁶
Den systemiska karaktären hos cystinos	<ul style="list-style-type: none"> • Involvera flera olika specialister vid behov (genetiker, endokrinologer, lungläkare, kardiologer, neurologer, psykologer, logoped och socialtjänst)⁵
Njurar	<ul style="list-style-type: none"> • Kronisk njursjukdom kan försämrats⁵ • Njurtransplantation kan krävas⁵ • Dialys kan krävas före transplantation⁵
Endokrina systemet	<ul style="list-style-type: none"> • Kontrollera för hypotyreoos och diabetes⁶ • Kontrollera för hypogonadism⁶ • Fysisk undersökning inför pubertetsstarten⁶
Förberedelse inför övergång till vuxenvård	<ul style="list-style-type: none"> • Processen ska inledas i mitten av tonåren⁵ • Rekommendera att en vårdsamordnare som är insatt i alla aspekter av sjukdomen anlitas⁵
Vuxna	
WBC-cystinnivåer • När behandlingen inleds • Patienter som är stabila under behandlingen	<ul style="list-style-type: none"> • Testa varannan vecka tills dosjusteringarna är slutförda⁹ • Testa var tredje månad⁹
Den systemiska karaktären hos cystinos	<ul style="list-style-type: none"> • Involvera flera specialister efter behov, inklusive endokrinologer, lungläkare, kardiologer, genetiker, neurologer, socialtjänst och psykologer⁵
Ögon	<ul style="list-style-type: none"> • Rekommendera årliga kontroller med slitslampbiomikroskopi, intraokulärt trycktest, undersökning av dilaterad fundus^{3,6}
Följsamhet	<ul style="list-style-type: none"> • Kontrollera att den cystinminskande behandlingen fortgår⁵
Njurar	<ul style="list-style-type: none"> • Kronisk njursjukdom kan försämrats^{5,6} • Njurtransplantation kan krävas^{5,6} • Dialys kan krävas före transplantation^{5,6}
Endokrina systemet	<ul style="list-style-type: none"> • Kontrollera för hypotyreoos och diabetes^{5,6} • Kontrollera för hypogonadism^{5,6}

Tabellen har omarbetats från Ariceta et al. 2015; Langman et al. 2016; Wilmer et al. 2011; European Medicines Agency. 2018^{3, 5, 6, 9}



Modul 4 – Sjukdomsövervakning

Dessa rekommendationer framhäver både vikten av multidisciplinär vård av patienter med cystinos och att olika åldersgrupper kräver särskilda överväganden. Övergång från pediatrik vård till vuxenvård kräver ett stabilt stödande nätverk mellan patienter, vårdgivare, supportspecialister och läkare.

Referenser

1. Goodyer, P., The history of cystinosis: lessons for clinical management. *Int J Nephrol*, 2011. 2011: s. 929456.
2. Nesterova, G. and W.A. Gahl, Cystinosis: the evolution of a treatable disease. *Pediatr Nephrol*, 2013. 28(1): s. 51-59.
3. Wilmer, M.J., et al., Cystinosis: practical tools for diagnosis and treatment. *Pediatr Nephrol*, 2011. 26(2): s. 205-215.
4. Nesterova, G. and W. Gahl, Infantile nephropathic cystinosis standards of care: a reference for people with infantile nephropathic cystinosis, their families, and medical team. Cystinosis Research Foundation, 2012. Finns på <https://cystinosis.org/images/whatis/Cystinosis%20Standards%20of%20Care%20June%2019%202012.pdf>
5. Langman, C.B., et al., Controversies and research agenda in nephropathic cystinosis: conclusions from a "Kidney Disease: Improving Global Outcomes" (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int*, 2016. 89(6): s. 1192-1203.
6. Ariceta, G., et al., Cystinosis in adult and adolescent patients: Recommendations for the comprehensive care of cystinosis. *Nefrología (English Edition)*, 2015. 35(3): s. 304-321.
7. Gahl, W.A., J.G. Thoene, and J.A. Schneider, Cystinosis. *N Engl J Med*, 2002. 347(2): s. 111-121.
8. Elmonem, M.A., et al., Cystinosis: a review. *Orphanet J Rare Dis*, 2016. 11: s. 47.
9. PROCYSBI produktresumé, www.fass.se.
10. Powell, K.L. and C.B. Langman, An unexpected problem in the clinical assessment of cystinosis. *Pediatric Nephrology*, 2012. 27(4): s. 687-688.

Förkortad förskrivningsinformation

PROCYSBI (cysteamin) 25 och 75 mg enterokapslar hårda. Rx, EF. Farmakoterapeutisk grupp: Övriga medel för matsmältning och ämnesomsättning, ATC-kod: A16AA04. **Indikation:** Behandling av verifierad nefropatisk cystinos. Cysteamin minskar cystinackumulering i vissa celler (t.ex. leukocyter, muskel- och leverceller) hos patienter med nefropatisk cystinos och vid tidigt insatt behandling fördröjer det utvecklingen av njursvikt. **Dosering:** Cysteaminbehandling bör sättas in snabbt så snart diagnosen är bekräftad för att uppnå maximal nytta. Behandling med PROCYSBI ska inledas under övervakning av läkare med erfarenhet av behandling av cystinos. **Kontraindikationer:** Överkänslighet mot den aktiva substansen eller penicillamin. Amning. **Varningar och försiktighet:** Oralt cysteamin förebygger inte inlagring av cystinkristaller i ögonen. I de fall där cysteaminögondroppar används för detta ändamål bör denna användning fortsätta. Odelade PROCYSBI-kapslar bör inte ges till barn under cirka 6 års ålder på grund av aspirationsrisk. Det har kommit rapporter om allvarliga hudlesioner hos patienter som behandlats med höga doser av cysteaminbitartrat och andra cysteaminsalter. Läkare bör därför regelbundet kontrollera hud och skelett och om några avvikelser uppstår, bör dosen av cysteamin sänkas eller stoppas. Sår och blödning i magtarmkanalen har rapporterats hos patienter som får cysteaminbitartrat för omedelbar frisättning. Läkare bör vara vaksamma på tecken på sårbildning och blödning samt informera patienter och/eller vårdare om tecknen och symtomen på allvarlig toxicitet i magtarmkanalen och vad som ska göras om sådana symtom uppkommer.

Benign intrakraniell hypertension och/eller papillödem har rapporterats under behandling med cysteaminbitartrat. Regelbunden ögonundersökning behövs för att hitta detta tidigt och behandling bör sättas in i god tid för att förhindra synnedsättning. **Graviditet:** Inte användas under graviditet, speciellt inte under första trimestern, om det inte är absolut nödvändigt (se avsnitt 4.4).

Lokal kontakt: Chiesi Pharma AB, Klara Norra kyrkogata 34, 5 tr, 111 22 Stockholm, Tel: +46 8 753 35 20. För fullständig förskrivningsinformation, se www.fass.se. Senaste datum för översyn av produktresumén: Jul2021.

Chiesi Pharma AB
Klara Norra kyrkogata 34, 111 22 Stockholm
Telefon +46 8 753 35 20
E-post infonordic@chiesi.com

