

**ANEXA I**  
**REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

## 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Myalepta 3 mg pulbere pentru soluție injectabilă.  
Myalepta 5,8 mg pulbere pentru soluție injectabilă.  
Myalepta 11,3 mg pulbere pentru soluție injectabilă.

## 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

### Myalepta 3 mg pulbere pentru soluție injectabilă

Fiecare flacon conține metreleptină\* 3 mg.

După reconstituire cu 0,6 ml apă pentru preparate injectabile (vezi pct. 6.6), fiecare ml conține metreleptină 5 mg.

### Myalepta 5,8 mg pulbere pentru soluție injectabilă

Fiecare flacon conține metreleptină\* 5,8 mg.

După reconstituire cu 1,1 ml apă pentru preparate injectabile (vezi pct. 6.6), fiecare ml conține metreleptină 5 mg.

### Myalepta 11,3 mg pulbere pentru soluție injectabilă

Fiecare flacon conține metreleptină\* 11,3 mg.

După reconstituire cu 2,2 ml apă pentru preparate injectabile (vezi pct. 6.6), fiecare ml conține metreleptină 5 mg.

\*Metreleptina este un analog recombinant al leptinei umane (produs în celule de *Escherichia coli* prin tehnologia ADN-ului recombinant pentru a forma metionil recombinant - leptină umană).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

## 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere pentru soluție injectabilă (pulbere pentru injecție).

Aglomerat liofilizat sau pulbere liofilizată de culoare albă.

## 4. DATE CLINICE

### 4.1 Indicații terapeutice

Myalepta este indicat ca adjuvant pe lângă regimul alimentar ca terapie de substituție pentru tratamentul complicațiilor cauzate de deficitul de leptină la pacienții cu lipodistrofie (LD):

- cu LD generalizată congenitală diagnosticată (sindrom Berardinelli-Seip) sau LD generalizată dobândită (sindrom Lawrence), confirmată, la adulți și copii cu vârsta de 2 ani și peste

- cu LD parțială familială diagnosticată sau LD parțială dobândită (sindrom Barraquer-Simons), la adulți și copii cu vârsta de 12 ani și peste la care tratamentele standard au eșuat în atingerea controlului metabolic adecvat.

#### 4.2 Doze și mod de administrare

Tratamentul trebuie inițiat și monitorizat de către un profesionist din domeniul sănătății cu experiență în diagnosticarea și tratamentul tulburărilor metabolice.

##### Doze

Doza zilnică recomandată de metreleptină se stabilește în funcție de greutatea corporală, după cum se indică în Tabelul 1.

Pentru a exista siguranța că pacienții și persoanele care au grijă de pacienți înțeleg doza corectă care trebuie injectată, medicul prescriptor trebuie să prescrie doza adecvată atât în miligrame, cât și ca volum în mililitri. Pentru a evita erorile de medicație, inclusiv supradozajul, trebuie respectate notele de orientare de mai jos cu privire la calcularea și ajustarea dozei. În timpul utilizării Myalepta se recomandă o evaluare a tehnicii de autoadministrare a pacientului o dată la 6 luni.

La calcularea dozei trebuie să se utilizeze întotdeauna greutatea corporală efectivă la inițierea tratamentului.

**Tabelul 1 Doza recomandată de metreleptină**

Greutatea la momentul inițial	Doza inițială zilnică (volum injectabil)	Ajustări ale dozei (volumul injecției)	Doza zilnică maximă (volumul injecției)
Pacienți de sex masculin și feminin ≤ 40 kg	0,06 mg/kg (0,012 ml/kg)	0,02 mg/kg (0,004 ml/kg)	0,13 mg/kg (0,026 ml/kg)
Pacienți de sex masculin > 40 kg	2,5 mg (0,5 ml)	1,25 mg (0,25 ml) până la 2,5 mg (0,5 ml)	10 mg (2 ml)
Pacienți de sex feminin > 40 kg	5 mg (1 ml)	1,25 mg (0,25 ml) până la 2,5 mg (0,5 ml)	10 mg (2 ml)

##### *Ajustarea dozelor*

În funcție de răspunsul clinic (de exemplu control metabolic inadecvat) sau de alte considerente (de exemplu probleme de toleranță, scădere excesivă în greutate, mai ales la copii și adolescenți), doza poate fi redusă sau crescută până la doza maximă prezentată în Tabelul 1. Doza maximă tolerată poate fi mai mică decât doza maximă zilnică prezentată în Tabelul 1, fapt pus în evidență de o scădere excesivă în greutate, chiar dacă răspunsul metabolic este incomplet.

Un răspuns clinic minim se definește ca cel puțin:

- O reducere cu 0,5% a valorii HbA1c și/sau o reducere cu 25% a necesarului de insulină și/sau
- o reducere cu 15% a valorii trigliceridemie (TG)

Dacă nu se observă un răspuns clinic după 6 luni de tratament, medicul trebuie să se asigure că pacientul respectă tehnica de administrare, utilizează doza corectă și respectă regimul alimentar. Înainte de a opri tratamentul, trebuie luată în considerare creșterea dozei.

Pot fi avute în vedere creșteri ale dozelor de metreleptină la adulți și copii, în funcție de răspunsul clinic incomplet, după cel puțin 6 luni de tratament, ceea ce permite reducerea dozei de insulină, de antidiabetice orale și/sau de medicamente hipolipemiante administrate concomitent.

Este posibil să nu se observe reducerea valorilor HbA1c și TG la copii, deoarece la inițierea tratamentului pot să nu fie prezente anomalii metabolice. Se anticipează că majoritatea copiilor vor necesita creșterea dozei pe kg, mai ales când ajung la pubertate. Poate fi observată o creștere a incidenței valorilor anormale ale TG și HbA1c, ceea ce poate necesita o creștere a dozei. Ajustările dozelor la copii fără anomalii metabolice trebuie efectuate, în principal, în funcție de modificările greutății corporale.

Dozele nu trebuie crescute mai frecvent de o dată la 4 săptămâni. Dozele pot fi reduse săptămânal, în funcție de scăderea în greutate.

Există un risc de hipoglicemie la pacienții tratați cu Myalepta care urmează tratament cu antidiabetice. Pot fi necesare reduceri masive ale dozelor de insulină, de 50% sau mai mult față de necesarul inițial de insulină, în fazele de început ale tratamentului. După ce necesarul de insulină s-a stabilizat, la unii pacienți pot fi necesare, de asemenea, ajustări ale dozelor altor tratamente antidiabetice, pentru a reduce la minim riscul de hipoglicemie (vezi pct. 4.4 și 4.8).

#### *Oprirea tratamentului la pacienții cu risc de pancreatită*

La oprirea administrării Myalepta la pacienții cu factori de risc pentru pancreatită (de exemplu antecedente de pancreatită, hipertrigliceridemie severă), se recomandă reducerea treptată a dozei, de-a lungul unei perioade de două săptămâni, în asociere cu un regim alimentar hipolipidic. În timpul reducerii treptate a dozei, este necesară monitorizarea valorilor trigliceridemiei și trebuie avută în vedere inițierea sau ajustarea dozei medicamentelor hipolipemiente, după caz. Semnele și/sau simptomele care sugerează pancreatită necesită o evaluare clinică adecvată (vezi pct. 4.4).

#### *Doză omisă*

Dacă un pacient omite o doză, doza respectivă trebuie administrată imediat ce a fost observată omiterea, iar schema normală de administrare se reia în ziua următoare.

#### Grupe speciale de pacienți

##### *Vârstnici*

Studiile clinice efectuate cu metreleptină nu au inclus un număr suficient de pacienți cu vârsta de 65 ani și peste pentru a stabili dacă aceștia răspund diferit față de pacienții mai tineri. În general, alegerea și modificarea dozei la un pacient vârstnic trebuie să se facă cu prudență, cu toate că nu se recomandă o anumită ajustare a dozei.

##### *Insuficiență renală și hepatică*

Metreleptina nu a fost studiată la pacienți cu afectare a funcției renale sau hepatice. Nu se poate face nicio recomandare privind dozele.

##### *Copii și adolescenți*

Siguranța și eficacitatea metreleptinei la copii cu vârsta cuprinsă între 0 și 2 ani cu LD generalizată și la copii cu vârsta cuprinsă între 0 și 12 ani cu LD parțială nu au fost stabilite. Sunt disponibile date foarte limitate la copii, mai ales la cei cu vârsta sub 6 ani cu LD generalizată.

#### Mod de administrare

Administrare subcutanată.

Profesioniștii din domeniul sănătății trebuie să furnizeze pacienților și persoanelor care au grijă de pacienți instruire privind reconstituirea medicamentului și tehnica adecvată de injecție subcutanată, pentru a evita injecția intramusculară la pacienții cu țesut adipos subcutanat minim.

Pacienții și/sau persoanele care au grijă de pacienți trebuie să pregătească și să administreze prima doză de medicament sub supravegherea unui profesionist calificat din domeniul sănătății.

Injecția trebuie administrată la aceeași oră în fiecare zi. Poate fi administrată în orice moment al zilei, indiferent de orele de masă.

Soluția reconstituită trebuie injectată în țesutul de pe abdomen, coapsă sau partea superioară a brațului. Se recomandă ca pacienții să utilizeze în fiecare zi un loc diferit de administrare a injecției, dacă administrează injecția în aceeași zonă. Dozele care depășesc 1 ml pot fi administrate în două injecții (doza totală zilnică împărțită în mod egal), pentru a reduce la minim posibilele senzații de disconfort la locul de administrare a injecției, cauzate de volumul injecției. Când se împart dozele din cauza volumului, acestea pot fi administrate una după alta, în locuri diferite.

Atunci când sunt prescrise doze/volume reduse (de exemplu la copii), flacoanele trebuie să rămână aproape complet pline cu medicament după extragerea dozei necesare. Medicamentul reconstituit rămas trebuie eliminat după utilizare.

Pentru instrucțiuni privind reconstituirea medicamentului înainte de administrare, vezi pct. 6.6 și informațiile destinate pacienților din prospect (pct. 7).

**Tabelul 2 Calcularea dozei inițiale**

<b>Greutatea și sexul</b>	<b>Calcularea dozei inițiale</b>
Pentru pacienți de sex masculin și feminin ≤ 40 kg doză administrată o dată pe zi	$\text{Greutatea (kg)} \times 0,06 \text{ mg/kg} = \text{doza inițială zilnică individuală a pacientului, exprimată în mg}$ $\text{Greutatea (kg)} \times 0,012 \text{ ml/kg} = \text{volumul inițial zilnic injectabil individual al pacientului, exprimat în ml}$  Exemplu: Un pacient cu greutatea de 25 kg începe tratamentul cu doza de Myalepta 0,06 mg/kg. Doza individuală a pacientului = 1,5 mg Un pacient cu greutatea de 25 kg începe tratamentul cu doza de 0,012 ml/kg = 0,3 ml de Myalepta soluție injectabilă
Pentru pacienți de sex masculin > 40 kg doză administrată o dată pe zi	Doza individuală a pacientului administrată o dată pe zi, exprimată în mg = 2,5 mg Volumul injectabil al dozei administrate o dată pe zi = 0,5 ml
Pentru pacienți de sex feminin > 40 kg doză administrată o dată pe zi	Doza individuală a pacientului administrată o dată pe zi, exprimată în mg = 5 mg Volumul injectabil al dozei administrate o dată pe zi = 1 ml

**Tabelul 3 Seringa necesară pentru reconstituirea Myalepta cu apă pentru preparate injectabile**

<b>Seringa</b>	<b>Calibrul și lungimea acului</b>
<u>Myalepta 3 mg pulbere pentru soluție injectabilă</u>	
1,0 ml	Calibrul 21 Ac de 40 mm
<u>Myalepta 5,8 mg pulbere pentru soluție injectabilă</u>	
3,0 ml	Calibrul 21 Ac de 40 mm
<u>Myalepta 11,3 mg pulbere pentru soluție injectabilă</u>	
3,0 ml	Calibrul 21 Ac de 40 mm

**Tabelul 4 Seringa de administrare necesară pentru fiecare doză de Myalepta**

Seringa	Calibrul și lungimea acului	Intervalul de administrare a dozelor de Myalepta
Seringă de insulină U100 0,3 ml	Calibrul 31 Ac de 8 mm	Pentru doze de: ≤ 1,5 mg/≤ 0,3 ml volum - zilnic
1,0 ml	Calibrul 30 Ac de 13 mm	Pentru doze de: > 1,5 mg-5 mg/0,3-1,0 ml volum - zilnic
2,5 ml	Calibrul 30 Ac de 13 mm	Pentru doze de: > 5 mg-10 mg/> 1,0 ml volum - zilnic

La pacienții cu greutatea sub 40 kg, pentru calcularea dozei trebuie utilizată greutatea corporală efectivă la inițierea tratamentului; dintre aceștia, pentru pacienții cu greutatea mai mică sau egală cu 25 kg, consultați Tabelul 5 pentru doza inițială.

**Tabelul 5 Tabel de conversie pentru seringă de insulină U100 0,3 ml**

Greutatea copilului	Doza de Myalepta	Volumul efectiv de soluție*	Volumul de soluție rotunjit	Volumul injectabil măsurat în „unități” pentru seringă de 0,3 ml
9 kg	0,54 mg	0,108 ml	0,10 ml	10
10 kg	0,60 mg	0,120 ml	0,12 ml	12
11 kg	0,66 mg	0,132 ml	0,13 ml	13
12 kg	0,72 mg	0,144 ml	0,14 ml	14
13 kg	0,78 mg	0,156 ml	0,15 ml	15
14 kg	0,84 mg	0,168 ml	0,16 ml	16
15 kg	0,90 mg	0,180 ml	0,18 ml	18
16 kg	0,96 mg	0,192 ml	0,19 ml	19
17 kg	1,02 mg	0,204 ml	0,20 ml	20
18 kg	1,08 mg	0,216 ml	0,21 ml	21
19 kg	1,14 mg	0,228 ml	0,22 ml	22
20 kg	1,20 mg	0,240 ml	0,24 ml	24
21 kg	1,26 mg	0,252 ml	0,25 ml	25
22 kg	1,32 mg	0,264 ml	0,26 ml	26
23 kg	1,38 mg	0,276 ml	0,27 ml	27
24 kg	1,44 mg	0,288 ml	0,28 ml	28
25 kg	1,50 mg	0,300 ml	0,30 ml	30

\*Notă: Doza inițială și creșterile incrementale ale dozelor trebuie rotunjite descendent până la cea mai apropiată fracție de 0,01 ml

Doza de Myalepta administrată o dată pe zi poate fi crescută incremental, după cum se arată în Tabelul 6, până la o doză zilnică maximă.

**Tabelul 6 Calcularea ajustării dozei**

<b>A se ajusta doza după cum urmează (dacă este necesar)</b>	<b>Acțiune</b>
Pacienți de sex masculin și feminin ≤ 40 kg	<p>Greutatea (kg) x 0,02 mg/kg = cantitatea cu care se ajustează doza, exprimată în mg</p> <p>Volumul injectabil zilnic total este doza totală exprimată în mg împărțită la 5.</p> <p>Exemplu: Un pacient cu greutatea de 15 kg începe tratamentul cu doza de Myalepta 0,06 mg/kg. Doza individuală a pacientului = 0,9 mg. O creștere a dozei de 0,02 mg/kg determină creșterea dozei zilnice la 0,08 mg/kg = 1,2 mg. Volumul injectabil zilnic total este doza totală exprimată în mg împărțită la 5, în acest caz este 1,2 mg/5 = 0,24 ml, ceea ce este echivalent cu 24 unități la o seringă de insulină de 0,3 ml.</p> <p>Doza zilnică maximă la bărbați și femei este de 0,13 mg/kg sau 0,026 ml/kg volum injectabil.</p>
Pacienți de sex masculin și feminin > 40 kg	<p>Pentru toți pacienții cu greutatea de peste 40 kg, o treaptă de ajustare a dozei zilnice va fi de 1,25 mg sau un volum injectabil de 0,25 ml.</p> <p>Volumul injectabil zilnic total este doza totală exprimată în mg împărțită la 5.</p> <p>Exemplu: Un pacient de sex masculin începe tratamentul cu doza de Myalepta 2,5 mg pe zi. O creștere a dozei de 1,25 mg determină creșterea dozei zilnice la 3,75 mg.</p> <p>Volumul injectabil zilnic total este 3,75 mg/5 = 0,75 ml.</p> <p>Doza zilnică maximă la pacienții de sex masculin și feminin este de 10 mg sau un volum injectabil de 2 ml.</p>

### 4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

### 4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Datele provenite din studiile clinice nu susțin siguranța și eficacitatea la pacienții cu LD asociată HIV.

#### Reacții de hipersensibilitate

Au fost raportate cazuri de hipersensibilitate generalizată (de exemplu anafilaxie, urticarie sau erupție cutanată tranzitorie generalizată) la pacienții care utilizează Myalepta (vezi pct. 4.8). Reacțiile anafilactice pot surveni imediat după administrarea medicamentului. Dacă apare o reacție anafilactică sau altă reacție alergică gravă, administrarea medicamentului trebuie oprită definitiv imediat și trebuie instituit un tratament adecvat.

#### Pancreatită acută asociată cu oprirea administrării Myalepta

Lipsa complianței la tratamentul cu Myalepta sau oprirea bruscă a administrării medicamentului poate duce la agravarea hipertrigliceridemie și la pancreatită asociată, mai ales la pacienții cu factori de risc pentru pancreatită (de exemplu antecedente de pancreatită, hipertrigliceridemie severă) (vezi pct. 4.8). Dacă la un pacient apare pancreatită în timpul tratamentului cu metreleptină, se recomandă continuarea neîntreruptă a administrării metreleptinei, deoarece oprirea bruscă a tratamentului poate exacerba afecțiunea. Dacă administrarea metreleptinei trebuie oprită, indiferent de motiv, se

recomandă reducerea treptată a dozei, de-a lungul unei perioade de două săptămâni, în asociere cu un regim alimentar hipolipidic, vezi pct. 4.2. În timpul reducerii treptate a dozei, este necesară monitorizarea valorilor trigliceridemie și trebuie avută în vedere inițierea sau ajustarea dozei medicamentelor hipolipemiante, după caz. Semnele și/sau simptomele care sugerează pancreatită necesită o evaluare clinică adecvată.

### Hipoglicemie în caz de utilizare concomitentă de insulină și alte antidiabetice

Există un risc de hipoglicemie la pacienții tratați cu Myalepta care urmează tratament cu antidiabetice, în special insulină sau secretagoge de insulină (de exemplu sulfoniluree). Pot fi necesare reduceri masive ale dozelor de insulină, de 50% sau mai mult față de dozele inițiale, în primele 2 săptămâni de tratament. După ce necesarul de insulină s-a stabilizat, la unii pacienți pot fi necesare, de asemenea, ajustări ale dozelor altor antidiabetice, pentru a reduce la minim riscul de hipoglicemie.

Este necesară monitorizarea atentă a glicemiei la pacienții care urmează concomitent tratament cu insulină, în special la cei care utilizează doze mari, sau cu secretagoge de insulină și tratament asociat. Pacienților și persoanelor care au grijă de pacienți trebuie să li se recomande să fie atenți la semnele și simptomele de hipoglicemie.

În studiile clinice, hipoglicemia a fost tratată prin aport de alimente/băuturi și prin modificarea dozei de antidiabetice. În caz de evenimente hipoglicemice de natură non-severă, poate fi avută în vedere abordarea terapeutică prin aport de alimente, ca alternativă la ajustarea dozei de antidiabetice, conform opiniei medicului curant.

Se recomandă alternarea locurilor de administrare a injecției la pacienții care își administrează concomitent insulină (sau alte medicamente subcutanate) și Myalepta.

### Limfom cu celule T

Au fost raportate cazuri de limfom cu celule T (vezi pct. 4.8) în timpul utilizării de metreleptină în studiile clinice. Nu a fost stabilită o relație de cauzalitate între tratamentul cu acest medicament și apariția și/sau evoluția limfomului.

Beneficiile și riscurile tratamentului trebuie evaluate cu atenție la pacienții cu LD generalizată dobândită și/sau la pacienții cu anomalii hematologice semnificative (incluzând leucopenie, neutropenie, anomalii la nivelul măduvei osoase, limfom și/sau limfadenopatie).

### Imunogenitate

În studiile clinice, anticorpii anti-medicament (AAM) la metreleptină au apărut foarte frecvent (88%) la pacienți. A fost observată *in vitro* o activitate de blocare a reacției dintre metreleptină și un receptor pentru leptină - recombinant în sângele majorității pacienților, însă impactul asupra eficacității metreleptinei nu a putut fi stabilit cu claritate (vezi pct. 4.8).

Deși acest aspect nu a fost confirmat în studiile clinice, anticorpii neutralizanți ar putea afecta teoretic activitatea leptinei endogene.

### Infecții grave și severe

La pacienții cu infecții grave și severe, decizia de a continua administrarea metreleptinei trebuie luată de medicul prescriptor. Nu se poate exclude o asociere între apariția unei activități de blocare a metreleptinei și infecții grave și severe (vezi pct. 4.8).

### Boli autoimune

La unii pacienți tratați cu Myalepta s-a observat evoluția tulburării autoimune/acute ale tulburării autoimune, incluzând hepatită autoimună severă, însă nu a fost stabilită o relație de cauzalitate între



tratamentul cu metreleptină și evoluția bolii autoimune. Se recomandă monitorizarea atentă pentru depistarea acutizărilor tulburării autoimune subiacente (debut brusc și sever al simptomelor). Beneficiile și riscurile potențiale ale tratamentului cu Myalepta trebuie evaluate cu atenție la pacienții cu boli autoimune.

### Sarcina

Pot apărea sarcini neplanificate ca urmare a restabilirii eliberării hormonului luteinizant (LH), vezi pct. 4.6.

### Excipienți

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

## **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile la om.

Leptina este o citokină și are potențialul de a modifica formarea enzimelor citocromului P450 (CYP450). Deoarece nu se poate exclude ca metreleptina să reducă expunerea la substraturile CYP3A prin inducție enzimatică, eficacitatea contraceptivelor hormonale poate fi redusă în cazul administrării concomitente cu metreleptină (vezi pct. 4.6). Prin urmare, trebuie avută în vedere utilizarea unei metode contraceptive nehormonale suplimentare în timpul tratamentului. Efectul metreleptinei asupra enzimelor CYP450 poate fi relevant din punct de vedere clinic pentru substraturile CYP450 cu indice terapeutic îngust, caz în care doza se ajustează individual. La inițierea sau oprirea administrării de metreleptină, la pacienții tratați cu aceste tipuri de medicamente trebuie efectuată monitorizarea terapeutică a efectului (de exemplu warfarină) sau a concentrațiilor plasmatice de medicament (de exemplu ciclosporină sau teofilină), iar doza individuală a medicamentului respectiv trebuie ajustată, după caz. La inițierea tratamentului cu Myalepta există un risc de hipoglicemie la pacienții care urmează tratament cu antidiabetice, în special cu insulină sau secretagoge de insulină (vezi pct. 4.4).

## **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

### Femei aflate la vârsta fertilă

Pacientelor aflate la vârsta fertilă trebuie să li se recomande să utilizeze o metodă contraceptivă adecvată, dacă este necesar, în timpul tratamentului cu metreleptină. Administrarea Myalepta concomitent cu contraceptive hormonale poate scădea biodisponibilitatea contraceptivelor hormonale (vezi pct. 4.5). Femeile trebuie sfătuite să utilizeze o metodă contraceptivă alternativă, nehormonală, atunci când Myalepta se utilizează concomitent cu contraceptive hormonale.

### Sarcina

Myalepta nu este recomandat în timpul sarcinii și la femeile aflate la vârsta fertilă care nu utilizează măsuri contraceptive. Au fost raportate cazuri de avort, naștere a unui făt mort sau naștere prematură la femeile expuse la metreleptină în timpul sarcinii, cu toate că în prezent nu există dovezi care să sugereze o relație de cauzalitate cu tratamentul. Studiile la animale au evidențiat unele dovezi de efecte toxice asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3).

### Alăptarea

Nu se cunoaște dacă metreleptina/metaboliții acesteia se excretă în laptele uman. Leptina endogenă este prezentă în laptele uman.

Nu se poate exclude un risc pentru nou-născuți/sugari.

Trebuie luată decizia fie de a întrerupe alăptarea, fie de a întrerupe/de a se abține de la tratamentul cu Myalepta, având în vedere beneficiul alăptării pentru copil și beneficiul tratamentului pentru femeie.

### Fertilitatea

Există date care sugerează că metreleptina poate crește fertilitatea, datorită efectelor asupra LH, cu posibilitatea apariției ulterioare a unor sarcini neplanificate (vezi pct. 4.4).

Studiile la animale nu au evidențiat efecte adverse asupra fertilității masculine sau feminine (vezi pct. 5.3).

### **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

Myalepta are influență mică asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje, din cauza oboselii și vertijului.

### **4.8 Reacții adverse**

#### Rezumatul profilului de siguranță

În timpul studiilor clinice metreleptina a fost administrată la un număr total de 148 pacienți cu LD generalizată și parțială.

Datele privind siguranța și eficacitatea au fost analizate la o subgrupă de pacienți cu LD parțială având următoarele caracteristici: vârsta 12 ani și peste și o concentrație plasmatică a leptinei < 12 ng/ml, cu o valoare a TG  $\geq$  5,65 mmol/l și/sau a HbA1c  $\geq$  8%.

Reacțiile adverse raportate la pacienții cu LD generalizată și din această subgrupă cu LD parțială sunt prezentate în Tabelul 7. În plus, sunt prezentate și reacțiile adverse provenite din surse ulterioare punerii medicamentului pe piață. Reacțiile adverse care au survenit cel mai frecvent în studiile clinice au fost hipoglicemia (14%) și scăderea ponderală (17%).

#### Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

Reacțiile adverse sunt prezentate conform clasificării MedDRA pe aparate, sisteme și organe și în funcție de frecvența absolută în Tabelul 7. Frecvențele sunt definite ca foarte frecvente ( $\geq$  1/10); frecvente ( $\geq$  1/100 și < 1/10); mai puțin frecvente ( $\geq$  1/1000 și < 1/100); rare ( $\geq$  1/10000 și < 1/1000); foarte rare (< 1/10000); cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile). Din cauza numărului de pacienți cu LD generalizată și parțială tratați în studiile clinice, nu este posibilă detectarea cu precizie a evenimentelor care survin cu o frecvență < 1%.

**Tabelul 7 Reacții adverse raportate cu Myalepta la > 1 pacient în cadrul studiilor clinice la pacienți cu LD generalizată și din subgrupa cu LD parțială și în cadrul experienței ulterioare punerii medicamentului pe piață**

<b>Clasificarea pe aparate, sisteme și organe</b>	<b>Foarte frecvente</b>	<b>Frecvente</b>	<b>Cu frecvență necunoscută*</b>
Infecții și infestări			Gripă, pneumonie
Tulburări ale sistemului imunitar			Reacție anafilactică
Tulburări metabolice și de nutriție	Hipoglicemie	Scădere a apetitului alimentar	Diabet zaharat, hiperfagie, rezistență la insulină
Tulburări ale sistemului nervos		Cefalee	
Tulburări cardiace			Tahicardie
Tulburări vasculare			Tromboză venoasă profundă
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale			Tuse, dispnee, efuziune pleurală

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Foarte frecvente	Frecvente	Cu frecvență necunoscută*
Tulburări gastro-intestinale		Durere abdominală, greață	Durere la nivelul abdomenului superior, diaree, pancreatită, vărsături
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat		Alopecie	Prurit, erupție cutanată tranzitorie, urticarie
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv			Artralgie, mialgie
Tulburări ale aparatului genital și sânului		Menoragie	
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare		Oboseală, echimoză la locul de injectare, eritem la locul de injectare, reacție la locul de injectare	Creștere a țesutului adipos, hemoragie la locul de injectare, durere la locul de injectare, prurit la locul de injectare, edem la locul de injectare, stare generală de rău, edem periferic
Investigații diagnostice	Scădere ponderală	Anticorpi neutralizanți	Valori anormale ale glicemiei, creștere a valorii trigliceridelor sanguine, prezența anticorpilor specifici la medicament, creștere a valorii hemoglobinei glicozilate, creștere ponderală

\*Experiență globală ulterioară punerii medicamentului pe piață

#### Descrierea reacțiilor adverse selectate

##### *Pancreatită acută asociată cu oprirea administrării de metreleptină*

În studiile clinice, 6 pacienți (4 cu LD generalizată și 2 cu LD parțială) au prezentat pancreatită asociată tratamentului. Toți pacienții aveau antecedente de pancreatită și hipertrigliceridemie. S-a suspectat că, la 2 pacienți, la apariția pancreatitei au contribuit întreruperea bruscă și/sau lipsa complianței la administrarea de metreleptină. La acești pacienți s-a presupus că mecanismul de apariție a pancreatitei l-a constituit reparația hipertrigliceridemie și, prin urmare, a riscului crescut de pancreatită, în contextul opririi tratamentului eficace pentru hipertrigliceridemie.

##### *Hipoglicemie*

Metreleptina poate scădea rezistența la insulină la pacienții cu diabet zaharat, ceea ce determină hipoglicemie la pacienții cu LD și diabet zaharat coexistent. Hipoglicemia, considerată a fi asociată tratamentului cu metreleptină, a survenit la 14,2% dintre pacienții studiați. Toate cazurile de hipoglicemie raportate la pacienți cu LD generalizată și din subgrupa cu LD parțială au fost de intensitate ușoară, fără un model de debut și fără sechele clinice. În general, majoritatea evenimentelor au putut fi abordate terapeutic prin aport de alimente, având loc doar relativ puține modificări ale dozei de antidiabetice.

##### *Limfom cu celule T*

Au fost raportate trei cazuri de limfom cu celule T în timpul utilizării metreleptinei în studiile clinice. Toți cei trei pacienți aveau LD generalizată dobândită. Doi dintre acești pacienți au fost diagnosticați cu limfom cu celule T periferice în timp ce li se administra medicamentul. Ambii prezentau imunodeficiență și anomalii hematologice semnificative, incluzând anomalii severe la nivelul măduvei osoase, înainte de inițierea tratamentului. A fost raportat un caz separat de limfom anaplastic cu celule

mari la un pacient pediatric căruia i se administra medicamentul și care nu prezenta anomalii hematologice înainte de tratament.

#### *Imunogenitate*

În studiile clinice (studiile NIH 991265/20010769 și FHA101), rata de incidență a AAM la pacienții cu LD generalizată și LD parțială studiați și cu date disponibile a fost de 88% (65 pacienți din 74). A fost observată *in vitro* o activitate de blocare a reacției dintre metreleptină și un receptor pentru leptină - recombinant în sângele majorității pacienților dintr-un set extins (98 pacienți din 102 sau 96%), însă impactul asupra eficacității metreleptinei nu a putut fi stabilit cu claritate.

La 5 pacienți cu LD generalizată au survenit infecții grave și/sau severe care au fost asociate temporal cu > 80% din activitatea de blocare a metreleptinei. Aceste evenimente au inclus 1 episod de apendicită gravă și severă la 1 pacient, 2 episoade de pneumonie gravă și severă la pacienți, un episod unic de sepsis grav și sever și de gingivită severă non-gravă la 1 pacient și 6 episoade de sepsis grav și sever sau de bacteriemie și 1 episod de infecție auriculară severă non-gravă la 1 pacient. O infecție gravă și severă de apendicită a fost asociată temporal cu activitatea de blocare a metreleptinei la un pacient cu LD parțială, care nu se afla în subgrupa pacienților cu LD parțială. Deși asocierea temporală există, nu este posibilă confirmarea sau respingerea fără echivoc a unei relații directe cu tratamentul cu metreleptină pe baza dovezilor disponibile în prezent. Pacienții cu LD cu activitate de blocare a metreleptinei și infecții concomitente au răspuns la tratamentul corespunzător asistenței medicale standard (vezi pct. 4.4).

#### *Reacții la locul de administrare a injecției*

Au fost raportate reacții la locul de administrare a injecției la 3,4% dintre pacienții cu LD tratați cu metreleptină. Toate evenimentele raportate în studiile clinice la pacienții cu LD au fost de intensitate ușoară sau moderată și niciunul nu a determinat oprirea tratamentului. Majoritatea evenimentelor au survenit în primele 1-2 luni de la inițierea tratamentului.

#### Copii și adolescenți

În două studii clinice finalizate (NIH 991265/20010769 și FHA101), au fost înrolați și expuși la metreleptină 52 pacienți pediatrici (4 din subgrupa de pacienți cu LD parțială și 48 cu LD generalizată). Există date clinice limitate privind copiii cu vârsta sub 2 ani în ceea ce privește pacienții cu LD generalizată și cu vârsta sub 12 ani în ceea ce privește pacienții cu LD parțială.

În mod global, siguranța și tolerabilitatea metreleptinei sunt similare la copii și adolescenți și la adulți.

La pacienții cu LD generalizată, incidența globală a reacțiilor adverse a fost similară, indiferent de vârstă. Au fost raportate reacții adverse grave la 2 pacienți, agravare a hipertensiunii arteriale și limfom anaplastic cu celule mari.

La pacienții cu LD parțială, evaluarea între grupele de vârstă este limitată, din cauza dimensiunilor reduse ale eșantionului. Nu au fost raportate reacții adverse la pacienții pediatrici din subgrupa de pacienți cu LD parțială.

#### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

## **4.9 Supradozaj**

Într-un caz ulterior punerii medicamentului pe piață, un sugar a fost expus la o supradoză de metreleptină de 10 ori mai mare, timp de 8 luni. În acest caz, supradozajul prelungit a fost asociat cu anorexie severă, ceea ce a determinat deficit de vitamine și zinc, anemie feriprivă, malnutriție proteică și calorică și creștere redusă în greutate, acestea intrând în remisie în urma administrării unui tratament de susținere și ajustării dozei.

În caz de supradozaj, pacienții trebuie monitorizați cu atenție pentru depistarea semnelor sau simptomelor de reacții adverse și trebuie instituit tratament de susținere.

## 5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

### 5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: alte produse pentru tractul digestiv și metabolism, aminoacizi și derivate, codul ATC: A16AA07

#### Mecanism de acțiune

Metreleptina imită efectele fiziologice ale leptinei prin legarea de receptorul leptinei umane și activarea acestuia, acest receptor aparținând familiei de citokine Clasa I de receptori care semnalizează prin intermediul căii de transducție JAK/STAT.

Au fost studiate numai efectele metabolice ale metreleptinei. Nu se anticipează efecte asupra distribuției grăsimilor subcutanate.

#### Eficacitate și siguranță clinică

Eficacitatea și siguranța tratamentului cu metreleptină au fost evaluate în cadrul unui studiu în regim deschis, cu un singur grup de tratament (studiul NIH 991265/20010769) efectuat la pacienți cu LD congenitală sau dobândită sau cu LD parțială familială sau dobândită. Pacienții au fost eligibili pentru includere dacă aveau vârsta > 6 luni, o concentrație plasmatică a leptinei < 12 ng/ml și prezentau cel puțin 1 dintre următoarele 3 anomalii metabolice:

- Prezența diabetului zaharat sau
- Concentrația plasmatică de insulină în condiții de repaus alimentar > 30 μU/ml sau
- Concentrația plasmatică de trigliceride în condiții de repaus alimentar > 2,26 mmol/l sau concentrații crescute de trigliceride postprandial > 5,65 mmol/l

Criteriile finale co-principale de evaluare a eficacității în acest studiu au fost definite astfel:

- Modificarea efectivă față de momentul inițial a valorii HbA1c în Luna 12 și
- Modificarea procentuală față de momentul inițial a valorii serice a TG în condiții de repaus alimentar în Luna 12

Studiul NIH 991265/20010769 s-a desfășurat de-a lungul unei perioade de 14 ani, evaluările principale de eficacitate având loc atât la pacienții cu LD generalizată, cât și la cei cu LD parțială, după 12 luni de tratament. Pe parcursul studiului NIH au fost explorate mai multe scheme de administrare, care au dus la dozele recomandate la pct. 4.2.

Schemele de administrare concomitentă a medicamentelor antidiabetice și hipolipemiante nu au fost menținute constante pe parcursul studiului, însă analizele nu au evidențiat diferențe semnificative în ceea ce privește eficacitatea între pacienții ale căror tratamente antidiabetice sau hipolipemiante nu au suferit modificări în sens crescător sau adăugiri și populația globală a studiului.

#### *LD generalizată*

Dintre cei 66 pacienți cu LD generalizată înrolați, 45 (68%) aveau LD generalizată congenitală și 21 (32%) aveau LD generalizată dobândită. În mod global, 51 (77%) pacienți au fost de sex feminin, 31 (47%) caucazieni, 11 (17%) hispanici și 16 (24%) de rasă negroidă. Vârsta medie la momentul inițial a fost 15 ani (interval: 1-68 ani), 45 (68%) pacienți având sub 18 ani. Concentrația plasmatică mediană de leptină în condiții de repaus alimentar la momentul inițial a fost de 1,0 ng/ml la pacienții de sex masculin (interval: 0,3-3,3 ng/ml) și de 1,1 ng/ml la pacienții de sex feminin (interval: 0,2-5,3 ng/ml), determinată prin metoda de testare LINCO RIA.

Durata medie a tratamentului cu metreleptină a fost 4,2 ani (interval: 3,4 luni-13,8 ani). Medicamentul a fost administrat subcutanat o dată pe zi sau de două ori pe zi (în două doze egale). Doza zilnică medie ponderată (adică doza medie luând în considerare durata tratamentului cu doze diferite) pentru cei 48 pacienți cu greutatea corporală inițială de peste 40 kg a fost de 2,6 mg pentru pacienții de sex masculin și 5,2 mg pentru pacienții de sex feminin în primul an de tratament și de 3,7 mg pentru pacienții de sex masculin și 6,5 mg pentru pacienții de sex feminin pe întreaga perioadă a studiului. Pentru cei 18 pacienți cu greutatea corporală inițială mai mică sau egală cu 40 kg, doza zilnică medie ponderată a fost de 2,0 mg pentru pacienții de sex masculin și 2,3 mg pentru pacienții de sex feminin în primul an de tratament și de 2,5 mg pentru pacienții de sex masculin și 3,2 mg pentru pacienții de sex feminin pe întreaga perioadă a studiului.

**Tabelul 8 Rezultatele principale în cadrul unui studiu în regim deschis, cu un singur grup de tratament (NIH 991265/20010769) efectuat la pacienți evaluabili cu LD generalizată tratați cu metreleptină la 12 luni**

Parametru	n	Momentul inițial	Modificare față de momentul inițial în luna 12
HbA1c (%)	59		
Medie (DS)		8,6 (2,33)	-2,2 (2,15)
P			< 0,001
TG în condiții de repaus alimentar (mmol/l)	58		
Medie (DS)		14,7 (25,6)	-32,1% (71,28)
P			0,001

DS = deviație standard

La 45 pacienți cu LD generalizată care aveau valoarea HbA1c inițială 7% sau peste și date disponibile în Luna 12, valoarea HbA1c medie (DS) la momentul inițial a fost 9,6% (1,63), iar scăderea medie a valorii HbA1c în Luna 12 a fost de 2,8%. La 24 pacienți cu LD generalizată care aveau valoarea TG inițială 5,65 mmol/l sau peste și date disponibile în luna 12, valoarea TG medie (DS) la momentul inițial a fost 31,7 mmol/l (33,68), iar scăderea procentuală medie a valorii trigliceridelor în luna 12 a fost de 72%.

Din 39 pacienți cu LD generalizată cărora li se administra insulină la momentul inițial, 16 (41%) au fost în măsură să oprească complet utilizarea insulinei după începerea administrării de metreleptină. Cei mai mulți dintre acești pacienți (13 din 16) au fost în măsură să oprească utilizarea insulinei în primul an de tratament cu metreleptină. Pentru cei 32 pacienți cu LD generalizată cărora li se administrau antidiabetice orale la momentul inițial, 7 (22%) au fost în măsură să oprească utilizarea acestora. Un număr total de 8 (24%) din 34 pacienți cu LD generalizată cărora li se administrau tratamente hipolipemiante la momentul inițial au oprit utilizarea acestora în timpul tratamentului cu metreleptină.

Au existat dovezi de ameliorare a funcției renale și hepatice la pacienții cu LD generalizată tratați cu metreleptină. La 24 pacienți cu date disponibile privind funcția renală, modificarea medie a ratei de excreție a proteinelor în Luna 12 față de momentul inițial (1675,7 mg/24 ore) a fost de -906,1 mg/24 ore. La 43 pacienți cu date disponibile privind funcția hepatică, modificările medii ale alanin-aminotransferazei în Luna 12 față de momentul inițial (112,5 U/l) au fost de -53,1 U/l, iar valoarea aspartat-aminotransferazei față de momentul inițial (75,3 U/l) a fost de -23,8 U/l.

#### *Subgrupa cu LD parțială*

A fost analizată o subgrupă de pacienți cu LD parțială cu valoarea TG  $\geq$  5,65 mmol/l și/sau valoarea HbA1c  $\geq$  6,5% la momentul inițial. Dintre cei 31 pacienți evaluați din subgrupa cu LD parțială, 27 (87%) aveau LD parțială familială și 4 (13%) aveau LD parțială dobândită. În mod global, 30 (97%)

pacienți au fost de sex feminin, 26 (84%) caucazieni, 2 (7%) hispanici și 0 de rasă negroidă. Vârsta medie la momentul inițial a fost 38 ani (interval: 15-64 ani), 5 (16%) pacienți având sub 18 ani. Concentrația plasmatică mediană de leptină în condiții de repaus alimentar la momentul inițial a fost de 5,9 ng/ml (1,6-16,9), determinată prin metoda de testare LINCO RIA.

Durata mediană a tratamentului cu metreleptină a fost 2,4 ani (interval: 6,7 luni-14,0 ani). Medicamentul a fost administrat subcutanat o dată pe zi sau de două ori pe zi (în două doze egale). Doza zilnică medie ponderată (adică doza medie luând în considerare durata tratamentului cu doze diferite) pentru toți cei 31 pacienți cu greutatea corporală inițială de peste 40 kg a fost de 7,0 mg în primul an de tratament și de 8,4 mg pe întreaga perioadă a studiului.

**Tabelul 9 Rezultatele principale în cadrul studiului (NIH 991265/20010769) efectuat la pacienți evaluabili din subgrupa cu LD parțială tratați cu metreleptină la 12 luni**

Parametru	n	Momentul inițial	Modificare față de momentul inițial în luna 12
HbA1c (%)	27		
Medie (DS)		8,8 (1,91)	-0,9 (1,23)
P			< 0,001
Trigliceride în condiții de repaus alimentar (mmol/l)	27		
Medie (DS)		15,7 (26,42)	-37,4% (30,81)
P			< 0,001

DS = deviație standard

La 15 pacienți din subgrupa cu LD parțială care aveau valoarea TG inițială 5,65 mmol/l sau peste și date disponibile în Luna 12, valoarea medie (DS) a trigliceridelor la momentul inițial a fost 27,6 mmol/l (32,88), iar scăderea procentuală medie a valorii TG în Luna 12 a fost de 53,7%.

La 18 pacienți din subgrupa cu LD parțială care aveau valoarea HbA1c inițială 8% sau peste și date disponibile în Luna 12, valoarea HbA1c medie (DS) la momentul inițial a fost 9,9% (1,59), iar scăderea medie a valorii HbA1c în Luna 12 a fost de 1,3%.

#### Copii și adolescenți

În grupa cu LD generalizată, numărul de pacienți conform grupei de vârstă a fost următorul: 5 pacienți < 6 ani (inclusiv un singur pacient < 2 ani), 12 pacienți ≥ 6 și < 12 ani și 28 pacienți cu vârsta ≥ 12 și < 18 ani; în subgrupa cu LD parțială nu a existat niciun pacient cu vârsta < 12 ani și 4 pacienți cu vârsta ≥ 12 și < 18 ani.

În grupa cu LD generalizată, au fost observate scăderi medii ale valorii HbA1c față de momentul inițial la toate grupele de vârstă ≥ 6 ani; scăderile medii până în Luna 12/ultima observație raportată (LOCF) au fost similare în cele două grupe de vârstă mai mari (-1,1% și -2,6%). Modificarea medie la cei 5 pacienți cu vârsta < 6 ani a fost de 0,2%. Este probabil ca aceste diferențe între grupele de vârstă să fie asociate diferențelor între valorile HbA1c medii la momentul inițial, care au fost în intervalul valorilor normale pentru pacienții cu vârsta < 6 ani (5,7%) și mai scăzute la pacienții cu vârsta ≥ 6 și < 12 ani (6,4%), comparativ cu grupa de vârstă mai mare (9,7%). Au fost observate scăderi medii ale valorilor TG de la momentul inițial până în Luna 12/LOCF în grupa cu LD generalizată la toate grupele de vârstă, modificări medii mai semnificative fiind observate în grupa de vârstă mai mare (-42,9%), comparativ cu grupele de vârstă mai mică (-10,5% și -14,1%).

La cei 4 pacienți din subgrupa cu LD parțială cu vârsta cuprinsă între 12 și 18 ani, modificarea medie a valorii HbA1c până în Luna 12/LOCF a fost de -0,7%, iar a valorii TG a fost de -55,1%.

Agenția Europeană pentru Medicamente a suspendat temporar obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu Myalepta la una sau mai multe subgrupe de copii și adolescenți în tratamentul lipodistrofiei (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

### Condiții excepționale

Acest medicament a fost autorizat în „condiții excepționale”. Aceasta înseamnă că din cauza rarității bolii nu a fost posibilă obținerea informațiilor complete privind acest medicament.

Agenția Europeană pentru Medicamente va revizui în fiecare an orice informații noi disponibile și acest RCP va fi actualizat, după cum va fi necesar.

## **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

Există date limitate privind parametrii farmacocinetici ai metreleptinei la pacienții cu lipodistrofie și, prin urmare, nu au fost efectuate analize formale de expunere-răspuns.

### Absorbție

Concentrația plasmatică maximă de leptină (leptină endogenă și metreleptină) ( $C_{max}$ ) a survenit după aproximativ 4,0 ore de la administrarea subcutanată a unor doze unice de la 0,1 până la 0,3 mg/kg la subiecți adulți sănătoși. În cadrul unui studiu de susținere efectuat la pacienți cu LD,  $T_{max}$  median a fost de 4 ore (interval: 2-6 ore; N = 5) după administrarea unei doze unice de metreleptină.

### Distributie

În studiile efectuate la subiecți adulți sănătoși, după administrarea intravenoasă de metreleptină, volumul de distribuție al leptinei (leptină endogenă și metreleptină) a fost de aproximativ 4-5 ori volumul plasmatic; volumele (mediu  $\pm$  AS) au fost de  $370 \pm 184$  ml/kg,  $398 \pm 92$  ml/kg și  $463 \pm 116$  ml/kg pentru doze de 0,3, 1,0, respectiv 3,0 mg/kg și zi.

### Metabolizare

Nu au fost efectuate studii formale privind metabolizarea.

### Eliminare

Datele non-clinice arată că clearance-ul renal este principala cale de eliminare a metreleptinei, fără nicio contribuție aparentă a metabolizării sistemice sau a degradării. După administrarea subcutanată de doze unice de 0,01-0,3 mg/kg metreleptină la subiecți adulți sănătoși, timpul de înjumătățire plasmatică a fost de 3,8-4,7 ore. După administrarea i.v., clearance-ul metreleptinei s-a dovedit a fi de 79,6 ml/kg și oră la voluntarii sănătoși. Clearance-ul metreleptinei pare să fie întârziat în prezența AAM. Se observă o acumulare mai mare, cu cât titrurile AAM sunt mai mari. Ajustările dozelor trebuie efectuate în funcție de răspunsul clinic (vezi pct. 4.4).

### Farmacocinetică la grupe speciale de pacienți

#### *Insuficiență hepatică*

Nu au fost efectuate studii de farmacocinetică formale la pacienții cu insuficiență hepatică.

#### *Insuficiență renală*

Nu au fost efectuate studii de farmacocinetică formale la pacienții cu insuficiență renală. Datele non-clinice arată că clearance-ul renal este principala cale de eliminare a metreleptinei, fără nicio contribuție aparentă a metabolizării sistemice sau a degradării. Prin urmare, parametrii farmacocinetici pot fi modificați la pacienții cu insuficiență renală.



### *Vârsta, sex, rasă, indice de masă corporală*

Nu au fost efectuate studii clinice specifice pentru evaluarea efectului vârstei, sexului, rasei sau indicelui de masă corporală asupra parametrilor farmacocinetici ai metreleptinei la pacienții cu lipodistrofie.

### **5.3 Date preclinice de siguranță**

Datele non-clinice bazate pe studii convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate și genotoxicitatea nu au evidențiat niciun risc în afară de cele atribuite depășirii răspunsurilor farmacodinamice anticipate, de exemplu scăderea apetitului alimentar și scăderea ponderală.

Nu au fost efectuate studii de carcinogenitate cu durata de doi ani la rozătoare. Metreleptina nu manifestă potențial genotoxic și nu au fost observate leziuni proliferative sau preneoplazice la șoareci sau câini după un tratament de până la 6 luni.

Studiile privind toxicitatea asupra funcției de reproducere, efectuate la șoareci, nu au evidențiat efecte adverse asupra monetei, fertilității sau dezvoltării embrio-fetale până la doza maximă testată, de aproximativ 15 ori mai mare decât doza clinică maximă recomandată, pe baza ariei suprafeței corporale a unui pacient cu greutatea de 60 kg.

În cadrul unui studiu de dezvoltare pre și postnatală efectuat la șoareci, metreleptina a determinat prelungirea perioadei de gestație și distocie la toate dozele testate, începând de la aproximativ o doză identică cu doza clinică maximă recomandată pe baza ariei suprafeței corporale a unui pacient cu greutatea de 60 kg. Prolungirea perioadei de gestație a dus la moartea unor femele în timpul nașterii și la o rată mai redusă de supraviețuire a puilor în perioada imediat postnatală. Aceste constatări sunt considerate a fi asociate indirect cu farmacologia metreleptinei, determinând deprivare nutrițională a animalelor tratate și, de asemenea, posibil din cauza unui efect inhibitor asupra contracțiilor spontane și a celor induse de oxitocină, după cum s-a observat pe benzile de miometru uman expuse la leptină. Scăderea ponderală maternală a fost observată de la gestație și pe toată perioada lactației la toate dozele și a determinat greutate scăzută a puilor la naștere, care a persistat până la perioada adultă. Cu toate acestea, nu au fost observate anomalii de dezvoltare, iar performanțele reproductive ale primei sau celei de-a doua generații nu au fost afectate la nicio doză.

Studiile de toxicitate asupra funcției de reproducere nu au inclus analize de toxicocinetică. Cu toate acestea, studiile separate au evidențiat faptul că expunerea fetei de șoarece la metreleptină a fost scăzută (< 1%) după administrarea subcutanată de metreleptină la femelele gestante de șoarece. Expunerea ASC a femelelor gestante de șoarece a fost de aproximativ 2-3 ori mai mare decât cea observată la femelele negestante de șoarece după administrarea subcutanată a 10 mg/kg metreleptină. De asemenea, a fost observată o creștere de 4-5 ori a valorilor  $t_{1/2}$  la femelele gestante de șoarece, comparativ cu femelele negestante de șoarece. Expunerea crescută la metreleptină și  $t_{1/2}$  mai lung observate la animalele gestante pot fi asociate cu o capacitate redusă de eliminare prin legarea de receptorul leptinei solubile constatată la valori mai crescute la femelele gestante de șoarece.

Nu au fost efectuate studii cu administrarea directă de metreleptină la animalele tinere. Cu toate acestea, în studiile publicate, tratamentul cu leptină al femelelor de șoarece euleptinemic prepubertare a dus la o instalare mai precoce a pubertății.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

Glicină  
Sucroză  
Polisorbat 20  
Acid glutamic  
Hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului)

### **6.2 Incompatibilități**

În absența studiilor de compatibilitate, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente, cu excepția celor menționate la pct. 6.6.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

4 ani.

După reconstituirea cu apă pentru preparate injectabile, medicamentul trebuie utilizat imediat și nu poate fi păstrat pentru o utilizare viitoare.

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

A se păstra la frigider (2 °C – 8 °C). A se ține flaconul în cutie pentru a fi protejat de lumină.

Pentru condițiile de păstrare ale medicamentului după reconstituire, vezi pct. 6.3.

### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

#### Myalepta 3 mg pulbere pentru soluție injectabilă

Flacon din sticlă de tip I (3 ml) cu dop din cauciuc clorobutilic și un sigiliu din aluminiu/capac fără filet detașabil din plastic de culoare roșie.

#### Myalepta 5,8 mg pulbere pentru soluție injectabilă

Flacon din sticlă de tip I (3 ml) cu dop din cauciuc clorobutilic și un sigiliu din aluminiu/capac fără filet detașabil din plastic de culoare albastră.

#### Myalepta 11,3 mg pulbere pentru soluție injectabilă

Flacon din sticlă de tip I (5 ml) cu dop din cauciuc bromobutilic și un sigiliu din aluminiu/capac fără filet detașabil din plastic de culoare albă.

Ambalaje cu 1 sau 30 flacoane.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare**

Pacientul va primi o cutie conținând 1 sau 30 flacoane de Myalepta, în funcție de mărimea ambalajului, care trebuie păstrată în frigider până în ziua utilizării.

De asemenea, pacientul va primi separat solventul pentru reconstituire (adică apă pentru preparate injectabile), seringile/acele pentru reconstituire, seringile/acele pentru administrare, tampoane de curățare cu alcool medicinal și un recipient pentru colectarea deșeurilor tăietoare-înțepătoare.

### Instrucțiuni de reconstituire

1. Se scoate flaconul din frigider și se lasă să se încălzească timp de 10 minute pentru a ajunge la temperatura camerei (20 °C – 25 °C) înainte de reconstituire.
2. Se inspectează vizual flaconul care conține medicamentul. Aglomeratul de pulbere liofilizată trebuie să fie intact, de culoare albă.
3. Reconstituire:

#### Myalepta 3 mg pulbere pentru soluție injectabilă

Utilizând o seringă de 1 ml cu ac de calibrul 21 sau un diametru mai mic, se extrage 0,6 ml de apă pentru preparate injectabile. A nu se efectua reconstituirea cu alți solvenți.

#### Myalepta 5,8 mg pulbere pentru soluție injectabilă

Utilizând o seringă de 3 ml cu ac de calibrul 21 sau un diametru mai mic, se extrage 1,1 ml de apă pentru preparate injectabile. A nu se efectua reconstituirea cu alți solvenți.

#### Myalepta 11,3 mg pulbere pentru soluție injectabilă

Utilizând o seringă de 3 ml cu ac de calibrul 21 sau un diametru mai mic, se extrage 2,2 ml de apă pentru preparate injectabile. A nu se efectua reconstituirea cu alți solvenți.

4. Se introduce acul în flaconul care conține pulberea liofilizată, prin centrul dopului, și se direcționează un jet de solvent către peretele flaconului, pentru a evita formarea excesivă de spumă.
5. Se scoate acul din flacon și se îndepărtează seringă și se rotește ușor conținutul pentru reconstituire, până când lichidul este limpede. **Nu se scutură și nu se agită puternic.** Va dura mai puțin de 5 minute până când soluția reconstituită devine limpede. Dacă este bine amestecată, soluția reconstituită de Myalepta trebuie să fie limpede, incoloră, fără aglomerări sau pulbere uscată, fără bule sau spumă. A nu se utiliza soluția dacă prezintă modificări de culoare, este turbure sau dacă rămân particule.
6. După reconstituire, fiecare ml conține 5 mg metreleptină.
7. Pentru instrucțiuni privind administrarea, vezi pct. 4.2.

Myalepta reconstituit cu apă pentru preparate injectabile este destinat unei singure utilizări și trebuie administrat imediat.

### Eliminare

Soluția reconstituită neutilizată nu poate fi păstrată pentru utilizare ulterioară. Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIATĂ**

Amryt Pharmaceuticals DAC  
45 Mespil Road  
Dublin 4  
Irlanda

## **8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

### Myalepta 3 mg pulbere pentru soluție injectabilă

EU/1/18/1276/003

EU/1/18/1276/004

### Myalepta 5,8 mg pulbere pentru soluție injectabilă

EU/1/18/1276/005

EU/1/18/1276/006

### Myalepta 11,3 mg pulbere pentru soluție injectabilă

EU/1/18/1276/001

EU/1/18/1276/002

## **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data primei autorizări: 30 iulie 2018

Data ultimei reînnoiri a autorizației: 31 martie 2023

## **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

## **ANEXA II**

- A. FABRICANTUL SUBSTANȚEI BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANȚII RESPONSABILI PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**
- E. OBLIGAȚII SPECIFICE PENTRU ÎNDEPLINIREA MĂSURILOR POST-AUTORIZARE ÎN CAZUL AUTORIZĂRII ÎN CONDIȚII EXCEPȚIONALE**

**A. FABRICANTUL SUBSTANȚEI BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANȚII  
RESPONSABILI PENTRU ELIBERAREA SERIEI**

Numele și adresa fabricantului substanței biologice active

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH  
Biochemiestrasse 10  
6250 Kundl  
Austria

Numele și adresa fabricanților responsabili pentru eliberarea seriei

Eurofins PHAST GmbH  
Kardinal-Wendel-Straße 16  
66424 Homburg  
Germania

**B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală restrictivă (vezi anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2).

**C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

• **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

**D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE  
A MEDICAMENTULUI**

• **Planul de management al riscului (PMR)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

• **Măsuri suplimentare de reducere la minimum a riscului**

Înainte de lansarea Myalepta în fiecare stat membru, deținătorul autorizației de punere pe piață trebuie să convină cu autoritatea națională competentă asupra conținutului și formatului programului educațional, inclusiv mijloacele de comunicare, modalitățile de diseminare și alte aspecte ale programului.

Programul educațional este menit să sporească gradul de conștientizare în rândul profesioniștilor din domeniul sănătății și al pacienților/persoanelor care au grijă de pacienți cu privire la riscurile importante cuprinse în Planul de management al riscului. De asemenea, scopul acestuia este de a îndruma medicii prescriptori cu privire la managementul adecvat al acestor riscuri.

Deținătorul autorizației de punere pe piață trebuie să se asigure că, în fiecare stat membru în care se comercializează Myalepta, tuturor profesioniștilor din domeniul sănătății și tuturor pacienților/persoanelor care au grijă de pacienți care urmează să utilizeze Myalepta li se pune la dispoziție următorul pachet educațional:

- Material educațional pentru profesioniștii din domeniul sănătății
- Material educațional pentru pacienți/ persoane care au grijă de pacienți

**Materialul educațional pentru profesioniștii din domeniul sănătății** trebuie să conțină:

- Rezumatul caracteristicilor produsului
- Ghidul pentru profesioniștii din domeniul sănătății
- Materialul de instruire pentru profesioniștii din domeniul sănătății
- Un jurnal de medicație, în care medicul îi poate scrie pacientului doza în mg, ml (și, după caz, unități dintr-o seringă de insulină U100 0,3 ml). De asemenea, acest jurnal trebuie să includă fotografiile ale dimensiunilor seringii aferente, pe care medicul poate marca o linie, pentru a indica volumul de apă pentru preparate injectabile ce trebuie utilizat pentru reconstituire și volumul de soluție reconstituită de injectat.

**Ghidul/materialul de instruire pentru profesioniștii din domeniul sănătății** trebuie să conțină următoarele elemente cheie:

- Avertizări privind informațiile esențiale de prescriere, inclusiv populația vizată, dozele, atenționări și măsuri de precauție și alte informații privind siguranța, care sunt esențiale pentru utilizarea în siguranță a medicamentului. Acestea vor include, de exemplu, instrucțiuni pentru abordarea unor posibile reacții adverse la medicament (RAM).
- Responsabilitatea medicului prescriptor de a asigura o instruire adecvată pacientului/ persoanei care are grijă de pacient care va administra tratamentul și prezența unui medic sau a unei asistente la administrarea primei doze.
- Necesitatea de a efectua periodic vizite de urmărire cu pacientul/ persoana care are grijă de pacient pentru a se asigura că reconstituirea și tratamentul cu Myalepta sunt continuate și respectate corect.
- S-a raportat hipersensibilitate la utilizarea Myalepta, inclusiv anafilaxie, urticarie și erupție cutanată tranzitorie generalizată. Dacă apare o reacție anafilactică sau altă reacție alergică gravă, administrarea Myalepta trebuie oprită definitiv imediat și trebuie instituit un tratament adecvat.
- Nerespectarea tratamentului cu Myalepta sau întreruperea bruscă a administrării medicamentului poate duce la agravarea hipertrigliceridemie și la pancreatită asociată:
  - Factorii de risc includ pacienții cu antecedente de pancreatită sau hipertrigliceridemie severă.
  - Se recomandă reducerea treptată a dozei, de-a lungul unei perioade de două săptămâni, în asociere cu un regim alimentar hipolipidic.
  - Pacienții trebuie monitorizați în timpul reducerii treptate a dozei. Poate fi necesară începerea unui tratament cu medicamente hipolipemice sau ajustarea acestui tratament.
  - Semnele și/sau simptomele care indică pancreatita necesită o evaluare clinică adecvată.
- Poate apărea hipoglicemia în cazul utilizării concomitente de insulină și alte antidiabetice:
  - Pot fi necesare reduceri masive ale dozelor de insulină, de 50% sau mai mult față de dozele inițiale, în primele 2 săptămâni de tratament cu Myalepta. După ce necesarul de insulină s-a stabilizat, la unii pacienți pot fi necesare, de asemenea, ajustări ale dozelor altor tratamente antidiabetice.
  - Este garantată monitorizarea glicemiei la pacienții care urmează concomitent tratament cu insulină, în special la cei care utilizează doze mari, sau cu medicamente care stimulează secreția de insulină și tratament asociat. Pacienților și persoanelor care

au grijă de pacienți trebuie să li se recomande să fie atenți la semnele și simptomele de hipoglicemie.

- În caz de evenimente hipoglicemice de natură non-severă, poate fi avută în vedere abordarea terapeutică prin aport de alimente, ca alternativă la ajustarea dozei de antidiabetice.
- Se recomandă alternarea locurilor de administrare a injecției la pacienții care își administrează concomitent insulină (sau alte medicamente subcutanate) și Myalepta.
- Modalități de prevenire a apariției erorilor de medicație
  - Myalepta se administrează prin injecție subcutanată și trebuie utilizată o tehnică adecvată pentru a evita injectarea intramusculară la pacienții cu țesut subcutanat minim.
  - Profesioniștii din domeniul sănătății trebuie să furnizeze pacienților instruire privind tehnica adecvată.
  - Pacienții și/sau persoanele care au grijă de pacienți trebuie să prepare și să administreze prima doză de medicament sub supravegherea unui profesionist calificat din domeniul sănătății.
  - Instrucțiuni detaliate de utilizare.
  - Recomandări în cadrul materialelor educaționale privind:
    - Dimensiunea seringilor și a acelor ce trebuie prescrise
    - Prescrierea dozei atât în mg cât și în ml și, în cazul utilizării unei seringi de insulină U100 0,3 ml, informarea pacienților privind doza în „unități” de pe seringă pentru injecție
    - Prescrierea de volume de apă pentru preparate injectabile de dimensiunea fiolelor/flacoanelor pentru a reduce riscul de reutilizare.

Farmaciștii vor primi indicații în materialele educaționale cu privire la materialele auxiliare care trebuie distribuite pacienților, inclusiv referitor la seringile și acele de reconstituire și administrare de dimensiuni adecvate, fiolele/flacoanele de apă pentru preparate injectabile de dimensiuni adecvate, tampoanele cu alcool medicinal și coșul de gunoi pentru instrumente ascuțite, plus modalitatea de procurare a truselor Amryt de reconstituire și administrare care conțin toate materialele de mai sus, cu excepția apei pentru preparatele injectabile și coșul de gunoi pentru instrumente ascuțite.

- Accesul la materiale suplimentare, inclusiv materiale video de instruire în mai multe limbi, care explică fiecare pas în prepararea și administrarea Myalepta prin intermediul unui site web.
- Limfom cu celule T
  - Lipodistrofiile dobândite sunt asociate cu tulburări autoimune. Tulburările autoimune sunt asociate cu un risc crescut de patologii maligne, inclusiv limfoame.
  - Au fost raportate tulburări limfoproliferative, inclusiv limfoame, la pacienții cu LD generalizată dobândită care nu au fost tratați cu Myalepta. Au fost raportate cazuri de limfom cu celule T în studii clinice la pacienții care fac tratament cu Myalepta. Nu a fost stabilită o relație de cauzalitate între limfom și Myalepta.
  - Beneficiile și riscurile Myalepta trebuie evaluate cu atenție la pacienții cu LD dobândită și/sau la cei cu anomalii hematologice semnificative (incluzând leucopenie, neutropenie, anomalii la nivelul măduvei osoase, limfom și/sau limfadenopatie). Nu poate fi exclusă o asociere între dezvoltarea de anticorpi neutralizanți și infecțiile grave și severe, iar decizia de a continua administrarea Myalepta trebuie luată de medicul prescriptor.
- Risc pentru pacienții care au sau au avut o boală autoimună și cărora simptomele li se pot agrava în timpul tratamentului cu Myalepta.
- Myalepta poate crește fertilitatea, datorită efectelor asupra LH, și, prin urmare, șansele unei sarcini neplanificate. Femeile aflate la vârsta fertilă trebuie avertizate că Myalepta poate crește fertilitatea și încurajate să utilizeze metode contraceptive.
- În cursul tratamentului cu Myalepta se pot dezvolta anticorpi neutralizanți. Nu poate fi exclusă o asociere între dezvoltarea de anticorpi anti-medicament neutralizanți și infecțiile grave și severe, iar decizia de a continua administrarea Myalepta trebuie luată de medicul



prescriptor. Acesta trebuie să aibă în vedere și testarea pacienților pentru depistarea prezenței anticorpilor neutralizanți.

- La pacienții cărora li se administrează Myalepta poate apărea pierderea eficacității, posibil din cauza anticorpilor neutralizanți. Întrucât impactul anticorpilor neutralizanți asupra eficacității nu a fost confirmat, medicul prescriptor trebuie să aibă în vedere testarea pacienților pentru depistarea prezenței anticorpilor neutralizanți dacă există o scădere semnificativă a eficacității în ciuda administrării Myalepta.

**Materialul educațional pentru pacienți/ persoane care au grijă de pacienți** trebuie să conțină:

- Prospectul de informare a pacientului
- Ghidul pentru pacienți/apartinători
- Materialul de instruire pentru pacienți/ persoane care au grijă de pacienți

**Ghidul/materialul de instruire pentru pacienți/ persoane care au grijă de pacienți** trebuie să conțină următoarele elemente cheie:

- Avertizări privind informațiile esențiale de prescriere, inclusiv populația vizată, dozele, atenționări și măsuri de precauție și alte informații privind siguranța care sunt esențiale pentru utilizarea în siguranță a produsului. Acestea vor include, de exemplu, instrucțiuni pentru abordarea unor posibile reacții adverse la medicament (RAM)
- Pot apărea reacții alergice la utilizarea Myalepta. Trebuie furnizate informații cu privire la simptomele unei reacții alergice și măsurile care trebuie luate în cazul apariției unei asemenea reacții.
- Necesitatea de a respecta tratamentul, din cauza riscului de pancreatită atunci când administrarea este întreruptă brusc. Importanța reducerii treptate a dozei de Myalepta de-a lungul unei perioade de două săptămâni dacă este necesară întreruperea.
- Poate apărea hipoglicemie în cazul utilizării concomitente de insulină și alte antidiabetice.
- Riscul de erori de medicație:
  - Responsabilitatea medicului prescriptor de a asigura o instruire adecvată pacientului/ persoanei care are grijă de pacient care va administra tratamentul și prezența unui medic sau a unei asistente la administrarea primei doze
  - Necesitatea de a efectua periodic vizite de urmărire cu pacientul/persoana care are grijă de pacient pentru a se asigura că reconstituirea și tratamentul cu Myalepta sunt continuate și respectate corect
  - Îndrumări privind setul auxiliar de administrare adecvat dimensiunii seringii ce trebuie prescris în conformitate cu doza de Myalepta și modul de citire a volumelor seringii
  - Modul de accesare a unui material video online care prezintă pas cu pas reconstituirea, măsurarea dozei corecte și administrarea ei subcutanată
- Asocierea dintre LD și limfom și monitorizarea pacientului în timpul tratamentului.
- Pot apărea infecții grave și severe, pe lângă apariția anticorpilor neutralizanți.
- Risc pentru pacienții care au sau au avut o boală autoimună și cărora simptomele li se pot agrava în timpul tratamentului cu Myalepta.
- Myalepta poate crește fertilitatea, datorită efectelor asupra LH, și, prin urmare, șansele unei sarcini neplanificate.

**E. OBLIGAȚII SPECIFICE PENTRU ÎNDEPLINIREA MĂSURILOR POST-AUTORIZARE ÎN CAZUL AUTORIZĂRII ÎN CONDIȚII EXCEPȚIONALE**

Aceasta fiind o autorizare în „condiții excepționale” și în conformitate cu articolul 14 alineatul (8) din Regulamentul (CE) nr. 726/2004, DAPP trebuie să pună în aplicare, în intervalul de timp specificat, următoarele măsuri:

<b>Descrierea</b>	<b>Data de finalizare</b>
Pentru evaluarea suplimentară a siguranței și eficacității pe termen lung ale Myalepta în condiții normale de practică clinică, solicitantul trebuie să întocmească un registru care să includă toți pacienții cu lipodistrofie generalizată sau parțială tratați cu Myalepta conform unui protocol convenit.	Schița protocolului trebuie depusă în termen de 6 luni de la notificarea deciziei Comisiei Europene  Trebuie depuse rapoarte anuale ca parte a reevaluării anuale.
Pentru investigarea suplimentară a efectului Myalepta asupra controlului metabolic inadecvat după maximizarea terapiei de fond la pacienții cu LD parțială familială sau dobândită, solicitantul trebuie să efectueze un studiu de eficacitate și siguranță conform unui protocol convenit.	Reportul final de studiu trebuie depus până în 2028.
Pentru a aborda posibilele probleme de siguranță și/sau lipsă de eficacitate aferente imunogenității Myalepta, solicitantul trebuie să prezinte o analiză integrată a imunogenității măsurate conform testelor validate. Solicitantul trebuie să realizeze această analiză integrată în conformitate cu un protocol convenit, incluzând mostre din toate mostrele disponibile în istoric de la studii anterioare (NIH991265/20010769, FHA 101, NASH4 și studii privind obezitatea) la pacienții cu GL/PL și mostre obținute de la pacienții care vor fi incluși în studiul privind eficacitatea și siguranța la pacienții cu PL, studiul privind planul de investigații pediatrice (PIP) și registrul de pacienți.	Schița protocolului trebuie depusă în termen de 3 luni de la notificarea deciziei Comisiei Europene.  Reportul final de studiu trebuie depus până în 2024.

**ANEXA III**  
**ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL**

## **A. ETICHETAREA**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR****CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Myalepta 3 mg pulbere pentru soluție injectabilă  
metreleptină

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE**

Fiecare flacon conține metreleptină 3 mg.  
După reconstituire cu 0,6 ml de apă pentru preparate injectabile, fiecare ml conține metreleptină 5 mg (5 mg/ml)

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Excipienți: glicină, sucroză, polisorbitat 20, acid glutamic, hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului).  
Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Pulbere pentru soluție injectabilă  
1 flacon  
30 flacoane

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Pentru o singură utilizare.

A se utiliza numai cu solvent pentru reconstituire, seringi și ace, furnizate separat.  
Soluția reconstituită neutilizată trebuie aruncată după utilizare.  
A se citi prospectul înainte de utilizare.  
Administrare subcutanată.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)****8. DATA DE EXPIRARE**

EXP  
După reconstituire: a se utiliza imediat

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A se păstra la frigider.

A se ține flaconul în cutie pentru a fi protejat de lumină.

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu cerințele locale.

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Amryt Pharmaceuticals DAC  
45 Mespil Road Dublin 4  
Irlanda

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/18/1276/003  
EU/1/18/1276/004

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

myalepta 3 mg

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC  
SN  
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI**

**FLACON**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Myalepta 3 mg pulbere pentru injecție  
metreleptină  
Administrare subcutanată

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ**

5 mg/ml

**6. ALTE INFORMAȚII**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR****CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Myalepta 5,8 mg pulbere pentru soluție injectabilă  
metreleptină

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE**

Fiecare flacon conține metreleptină 5,8 mg.  
După reconstituire cu 1,1 ml de apă pentru preparate injectabile, fiecare ml conține metreleptină 5 mg (5 mg/ml)

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Excipienți: glicină, sucroză, polisorbitat 20, acid glutamic, hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului).  
Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Pulbere pentru soluție injectabilă  
1 flacon  
30 flacoane

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Pentru o singură utilizare.

A se utiliza numai cu solvent pentru reconstituire, seringi și ace, furnizate separat.

Soluția reconstituită neutilizată trebuie aruncată după utilizare.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare subcutanată.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)****8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

După reconstituire: a se utiliza imediat



**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A se păstra la frigider.

A se ține flaconul în cutie pentru a fi protejat de lumină.

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu cerințele locale.

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Amryt Pharmaceuticals DAC  
45 Mespil Road Dublin 4  
Irlanda

**12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/18/1276/005  
EU/1/18/1276/006

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

myalepta 5,8 mg

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC  
SN  
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI**

**FLACON**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Myalepta 5,8 mg pulbere pentru injecție  
metreleptină  
Administrare subcutanată

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ**

5 mg/ml

**6. ALTE INFORMAȚII**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR****CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Myalepta 11,3 mg pulbere pentru soluție injectabilă  
metreleptină

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE**

Fiecare flacon conține metreleptină 11,3 mg.  
După reconstituire cu 2,2 ml de apă pentru preparate injectabile, fiecare ml conține metreleptină 5 mg (5 mg/ml)

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Excipienți: glicină, sucroză, polisorbitat 20, acid glutamic, hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului).  
Vezi prospectul pentru informații suplimentare

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Pulbere pentru soluție injectabilă  
1 flacon  
30 flacoane

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Pentru o singură utilizare.

A se utiliza numai cu solvent pentru reconstituire, seringi și ace, furnizate separat.  
Soluția reconstituită neutilizată trebuie aruncată după utilizare.  
A se citi prospectul înainte de utilizare.  
Administrare subcutanată.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)****8. DATA DE EXPIRARE**

EXP  
După reconstituire: a se utiliza imediat

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A se păstra la frigider.

A se ține flaconul în cutie pentru a fi protejat de lumină.

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu cerințele locale.

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Amryt Pharmaceuticals DAC  
45 Mespil Road  
Dublin 4  
Irlanda

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/18/1276/001  
EU/1/18/1276/002

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

myalepta 11,3 mg

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC  
SN  
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI**

**FLACON**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Myalepta 11,3 mg pulbere pentru injecție  
metreleptină  
Administrare subcutanată

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ**

5 mg/ml

**6. ALTE INFORMAȚII**

## **B. PROSPECTUL**

## Prospect: Informații pentru pacient

### Myalepta 3 mg pulbere pentru soluție injectabilă metreleptină

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

**Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.**

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

#### Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Myalepta și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Myalepta
3. Cum să utilizați Myalepta
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Myalepta
6. Conținutul ambalajului și alte informații

#### 1. Ce este Myalepta și pentru ce se utilizează

Myalepta conține substanța activă metreleptină. Metreleptina este similară unui hormon uman numit leptină.

##### Pentru ce se utilizează Myalepta

Myalepta se utilizează pentru tratamentul complicațiilor asociate unei cantități insuficiente de leptină în corp la pacienții cu lipodistrofie.

Se utilizează la adulți, adolescenți și copii cu vârsta de 2 ani sau peste:

- care au lipodistrofie generalizată (întregul dumneavoastră organism nu are o cantitate suficientă de țesut gras)

Atunci când alte tratamente s-au dovedit ineficace, se utilizează la adulți și adolescenți cu vârsta de 12 ani sau peste:

- care au lipodistrofie parțială moștenită (numită și lipodistrofie congenitală sau familială)
- sau lipodistrofie parțială cauzată de răspunsul organismului dumneavoastră la ceva, de exemplu la o boală virală (numită și lipodistrofie dobândită)

##### Cum acționează Myalepta

Leptina naturală este produsă de țesutul gras și are multe funcții în organism inclusiv:

- controlează cât de foame vă este și nivelurile dumneavoastră de energie
- ajută insulina din organism să controleze concentrațiile de zahăr.

Metreleptina acționează prin copierea efectelor leptinei. Acest lucru îmbunătățește capacitatea organismului de a vă controla nivelurile de energie.

## 2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Myalepta

### Nu utilizați Myalepta

- dacă sunteți alergic la metreleptină sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerare la pct. 6).

### Atenționări și precauții

Înainte să utilizați Myalepta, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă:

- sunteți gravidă
- ați avut vreodată un tip de cancer numit limfom
- ați avut vreodată probleme ale sângelui (de exemplu număr scăzut de celule în sânge)
- ați avut vreodată o inflamație a unui organ numit pancreas („pancreatită”)
- aveți sau ați avut vreodată probleme cu sistemul imunitar (boală autoimună, inclusiv probleme la ficat de natură autoimună)

### Limfom

Persoanele cu lipodistrofie pot să prezinte un tip de cancer al sângelui numit limfom, indiferent dacă utilizează sau nu Myalepta.

Cu toate acestea, puteți prezenta un risc mai mare de apariție a limfomului atunci când utilizați medicamentul.

Medicul dumneavoastră va decide dacă trebuie să utilizați Myalepta și vă va monitoriza în timpul tratamentului.

### Infecții grave și severe

În timpul tratamentului cu Myalepta, organismul dumneavoastră ar putea produce anticorpi, care pot crește riscul de apariție a unor infecții grave sau severe. Spuneți imediat medicului dumneavoastră dacă aveți temperatură crescută, însoțită de oboseală accentuată (vezi pct. 4).

### Concentrații scăzute de zahăr în sânge în caz de tratament concomitent cu insulină sau alte antidiabetice

Dacă utilizați un medicament cum este insulina sau alte medicamente pentru tratarea diabetului zaharat, medicul dumneavoastră vă va monitoriza cu atenție concentrația zahărului din sânge. Medicul dumneavoastră vă va modifica doza de insulină sau de alte medicamente, dacă este necesar.

Această precauție este necesară pentru a preveni scăderea prea accentuată a concentrației zahărului din sângele dumneavoastră („hipoglicemie”). Pentru semnele de concentrație scăzută a zahărului în sânge, vezi pct. 4 la „Semne de concentrație crescută și scăzută a zahărului în sânge”.

### Concentrații crescute ale zahărului și grăsimilor în sânge

Este posibil să aveți cantități mai mari de zahăr („hiperglicemie”) sau grăsimi („hipertrigliceridemie”) în sânge în timp ce utilizați Myalepta, ceea ce poate fi un semn că acest medicament nu acționează atât de bine cât ar fi trebuit. Semnele de concentrații crescute ale zahărului în sânge și de concentrații crescute ale grăsimilor sunt enumerate la pct. 4 la „Semne ale concentrațiilor crescute și scăzute ale zahărului în sânge” și „Semne ale concentrației crescute a grăsimilor”.

Dacă observați oricare dintre simptomele menționate mai sus și descrise ulterior la pct. 4 din acest prospect sau dacă nu sunteți sigur, adresați-vă imediat medicului dumneavoastră. Este posibil să fie necesar ca medicul să vă schimbe tratamentul.



## Boală autoimună

Persoanelor care au sau au avut probleme cu sistemul imunitar (boală autoimună, inclusiv probleme la ficat de natură autoimună) li se pot agrava simptomele în timpul tratamentului cu Myalepta.

Adresați-vă furnizorului dumneavoastră de asistență medicală pentru a afla care sunt simptomele pe care trebuie să le identificați și care ar justifica efectuarea unor teste suplimentare.

## Reacții alergice

În timp ce sunteți tratat cu Myalepta, este posibil să manifestați o reacție alergică. Spuneți imediat medicului dumneavoastră dacă aveți orice simptome ale unei reacții alergice. Semnele unei reacții alergice pot fi consultate la pct. 4 la „Reacții alergice”.

## Fertilitatea

Myalepta poate crește fertilitatea la femeile cu lipodistrofie (vezi pct. „Sarcina, alăptarea și fertilitatea”).

## **Myalepta conține sodiu**

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

## **Copii și adolescenți**

Nu dați acest medicament copiilor cu vârsta sub 2 ani cu lipodistrofie generalizată sau cu vârsta sub 12 ani cu lipodistrofie parțială. Acest lucru este necesar deoarece nu se cunoaște modul în care va afecta acest medicament copiii sub aceste vârste.

## **Myalepta împreună cu alte medicamente**

Spuneți medicului dumneavoastră dacă utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente. Myalepta poate afecta modul în care acționează alte medicamente. De asemenea, alte medicamente pot afecta modul în care acționează acest medicament.

În mod special, spuneți medicului dumneavoastră dacă luați oricare dintre următoarele medicamente:

- contraceptive hormonale, întrucât Myalepta poate reduce eficacitatea acestora în prevenirea sarcinii
- teofilină, utilizată pentru probleme la nivelul plămânilor, cum este astmul bronșic
- medicamente pentru subțierea sângelui (de exemplu warfarină sau fenprocumon)
- medicamente care suprimă sistemul imunitar (de exemplu ciclosporină)
- medicamente antidiabetice (de exemplu insulină sau secretagogi ai insulinei), vezi pct. 2 ,Concentrații scăzute de zahăr în sânge în caz de tratament concomitent cu insulină sau alte antidiabetice’.

Dacă oricare dintre situațiile de mai sus este valabilă în cazul dumneavoastră (sau nu sunteți sigur), adresați-vă medicului dumneavoastră înainte de a utiliza Myalepta. Unele medicamente trebuie să fie monitorizate în timp ce utilizați Myalepta, deoarece ar putea fi necesar ca doza acestor medicamente să fie modificată.

## **Sarcina, alăptarea și fertilitatea**

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Nu trebuie să utilizați Myalepta dacă sunteți gravidă sau ați putea să rămâneți gravidă. Aceasta deoarece nu se cunoaște modul în care Myalepta va afecta fătul. În timpul utilizării Myalepta, femeile care pot să rămână gravide trebuie să utilizeze măsuri contraceptive eficiente, care includ metode nehormonale, de exemplu prezervative. Discutați cu medicul dumneavoastră despre metodele contraceptive adecvate, deoarece Myalepta poate reduce eficacitatea contraceptivelor hormonale în prevenirea sarcinii.

Nu se cunoaște dacă Myalepta trece în laptele matern. Adresați-vă medicului dumneavoastră dacă alăptați sau intenționați să faceți acest lucru. Dumneavoastră și medicul dumneavoastră veți decide dacă să continuați sau nu alăptarea în timp ce utilizați acest medicament, având în vedere beneficiul alăptării pentru copil și beneficiul administrării Myalepta pentru mamă.

Myalepta poate crește fertilitatea la femeile cu lipodistrofie.

### **Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor**

Myalepta are influență mică asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Este posibil să vă simțiți amețit sau obosit în timp ce utilizați acest medicament. Dacă se întâmplă acest lucru, nu conduceți vehicule și nu folosiți niciun fel de unelte sau utilaje. Adresați-vă medicului dumneavoastră dacă nu sunteți sigur.

### **3. Cum să utilizați Myalepta**

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Discutați cu medicul dumneavoastră dacă nu sunteți sigur.

Myalepta este o injecție care se administrează o dată pe zi sub piele („injecție subcutanată”). Acest medicament se utilizează la copiii cu vârsta 2 ani și peste, la adolescenți și la adulți cu lipodistrofie generalizată; de asemenea, se utilizează la copiii cu vârsta 12 ani și peste, adolescenți și adulți cu lipodistrofie parțială.

În timp ce utilizați acest medicament, dumneavoastră sau copilul dumneavoastră veți fi monitorizați de medicul dumneavoastră, care va decide doza pe care trebuie să o utilizați dumneavoastră sau copilul dumneavoastră.

Medicul dumneavoastră poate decide să vă administrați singur injecția cu medicament. Medicul dumneavoastră, asistenta medicală sau farmacistul vă va arăta cum să pregătiți și să injectați acest medicament.

- **Nu încercați să pregătiți medicamentul sau să vă administrați singur injecția dacă nu ați fost instruit în acest sens.**

### **Cât de mult trebuie să injectați**

Doza dumneavoastră de Myalepta se poate modifica în timp, în funcție de modul în care acționează acest medicament în cazul dumneavoastră. Pulbera de Myalepta se dizolvă prin amestecarea acesteia cu apă pentru preparate injectabile pentru a obține soluția injectabilă. Citiți „Instrucțiunile de utilizare” pentru modul de obținere a soluției înainte de injectare.

Medicul dumneavoastră va prescrie doza corectă pentru dumneavoastră în funcție de următoarele:

- Dacă aveți greutatea de 40 kg sau mai puțin:
  - Doza inițială este de 0,06 mg (0,012 ml de soluție) pentru fiecare kilogram de greutate corporală.
- Dacă sunteți **bărbat** și aveți greutatea de peste 40 kg:
  - Doza inițială este de 2,5 mg (0,5 ml de soluție).
- Dacă sunteți **femeie** și aveți greutatea de peste 40 kg:
  - Doza inițială este de 5 mg (1 ml de soluție).

Medicul dumneavoastră sau farmacistul vă va spune ce cantitate de soluție trebuie să injectați. Dacă nu sunteți sigur în legătură cu cantitatea de soluție pe care trebuie să o injectați, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului înainte de a administra injecția.

- Seringa pe care trebuie să o utilizați pentru a injecta acest medicament depinde de doza care v-a fost prescrisă.
  - Farmacistul vă va da seringă corectă pentru administrarea injecției.
  - Vezi „Instrucțiunile de utilizare” pentru a afla ce seringă trebuie să utilizați.
- Pentru a afla ce cantitate de medicament trebuie să injectați (în ml), împărțiți doza (în mg) la 5.
  - De exemplu, dacă vi s-a prescris o doză de 5 mg de Myalepta, 5 mg împărțit la 5 egal 1 ml, aceasta fiind cantitatea de soluție pe care trebuie să o injectați, utilizând o seringă de 1 ml.

- Dacă doza dumneavoastră este de 1,50 mg (0,30 ml de soluție) sau mai mică, va trebui să utilizați o seringă de 0,3 ml.
  - Seringa de 0,3 ml va arăta cantitatea de administrat în „Unități” în loc de „ml”. Vezi „Instrucțiunile de utilizare” (pct. 7) pentru mai multe informații privind valorile și utilizarea diferitelor tipuri de seringi.
  - Pentru a afla ce cantitate de soluție trebuie să injectați (în Unități), împărțiți doza (în mg) la 5, apoi înmulțiți-o cu 100.

Dacă trebuie să injectați 1 ml sau mai mult de soluție de Myalepta, medicul dumneavoastră vă poate spune să vă administrați doza în două injecții separate. În acest mod, vă puteți simți mai confortabil când vă administrați injecțiile.

Trebuie să utilizați o seringă și un ac curat pentru fiecare injecție.

Dacă nu sunteți sigur în legătură cu cantitatea de soluție pe care trebuie să o injectați, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului înainte de a administra injecția.

Atunci când sunt prescrise doze/volume reduse (de exemplu la copii), flacoanele trebuie să rămână aproape complet pline cu medicament după extragerea dozei necesare. Soluția rămasă trebuie aruncată după utilizare.

### **Dacă utilizați mai mult Myalepta decât trebuie**

Dacă utilizați mai mult Myalepta decât trebuie, adresați-vă medicului dumneavoastră sau mergeți imediat la spital. Medicul dumneavoastră vă va ține sub observație pentru a depista eventualele reacții adverse.

### **Dacă uitați să utilizați Myalepta**

- Dacă uitați să vă injectați o doză, injectați-o imediat ce vă amintiți.
- Apoi administrați-vă doza normală în ziua următoare.
- Nu utilizați o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

Dacă v-ați injectat o cantitate mai mică de Myalepta decât trebuie, adresați-vă imediat medicului dumneavoastră. Medicul dumneavoastră vă va ține sub observație pentru a depista eventualele reacții adverse.

### **Dacă încetați să utilizați Myalepta**

Nu încetați să utilizați Myalepta fără să discutați cu medicul dumneavoastră. Medicul dumneavoastră va decide dacă trebuie să încetați să utilizați acest medicament.

Dacă trebuie să încetați să utilizați Myalepta, medicul dumneavoastră vă va reduce treptat doza, în decurs de două săptămâni, înainte de a opri complet administrarea. De asemenea, medicul dumneavoastră vă va cere să aveți un regim alimentar cu conținut redus de grăsimi.

- Este important să reduceți treptat doza în decurs de două săptămâni, deoarece acest lucru poate ajuta la prevenirea unei creșteri bruște a nivelurilor grăsimilor (numite „trigliceride”) în sângele dumneavoastră.
- O creștere bruscă a cantității de trigliceride din sângele dumneavoastră vă poate inflama pancreasul („pancreatită”). Reducerea treptată a dozei și respectarea unui regim alimentar cu conținut redus de grăsimi pot contribui la prevenirea acesteia.

Nu trebuie să opriți utilizarea Myalepta decât dacă medicul dumneavoastră vă spune să faceți acest lucru.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră.

#### 4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Reacții adverse posibile la acest medicament:

##### Reacții adverse grave

Spuneți imediat medicului dumneavoastră dacă observați oricare dintre următoarele reacții adverse grave – este posibil să aveți nevoie de tratament medical urgent. Dacă nu puteți lua legătura cu medicul dumneavoastră, trebuie să solicitați un consult medical de urgență:

- concentrație scăzută a zahărului în sânge, vezi pct. „Semne ale concentrațiilor crescute și scăzute ale zahărului în sânge” de mai jos.
- concentrație crescută a zahărului în sânge
- formare de cheaguri la nivelul venelor (tromboză venoasă profundă) - durere, umflare, senzație de căldură și înroșire, care apar de regulă la nivelul părții inferioare a piciorului sau al coapsei
- lichid în plămâni - dificultăți la respirație sau tuse
- senzație de somnolență sau confuzie

##### Reacții alergice

Adresați-vă imediat unui medic dacă observați orice reacții alergice severe, inclusiv:

- probleme la respirație
- umflare și înroșire a pielii, urticarie
- umflare a feței, buzelor, limbii sau gâtului
- durere de stomac, greață și vărsături
- leșin sau amețeală
- durere severă la nivelul stomacului (abdomenului)
- bătăi foarte rapide ale inimii

##### Pancreas inflamă („pancreatită”):

Adresați-vă imediat unui medic dacă observați orice semne de inflamare a pancreasului, inclusiv:

- durere bruscă, severă la nivelul stomacului (abdomenului)
- greață sau vărsături
- diaree

##### Alte reacții adverse

Spuneți medicului dumneavoastră dacă observați oricare dintre următoarele reacții adverse.

**Foarte frecvente** (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane):

- scădere în greutate

**Frecvente** (pot afecta până la 1 din 10 persoane):

- pierdere a poftei de mâncare
- dureri de cap
- cădere a părului
- sângerare menstruală neobișnuit de masivă sau de prelungită
- senzație de oboseală
- învinețire, înroșire, mâncărimi sau urticarie la locul de administrare a injecției
- organismul dumneavoastră produce anticorpi la metreleptină, ceea ce poate duce la creșterea riscului de apariție a unor infecții grave sau severe. Este posibil să observați că aveți temperatură crescută, însoțită de oboseală accentuată

**Cu frecvență necunoscută** (care nu poate fi estimată din datele disponibile):

- gripă
- infecție respiratorie
- diabet zaharat

- poftă de mâncare mai mare ca de obicei sau mâncat excesiv
- bătăi ale inimii mai rapide decât în mod normal
- tuse
- senzație de lipsă de aer
- dureri musculare („mialgie”)
- dureri articulare
- umflare a mâinilor și a labelor picioarelor
- creștere a țesutului gras
- umflare sau sângerare sub piele, în locul unde vi s-a administrat injecția
- durere la locul de administrare a injecției
- mâncărimi la locul de administrare a injecției
- senzație generală de disconfort, neliniște sau durere (indispoziție generală)
- creștere a cantității de grăsimi în sânge („trigliceride”) (vezi pct. „Semne de concentrații crescute ale grăsimilor” de mai jos)
- creștere a valorii „HbA1c” în sânge, vizibilă la analize
- creștere în greutate
- umflare sau sângerare sub piele („hemoragie”)
- concentrație crescută a zahărului în sânge (vezi pct. „Semne ale concentrațiilor crescute și scăzute ale zahărului în sânge” de mai jos).

Spuneți medicului dumneavoastră dacă observați oricare dintre reacțiile adverse de mai sus.

### **Semne ale concentrațiilor crescute și scăzute ale zahărului în sânge**

Simptomele de **concentrații scăzute ale zahărului în sânge** includ:

- senzație de amețeală
- senzație crescută de somnolență sau confuzie
- stângăcie, vă scapă lucrurile din mâini
- senzație de foame mai mare decât în mod normal
- transpirație mai abundentă decât în mod normal
- senzație crescută de iritare sau nervozitate

Dacă observați oricare dintre simptomele de mai sus sau dacă nu sunteți sigur, adresați-vă imediat medicului dumneavoastră. Este posibil să fie necesar ca medicul să vă schimbe tratamentul.

Simptomele de **concentrații crescute ale zahărului în sânge** includ:

- senzație puternică de sete sau foame
- necesitatea de a urina mai frecvent
- senzație crescută de somnolență
- greață sau vărsături
- vedere încețoșată
- durere la nivelul pieptului sau al spatelui
- senzația că vi se taie respirația

### **Semne de concentrații crescute ale grăsimilor**

Simptomele de **concentrații crescute ale grăsimilor** includ:

- durere la nivelul pieptului
- durere sub coaste, cum sunt arsurile în capul pieptului sau indigestia
- greață sau vărsături

Spuneți medicului dumneavoastră dacă observați oricare dintre reacțiile adverse de mai sus.

### **Raportarea reacțiilor adverse**

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul **sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#)**. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

## 5. Cum se păstrează Myalepta

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe flacon și cutie. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la frigider (2 °C – 8 °C). A se ține flaconul în cutie pentru a fi protejat de lumină. După reconstituire, soluția trebuie administrată imediat și nu poate fi păstrată pentru utilizare ulterioară. Eliminați orice cantitate neutilizată de medicament.

Nu utilizați acest medicament dacă soluția nu este limpede, este colorată sau prezintă particule sau aglomerări.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

## 6. Conținutul ambalajului și alte informații

### Ce conține Myalepta

- Substanța activă este metreleptină.  
Fiecare flacon conține 3 miligrame de metreleptină. După dizolvarea conținutului flaconului în 0,6 mililitri de apă pentru preparate injectabile, fiecare mililitru conține 5 miligrame de metreleptină.
- Celelalte componente sunt: glicină, sucroză, polisorbit 20, acid glutamic, hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului).

### Cum arată Myalepta și conținutul ambalajului

Myalepta se prezintă sub formă de pulbere pentru soluție injectabilă (*powder for injection*). Aceasta este o pulbere de culoare albă, furnizată într-un flacon din sticlă cu dop din cauciuc și un sigiliu din aluminiu cu capac fără filet detașabil din plastic de culoare roșie.

Myalepta este disponibil în ambalaje conținând 1 sau 30 flacoane.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate în țara dumneavoastră.

Medicul dumneavoastră, asistenta medicală sau farmacistul trebuie să vă pună la dispoziție separat seringile și acele adecvate, tampoane și apă pentru preparate injectabile, pentru ca dumneavoastră să vă puteți pregăti și injecta Myalepta. De asemenea, vă va pune la dispoziție un „recipient pentru colectarea deșeurilor tăietoare-înțepătoare” în care veți pune flacoanele, seringile și acele utilizate.

### Deținătorul autorizației de punere pe piață

Amryt Pharmaceuticals DAC  
45 Mespil Road  
Dublin 4  
Irlanda  
medinfo@amrytpharma.com

### Fabricantul

Eurofins PHAST GmbH  
Kardinal Wendel Straße 16  
66424 Homburg  
Germania

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

**België/Belgique/Belgien**

Chiesi sa/nv  
Tél/Tel: + 32 (0)2 788 42 00

**България**

ExCEEEd Orphan s.r.o.  
Bucharova 2657/12, Prague 5, 158 00  
Czech republic  
Тел.: +359 888 918 090  
pv.global@exceedorphan.com

**Česká republika**

ExCEEEd Orphan s.r.o.  
Bucharova 2657/12, Prague 5, 158 00  
Czech republic  
Tel: +420 724 321 774  
pv.global@exceedorphan.com

**Danmark**

Chiesi Pharma AB  
Tlf: + 46 8 753 35 20

**Deutschland**

Chiesi GmbH  
Tel: + 49 40 89724-0

**Eesti**

ExCEEEd Orphan s.r.o.  
Bucharova 2657/12, Prague 5, 158 00  
Czech republic  
Tel.: +370 661 663 99  
pv.global@exceedorphan.com

**Ελλάδα**

Amryt Pharmaceuticals DAC  
Τηλ: +800 44 474447  
Τηλ: +44 1604 549952  
medinfo@amrytpharma.com

**España**

Chiesi España, S.A.U.  
Tel: + 34 93 494 8000

**France**

Chiesi S.A.S.  
Tél: + 33 1 47688899

**Lietuva**

ExCEEEd Orphan s.r.o.  
Bucharova 2657/12, Prague 5, 158 00  
Czech republic  
Tel.: +370 661 663 99  
pv.global@exceedorphan.com

**Luxembourg/Luxemburg**

Chiesi sa/nv  
Tél/Tel: + 32 (0)2 788 42 00

**Magyarország**

ExCEEEd Orphan s.r.o.  
Bucharova 2657/12, Prague 5, 158 00  
Czech republic  
Tel.: +36 20 399 4269  
pv.global@exceedorphan.com

**Malta**

Amryt Pharmaceuticals DAC  
Tel: +44 1604 549952  
medinfo@amrytpharma.com

**Nederland**

Chiesi Pharmaceuticals B.V.  
Tel: + 31 88 501 64 00

**Norge**

Chiesi Pharma AB  
Tlf: + 46 8 753 35 20

**Österreich**

Chiesi Pharmaceuticals GmbH  
Tel: + 43 1 4073919

**Polska**

ExCEEEd Orphan s.r.o.  
Bucharova 2657/12, Prague 5, 158 00  
Czech republic  
Tel.: +48 502 188 023  
pv.global@exceedorphan.com

**Portugal**

Chiesi Farmaceutici S.p.A.  
Tel: + 39 0521 2791

**Hrvatska**

ExCEED Orphan Distribution d.o.o.  
Savska cesta 32, Zagreb, 100 00  
Croatia  
Tel: +385 99 320 0330  
pv.global@exceedorphan.com

**Ireland**

Chiesi Farmaceutici S.p.A.  
Tel: + 39 0521 2791

**Ísland**

Chiesi Pharma AB  
Sími: +46 8 753 35 20

**Italia**

Chiesi Italia S.p.A.  
Tel: + 39 0521 2791

**Κύπρος**

Amryt Pharmaceuticals DAC  
Τηλ: +800 44 474447  
Τηλ: +44 1604 549952  
medinfo@amrytpharma.com

**Latvija**

ExCEED Orphan s.r.o.  
Bucharova 2657/12, Prague 5, 158 00  
Czech republic  
Tel.: +370 661 663 99  
pv.global@exceedorphan.com

**România**

ExCEED Orphan s.r.o.  
Bucharova 2657/12, Prague 5, 158 00  
Czech republic  
Tel: +40 744 366 015  
pv.global@exceedorphan.com

**Slovenija**

ExCEED Orphan s.r.o.  
Bucharova 2657/12, Prague 5, 158 00  
Czech republic  
Tel: +386 30 210 050  
pv.global@exceedorphan.com

**Slovenská republika**

ExCEED Orphan s.r.o.  
Bucharova 2657/12, Prague 5, 158 00  
Czech republic  
Tel: +420 608 076 274  
pv.global@exceedorphan.com

**Suomi/Finland**

Chiesi Pharma AB  
Puh/Tel: +46 8 753 35 20

**Sverige**

Chiesi Pharma AB  
Tel: +46 8 753 35 20

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Chiesi Farmaceutici S.p.A.  
Tel: + 39 0521 2791

**Acest prospect a fost revizuit în**

Acest medicament a fost autorizat în „condiții excepționale”. Aceasta înseamnă că din cauza rarității bolii nu a fost posibilă obținerea informațiilor complete privind acest medicament. Agenția Europeană pentru Medicamente va revizui în fiecare an orice informații noi disponibile despre acest medicament și acest prospect va fi actualizat, după cum va fi necesar.

**Alte surse de informații**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <http://www.ema.europa.eu>.

Există, de asemenea, link-uri către alte site-uri despre boli rare și tratamente.



## Instrucțiuni de utilizare

**Înainte de a utiliza Myalepta, trebuie să citiți mai întâi pct. 1-6 din acest prospect, apoi aceste Instrucțiuni de utilizare.**

Înainte de a începe să vă administrați singur acest medicament la domiciliu, medicul dumneavoastră, asistenta medicală sau farmacistul vă va instrui cu privire la modul de pregătire și injectare a Myalepta. Contactați-i dacă ceva nu vă este clar sau dacă doriți mai multe informații sau ajutor. Acordați timp suficient pregătirii cu atenție și injectării medicamentului, timp care poate fi de aproximativ 20 minute în total, inclusiv perioada de încălzire a flaconului după ce a fost scos din frigider.

### Informații suplimentare privind instruirea

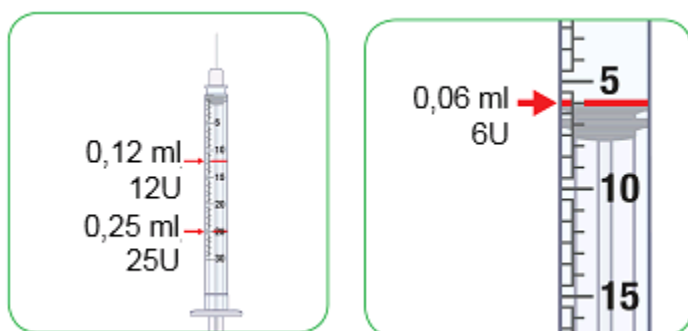
Pentru a vă ajuta să înțelegeți cum să utilizați corect Myalepta, există materiale educaționale suplimentare și materiale video. Medicul dumneavoastră vă poate furniza detalii privind modul de accesare a acestor materiale.

### Citirea valorilor seringii

Aliniați marginea superioară a pistonului cu linia corespunzătoare dozei prescrise. Mai jos este prezentat un exemplu pentru seringi de dimensiuni diferite. Dacă seringă dumneavoastră arată diferit sau are marcate diferite ale dozelor, adresați-vă medicului dumneavoastră, asistentei medicale sau farmacistului pentru mai multe informații.

### Utilizarea seringii de 0,3 ml

- Seringa de 0,3 ml arată cantitatea de administrat în „U” în loc de „ml”.
- „U” înseamnă „Unități”.
- 1 U este echivalentă cu 0,01 ml.
- Fiecare 5 U sunt marcate printr-un număr cu o linie mare. Aceasta este echivalentă cu 0,05 ml.
- Fiecare 1 U este marcată printr-o linie mai mică între liniile mari. Aceasta este echivalentă cu 0,01 ml.
- Fiecare 0,5 U este marcată printr-o linie mică între două linii de 1 U. Aceasta este echivalentă cu 0,005 ml.



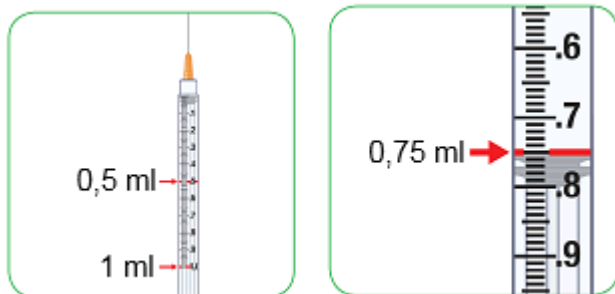
- Pentru a vă ajuta la injectarea soluției de Myalepta utilizând seringă mică de 0,3 ml, ultima coloană din tabelul de mai jos arată valoarea în „Unități” de pe seringă corespunzătoare diferitelor doze posibile de medicament prescrise de medicul dumneavoastră, de asistenta medicală sau de farmacist.

### Convertirea dozei din „ml” în „Unități” la utilizarea seringii de 0,3 ml

Greutatea copilului	Doza de Myalepta	Cantitatea de soluție de Myalepta amestecată	Cantitatea de soluție de Myalepta amestecată care trebuie administrată în „Unități” marcate pe seringă dumneavoastră de 0,3 ml
9 kg	0,54 mg	0,10 ml	10
10 kg	0,60 mg	0,12 ml	12
11 kg	0,66 mg	0,13 ml	13
12 kg	0,72 mg	0,14 ml	14
13 kg	0,78 mg	0,15 ml	15
14 kg	0,84 mg	0,16 ml	16
15 kg	0,90 mg	0,18 ml	18
16 kg	0,96 mg	0,19 ml	19
17 kg	1,02 mg	0,20 ml	20
18 kg	1,08 mg	0,21 ml	21
19 kg	1,14 mg	0,22 ml	22
20 kg	1,20 mg	0,24 ml	24
21 kg	1,26 mg	0,25 ml	25
22 kg	1,32 mg	0,26 ml	26
23 kg	1,38 mg	0,27 ml	27
24 kg	1,44 mg	0,28 ml	28
25 kg	1,50 mg	0,30 ml	30

### Utilizarea seringii de 1 ml

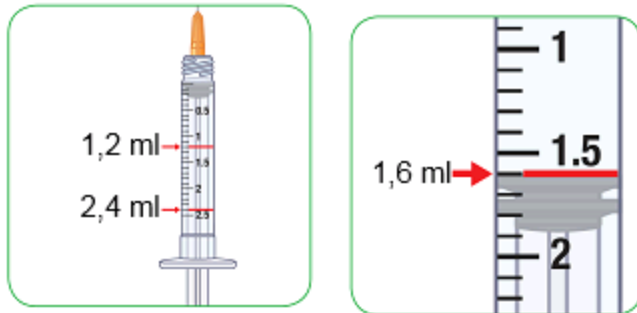
- Această seringă arată cantitatea de injectat în ml, prin urmare trebuie să injectați cantitatea pe care v-a indicat-o medicul dumneavoastră, asistenta medicală sau farmacistul. Nu este necesar să convertiți cantitatea din ml în Unități.
- Veți primi seringă de 1 ml pentru a o utiliza dacă doza dumneavoastră zilnică este mai mare de 1,5 mg, până la 5 mg, ceea ce ca volum înseamnă mai mult de 0,3 ml, până la 1,0 ml de soluție de Myalepta.
- Fiecare 0,1 ml este marcat printr-un număr cu o linie mare.
- Fiecare 0,05 ml este marcat printr-o linie de dimensiuni medii.
- Fiecare 0,01 ml este marcat printr-o linie mai mică.



### Utilizarea seringii de 2,5 ml

- Această seringă arată cantitatea de injectat în ml, prin urmare trebuie să injectați cantitatea pe care v-a indicat-o medicul dumneavoastră, asistenta medicală sau farmacistul. Nu este necesar să convertiți cantitatea din ml în Unități.

- Veți primi seringă de 2,5 ml pentru a o utiliza dacă doza dumneavoastră zilnică este mai mare de 5 mg, până la 10 mg, ceea ce ca volum înseamnă mai mult de 1,0 ml de soluție de Myalepta.
- Fiecare 0,5 ml este marcat printr-un număr în dreptul unei linii mari.
- Fiecare 0,1 ml este marcat printr-o linie mai mică între liniile mari.



### Pasul A: Pregătire

1) Adunați toate materialele de care aveți nevoie pentru injecție. Pe acestea le veți primi de la medicul dumneavoastră, de la asistenta medicală sau de la farmacist.

Așezați următoarele articole pe o suprafață de lucru curată, bine luminată:

- un flacon din sticlă cu pulbere de Myalepta
- un recipient de apă pentru preparate injectabile pentru dizolvarea pulberii de Myalepta
  - Apa pentru preparate injectabile poate fi disponibilă în fiole din sticlă sau plastic sau în flacoane din sticlă cu dop din cauciuc.
- tampoane cu alcool medicinal (pentru a vă curăța pielea în locul în care vă veți administra injecția și pentru a curăța partea de sus a flacoanelor)
- recipient pentru colectarea deșeurilor tăietoare-întepătoare (pentru a elimina după aceea în condiții de siguranță materialele utilizate pentru injecție)

De asemenea, veți avea nevoie de 2 seringi:

- O seringă de 1 ml cu ac de calibrul 21, 40 mm pentru dizolvarea pulberii
- O seringă pentru administrarea injecției cu un ac mult mai scurt pentru injectarea soluției sub piele

Dimensiunea acestei seringi va fi aleasă de medicul dumneavoastră, de asistenta medicală sau de farmacist pentru doza dumneavoastră de Myalepta.

- Dacă doza dumneavoastră este de 1,5 mg sau mai mică, veți utiliza o seringă de 0,3 ml.
- Dacă doza dumneavoastră este de mai mult de 1,5 mg până la 5 mg, veți utiliza o seringă de 1 ml.
- Dacă doza dumneavoastră este de mai mult de 5 mg, veți utiliza o seringă de 2,5 ml.
- Dacă doza dumneavoastră este de mai mult de 5 mg, este posibil ca medicul dumneavoastră, asistenta medicală sau farmacistul să vă spună să vă administrați doza în două injecții separate. Vezi pct. 3 „Cât de mult trebuie să injectați” pentru mai multe informații.



2) Înainte de a pregăti soluția de Myalepta, lăsați flaconul cu pulbere să ajungă la temperatura camerei timp de aproximativ 10 minute.



3) Spălați-vă mâinile înainte de a pregăti medicamentul.

### **Pasul B: Umplerea seringii de 1 ml cu 0,6 ml apă pentru preparate injectabile**

4) Scoateți seringă de 1 ml din ambalajul din plastic. Utilizați întotdeauna o seringă nouă.

- Seringa de 1 ml și acul vor fi furnizate separat.
- Modul de conectare a acului la seringă va depinde de modul de prezentare a apei pentru preparate injectabile - dacă vi s-a furnizat într-o fiolă din plastic, într-o fiolă din sticlă sau într-un flacon din sticlă (vezi mai jos pentru instrucțiuni specifice).

5) Extrageți 0,6 ml apă pentru preparate injectabile în seringă de 1 ml.

Medicul dumneavoastră, asistenta medicală sau farmacistul vă va da „apa pentru preparate injectabile” împreună cu flaconul de medicament și cu seringile. Aceasta se amestecă cu pulberea de Myalepta pentru a dizolva pulberea astfel încât să obțineți medicamentul lichid pe care îl veți injecta. Apa pentru preparate injectabile va fi disponibilă:

- într-o fiolă din plastic
- într-o fiolă din sticlă
- sau într-un flacon din sticlă (cu dop din cauciuc)

Utilizați întotdeauna o fiolă nouă sau un flacon nou de apă pentru preparate injectabile. Nu utilizați niciodată restul de apă pentru preparate injectabile rămas din zilele anterioare în care ați pregătit soluția de Myalepta.

### **Fiola din plastic de apă pentru preparate injectabile**

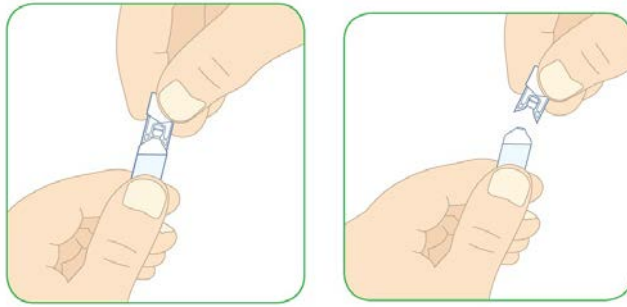


Fiola din plastic este un recipient sigilat cu partea superioară detașabilă prin răsucire.

Pentru a extrage apa pentru preparate injectabile, rupeți fiola.

- Țineți fiola astfel încât partea superioară să fie orientată în sus.
- Țineți partea inferioară a fiolei cu o mână și partea superioară a fiolei cu cealaltă mână.

- Ținând partea inferioară a fiolei nemișcată, răsuciți ușor partea superioară a fiolei până când se desprinde.

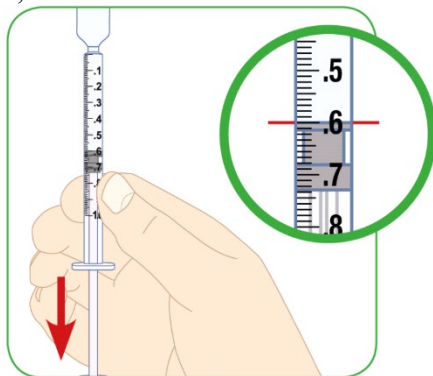


- Nu atașați acul la seringă.
- Fără ca acul să fie atașat, introduceți vârful seringii de 1 ml în partea superioară a fiolei din plastic cât mai mult posibil.

Cu seringă încă în fiolă, întoarceți fiola și seringă cu capul în jos. Seringă va fi acum orientată în sus.

Cu seringă încă în fiolă, trageți pistonul cu grijă.

- Trageți pistonul până când marginea superioară a acestuia este aliniată cu linia neagră de 0,6 ml.

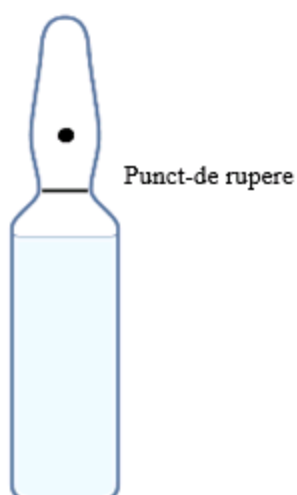


- Trebuie să verificați dacă nu există punji de aer sau bule de aer în seringă dumneavoastră de 1 ml. Vezi pașii 6-8 de mai jos pentru eliminarea punjiilor și a bulelor de aer din seringă.
- Scoateți seringă din fiolă din plastic.

Atașați acul la seringă.

- Nu strângeți prea tare acul.
- Nu scoateți capacul de protecție al acului.
- Nu atingeți acul.

## Fiola din sticlă de apă pentru preparate injectabile



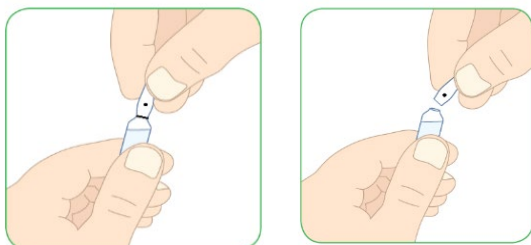
Fiola din sticlă este un recipient sigilat.

Înainte de a deschide fiola de apă pentru preparate injectabile, pregătiți seringă de 1 ml, atașându-i acul. Nu strângeți prea tare acul.

- Scoateți capacul de protecție al acului.
- Nu atingeți acul.

Pentru a extrage apa pentru preparate injectabile, rupeți fiola la punctul de rupere, după cum se arată în imaginea de mai sus.

- Țineți fiola astfel încât vârful să fie orientat în sus.
- Utilizați un tampon cu alcool medicinal pentru a curăța punctul de rupere de pe fiolă.
- Țineți partea inferioară a fiolei cu o mână și partea superioară a fiolei cu cealaltă mână.
- Ținând partea inferioară a fiolei nemișcată, detașați vârful.

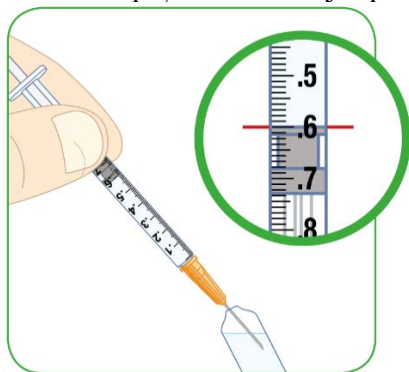


Introduceți seringă de 1 ml în fiola din sticlă.

- Fiola din sticlă trebuie să fie poziționată la un unghi de 45 grade față de sol.
- Acul trebuie să intre cât mai mult posibil în fiolă.

Cu acul încă în fiolă, trageți pistonul cu grijă.

- Trageți pistonul până când marginea superioară a acestuia este aliniată cu linia neagră de 0,6 ml.
- Trebuie să verificați dacă nu există punji de aer sau bule de aer în seringă dumneavoastră de 1 ml. Vezi pașii 6-8 de mai jos pentru eliminarea punjilor și a bulelor de aer din seringă.



### Flaconul din sticlă de apă pentru preparate injectabile



Flaconul din sticlă va avea un capac fără filet din plastic pe care trebuie să îl scoateți, iar dedesubtul acestuia va fi un sigiliu din cauciuc.

- Nu scoateți sigiliul din cauciuc.

Atașați acul la seringă de 1 ml. Nu strângeți prea tare acul.

- Scoateți capacul acului.
- Nu atingeți acul.
- Trageți pistonul până la linia de 0,6 ml pentru a trage aer în seringă.

Puneți flaconul pe o suprafață dură, plană.

- Introduceți acul seringii de 1 ml în flacon, prin sigiliul de cauciuc.
- Acul trebuie să fie orientat în jos.
- Acul trebuie introdus complet în flacon.

Împingeți pistonul complet.



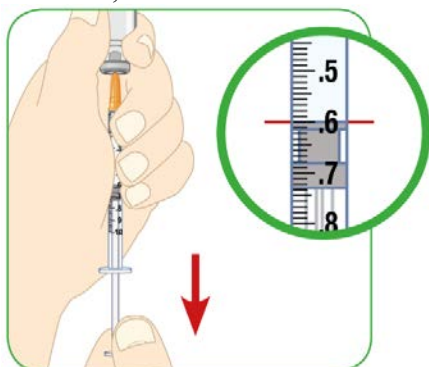
Cu acul încă în flacon, întoarceți flaconul și seringă cu capul în jos. Acul va fi acum orientat în sus.

- Nu scoateți acul din flacon.



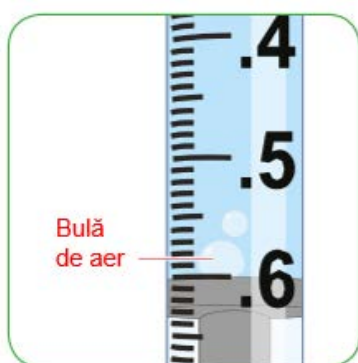
Trageți pistonul cu grijă.

- Trageți pistonul până când marginea superioară a acestuia este aliniată cu linia neagră de 0,6 ml.



6) Indiferent dacă ați extras apa pentru preparate injectabile dintr-un flacon sau dintr-o fiolă, trebuie să verificați dacă nu există pungi sau bule de aer în seringă dumneavoastră de 1 ml.

- Uneori, în interiorul seringii rămân spații mari cu aer (pungi de aer). De asemenea, este posibil să observați bule de aer mai mici în seringă.
- **Trebuie să eliminați punge de aer și bulele de aer din seringă**, pentru a vă asigura că în seringă aveți cantitatea corectă de apă sterilă.

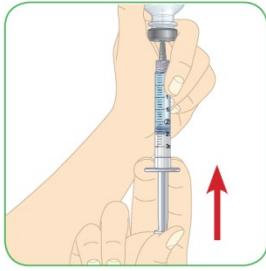


7) Eliminați orice pungă de aer sau bule de aer.

**Utilizarea flaconului din sticlă sau a fiolei din plastic**

- Cu seringă încă introdusă în flaconul din sticlă sau în fiola din plastic, loviți ușor partea laterală a seringii pentru a deplasa punge de aer/bulele de aer către partea superioară a seringii.
- Împingeți cu grijă pistonul pentru a forța aerul să iasă din seringă.





### Utilizarea fiolei din sticlă

- Scoateți seringă din fiolă și țineți-o astfel încât acul să fie orientat în sus.
- Loviți ușor partea laterală a seringii pentru a deplasa punga de aer/bulele de aer către partea superioară a seringii.
- Împingeți cu grijă pistonul pentru a forța aerul să iasă din seringă.

### 8) Verificați cantitatea de apă pentru preparate injectabile

- Dacă în seringă se află mai puțin de 0,6 ml apă pentru preparate injectabile, extrageți o cantitate mai mare de apă pentru preparate injectabile în seringă și repetați pașii 6 și 7 până când aveți în seringă 0,6 ml.

### 9) Cu 0,6 ml apă pentru preparate injectabile în seringă, scoateți seringă din flacon sau din fiolă.

- Nu mișcați pistonul.
- Nu atingeți acul expus aflat pe seringă deoarece este steril și îl puteți deteriora sau vă puteți răni.

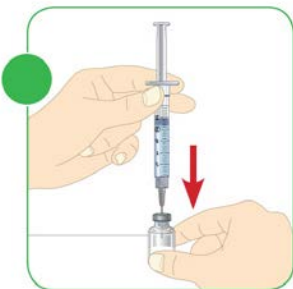
### Pasul C: Dizolvarea Myalepta

10) Asigurați-vă că flaconul de pulbere de Myalepta a fost scos din frigider de cel puțin 10 minute pentru a ajunge la temperatura camerei.

11) Scoateți capacul fără filet din plastic de pe flaconul de pulbere de Myalepta.

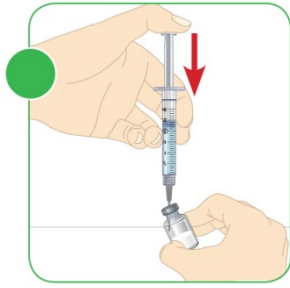
- Puneți flaconul pe o suprafață plană, dură.
- Curățați partea superioară a flaconului cu un tampon cu alcool medicinal.

12) Introduceți complet acul seringii de 1 ml care conține cei 0,6 ml apă pentru preparate injectabile în flaconul de Myalepta care conține pulberea.

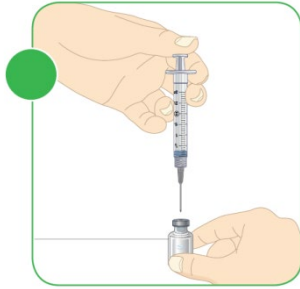


13) Țineți flaconul la un unghi de 45 grade față de masă și împingeți lent și complet pistonul, cu degetul mare.

- Apa pentru preparate injectabile trebuie să curgă pe peretele interior al flaconului.
- În flacon trebuie injectată întreaga cantitate de apă pentru preparate injectabile.



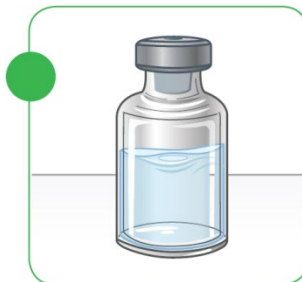
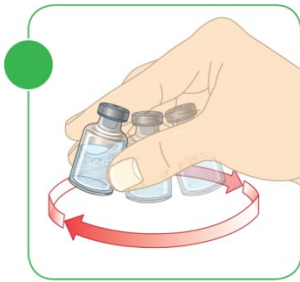
14) Scoateți acul din flacon și aruncați seringă într-un recipient pentru colectarea deșeurilor tăietoare-înțepătoare.



15) Amestecați pulberea cu apa pentru preparate injectabile

- Mișcați flaconul ușor în cerc (mișcare de rotire)
- Până când pulberea se dizolvă și lichidul este limpede. **Nu agitați și nu amestecați puternic.**
- Va dura mai puțin de 5 minute până când soluția devine limpede.

Dacă este bine amestecată, soluția de Myalepta trebuie să fie limpede, fără aglomerări sau pulbere uscată, fără bule sau spumă. Nu utilizați soluția dacă nu este limpede sau prezintă particule sau aglomerări. Aruncați-o și începeți din nou de la pasul 1.



#### **Pasul D: Umplerea seringii cu Myalepta pentru injecție**

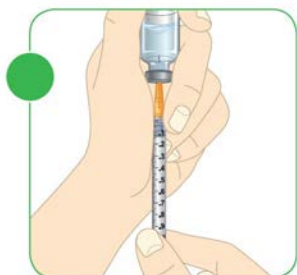
16) Pentru a injecta soluția de Myalepta, veți utiliza o nouă seringă pentru injecție, care va fi seringă de 0,3 ml, 1,0 ml sau 2,5 ml pe care v-a pus-o la dispoziție medicul dumneavoastră, asistenta medicală sau farmacistul. Scoateți capacul acului.

- **Nu atingeți acul.**
- **Nu mișcați pistonul.**

17) Introduceți complet acul în flaconul care conține soluția de Myalepta dizolvată, prin centrul dopului din cauciuc.

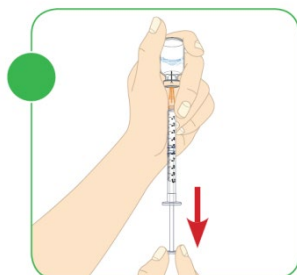


18) Cu acul în flacon, întoarceți flaconul și seringă cu capul în jos.



19) Menținând acul în interiorul flaconului, trageți pistonul.

- Marginea superioară a pistonului trebuie să fie aliniată cu linia neagră de pe seringă corespunzătoare cantității de soluție de Myalepta pe care urmează să o injectați.

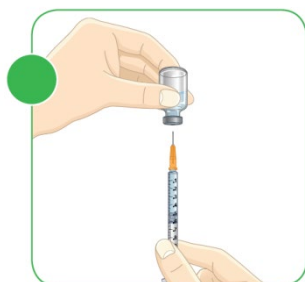


20) Verificați dacă nu există pungi de aer și bule de aer.

- Dacă observați o pungă de aer sau bule de aer, **urmați aceleași instrucțiuni** descrise la pasul 7 pentru a **elimina aerul din seringă**.

21) Dacă seringă conține cantitatea corespunzătoare dozei corecte de soluție de Myalepta, scoateți acul din flacon.

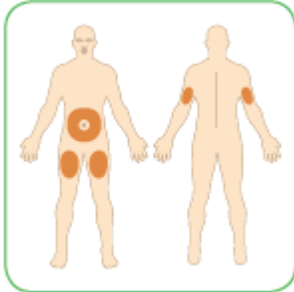
- **Nu** mișcați pistonul.
- **Nu** atingeți acul.



## Pasul E: Alegerea și pregătirea locului de administrare a injecției

22) Alegeți cu atenție locul unde doriți să injectați Myalepta. Puteți injecta acest medicament în următoarele zone:

- zona stomacului (abdomen), cu excepția unei zone de 5 cm în jurul buricului
- coapsă
- partea din spate a brațului



Dacă doriți să utilizați aceeași zonă de pe corp pentru fiecare injecție, nu utilizați același punct pe care l-ați utilizat la ultima injecție.

- Dacă injectați alte medicamente, nu injectați Myalepta în același loc în care ați injectat acele medicamente.

23) Curățați zona unde vă veți administra injecția cu un tampon curat cu alcool medicinal și lăsați pielea să se usuce.

- Nu atingeți zona pe care ați curățat-o înainte de a vă injecta Myalepta.

## Pasul F: Injectarea Myalepta

**Important:** Myalepta trebuie injectat sub piele („subcutanat”). **Nu** injectați în mușchi.

24) Pentru a injecta sub piele, prindeți pielea cu o mână în locul unde urmează să administrați injecția.



25) Cu cealaltă mână, țineți seringă cum ați ține un creion.

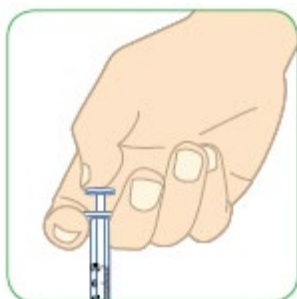
26) Introduceți ușor acul în piele la un unghi de aproximativ 45 grade față de corp.

- **Nu** introduceți acul într-un mușchi.
- Acul este scurt și trebuie să intre complet în piele la un unghi de 45 grade.



27) Apăsați ușor pistonul cu degetul mare, până la capăt.

- Injectați întreaga cantitate de medicament.
- Dacă a rămas medicament în seringă, înseamnă că nu v-ați administrat doza completă.



28) Scoateți seringă din piele.

### **Pasul G: Aruncarea materialelor utilizate**

29) Aruncați imediat cele două seringi utilizate și toate capacele, flacoanele sau fiolele în recipientul pentru colectarea deșeurilor tăietoare-înțepătoare.

- Discutați cu medicul dumneavoastră, cu asistenta medicală sau cu farmacistul despre eliminarea corectă a recipientului pentru colectarea deșeurilor tăietoare-înțepătoare după ce acesta s-a umplut. Pot exista reglementări locale pentru aceasta.



### **Important**

- Nu utilizați seringile mai mult de o dată. Utilizați seringi noi de fiecare dată.
- Flacoanele trebuie să rămână aproape complet pline cu medicament după extragerea dozei necesare. Soluția rămasă trebuie aruncată după utilizare.
- Nu dizolvați altă doză de pulbere de Myalepta cu nicio fiolă sau flacon care conține o cantitate rămasă, neutilizată de apă pentru preparate injectabile. Această apă pentru preparate injectabile neutilizată trebuie aruncată în recipientul pentru colectarea deșeurilor

tăietoare-înțepătoare. Utilizați întotdeauna o fiolă nouă sau un flacon nou de apă pentru preparate injectabile de fiecare dată când vă pregătiți să dizolvați pulbere de Myalepta.

- Nu reciclați seringile, capacele sau recipientul pentru colectarea deșeurilor tăietoare-înțepătoare și nu le aruncați pe calea deșeurilor menajere.
- Nu lăsați niciodată recipientul pentru colectarea deșeurilor tăietoare-înțepătoare la îndemâna copiilor.

## Prospect: Informații pentru pacient

### Myalepta 5,8 mg pulbere pentru soluție injectabilă metreleptină

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

**Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.**

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

#### Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Myalepta și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Myalepta
3. Cum să utilizați Myalepta
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Myalepta
6. Conținutul ambalajului și alte informații

#### 1. Ce este Myalepta și pentru ce se utilizează

Myalepta conține substanța activă metreleptină. Metreleptina este similară unui hormon uman numit leptină.

##### Pentru ce se utilizează Myalepta

Myalepta se utilizează pentru tratamentul complicațiilor asociate unei cantități insuficiente de leptină în corp la pacienții cu lipodistrofie.

Se utilizează la adulți, adolescenți și copii cu vârsta de 2 ani sau peste:

- care au lipodistrofie generalizată (întregul dumneavoastră organism nu are o cantitate suficientă de țesut gras)

Atunci când alte tratamente s-au dovedit ineficace, se utilizează la adulți și adolescenți cu vârsta de 12 ani sau peste:

- care au lipodistrofie parțială moștenită (numită și lipodistrofie congenitală sau familială)
- sau lipodistrofie parțială cauzată de răspunsul organismului dumneavoastră la ceva, de exemplu la o boală virală (numită și lipodistrofie dobândită)

##### Cum acționează Myalepta

Leptina naturală este produsă de țesutul gras și are multe funcții în organism inclusiv:

- controlează cât de foame vă este și nivelurile dumneavoastră de energie
- ajută insulina din organism să controleze concentrațiile de zahăr.

Metreleptina acționează prin copierea efectelor leptinei. Acest lucru îmbunătățește capacitatea organismului de a vă controla nivelurile de energie.

## 2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Myalepta

### Nu utilizați Myalepta

- dacă sunteți alergic la metreleptină sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerare la pct. 6).

### Atenționări și precauții

Înainte să utilizați Myalepta, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă:

- sunteți gravidă
- ați avut vreodată un tip de cancer numit limfom
- ați avut vreodată probleme ale sângelui (de exemplu număr scăzut de celule în sânge)
- ați avut vreodată o inflamație a unui organ numit pancreas („pancreatită”)
- aveți sau ați avut vreodată probleme cu sistemul imunitar (boală autoimună, inclusiv probleme la ficat de natură autoimună)

### Limfom

Persoanele cu lipodistrofie pot să prezinte un tip de cancer al sângelui numit limfom, indiferent dacă utilizează sau nu Myalepta.

Cu toate acestea, puteți prezenta un risc mai mare de apariție a limfomului atunci când utilizați medicamentul.

Medicul dumneavoastră va decide dacă trebuie să utilizați Myalepta și vă va monitoriza în timpul tratamentului.

### Infecții grave și severe

În timpul tratamentului cu Myalepta, organismul dumneavoastră ar putea produce anticorpi, care pot crește riscul de apariție a unor infecții grave sau severe. Spuneți imediat medicului dumneavoastră dacă aveți temperatură crescută, însoțită de oboseală accentuată (vezi pct. 4).

### Concentrații scăzute de zahăr în sânge în caz de tratament concomitent cu insulină sau alte antidiabetice

Dacă utilizați un medicament cum este insulina sau alte medicamente pentru tratarea diabetului zaharat, medicul dumneavoastră vă va monitoriza cu atenție concentrația zahărului din sânge. Medicul dumneavoastră vă va modifica doza de insulină sau de alte medicamente, dacă este necesar.

Această precauție este necesară pentru a preveni scăderea prea accentuată a concentrației zahărului din sângele dumneavoastră („hipoglicemie”). Pentru semnele de concentrație scăzută a zahărului în sânge, vezi pct. 4 la „Semne de concentrație crescută și scăzută a zahărului în sânge”.

### Concentrații crescute ale zahărului și grăsimilor în sânge

Este posibil să aveți cantități mai mari de zahăr („hiperglicemie”) sau grăsimi („hipertrigliceridemie”) în sânge în timp ce utilizați Myalepta, ceea ce poate fi un semn că acest medicament nu acționează atât de bine cât ar fi trebuit. Semnele de concentrații crescute ale zahărului în sânge și de concentrații crescute ale grăsimilor sunt enumerate la pct. 4 la „Semne ale concentrațiilor crescute și scăzute ale zahărului în sânge” și „Semne ale concentrației crescute a grăsimilor”.

Dacă observați oricare dintre simptomele menționate mai sus și descrise ulterior la pct. 4 din acest prospect sau dacă nu sunteți sigur, adresați-vă imediat medicului dumneavoastră. Este posibil să fie necesar ca medicul să vă schimbe tratamentul.



## Boală autoimună

Persoanelor care au sau au avut probleme cu sistemul imunitar (boală autoimună, inclusiv probleme la ficat de natură autoimună) li se pot agrava simptomele în timpul tratamentului cu Myalepta.

Adresați-vă furnizorului dumneavoastră de asistență medicală pentru a afla care sunt simptomele pe care trebuie să le identificați și care ar justifica efectuarea unor teste suplimentare.

## Reacții alergice

În timp ce sunteți tratat cu Myalepta, este posibil să manifestați o reacție alergică. Spuneți imediat medicului dumneavoastră dacă aveți orice simptome ale unei reacții alergice. Semnele unei reacții alergice pot fi consultate la pct. 4 la „Reacții alergice”.

## Fertilitatea

Myalepta poate crește fertilitatea la femeile cu lipodistrofie (vezi pct. „Sarcina, alăptarea și fertilitatea”).

## **Myalepta conține sodiu**

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

## **Copii și adolescenți**

Nu dați acest medicament copiilor cu vârsta sub 2 ani cu lipodistrofie generalizată sau cu vârsta sub 12 ani cu lipodistrofie parțială. Acest lucru este necesar deoarece nu se cunoaște modul în care va afecta acest medicament copiii sub aceste vârste.

## **Myalepta împreună cu alte medicamente**

Spuneți medicului dumneavoastră dacă utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente. Myalepta poate afecta modul în care acționează alte medicamente. De asemenea, alte medicamente pot afecta modul în care acționează acest medicament.

În mod special, spuneți medicului dumneavoastră dacă luați oricare dintre următoarele medicamente:

- contraceptive hormonale, întrucât Myalepta poate reduce eficacitatea acestora în prevenirea sarcinii
- teofilină, utilizată pentru probleme la nivelul plămânilor, cum este astmul bronșic
- medicamente pentru subțierea sângelui (de exemplu warfarină)
- medicamente care suprimă sistemul imunitar (de exemplu ciclosporină)
- medicamente antidiabetice (de exemplu insulină sau secretagogi ai insulinei), vezi pct. 2 ,Concentrații scăzute de zahăr în sânge în caz de tratament concomitent cu insulină sau alte antidiabetice'

Dacă oricare dintre situațiile de mai sus este valabilă în cazul dumneavoastră (sau nu sunteți sigur), adresați-vă medicului dumneavoastră înainte de a utiliza Myalepta. Unele medicamente trebuie să fie monitorizate în timp ce utilizați Myalepta, deoarece ar putea fi necesar ca doza acestor medicamente să fie modificată.

## **Sarcina, alăptarea și fertilitatea**

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Nu trebuie să utilizați Myalepta dacă sunteți gravidă sau ați putea să rămâneți gravidă. Aceasta deoarece nu se cunoaște modul în care Myalepta va afecta fătul. În timpul utilizării Myalepta, femeile care pot să rămână gravide trebuie să utilizeze măsuri contraceptive eficiente, care includ metode nehormonale, de exemplu prezervative. Discutați cu medicul dumneavoastră despre metodele contraceptive adecvate, deoarece Myalepta poate reduce eficacitatea contraceptivelor hormonale în prevenirea sarcinii.

Nu se cunoaște dacă Myalepta trece în laptele matern. Adresați-vă medicului dumneavoastră dacă alăptați sau intenționați să faceți acest lucru. Dumneavoastră și medicul dumneavoastră veți decide dacă să continuați sau nu alăptarea în timp ce utilizați acest medicament, având în vedere beneficiul alăptării pentru copil și beneficiul administrării Myalepta pentru mamă.

Myalepta poate crește fertilitatea la femeile cu lipodistrofie.

### **Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor**

Myalepta are influență mică asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Este posibil să vă simțiți amețit sau obosit în timp ce utilizați acest medicament. Dacă se întâmplă acest lucru, nu conduceți vehicule și nu folosiți niciun fel de unelte sau utilaje. Adresați-vă medicului dumneavoastră dacă nu sunteți sigur.

### **3. Cum să utilizați Myalepta**

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Discutați cu medicul dumneavoastră dacă nu sunteți sigur.

Myalepta este o injecție care se administrează o dată pe zi sub piele („injecție subcutanată”). Acest medicament se utilizează la copiii cu vârsta 2 ani și peste, la adolescenți și la adulți cu lipodistrofie generalizată; de asemenea, se utilizează la copiii cu vârsta 12 ani și peste, adolescenți și adulți cu lipodistrofie parțială.

În timp ce utilizați acest medicament, dumneavoastră sau copilul dumneavoastră veți fi monitorizați de medicul dumneavoastră, care va decide doza pe care trebuie să o utilizați dumneavoastră sau copilul dumneavoastră.

Medicul dumneavoastră poate decide să vă administrați singur injecția cu medicament. Medicul dumneavoastră, asistenta medicală sau farmacistul vă va arăta cum să pregătiți și să injectați acest medicament.

- **Nu încercați să pregătiți medicamentul sau să vă administrați singur injecția dacă nu ați fost instruit în acest sens.**

### **Cât de mult trebuie să injectați**

Doza dumneavoastră de Myalepta se poate modifica în timp, în funcție de modul în care acționează acest medicament în cazul dumneavoastră. Pulberea de Myalepta se dizolvă prin amestecarea acesteia cu apă pentru preparate injectabile pentru a obține soluția injectabilă. Citiți „Instrucțiunile de utilizare” pentru modul de obținere a soluției înainte de injectare.

Medicul dumneavoastră va prescrie doza corectă pentru dumneavoastră în funcție de următoarele:

- Dacă aveți greutatea de 40 kg sau mai puțin:
  - Doza inițială este de 0,06 mg (0,012 ml de soluție) pentru fiecare kilogram de greutate corporală.
- Dacă sunteți **bărbat** și aveți greutatea de peste 40 kg:
  - Doza inițială este de 2,5 mg (0,5 ml de soluție).
- Dacă sunteți **femeie** și aveți greutatea de peste 40 kg:
  - Doza inițială este de 5 mg (1 ml de soluție).

Medicul dumneavoastră sau farmacistul vă va spune ce cantitate de soluție trebuie să injectați. Dacă nu sunteți sigur în legătură cu cantitatea de soluție pe care trebuie să o injectați, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului înainte de a administra injecția.

- Seringa pe care trebuie să o utilizați pentru a injecta acest medicament depinde de doza care v-a fost prescrisă.
  - Farmacistul vă va da seringă corectă pentru administrarea injecției.
  - Vezi „Instrucțiunile de utilizare” pentru a afla ce seringă trebuie să utilizați.
- Pentru a afla ce cantitate de medicament trebuie să injectați (în ml), împărțiți doza (în mg) la 5.
  - De exemplu, dacă vi s-a prescris o doză de 5 mg de Myalepta, 5 mg împărțit la 5 egal 1 ml, aceasta fiind cantitatea de soluție pe care trebuie să o injectați, utilizând o seringă de 1 ml.

- Dacă doza dumneavoastră este de 1,50 mg (0,30 ml de soluție) sau mai mică, va trebui să utilizați o seringă de 0,3 ml.
  - Seringa de 0,3 ml va arăta cantitatea de administrat în „Unități” în loc de „ml”. Vezi „Instrucțiunile de utilizare” (pct. 7) pentru mai multe informații privind valorile și utilizarea diferitelor tipuri de seringi.
  - Pentru a afla ce cantitate de soluție trebuie să injectați (în Unități), împărțiți doza (în mg) la 5, apoi înmulțiți-o cu 100.

Dacă trebuie să injectați 1 ml sau mai mult de soluție de Myalepta, medicul dumneavoastră vă poate spune să vă administrați doza în două injecții separate. În acest mod, vă puteți simți mai confortabil când vă administrați injecțiile.

Trebuie să utilizați o seringă și un ac curate pentru fiecare injecție.

Dacă nu sunteți sigur în legătură cu cantitatea de soluție pe care trebuie să o injectați, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului înainte de a administra injecția.

Atunci când sunt prescrise doze/volume reduse (de exemplu la copii), flacoanele trebuie să rămână aproape complet pline cu medicament după extragerea dozei necesare. Soluția rămasă trebuie aruncată după utilizare.

### **Dacă utilizați mai mult Myalepta decât trebuie**

Dacă utilizați mai mult Myalepta decât trebuie, adresați-vă medicului dumneavoastră sau mergeți imediat la spital. Medicul dumneavoastră vă va ține sub observație pentru a depista eventualele reacții adverse.

### **Dacă uitați să utilizați Myalepta**

- Dacă uitați să vă injectați o doză, injectați-o imediat ce vă amintiți.
- Apoi administrați-vă doza normală în ziua următoare.
- Nu utilizați o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

Dacă v-ați injectat o cantitate mai mică de Myalepta decât trebuie, adresați-vă imediat medicului dumneavoastră. Medicul dumneavoastră vă va ține sub observație pentru a depista eventualele reacții adverse.

### **Dacă încetați să utilizați Myalepta**

Nu încetați să utilizați Myalepta fără să discutați cu medicul dumneavoastră. Medicul dumneavoastră va decide dacă trebuie să încetați să utilizați acest medicament.

Dacă trebuie să încetați să utilizați Myalepta, medicul dumneavoastră vă va reduce treptat doza, în decurs de două săptămâni, înainte de a opri complet administrarea. De asemenea, medicul dumneavoastră vă va cere să aveți un regim alimentar cu conținut redus de grăsimi.

- Este important să reduceți treptat doza în decurs de două săptămâni, deoarece acest lucru poate ajuta la prevenirea unei creșteri bruște a nivelurilor grăsimilor (numite „trigliceride”) în sângele dumneavoastră.
- O creștere bruscă a cantității de trigliceride din sângele dumneavoastră vă poate inflama pancreasul („pancreatită”). Reducerea treptată a dozei și respectarea unui regim alimentar cu conținut redus de grăsimi pot contribui la prevenirea acesteia.

Nu trebuie să opriți utilizarea Myalepta decât dacă medicul dumneavoastră vă spune să faceți acest lucru.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră.

#### 4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Reacții adverse posibile la acest medicament:

##### Reacții adverse grave

Spuneți imediat medicului dumneavoastră dacă observați oricare dintre următoarele reacții adverse grave – este posibil să aveți nevoie de tratament medical urgent. Dacă nu puteți lua legătura cu medicul dumneavoastră, trebuie să solicitați un consult medical de urgență:

- concentrație scăzută a zahărului în sânge, vezi pct. „Semne ale concentrațiilor crescute și scăzute ale zahărului în sânge” de mai jos.
- concentrație crescută a zahărului în sânge
- formare de cheaguri la nivelul venelor (tromboză venoasă profundă) - durere, umflare, senzație de căldură și înroșire, care apar de regulă la nivelul părții inferioare a piciorului sau al coapsei
- lichid în plămâni - dificultăți la respirație sau tuse
- senzație de somnolență sau confuzie

##### Reacții alergice

Adresați-vă imediat unui medic dacă observați orice reacții alergice severe, inclusiv:

- probleme la respirație
- umflare și înroșire a pielii, urticarie
- umflare a feței, buzelor, limbii sau gâtului
- durere de stomac, greață și vărsături
- leșin sau amețeală
- durere severă la nivelul stomacului (abdomenului)
- bătăi foarte rapide ale inimii

##### Pancreas inflamă („pancreatită”):

Adresați-vă imediat unui medic dacă observați orice semne de inflamare a pancreasului, inclusiv:

- durere bruscă, severă la nivelul stomacului (abdomenului)
- greață sau vărsături
- diaree

##### Alte reacții adverse

Spuneți medicului dumneavoastră dacă observați oricare dintre următoarele reacții adverse.

**Foarte frecvente** (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane):

- scădere în greutate

**Frecvente** (pot afecta până la 1 din 10 persoane):

- pierdere a poftei de mâncare
- dureri de cap
- cădere a părului
- sângerare menstruală neobișnuit de masivă sau de prelungită
- senzație de oboseală
- învinețire, înroșire, mâncărimi sau urticarie la locul de administrare a injecției
- organismul dumneavoastră produce anticorpi la metreleptină, ceea ce poate duce la creșterea riscului de apariție a unor infecții grave sau severe. Este posibil să observați că aveți temperatură crescută, însoțită de oboseală accentuată

**Cu frecvență necunoscută** (care nu poate fi estimată din datele disponibile):

- gripă
- infecție respiratorie
- diabet zaharat

- poftă de mâncare mai mare ca de obicei sau mâncat excesiv
- bătăi ale inimii mai rapide decât în mod normal
- tuse
- senzație de lipsă de aer
- dureri musculare („mialgie”)
- dureri articulare
- umflare a mâinilor și a labelor picioarelor
- creștere a țesutului gras
- umflare sau sângerare sub piele, în locul unde vi s-a administrat injecția
- durere la locul de administrare a injecției
- mâncărimi la locul de administrare a injecției
- senzație generală de disconfort, neliniște sau durere (indispoziție generală)
- creștere a cantității de grăsimi în sânge („trigliceride”) (vezi pct. „Semne de concentrații crescute ale grăsimilor” de mai jos)
- creștere a valorii „HbA1c” în sânge, vizibilă la analize
- creștere în greutate
- umflare sau sângerare sub piele („hemoragie”)
- concentrație crescută a zahărului în sânge (vezi pct. „Semne ale concentrațiilor crescute și scăzute ale zahărului în sânge” de mai jos).

Spuneți medicului dumneavoastră dacă observați oricare dintre reacțiile adverse de mai sus.

### **Semne ale concentrațiilor crescute și scăzute ale zahărului în sânge**

Simptomele de **concentrații scăzute ale zahărului în sânge** includ:

- senzație de amețeală
- senzație crescută de somnolență sau confuzie
- stângăcie, vă scapă lucrurile din mâini
- senzație de foame mai mare decât în mod normal
- transpirație mai abundentă decât în mod normal
- senzație crescută de iritare sau nervozitate

Dacă observați oricare dintre simptomele de mai sus sau dacă nu sunteți sigur, adresați-vă imediat medicului dumneavoastră. Este posibil să fie necesar ca medicul să vă schimbe tratamentul.

Simptomele de **concentrații crescute ale zahărului în sânge** includ:

- senzație puternică de sete sau foame
- necesitatea de a urina mai frecvent
- senzație crescută de somnolență
- greață sau vărsături
- vedere încețoșată
- durere la nivelul pieptului sau al spatelui
- senzația că vi se taie respirația

### **Semne de concentrații crescute ale grăsimilor**

Simptomele de **concentrații crescute ale grăsimilor** includ:

- durere la nivelul pieptului
- durere sub coaste, cum sunt arsurile în capul pieptului sau indigestia
- greață sau vărsături

Spuneți medicului dumneavoastră dacă observați oricare dintre reacțiile adverse de mai sus.

### **Raportarea reacțiilor adverse**

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul **sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#)**. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

## 5. Cum se păstrează Myalepta

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe flacon și cutie. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la frigider (2 °C – 8 °C). A se ține flaconul în cutie pentru a fi protejat de lumină. După reconstituire, soluția trebuie administrată imediat și nu poate fi păstrată pentru utilizare ulterioară. Eliminați orice cantitate neutilizată de medicament.

Nu utilizați acest medicament dacă soluția nu este limpede, este colorată sau prezintă particule sau aglomerări.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

## 6. Conținutul ambalajului și alte informații

### Ce conține Myalepta

- Substanța activă este metreleptină.  
Fiecare flacon conține 5,8 miligrame de metreleptină. După dizolvarea conținutului flaconului în 1,1 mililitri de apă pentru preparate injectabile, fiecare mililitru conține 5 miligrame de metreleptină.
- Celelalte componente sunt: glicină, sucroză, polisorbit 20, acid glutamic, hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului).

### Cum arată Myalepta și conținutul ambalajului

Myalepta se prezintă sub formă de pulbere pentru soluție injectabilă (*powder for injection*). Aceasta este o pulbere de culoare albă, furnizată într-un flacon din sticlă cu dop din cauciuc și un sigiliu din aluminiu cu capac fără filet detașabil din plastic de culoare albastră.

Myalepta este disponibil în ambalaje conținând 1 sau 30 flacoane.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate în țara dumneavoastră.

Medicul dumneavoastră, asistenta medicală sau farmacistul trebuie să vă pună la dispoziție separat seringile și acele adecvate, tampoane și apă pentru preparate injectabile, pentru ca dumneavoastră să vă puteți pregăti și injecta Myalepta. De asemenea, vă va pune la dispoziție un „recipient pentru colectarea deșeurilor tăietoare-înțepătoare” în care veți pune flacoanele, seringile și acele utilizate.

### Deținătorul autorizației de punere pe piață

Amryt Pharmaceuticals DAC  
45 Mespil Road  
Dublin 4  
Irlanda  
medinfo@amrytpharma.com

### Fabricantul

Eurofins PHAST GmbH  
Kardinal Wendel Straße 16  
66424 Homburg  
Germania

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

**België/Belgique/Belgien**

Chiesi sa/nv  
Tél/Tel: + 32 (0)2 788 42 00

**България**

ExCEEEd Orphan s.r.o.  
Bucharova 2657/12, Prague 5, 158 00  
Czech republic  
Тел.: +359 888 918 090  
pv.global@exceedorphan.com

**Česká republika**

ExCEEEd Orphan s.r.o.  
Bucharova 2657/12, Prague 5, 158 00  
Czech republic  
Tel: +420 724 321 774  
pv.global@exceedorphan.com

**Danmark**

Chiesi Pharma AB  
Tlf: + 46 8 753 35 20

**Deutschland**

Chiesi GmbH  
Tel: + 49 40 89724-0

**Eesti**

ExCEEEd Orphan s.r.o.  
Bucharova 2657/12, Prague 5, 158 00  
Czech republic  
Tel.: +370 661 663 99  
pv.global@exceedorphan.com

**Ελλάδα**

Amryt Pharmaceuticals DAC  
Τηλ: +800 44 474447  
Τηλ: +44 1604 549952  
medinfo@amrytpharma.com

**España**

Chiesi España, S.A.U.  
Tel: + 34 93 494 8000

**France**

Chiesi S.A.S.  
Tél: + 33 1 47688899

**Lietuva**

ExCEEEd Orphan s.r.o.  
Bucharova 2657/12, Prague 5, 158 00  
Czech republic  
Tel.: +370 661 663 99  
pv.global@exceedorphan.com

**Luxembourg/Luxemburg**

Chiesi sa/nv  
Tél/Tel: + 32 (0)2 788 42 00

**Magyarország**

ExCEEEd Orphan s.r.o.  
Bucharova 2657/12, Prague 5, 158 00  
Czech republic  
Tel.: +36 20 399 4269  
pv.global@exceedorphan.com

**Malta**

Amryt Pharmaceuticals DAC  
Tel: +44 1604 549952  
medinfo@amrytpharma.com

**Nederland**

Chiesi Pharmaceuticals B.V.  
Tel: + 31 88 501 64 00

**Norge**

Chiesi Pharma AB  
Tlf: + 46 8 753 35 20

**Österreich**

Chiesi Pharmaceuticals GmbH  
Tel: + 43 1 4073919

**Polska**

ExCEEEd Orphan s.r.o.  
Bucharova 2657/12, Prague 5, 158 00  
Czech republic  
Tel.: +48 502 188 023  
pv.global@exceedorphan.com

**Portugal**

Chiesi Farmaceutici S.p.A.  
Tel: + 39 0521 2791

**Hrvatska**

ExCEED Orphan Distribution d.o.o.  
Savska cesta 32, Zagreb, 100 00  
Croatia  
Tel: +385 99 320 0330  
pv.global@exceedorphan.com

**Ireland**

Chiesi Farmaceutici S.p.A.  
Tel: + 39 0521 2791

**Ísland**

Chiesi Pharma AB  
Sími: +46 8 753 35 20

**Italia**

Chiesi Italia S.p.A.  
Tel: + 39 0521 2791

**Κύπρος**

Amryt Pharmaceuticals DAC  
Τηλ: +800 44 474447  
Τηλ: +44 1604 549952  
medinfo@amrytpharma.com

**Latvija**

ExCEED Orphan s.r.o.  
Bucharova 2657/12, Prague 5, 158 00  
Czech republic  
Tel.: +370 661 663 99  
pv.global@exceedorphan.com

**România**

ExCEED Orphan s.r.o.  
Bucharova 2657/12, Prague 5, 158 00  
Czech republic  
Tel: +40 744 366 015  
pv.global@exceedorphan.com

**Slovenija**

ExCEED Orphan s.r.o.  
Bucharova 2657/12, Prague 5, 158 00  
Czech republic  
Tel: +386 30 210 050  
pv.global@exceedorphan.com

**Slovenská republika**

ExCEED Orphan s.r.o.  
Bucharova 2657/12, Prague 5, 158 00  
Czech republic  
Tel: +420 608 076 274  
pv.global@exceedorphan.com

**Suomi/Finland**

Chiesi Pharma AB  
Puh/Tel: +46 8 753 35 20

**Sverige**

Chiesi Pharma AB  
Tel: +46 8 753 35 20

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Chiesi Farmaceutici S.p.A.  
Tel: + 39 0521 2791

**Acest prospect a fost revizuit în**

Acest medicament a fost autorizat în „condiții excepționale”. Aceasta înseamnă că din cauza rarității bolii nu a fost posibilă obținerea informațiilor complete privind acest medicament. Agenția Europeană pentru Medicamente va revizui în fiecare an orice informații noi disponibile despre acest medicament și acest prospect va fi actualizat, după cum va fi necesar.

**Alte surse de informații**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <http://www.ema.europa.eu>.

Există, de asemenea, link-uri către alte site-uri despre boli rare și tratamente.



## Instrucțiuni de utilizare

**Înainte de a utiliza Myalepta, trebuie să citiți mai întâi pct. 1-6 din acest prospect, apoi aceste Instrucțiuni de utilizare.**

Înainte de a începe să vă administrați singur acest medicament la domiciliu, medicul dumneavoastră, asistenta medicală sau farmacistul vă va instrui cu privire la modul de pregătire și injectare a Myalepta. Contactați-i dacă ceva nu vă este clar sau dacă doriți mai multe informații sau ajutor. Acordați timp suficient pregătirii cu atenție și injectării medicamentului, timp care poate fi de aproximativ 20 minute în total, inclusiv perioada de încălzire a flaconului după ce a fost scos din frigider.

### Informații suplimentare privind instruirea

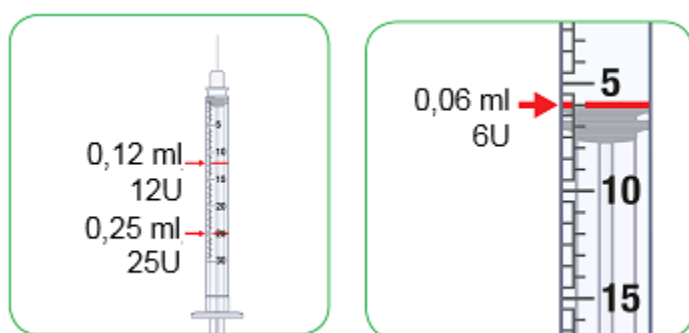
Pentru a vă ajuta să înțelegeți cum să utilizați corect Myalepta, există materiale educaționale suplimentare și materiale video. Medicul dumneavoastră vă poate furniza detalii privind modul de accesare a acestor materiale.

### Citirea valorilor seringii

Aliniați marginea superioară a pistonului cu linia corespunzătoare dozei prescrise. Mai jos este prezentat un exemplu pentru seringi de dimensiuni diferite. Dacă seringă dumneavoastră arată diferit sau are marcate diferite ale dozelor, adresați-vă medicului dumneavoastră, asistentei medicale sau farmacistului pentru mai multe informații.

### Utilizarea seringii de 0,3 ml

- Seringa de 0,3 ml arată cantitatea de administrat în „U” în loc de „ml”.
- „U” înseamnă „Unități”.
- 1 U este echivalentă cu 0,01 ml.
- Fiecare 5 U sunt marcate printr-un număr cu o linie mare. Aceasta este echivalentă cu 0,05 ml.
- Fiecare 1 U este marcată printr-o linie mai mică între liniile mari. Aceasta este echivalentă cu 0,01 ml.
- Fiecare 0,5 U este marcată printr-o linie mică între două linii de 1 U. Aceasta este echivalentă cu 0,005 ml.



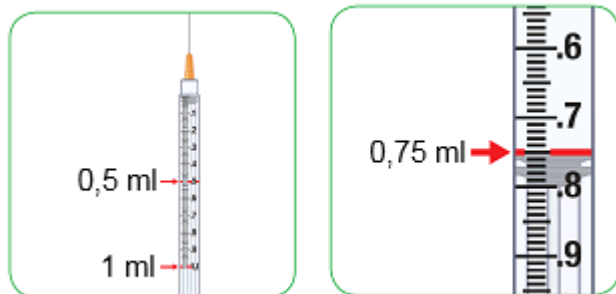
- Pentru a vă ajuta la injectarea soluției de Myalepta utilizând seringă mică de 0,3 ml, ultima coloană din tabelul de mai jos arată valoarea în „Unități” de pe seringă corespunzătoare diferitelor doze posibile de medicament prescrise de medicul dumneavoastră, de asistenta medicală sau de farmacist.

### Convertirea dozei din „ml” în „Unități” la utilizarea seringii de 0,3 ml

Greutatea copilului	Doza de Myalepta	Cantitatea de soluție de Myalepta amestecată	Cantitatea de soluție de Myalepta amestecată care trebuie administrată în „Unități” marcate pe seringă dumneavoastră de 0,3 ml
9 kg	0,54 mg	0,10 ml	10
10 kg	0,60 mg	0,12 ml	12
11 kg	0,66 mg	0,13 ml	13
12 kg	0,72 mg	0,14 ml	14
13 kg	0,78 mg	0,15 ml	15
14 kg	0,84 mg	0,16 ml	16
15 kg	0,90 mg	0,18 ml	18
16 kg	0,96 mg	0,19 ml	19
17 kg	1,02 mg	0,20 ml	20
18 kg	1,08 mg	0,21 ml	21
19 kg	1,14 mg	0,22 ml	22
20 kg	1,20 mg	0,24 ml	24
21 kg	1,26 mg	0,25 ml	25
22 kg	1,32 mg	0,26 ml	26
23 kg	1,38 mg	0,27 ml	27
24 kg	1,44 mg	0,28 ml	28
25 kg	1,50 mg	0,30 ml	30

### Utilizarea seringii de 1 ml

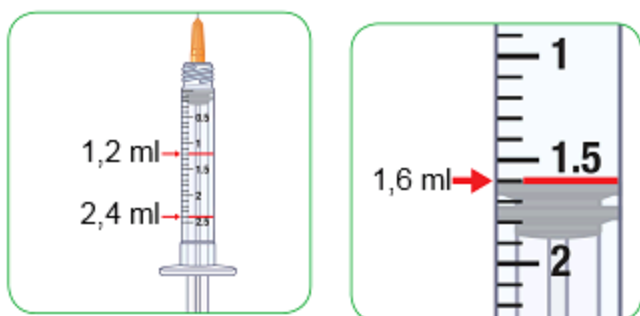
- Această seringă arată cantitatea de injectat în ml, prin urmare trebuie să injectați cantitatea pe care v-a indicat-o medicul dumneavoastră, asistenta medicală sau farmacistul. Nu este necesar să convertiți cantitatea din ml în Unități.
- Veți primi seringă de 1 ml pentru a o utiliza dacă doza dumneavoastră zilnică este mai mare de 1,5 mg, până la 5 mg, ceea ce ca volum înseamnă mai mult de 0,3 ml, până la 1,0 ml de soluție de Myalepta.
- Fiecare 0,1 ml este marcat printr-un număr cu o linie mare.
- Fiecare 0,05 ml este marcat printr-o linie de dimensiuni medii.
- Fiecare 0,01 ml este marcat printr-o linie mai mică.



### Utilizarea seringii de 2,5 ml

- Această seringă arată cantitatea de injectat în ml, prin urmare trebuie să injectați cantitatea pe care v-a indicat-o medicul dumneavoastră, asistenta medicală sau farmacistul. Nu este necesar să convertiți cantitatea din ml în Unități.

- Veți primi seringă de 2,5 ml pentru a o utiliza dacă doza dumneavoastră zilnică este mai mare de 5 mg, până la 10 mg, ceea ce ca volum înseamnă mai mult de 1,0 ml de soluție de Myalepta.
- Fiecare 0,5 ml este marcat printr-un număr în dreptul unei linii mari.
- Fiecare 0,1 ml este marcat printr-o linie mai mică între liniile mari.



### Pasul A: Pregătire

1) Adunați toate materialele de care aveți nevoie pentru injecție. Pe acestea le veți primi de la medicul dumneavoastră, de la asistenta medicală sau de la farmacist.

Așezați următoarele articole pe o suprafață de lucru curată, bine luminată:

- un flacon din sticlă cu pulbere de Myalepta
- un recipient de apă pentru preparate injectabile pentru dizolvarea pulberii de Myalepta
  - Apa pentru preparate injectabile poate fi disponibilă în fiole din sticlă sau plastic sau în flacoane din sticlă cu dop din cauciuc.
- tampoane cu alcool medicinal (pentru a vă curăța pielea în locul în care vă veți administra injecția și pentru a curăța partea de sus a flacoanelor)
- recipient pentru colectarea deșeurilor tăietoare-întepătoare (pentru a elimina după aceea în condiții de siguranță materialele utilizate pentru injecție)

De asemenea, veți avea nevoie de 2 seringi:

- O seringă de 3 ml cu ac de calibrul 21, 40 mm pentru dizolvarea pulberii
- O seringă pentru administrarea injecției cu un ac mult mai scurt pentru injectarea soluției sub piele

Dimensiunea acestei seringi va fi aleasă de medicul dumneavoastră, de asistenta medicală sau de farmacist pentru doza dumneavoastră de Myalepta.

- Dacă doza dumneavoastră este de 1,5 mg sau mai mică, veți utiliza o seringă de 0,3 ml.
- Dacă doza dumneavoastră este de mai mult de 1,5 mg până la 5 mg, veți utiliza o seringă de 1 ml.
- Dacă doza dumneavoastră este de mai mult de 5 mg, veți utiliza o seringă de 2,5 ml.
- Dacă doza dumneavoastră este de mai mult de 5 mg, este posibil ca medicul dumneavoastră, asistenta medicală sau farmacistul să vă spună să vă administrați doza în două injecții separate. Vezi pct. 3 „Cât de mult trebuie să injectați” pentru mai multe informații.



2) Înainte de a pregăti soluția de Myalepta, lăsați flaconul cu pulbere să ajungă la temperatura camerei timp de aproximativ 10 minute.



3) Spălați-vă mâinile înainte de a pregăti medicamentul.

### **Pasul B: Umplerea seringii de 3 ml cu 1,1 ml apă pentru preparate injectabile**

4) Scoateți seringă de 3 ml din ambalajul din plastic. Utilizați întotdeauna o seringă nouă.

- Seringa de 3 ml și acul vor fi furnizate separat.
- Modul de conectare a acului la seringă va depinde de modul de prezentare a apei pentru preparate injectabile - dacă vi s-a furnizat într-o fiolă din plastic, într-o fiolă din sticlă sau într-un flacon din sticlă (vezi mai jos pentru instrucțiuni specifice).

5) Extrageți 1,1 ml apă pentru preparate injectabile în seringă de 3 ml.

Medicul dumneavoastră, asistenta medicală sau farmacistul vă va da „apa pentru preparate injectabile” împreună cu flaconul de medicament și cu seringile. Aceasta se amestecă cu pulberea de Myalepta pentru a dizolva pulberea astfel încât să obțineți medicamentul lichid pe care îl veți injecta. Apa pentru preparate injectabile va fi disponibilă:

- într-o fiolă din plastic
- într-o fiolă din sticlă
- sau într-un flacon din sticlă (cu dop din cauciuc)

Utilizați întotdeauna o fiolă nouă sau un flacon nou de apă pentru preparate injectabile. Nu utilizați niciodată restul de apă pentru preparate injectabile rămas din zilele anterioare în care ați pregătit soluția de Myalepta.

### **Fiola din plastic de apă pentru preparate injectabile**

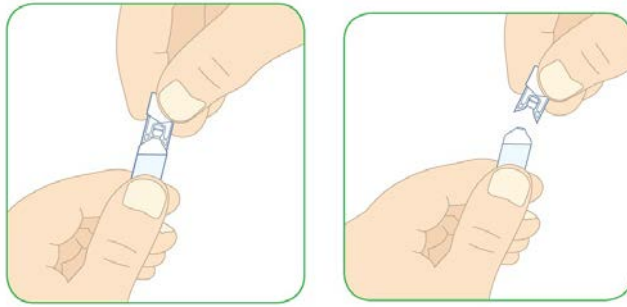


Fiola din plastic este un recipient sigilat cu partea superioară detașabilă prin răsucire.

Pentru a extrage apa pentru preparate injectabile, rupeți fiola.

- Țineți fiola astfel încât partea superioară să fie orientată în sus.
- Țineți partea inferioară a fiolei cu o mână și partea superioară a fiolei cu cealaltă mână.

- Ținând partea inferioară a fiolei nemișcată, răsuciți ușor partea superioară a fiolei până când se desprinde.

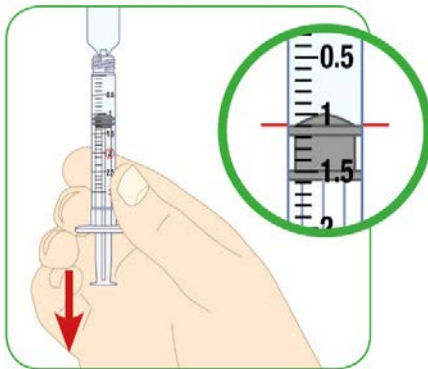


- Nu atașați acul la seringă.
- Fără ca acul să fie atașat, introduceți vârful seringii de 3 ml în partea superioară a fiolei din plastic cât mai mult posibil.

Cu seringă încă în fiolă, întoarceți fiola și seringă cu capul în jos. Seringă va fi acum orientată în sus.

Cu seringă încă în fiolă, trageți pistonul cu grijă.

- Trageți pistonul până când marginea superioară a acestuia este aliniată cu linia neagră de 1,1 ml.

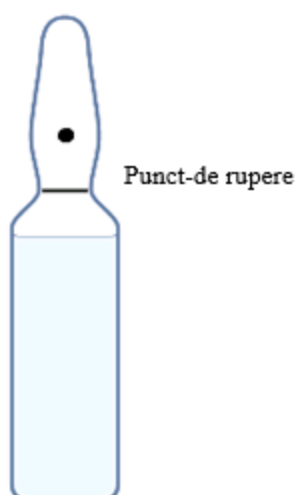


- Trebuie să verificați dacă nu există pungi de aer sau bule de aer în seringă dumneavoastră de 3 ml. Vezi pașii 6-8 de mai jos pentru eliminarea pungilor și a bulelor de aer din seringă.
- Scoateți seringă din fiolă din plastic.

Atașați acul la seringă.

- Nu strângeți prea tare acul.
- Nu scoateți capacul de protecție al acului.
- Nu atingeți acul.

## Fiola din sticlă de apă pentru preparate injectabile



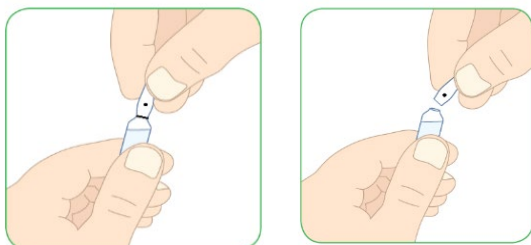
Fiola din sticlă este un recipient sigilat.

Înainte de a deschide fiola de apă pentru preparate injectabile, pregătiți seringă de 3 ml, atașându-i acul. Nu strângeți prea tare acul.

- Scoateți capacul de protecție al acului.
- Nu atingeți acul.

Pentru a extrage apa pentru preparate injectabile, rupeți fiola la punctul de rupere, după cum se arată în imaginea de mai sus.

- Țineți fiola astfel încât vârful să fie orientat în sus.
- Utilizați un tampon cu alcool medicinal pentru a curăța punctul de rupere de pe fiolă.
- Țineți partea inferioară a fiolei cu o mână și partea superioară a fiolei cu cealaltă mână.
- Ținând partea inferioară a fiolei nemișcată, detașați vârful.

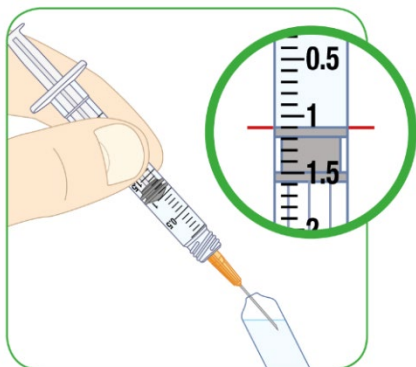


Introduceți seringă de 3 ml în fiola din sticlă.

- Fiola din sticlă trebuie să fie poziționată la un unghi de 45 grade față de sol.
- Acul trebuie să intre cât mai mult posibil în fiolă.

Cu acul încă în fiolă, trageți pistonul cu grijă.

- Trageți pistonul până când marginea superioară a acestuia este aliniată cu linia neagră de 1,1 ml.
- Trebuie să verificați dacă nu există punji de aer sau bule de aer în seringă dumneavoastră de 3 ml. Vezi pașii 6-8 de mai jos pentru eliminarea punjilor și a bulelor de aer din seringă.



### Flaconul din sticlă de apă pentru preparate injectabile



Flaconul din sticlă va avea un capac fără filet din plastic pe care trebuie să îl scoateți, iar dedesubtul acestuia va fi un sigiliu din cauciuc.

- Nu scoateți sigiliul din cauciuc.

Atașați acul la seringă de 3 ml. Nu strângeți prea tare acul.

- Scoateți capacul acului.
- Nu atingeți acul.
- Trageți pistonul până la linia de 1,1 ml pentru a trage aer în seringă.

Puneți flaconul pe o suprafață dură, plană.

- Introduceți acul seringii de 3 ml în flacon, prin sigiliul de cauciuc.
- Acul trebuie să fie orientat în jos.
- Acul trebuie introdus complet în flacon.

Împingeți pistonul complet.



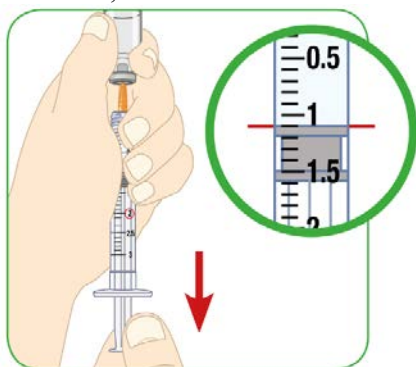
Cu acul încă în flacon, întoarceți flaconul și seringă cu capul în jos. Acul va fi acum orientat în sus.

- Nu scoateți acul din flacon.



Trageți pistonul cu grijă.

- Trageți pistonul până când marginea superioară a acestuia este aliniată cu linia neagră de 1,1 ml.



6) Indiferent dacă ați extras apa pentru preparate injectabile dintr-un flacon sau dintr-o fiolă, trebuie să verificați dacă nu există punși sau bule de aer în seringă dumneavoastră de 3 ml.

- Uneori, în interiorul seringii rămân spații mari cu aer (punși de aer). De asemenea, este posibil să observați bule de aer mai mici în seringă.
- **Trebuie să eliminați punșii de aer și bulele de aer din seringă**, pentru a vă asigura că în seringă aveți cantitatea corectă de apă sterilă.

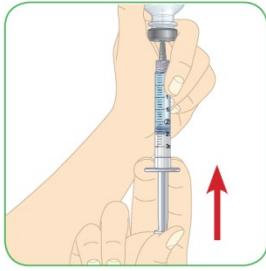


7) Eliminați orice punșii de aer sau bule de aer.

**Utilizarea flaconului din sticlă sau a fiolei din plastic**

- Cu seringă încă introdusă în flaconul din sticlă sau în fiola din plastic, loviți ușor partea laterală a seringii pentru a deplasa punșii de aer/bulele de aer către partea superioară a seringii.
- Împingeți cu grijă pistonul pentru a forța aerul să iasă din seringă.





#### Utilizarea fiolei din sticlă

- Scoateți seringă din fiolă și țineți-o astfel încât acul să fie orientat în sus.
- Loviți ușor partea laterală a seringii pentru a deplasa punga de aer/bulele de aer către partea superioară a seringii.
- Împingeți cu grijă pistonul pentru a forța aerul să iasă din seringă.

#### 8) Verificați cantitatea de apă pentru preparate injectabile

- Dacă în seringă se află mai puțin de 1,1 ml apă pentru preparate injectabile, extrageți o cantitate mai mare de apă pentru preparate injectabile în seringă și repetați pașii 6 și 7 până când aveți în seringă 1,1 ml.

#### 9) Cu 1,1 ml apă pentru preparate injectabile în seringă, scoateți seringă din flacon sau din fiolă.

- Nu mișcați pistonul.
- Nu atingeți acul expus aflat pe seringă deoarece este steril și îl puteți deteriora sau vă puteți răni.

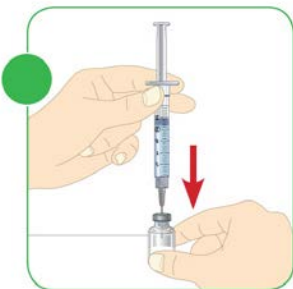
#### Pasul C: Dizolvarea Myalepta

10) Asigurați-vă că flaconul de pulbere de Myalepta a fost scos din frigider de cel puțin 10 minute pentru a ajunge la temperatura camerei.

11) Scoateți capacul fără filet din plastic de pe flaconul de pulbere de Myalepta.

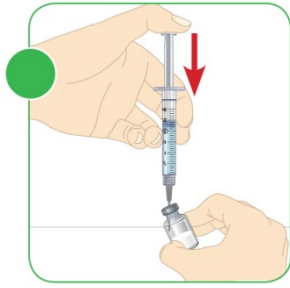
- Puneți flaconul pe o suprafață plană, dură.
- Curățați partea superioară a flaconului cu un tampon cu alcool medicinal.

12) Introduceți complet acul seringii de 3 ml care conține cei 1,1 ml apă pentru preparate injectabile în flaconul de Myalepta care conține pulberea.

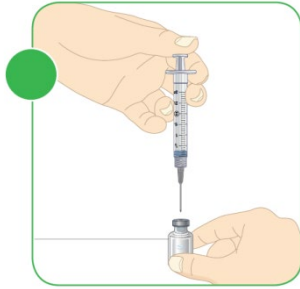


13) Țineți flaconul la un unghi de 45 grade față de masă și împingeți lent și complet pistonul, cu degetul mare.

- Apa pentru preparate injectabile trebuie să curgă pe peretele interior al flaconului.
- În flacon trebuie injectată întreaga cantitate de apă pentru preparate injectabile.



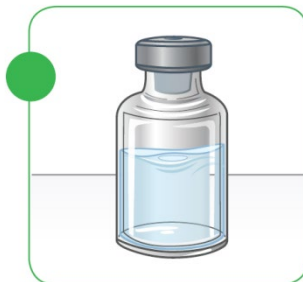
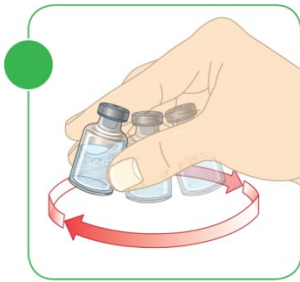
14) Scoateți acul din flacon și aruncați seringă într-un recipient pentru colectarea deșeurilor tăietoare-înțepătoare.



15) Amestecați pulberea cu apa pentru preparate injectabile

- Mișcați flaconul ușor în cerc (mișcare de rotire)
- Până când pulberea se dizolvă și lichidul este limpede. **Nu agitați și nu amestecați puternic.**
- Va dura mai puțin de 5 minute până când soluția devine limpede.

Dacă este bine amestecată, soluția de Myalepta trebuie să fie limpede, fără aglomerări sau pulbere uscată, fără bule sau spumă. Nu utilizați soluția dacă nu este limpede sau prezintă particule sau aglomerări. Aruncați-o și începeți din nou de la pasul 1.



#### **Pasul D: Umplerea seringii cu Myalepta pentru injecție**

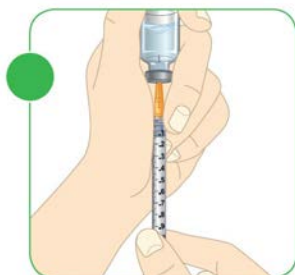
16) Pentru a injecta soluția de Myalepta, veți utiliza o nouă seringă pentru injecție, care va fi seringă de 0,3 ml, 1,0 ml sau 2,5 ml pe care v-a pus-o la dispoziție medicul dumneavoastră, asistenta medicală sau farmacistul. Scoateți capacul acului.

- **Nu atingeți acul.**
- **Nu mișcați pistonul.**

17) Introduceți complet acul în flaconul care conține soluția de Myalepta dizolvată, prin centrul dopului din cauciuc.

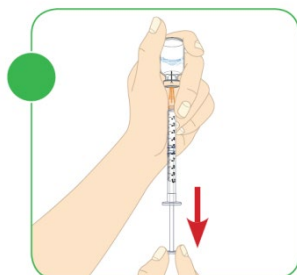


18) Cu acul în flacon, întoarceți flaconul și seringă cu capul în jos.



19) Menținând acul în interiorul flaconului, trageți pistonul.

- Marginea superioară a pistonului trebuie să fie aliniată cu linia neagră de pe seringă corespunzătoare cantității de soluție de Myalepta pe care urmează să o injectați.

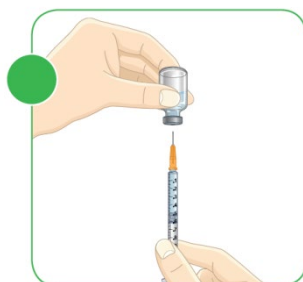


20) Verificați dacă nu există pungi de aer și bule de aer.

- Dacă observați o pungă de aer sau bule de aer, **urmați aceleași instrucțiuni** descrise la pasul 7 pentru a **elimina aerul din seringă**.

21) Dacă seringă conține cantitatea corespunzătoare dozei corecte de soluție de Myalepta, scoateți acul din flacon.

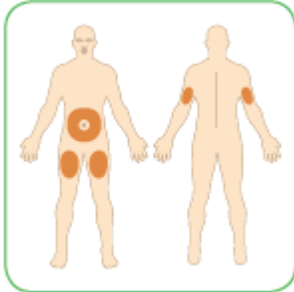
- **Nu** mișcați pistonul.
- **Nu** atingeți acul.



## Pasul E: Alegerea și pregătirea locului de administrare a injecției

22) Alegeți cu atenție locul unde doriți să injectați Myalepta. Puteți injecta acest medicament în următoarele zone:

- zona stomacului (abdomen), cu excepția unei zone de 5 cm în jurul buricului
- coapsă
- partea din spate a brațului



Dacă doriți să utilizați aceeași zonă de pe corp pentru fiecare injecție, nu utilizați același punct pe care l-ați utilizat la ultima injecție.

- Dacă injectați alte medicamente, nu injectați Myalepta în același loc în care ați injectat acele medicamente.

23) Curățați zona unde vă veți administra injecția cu un tampon curat cu alcool medicinal și lăsați pielea să se usuce.

- Nu atingeți zona pe care ați curățat-o înainte de a vă injecta Myalepta.

## Pasul F: Injectarea Myalepta

**Important:** Myalepta trebuie injectat sub piele („subcutanat”). **Nu** injectați în mușchi.

24) Pentru a injecta sub piele, prindeți pielea cu o mână în locul unde urmează să administrați injecția.



25) Cu cealaltă mână, țineți seringă cum ați ține un creion.

26) Introduceți ușor acul în piele la un unghi de aproximativ 45 grade față de corp.

- **Nu** introduceți acul într-un mușchi.
- Acul este scurt și trebuie să intre complet în piele la un unghi de 45 grade.



27) Apăsați ușor pistonul cu degetul mare, până la capăt.

- Injectați întreaga cantitate de medicament.
- Dacă a rămas medicament în seringă, înseamnă că nu v-ați administrat doza completă.



28) Scoateți seringă din piele.

### **Pasul G: Aruncarea materialelor utilizate**

29) Aruncați imediat cele două seringi utilizate și toate capacele, flacoanele sau fiolele în recipientul pentru colectarea deșeurilor tăietoare-înțepătoare.

- Discutați cu medicul dumneavoastră, cu asistenta medicală sau cu farmacistul despre eliminarea corectă a recipientului pentru colectarea deșeurilor tăietoare-înțepătoare după ce acesta s-a umplut. Pot exista reglementări locale pentru aceasta.



### **Important**

- Nu utilizați seringile mai mult de o dată. Utilizați seringi noi de fiecare dată.
- Flacoanele trebuie să rămână aproape complet pline cu medicament după extragerea dozei necesare. Soluția rămasă trebuie aruncată după utilizare.
- Nu dizolvați altă doză de pulbere de Myalepta cu nicio fiolă sau flacon care conține o cantitate rămasă, neutilizată de apă pentru preparate injectabile. Această apă pentru preparate injectabile neutilizată trebuie aruncată în recipientul pentru colectarea deșeurilor

tăietoare-înțepătoare. Utilizați întotdeauna o fiolă nouă sau un flacon nou de apă pentru preparate injectabile de fiecare dată când vă pregătiți să dizolvați pulbere de Myalepta.

- Nu reciclați seringile, capacele sau recipientul pentru colectarea deșeurilor tăietoare-înțepătoare și nu le aruncați pe calea deșeurilor menajere.
- Nu lăsați niciodată recipientul pentru colectarea deșeurilor tăietoare-înțepătoare la îndemâna copiilor.

## Prospect: Informații pentru pacient

### Myalepta 11,3 mg pulbere pentru soluție injectabilă metreleptină

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

**Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.**

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

#### Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Myalepta și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Myalepta
3. Cum să utilizați Myalepta
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Myalepta
6. Conținutul ambalajului și alte informații

#### 1. Ce este Myalepta și pentru ce se utilizează

Myalepta conține substanța activă metreleptină. Metreleptina este similară unui hormon uman numit leptină.

##### Pentru ce se utilizează Myalepta

Myalepta se utilizează pentru tratamentul complicațiilor asociate unei cantități insuficiente de leptină în corp la pacienții cu lipodistrofie.

Se utilizează la adulți, adolescenți și copii cu vârsta de 2 ani sau peste:

- care au lipodistrofie generalizată (întregul dumneavoastră organism nu are o cantitate suficientă de țesut gras)

Atunci când alte tratamente s-au dovedit ineficace, se utilizează la adulți și adolescenți cu vârsta de 12 ani sau peste:

- care au lipodistrofie parțială moștenită (numită și lipodistrofie congenitală sau familială)
- sau lipodistrofie parțială cauzată de răspunsul organismului dumneavoastră la ceva, de exemplu la o boală virală (numită și lipodistrofie dobândită)

##### Cum acționează Myalepta

Leptina naturală este produsă de țesutul gras și are multe funcții în organism inclusiv:

- controlează cât de foame vă este și nivelurile dumneavoastră de energie
- ajută insulina din organism să controleze concentrațiile de zahăr.

Metreleptina acționează prin copierea efectelor leptinei. Acest lucru îmbunătățește capacitatea organismului de a vă controla nivelurile de energie.

## 2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Myalepta

### Nu utilizați Myalepta

- dacă sunteți alergic la metreleptină sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerare la pct. 6).

### Atenționări și precauții

Înainte să utilizați Myalepta, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă:

- sunteți gravidă
- ați avut vreodată un tip de cancer numit limfom
- ați avut vreodată probleme ale sângelui (de exemplu număr scăzut de celule în sânge)
- ați avut vreodată o inflamație a unui organ numit pancreas („pancreatită”)
- aveți sau ați avut vreodată probleme cu sistemul imunitar (boală autoimună, inclusiv probleme la ficat de natură autoimună)

### Limfom

Persoanele cu lipodistrofie pot să prezinte un tip de cancer al sângelui numit limfom, indiferent dacă utilizează sau nu Myalepta.

Cu toate acestea, puteți prezenta un risc mai mare de apariție a limfomului atunci când utilizați medicamentul.

Medicul dumneavoastră va decide dacă trebuie să utilizați Myalepta și vă va monitoriza în timpul tratamentului.

### Infecții grave și severe

În timpul tratamentului cu Myalepta, organismul dumneavoastră ar putea produce anticorpi, care pot crește riscul de apariție a unor infecții grave sau severe. Spuneți imediat medicului dumneavoastră dacă aveți temperatură crescută, însoțită de oboseală accentuată (vezi pct. 4).

### Concentrații scăzute de zahăr în sânge în caz de tratament concomitent cu insulină sau alte antidiabetice

Dacă utilizați un medicament cum este insulina sau alte medicamente pentru tratarea diabetului zaharat, medicul dumneavoastră vă va monitoriza cu atenție concentrația zahărului din sânge. Medicul dumneavoastră vă va modifica doza de insulină sau de alte medicamente, dacă este necesar.

Această precauție este necesară pentru a preveni scăderea prea accentuată a concentrației zahărului din sângele dumneavoastră („hipoglicemie”). Pentru semnele de concentrație scăzută a zahărului în sânge, vezi pct. 4 la „Semne de concentrație crescută și scăzută a zahărului în sânge”.

### Concentrații crescute ale zahărului și grăsimilor în sânge

Este posibil să aveți cantități mai mari de zahăr („hiperglicemie”) sau grăsimi („hipertrigliceridemie”) în sânge în timp ce utilizați Myalepta, ceea ce poate fi un semn că acest medicament nu acționează atât de bine cât ar fi trebuit. Semnele de concentrații crescute ale zahărului în sânge și de concentrații crescute ale grăsimilor sunt enumerate la pct. 4 la „Semne ale concentrațiilor crescute și scăzute ale zahărului în sânge” și „Semne ale concentrației crescute a grăsimilor”.

Dacă observați oricare dintre simptomele menționate mai sus și descrise ulterior la pct. 4 din acest prospect sau dacă nu sunteți sigur, adresați-vă imediat medicului dumneavoastră. Este posibil să fie necesar ca medicul să vă schimbe tratamentul.



## Boală autoimună

Persoanelor care au sau au avut probleme cu sistemul imunitar (boală autoimună, inclusiv probleme la ficat de natură autoimună) li se pot agrava simptomele în timpul tratamentului cu Myalepta.

Adresați-vă furnizorului dumneavoastră de asistență medicală pentru a afla care sunt simptomele pe care trebuie să le identificați și care ar justifica efectuarea unor teste suplimentare.

## Reacții alergice

În timp ce sunteți tratat cu Myalepta, este posibil să manifestați o reacție alergică. Spuneți imediat medicului dumneavoastră dacă aveți orice simptome ale unei reacții alergice. Semnele unei reacții alergice pot fi consultate la pct. 4 la „Reacții alergice”.

## Fertilitatea

Myalepta poate crește fertilitatea la femeile cu lipodistrofie (vezi pct. „Sarcina, alăptarea și fertilitatea”).

## **Myalepta conține sodiu**

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

## **Copii și adolescenți**

Nu dați acest medicament copiilor cu vârsta sub 2 ani cu lipodistrofie generalizată sau cu vârsta sub 12 ani cu lipodistrofie parțială. Acest lucru este necesar deoarece nu se cunoaște modul în care va afecta acest medicament copiii sub aceste vârste.

## **Myalepta împreună cu alte medicamente**

Spuneți medicului dumneavoastră dacă utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente. Myalepta poate afecta modul în care acționează alte medicamente. De asemenea, alte medicamente pot afecta modul în care acționează acest medicament.

În mod special, spuneți medicului dumneavoastră dacă luați oricare dintre următoarele medicamente:

- contraceptive hormonale, întrucât Myalepta poate reduce eficacitatea acestora în prevenirea sarcinii
- teofilină, utilizată pentru probleme la nivelul plămânilor, cum este astmul bronșic
- medicamente pentru subțierea sângelui (de exemplu warfarină)
- medicamente care suprimă sistemul imunitar (de exemplu ciclosporină)
- medicamente antidiabetice (de exemplu insulină sau secretagogi ai insulinei), vezi pct. 2 ,Concentrații scăzute de zahăr în sânge în caz de tratament concomitent cu insulină sau alte antidiabetice'

Dacă oricare dintre situațiile de mai sus este valabilă în cazul dumneavoastră (sau nu sunteți sigur), adresați-vă medicului dumneavoastră înainte de a utiliza Myalepta. Unele medicamente trebuie să fie monitorizate în timp ce utilizați Myalepta, deoarece ar putea fi necesar ca doza acestor medicamente să fie modificată.

## **Sarcina, alăptarea și fertilitatea**

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Nu trebuie să utilizați Myalepta dacă sunteți gravidă sau ați putea să rămâneți gravidă. Aceasta deoarece nu se cunoaște modul în care Myalepta va afecta fătul. În timpul utilizării Myalepta, femeile care pot să rămână gravide trebuie să utilizeze măsuri contraceptive eficiente, care includ metode nehormonale, de exemplu prezervative. Discutați cu medicul dumneavoastră despre metodele contraceptive adecvate, deoarece Myalepta poate reduce eficacitatea contraceptivelor hormonale în prevenirea sarcinii.

Nu se cunoaște dacă Myalepta trece în laptele matern. Adresați-vă medicului dumneavoastră dacă alăptați sau intenționați să faceți acest lucru. Dumneavoastră și medicul dumneavoastră veți decide dacă să continuați sau nu alăptarea în timp ce utilizați acest medicament, având în vedere beneficiul alăptării pentru copil și beneficiul administrării Myalepta pentru mamă.

Myalepta poate crește fertilitatea la femeile cu lipodistrofie.

### **Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor**

Myalepta are influență mică asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Este posibil să vă simțiți amețit sau obosit în timp ce utilizați acest medicament. Dacă se întâmplă acest lucru, nu conduceți vehicule și nu folosiți niciun fel de unelte sau utilaje. Adresați-vă medicului dumneavoastră dacă nu sunteți sigur.

### **3. Cum să utilizați Myalepta**

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Discutați cu medicul dumneavoastră dacă nu sunteți sigur.

Myalepta este o injecție care se administrează o dată pe zi sub piele („injecție subcutanată”). Acest medicament se utilizează la copiii cu vârsta 2 ani și peste, la adolescenți și la adulți cu lipodistrofie generalizată; de asemenea, se utilizează la copiii cu vârsta 12 ani și peste, adolescenți și adulți cu lipodistrofie parțială.

În timp ce utilizați acest medicament, dumneavoastră sau copilul dumneavoastră veți fi monitorizați de medicul dumneavoastră, care va decide doza pe care trebuie să o utilizați dumneavoastră sau copilul dumneavoastră.

Medicul dumneavoastră poate decide să vă administrați singur injecția cu medicament. Medicul dumneavoastră, asistenta medicală sau farmacistul vă va arăta cum să pregătiți și să injectați acest medicament.

- **Nu încercați să pregătiți medicamentul sau să vă administrați singur injecția dacă nu ați fost instruit în acest sens.**

### **Cât de mult trebuie să injectați**

Doza dumneavoastră de Myalepta se poate modifica în timp, în funcție de modul în care acționează acest medicament în cazul dumneavoastră. Pulberea de Myalepta se dizolvă prin amestecarea acesteia cu apă pentru preparate injectabile pentru a obține soluția injectabilă. Citiți „Instrucțiunile de utilizare” pentru modul de obținere a soluției înainte de injectare.

Medicul dumneavoastră va prescrie doza corectă pentru dumneavoastră în funcție de următoarele:

- Dacă aveți greutatea de 40 kg sau mai puțin:
  - Doza inițială este de 0,06 mg (0,012 ml de soluție) pentru fiecare kilogram de greutate corporală.
- Dacă sunteți **bărbat** și aveți greutatea de peste 40 kg:
  - Doza inițială este de 2,5 mg (0,5 ml de soluție).
- Dacă sunteți **femeie** și aveți greutatea de peste 40 kg:
  - Doza inițială este de 5 mg (1 ml de soluție).

Medicul dumneavoastră sau farmacistul vă va spune ce cantitate de soluție trebuie să injectați. Dacă nu sunteți sigur în legătură cu cantitatea de soluție pe care trebuie să o injectați, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului înainte de a administra injecția.

- Seringa pe care trebuie să o utilizați pentru a injecta acest medicament depinde de doza care v-a fost prescrisă.
  - Farmacistul vă va da seringă corectă pentru administrarea injecției.
  - Vezi „Instrucțiunile de utilizare” pentru a afla ce seringă trebuie să utilizați.
- Pentru a afla ce cantitate de medicament trebuie să injectați (în ml), împărțiți doza (în mg) la 5.
  - De exemplu, dacă vi s-a prescris o doză de 5 mg de Myalepta, 5 mg împărțit la 5 egal 1 ml, aceasta fiind cantitatea de soluție pe care trebuie să o injectați, utilizând o seringă de 1 ml.

- Dacă doza dumneavoastră este de 1,50 mg (0,30 ml de soluție) sau mai mică, va trebui să utilizați o seringă de 0,3 ml.
  - Seringa de 0,3 ml va arăta cantitatea de administrat în „Unități” în loc de „ml”. Vezi „Instrucțiunile de utilizare” (pct. 7) pentru mai multe informații privind valorile și utilizarea diferitelor tipuri de seringi.
  - Pentru a afla ce cantitate de soluție trebuie să injectați (în Unități), împărțiți doza (în mg) la 5, apoi înmulțiți-o cu 100.

Dacă trebuie să injectați 1 ml sau mai mult de soluție de Myalepta, medicul dumneavoastră vă poate spune să vă administrați doza în două injecții separate. În acest mod, vă puteți simți mai confortabil când vă administrați injecțiile.

Trebuie să utilizați o seringă și un ac curate pentru fiecare injecție.

Dacă nu sunteți sigur în legătură cu cantitatea de soluție pe care trebuie să o injectați, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului înainte de a administra injecția.

Atunci când sunt prescrise doze/volume reduse (de exemplu la copii), flacoanele trebuie să rămână aproape complet pline cu medicament după extragerea dozei necesare. Soluția rămasă trebuie aruncată după utilizare.

### **Dacă utilizați mai mult Myalepta decât trebuie**

Dacă utilizați mai mult Myalepta decât trebuie, adresați-vă medicului dumneavoastră sau mergeți imediat la spital. Medicul dumneavoastră vă va ține sub observație pentru a depista eventualele reacții adverse.

### **Dacă uitați să utilizați Myalepta**

- Dacă uitați să vă injectați o doză, injectați-o imediat ce vă amintiți.
- Apoi administrați-vă doza normală în ziua următoare.
- Nu utilizați o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

Dacă v-ați injectat o cantitate mai mică de Myalepta decât trebuie, adresați-vă imediat medicului dumneavoastră. Medicul dumneavoastră vă va ține sub observație pentru a depista eventualele reacții adverse.

### **Dacă încetați să utilizați Myalepta**

Nu încetați să utilizați Myalepta fără să discutați cu medicul dumneavoastră. Medicul dumneavoastră va decide dacă trebuie să încetați să utilizați acest medicament.

Dacă trebuie să încetați să utilizați Myalepta, medicul dumneavoastră vă va reduce treptat doza, în decurs de două săptămâni, înainte de a opri complet administrarea. De asemenea, medicul dumneavoastră vă va cere să aveți un regim alimentar cu conținut redus de grăsimi.

- Este important să reduceți treptat doza în decurs de două săptămâni, deoarece acest lucru poate ajuta la prevenirea unei creșteri bruște a nivelurilor grăsimilor (numite „trigliceride”) în sângele dumneavoastră.
- creștere bruscă a cantității de trigliceride din sângele dumneavoastră vă poate inflama pancreasul („pancreatită”). Reducerea treptată a dozei și respectarea unui regim alimentar cu conținut redus de grăsimi pot contribui la prevenirea acesteia.

Nu trebuie să opriți utilizarea Myalepta decât dacă medicul dumneavoastră vă spune să faceți acest lucru.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră.

#### 4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Reacții adverse posibile la acest medicament:

##### Reacții adverse grave

Spuneți imediat medicului dumneavoastră dacă observați oricare dintre următoarele reacții adverse grave – este posibil să aveți nevoie de tratament medical urgent. Dacă nu puteți lua legătura cu medicul dumneavoastră, trebuie să solicitați un consult medical de urgență:

- concentrație scăzută a zahărului în sânge, vezi pct. „Semne ale concentrațiilor crescute și scăzute ale zahărului în sânge” de mai jos.
- concentrație crescută a zahărului în sânge
- formare de cheaguri la nivelul venelor (tromboză venoasă profundă) - durere, umflare, senzație de căldură și înroșire, care apar de regulă la nivelul părții inferioare a piciorului sau al coapsei
- lichid în plămâni - dificultăți la respirație sau tuse
- senzație de somnolență sau confuzie

##### Reacții alergice

Adresați-vă imediat unui medic dacă observați orice reacții alergice severe, inclusiv:

- probleme la respirație
- umflare și înroșire a pielii, urticarie
- umflare a feței, buzelor, limbii sau gâtului
- durere de stomac, greață și vărsături
- leșin sau amețeală
- durere severă la nivelul stomacului (abdomenului)
- bătăi foarte rapide ale inimii

##### Pancreas inflamă („pancreatită”):

Adresați-vă imediat unui medic dacă observați orice semne de inflamare a pancreasului, inclusiv:

- durere bruscă, severă la nivelul stomacului (abdomenului)
- greață sau vărsături
- diaree

##### Alte reacții adverse

Spuneți medicului dumneavoastră dacă observați oricare dintre următoarele reacții adverse.

**Foarte frecvente** (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane):

- scădere în greutate

**Frecvente** (pot afecta până la 1 din 10 persoane):

- pierdere a poftei de mâncare
- dureri de cap
- cădere a părului
- sângerare menstruală neobișnuit de masivă sau de prelungită
- senzație de oboseală
- învinețire, înroșire, mâncărimi sau urticarie la locul de administrare a injecției
- organismul dumneavoastră produce anticorpi la metreleptină, ceea ce poate duce la creșterea riscului de apariție a unor infecții grave sau severe. Este posibil să observați că aveți temperatura crescută, însoțită de oboseală accentuată

**Cu frecvență necunoscută** (care nu poate fi estimată din datele disponibile):

- gripă
- infecție respiratorie
- diabet zaharat

- poftă de mâncare mai mare ca de obicei sau mâncat excesiv
- bătăi ale inimii mai rapide decât în mod normal
- tuse
- senzație de lipsă de aer
- dureri musculare („mialgie”)
- dureri articulare
- umflare a mâinilor și a labelor picioarelor
- creștere a țesutului gras
- umflare sau sângerare sub piele, în locul unde vi s-a administrat injecția
- durere la locul de administrare a injecției
- mâncărimi la locul de administrare a injecției
- senzație generală de disconfort, neliniște sau durere (indispoziție generală)
- creștere a cantității de grăsimi în sânge („trigliceride”) (vezi pct. „Semne de concentrații crescute ale grăsimilor” de mai jos)
- creștere a valorii „HbA1c” în sânge, vizibilă la analize
- creștere în greutate
- umflare sau sângerare sub piele („hemoragie”)
- concentrație crescută a zahărului în sânge (vezi pct. „Semne ale concentrațiilor crescute și scăzute ale zahărului în sânge” de mai jos).

Spuneți medicului dumneavoastră dacă observați oricare dintre reacțiile adverse de mai sus.

### **Semne ale concentrațiilor crescute și scăzute ale zahărului în sânge**

Simptomele de **concentrații scăzute ale zahărului în sânge** includ:

- senzație de amețeală
- senzație crescută de somnolență sau confuzie
- stângăcie, vă scapă lucrurile din mâini
- senzație de foame mai mare decât în mod normal
- transpirație mai abundentă decât în mod normal
- senzație crescută de iritare sau nervozitate

Dacă observați oricare dintre simptomele de mai sus sau dacă nu sunteți sigur, adresați-vă imediat medicului dumneavoastră. Este posibil să fie necesar ca medicul să vă schimbe tratamentul.

Simptomele de **concentrații crescute ale zahărului în sânge** includ:

- senzație puternică de sete sau foame
- necesitatea de a urina mai frecvent
- senzație crescută de somnolență
- greață sau vărsături
- vedere încețoșată
- durere la nivelul pieptului sau al spatelui
- senzația că vi se taie respirația

### **Semne de concentrații crescute ale grăsimilor**

Simptomele de **concentrații crescute ale grăsimilor** includ:

- durere la nivelul pieptului
- durere sub coaste, cum sunt arsurile în capul pieptului sau indigestia
- greață sau vărsături

Spuneți medicului dumneavoastră dacă observați oricare dintre reacțiile adverse de mai sus.

### **Raportarea reacțiilor adverse**

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul **sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#)**. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

## 5. Cum se păstrează Myalepta

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe flacon și cutie. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la frigider (2 °C – 8 °C). A se ține flaconul în cutie pentru a fi protejat de lumină. După reconstituire, soluția trebuie administrată imediat și nu poate fi păstrată pentru utilizare ulterioară. Eliminați orice cantitate neutilizată de medicament.

Nu utilizați acest medicament dacă soluția nu este limpede, este colorată sau prezintă particule sau aglomerări.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

## 6. Conținutul ambalajului și alte informații

### Ce conține Myalepta

- Substanța activă este metreleptină.  
Fiecare flacon conține 11,3 miligrame de metreleptină. După dizolvarea conținutului flaconului în 2,2 mililitri de apă pentru preparate injectabile, fiecare mililitru conține 5 miligrame de metreleptină.
- Celelalte componente sunt: glicină, sucroză, polisorbit 20, acid glutamic, hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului).

### Cum arată Myalepta și conținutul ambalajului

Myalepta se prezintă sub formă de pulbere pentru soluție injectabilă (*powder for injection*). Aceasta este o pulbere de culoare albă, furnizată într-un flacon din sticlă cu dop din cauciuc și un sigiliu din aluminiu cu capac fără filet detașabil din plastic de culoare albă.

Myalepta este disponibil în ambalaje conținând 1 sau 30 flacoane.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate în țara dumneavoastră.

Medicul dumneavoastră, asistenta medicală sau farmacistul trebuie să vă pună la dispoziție separat seringile și acele adecvate, tampoane și apă pentru preparate injectabile, pentru ca dumneavoastră să vă puteți pregăti și injecta Myalepta. De asemenea, vă va pune la dispoziție un „recipient pentru colectarea deșeurilor tăietoare-înțepătoare” în care veți pune flacoanele, seringile și acele utilizate.

### Deținătorul autorizației de punere pe piață

Amryt Pharmaceuticals DAC  
45 Mespil Road  
Dublin 4  
Irlanda  
medinfo@amrytpharma.com

### Fabricantul

Eurofins PHAST GmbH  
Kardinal Wendel Straße 16  
66424 Homburg  
Germania

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

**België/Belgique/Belgien**

Chiesi sa/nv  
Tél/Tel: + 32 (0)2 788 42 00

**България**

ExCEEEd Orphan s.r.o.  
Bucharova 2657/12, Prague 5, 158 00  
Czech republic  
Тел.: +359 888 918 090  
pv.global@exceedorphan.com

**Česká republika**

ExCEEEd Orphan s.r.o.  
Bucharova 2657/12, Prague 5, 158 00  
Czech republic  
Tel: +420 724 321 774  
pv.global@exceedorphan.com

**Danmark**

Chiesi Pharma AB  
Tlf: + 46 8 753 35 20

**Deutschland**

Chiesi GmbH  
Tel: + 49 40 89724-0

**Eesti**

ExCEEEd Orphan s.r.o.  
Bucharova 2657/12, Prague 5, 158 00  
Czech republic  
Tel.: +370 661 663 99  
pv.global@exceedorphan.com

**Ελλάδα**

Amryt Pharmaceuticals DAC  
Τηλ: +800 44 474447  
Τηλ: +44 1604 549952  
medinfo@amrytpharma.com

**España**

Chiesi España, S.A.U.  
Tel: + 34 93 494 8000

**France**

Chiesi S.A.S.  
Tél: + 33 1 47688899

**Lietuva**

ExCEEEd Orphan s.r.o.  
Bucharova 2657/12, Prague 5, 158 00  
Czech republic  
Tel.: +370 661 663 99  
pv.global@exceedorphan.com

**Luxembourg/Luxemburg**

Chiesi sa/nv  
Tél/Tel: + 32 (0)2 788 42 00

**Magyarország**

ExCEEEd Orphan s.r.o.  
Bucharova 2657/12, Prague 5, 158 00  
Czech republic  
Tel.: +36 20 399 4269  
pv.global@exceedorphan.com

**Malta**

Amryt Pharmaceuticals DAC  
Tel: +44 1604 549952  
medinfo@amrytpharma.com

**Nederland**

Chiesi Pharmaceuticals B.V.  
Tel: + 31 88 501 64 00

**Norge**

Chiesi Pharma AB  
Tlf: + 46 8 753 35 20

**Österreich**

Chiesi Pharmaceuticals GmbH  
Tel: + 43 1 4073919

**Polska**

ExCEEEd Orphan s.r.o.  
Bucharova 2657/12, Prague 5, 158 00  
Czech republic  
Tel.: +48 502 188 023  
pv.global@exceedorphan.com

**Portugal**

Chiesi Farmaceutici S.p.A.  
Tel: + 39 0521 2791

**Hrvatska**

ExCEED Orphan Distribution d.o.o.  
Savska cesta 32, Zagreb, 100 00  
Croatia  
Tel: +385 99 320 0330  
pv.global@exceedorphan.com

**Ireland**

Chiesi Farmaceutici S.p.A.  
Tel: + 39 0521 2791

**Ísland**

Chiesi Pharma AB  
Sími: +46 8 753 35 20

**Italia**

Chiesi Italia S.p.A.  
Tel: + 39 0521 2791

**Κύπρος**

Amryt Pharmaceuticals DAC  
Τηλ: +800 44 474447  
Τηλ: +44 1604 549952  
medinfo@amrytpharma.com

**Latvija**

ExCEED Orphan s.r.o.  
Bucharova 2657/12, Prague 5, 158 00  
Czech republic  
Tel.: +370 661 663 99  
pv.global@exceedorphan.com

**România**

ExCEED Orphan s.r.o.  
Bucharova 2657/12, Prague 5, 158 00  
Czech republic  
Tel: +40 744 366 015  
pv.global@exceedorphan.com

**Slovenija**

ExCEED Orphan s.r.o.  
Bucharova 2657/12, Prague 5, 158 00  
Czech republic  
Tel: +386 30 210 050  
pv.global@exceedorphan.com

**Slovenská republika**

ExCEED Orphan s.r.o.  
Bucharova 2657/12, Prague 5, 158 00  
Czech republic  
Tel: +420 608 076 274  
pv.global@exceedorphan.com

**Suomi/Finland**

Chiesi Pharma AB  
Puh/Tel: +46 8 753 35 20

**Sverige**

Chiesi Pharma AB  
Tel: +46 8 753 35 20

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Chiesi Farmaceutici S.p.A.  
Tel: + 39 0521 2791

**Acest prospect a fost revizuit în**

Acest medicament a fost autorizat în „condiții excepționale”. Aceasta înseamnă că din cauza rarității bolii nu a fost posibilă obținerea informațiilor complete privind acest medicament. Agenția Europeană pentru Medicamente va revizui în fiecare an orice informații noi disponibile despre acest medicament și acest prospect va fi actualizat, după cum va fi necesar.

**Alte surse de informații**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <http://www.ema.europa.eu>.

Există, de asemenea, link-uri către alte site-uri despre boli rare și tratamente.



## Instrucțiuni de utilizare

**Înainte de a utiliza Myalepta, trebuie să citiți mai întâi pct. 1-6 din acest prospect, apoi aceste Instrucțiuni de utilizare.**

Înainte de a începe să vă administrați singur acest medicament la domiciliu, medicul dumneavoastră, asistenta medicală sau farmacistul vă va instrui cu privire la modul de pregătire și injectare a Myalepta. Contactați-i dacă ceva nu vă este clar sau dacă doriți mai multe informații sau ajutor. Acordați timp suficient pregătirii cu atenție și injectării medicamentului, timp care poate fi de aproximativ 20 minute în total, inclusiv perioada de încălzire a flaconului după ce a fost scos din frigider.

### Informații suplimentare privind instruirea

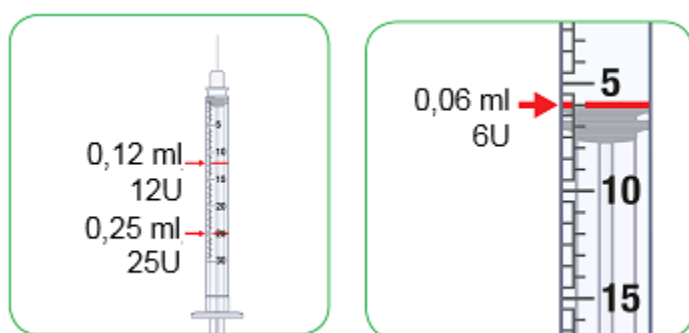
Pentru a vă ajuta să înțelegeți cum să utilizați corect Myalepta, există materiale educaționale suplimentare și materiale video. Medicul dumneavoastră vă poate furniza detalii privind modul de accesare a acestor materiale.

### Citirea valorilor seringii

Aliniați marginea superioară a pistonului cu linia corespunzătoare dozei prescrise. Mai jos este prezentat un exemplu pentru seringi de dimensiuni diferite. Dacă seringă dumneavoastră arată diferit sau are marcate diferite ale dozelor, adresați-vă medicului dumneavoastră, asistentei medicale sau farmacistului pentru mai multe informații.

### Utilizarea seringii de 0,3 ml

- Seringa de 0,3 ml arată cantitatea de administrat în „U” în loc de „ml”.
- „U” înseamnă „Unități”.
- 1 U este echivalentă cu 0,01 ml.
- Fiecare 5 U sunt marcate printr-un număr cu o linie mare. Aceasta este echivalentă cu 0,05 ml.
- Fiecare 1 U este marcată printr-o linie mai mică între liniile mari. Aceasta este echivalentă cu 0,01 ml.
- Fiecare 0,5 U este marcată printr-o linie mică între două linii de 1 U. Aceasta este echivalentă cu 0,005 ml.



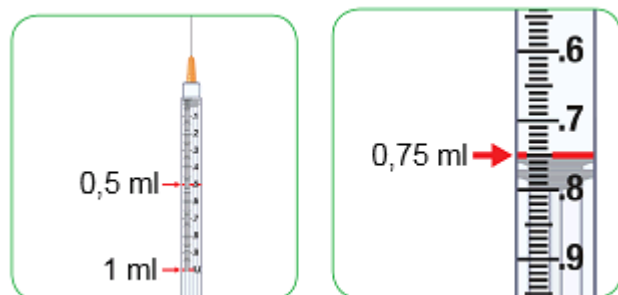
- Pentru a vă ajuta la injectarea soluției de Myalepta utilizând seringă mică de 0,3 ml, ultima coloană din tabelul de mai jos arată valoarea în „Unități” de pe seringă corespunzătoare diferitelor doze posibile de medicament prescrise de medicul dumneavoastră, de asistenta medicală sau de farmacist.

### Convertirea dozei din „ml” în „Unități” la utilizarea seringii de 0,3 ml

Greutatea copilului	Doza de Myalepta	Cantitatea de soluție de Myalepta amestecată	Cantitatea de soluție de Myalepta amestecată care trebuie administrată în „Unități” marcate pe seringă dumneavoastră de 0,3 ml
9 kg	0,54 mg	0,10 ml	10
10 kg	0,60 mg	0,12 ml	12
11 kg	0,66 mg	0,13 ml	13
12 kg	0,72 mg	0,14 ml	14
13 kg	0,78 mg	0,15 ml	15
14 kg	0,84 mg	0,16 ml	16
15 kg	0,90 mg	0,18 ml	18
16 kg	0,96 mg	0,19 ml	19
17 kg	1,02 mg	0,20 ml	20
18 kg	1,08 mg	0,21 ml	21
19 kg	1,14 mg	0,22 ml	22
20 kg	1,20 mg	0,24 ml	24
21 kg	1,26 mg	0,25 ml	25
22 kg	1,32 mg	0,26 ml	26
23 kg	1,38 mg	0,27 ml	27
24 kg	1,44 mg	0,28 ml	28
25 kg	1,50 mg	0,30 ml	30

### Utilizarea seringii de 1 ml

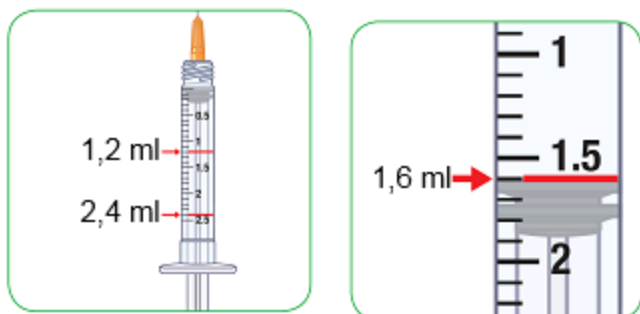
- Această seringă arată cantitatea de injectat în ml, prin urmare trebuie să injectați cantitatea pe care v-a indicat-o medicul dumneavoastră, asistenta medicală sau farmacistul. Nu este necesar să converțiți cantitatea din ml în Unități.
- Veți primi seringă de 1 ml pentru a o utiliza dacă doza dumneavoastră zilnică este mai mare de 1,5 mg, până la 5 mg, ceea ce ca volum înseamnă mai mult de 0,3 ml, până la 1,0 ml de soluție de Myalepta.
- Fiecare 0,1 ml este marcat printr-un număr cu o linie mare.
- Fiecare 0,05 ml este marcat printr-o linie de dimensiuni medii.
- Fiecare 0,01 ml este marcat printr-o linie mai mică.



### Utilizarea seringii de 2,5 ml

- Această seringă arată cantitatea de injectat în ml, prin urmare trebuie să injectați cantitatea pe care v-a indicat-o medicul dumneavoastră, asistenta medicală sau farmacistul. Nu este necesar să converțiți cantitatea din ml în Unități.

- Veți primi seringă de 2,5 ml pentru a o utiliza dacă doza dumneavoastră zilnică este mai mare de 5 mg, până la 10 mg, ceea ce ca volum înseamnă mai mult de 1,0 ml de soluție de Myalepta.
- Fiecare 0,5 ml este marcat printr-un număr în dreptul unei linii mari.
- Fiecare 0,1 ml este marcat printr-o linie mai mică între liniile mari.



### Pasul A: Pregătire

1) Adunați toate materialele de care aveți nevoie pentru injecție. Pe acestea le veți primi de la medicul dumneavoastră, de la asistenta medicală sau de la farmacist.

Așezați următoarele articole pe o suprafață de lucru curată, bine luminată:

- un flacon din sticlă cu pulbere de Myalepta
- un recipient de apă pentru preparate injectabile pentru dizolvarea pulberii de Myalepta
  - Apa pentru preparate injectabile poate fi disponibilă în fiole din sticlă sau plastic sau în flacoane din sticlă cu dop din cauciuc.
- tampoane cu alcool medicinal (pentru a vă curăța pielea în locul în care vă veți administra injecția și pentru a curăța partea de sus a flacoanelor)
- recipient pentru colectarea deșeurilor tăietoare-întepătoare (pentru a elimina după aceea în condiții de siguranță materialele utilizate pentru injecție)

De asemenea, veți avea nevoie de 2 seringi:

- O seringă de 3 ml cu ac de calibrul 21, 40 mm pentru dizolvarea pulberii
- O seringă pentru administrarea injecției cu un ac mult mai scurt pentru injectarea soluției sub piele

Dimensiunea acestei seringi va fi aleasă de medicul dumneavoastră, de asistenta medicală sau de farmacist pentru doza dumneavoastră de Myalepta.

- Dacă doza dumneavoastră este de 1,5 mg sau mai mică, veți utiliza o seringă de 0,3 ml.
- Dacă doza dumneavoastră este de mai mult de 1,5 mg până la 5 mg, veți utiliza o seringă de 1 ml.
- Dacă doza dumneavoastră este de mai mult de 5 mg, veți utiliza o seringă de 2,5 ml.
- Dacă doza dumneavoastră este de mai mult de 5 mg, este posibil ca medicul dumneavoastră, asistenta medicală sau farmacistul să vă spună să vă administrați doza în două injecții separate. Vezi pct. 3 „Cât de mult trebuie să injectați” pentru mai multe informații.



2) Înainte de a pregăti soluția de Myalepta, lăsați flaconul cu pulbere să ajungă la temperatura camerei timp de aproximativ 10 minute.



3) Spălați-vă mâinile înainte de a pregăti medicamentul.

### **Pasul B: Umplerea seringii de 3 ml cu 2,2 ml apă pentru preparate injectabile**

4) Scoateți seringă de 3 ml din ambalajul din plastic. Utilizați întotdeauna o seringă nouă.

- Seringa de 3 ml și acul vor fi furnizate separat.
- Modul de conectare a acului la seringă va depinde de modul de prezentare a apei pentru preparate injectabile - dacă vi s-a furnizat într-o fiolă din plastic, într-o fiolă din sticlă sau într-un flacon din sticlă (vezi mai jos pentru instrucțiuni specifice).

5) Extrageți 2,2 ml apă pentru preparate injectabile în seringă de 3 ml.

Medicul dumneavoastră, asistenta medicală sau farmacistul vă va da „apa pentru preparate injectabile” împreună cu flaconul de medicament și cu seringile. Aceasta se amestecă cu pulberea de Myalepta pentru a dizolva pulberea astfel încât să obțineți medicamentul lichid pe care îl veți injecta. Apa pentru preparate injectabile va fi disponibilă:

- într-o fiolă din plastic
- într-o fiolă din sticlă
- sau într-un flacon din sticlă (cu dop din cauciuc)

Utilizați întotdeauna o fiolă nouă sau un flacon nou de apă pentru preparate injectabile. Nu utilizați niciodată restul de apă pentru preparate injectabile rămas din zilele anterioare în care ați pregătit soluția de Myalepta.

### **Fiola din plastic de apă pentru preparate injectabile**

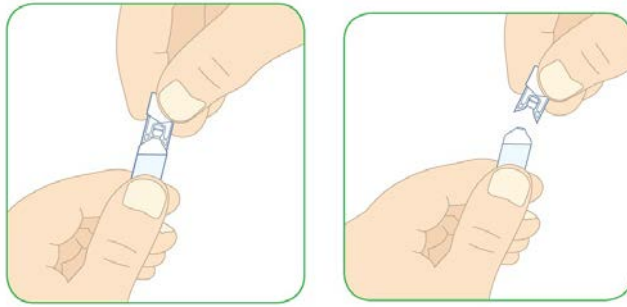


Fiola din plastic este un recipient sigilat cu partea superioară detașabilă prin răsucire.

Pentru a extrage apa pentru preparate injectabile, rupeți fiola.

- Țineți fiola astfel încât partea superioară să fie orientată în sus.
- Țineți partea inferioară a fiolei cu o mână și partea superioară a fiolei cu cealaltă mână.

- Ținând partea inferioară a fiolei nemișcată, răsuciți ușor partea superioară a fiolei până când se desprinde.

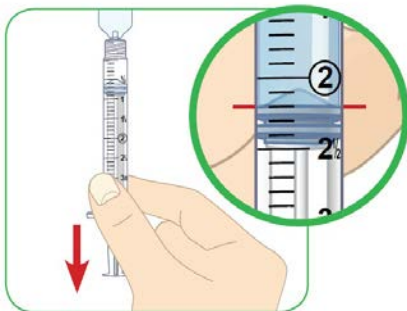


- Nu atașați acul la seringă.
- Fără ca acul să fie atașat, introduceți vârful seringii de 3 ml în partea superioară a fiolei din plastic cât mai mult posibil.

Cu seringă încă în fiolă, întoarceți fiola și seringă cu capul în jos. Seringă va fi acum orientată în sus.

Cu seringă încă în fiolă, trageți pistonul cu grijă.

- Trageți pistonul până când marginea superioară a acestuia este aliniată cu linia neagră de 2,2 ml.

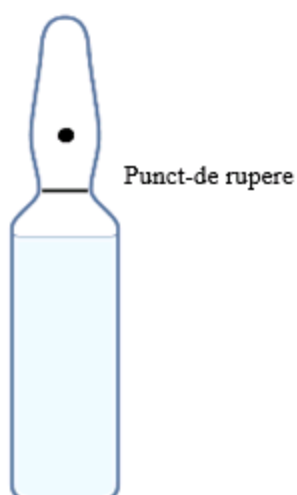


- Trebuie să verificați dacă nu există pungi de aer sau bule de aer în seringă dumneavoastră de 3 ml. Vezi pașii 6-8 de mai jos pentru eliminarea pungilor și a bulelor de aer din seringă.
- Scoateți seringă din fiolă din plastic.

Atașați acul la seringă.

- Nu strângeți prea tare acul.
- Nu scoateți capacul de protecție al acului.
- Nu atingeți acul.

## Fiola din sticlă de apă pentru preparate injectabile



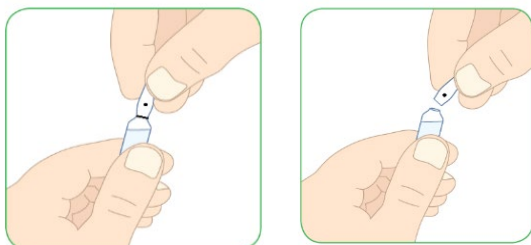
Fiola din sticlă este un recipient sigilat.

Înainte de a deschide fiola de apă pentru preparate injectabile, pregătiți seringă de 3 ml, atașându-i acul. Nu strângeți prea tare acul.

- Scoateți capacul de protecție al acului.
- Nu atingeți acul.

Pentru a extrage apa pentru preparate injectabile, rupeți fiola la punctul de rupere, după cum se arată în imaginea de mai sus.

- Țineți fiola astfel încât vârful să fie orientat în sus.
- Utilizați un tampon cu alcool medicinal pentru a curăța punctul de rupere de pe fiolă.
- Țineți partea inferioară a fiolei cu o mână și partea superioară a fiolei cu cealaltă mână.
- Ținând partea inferioară a fiolei nemișcată, detașați vârful.

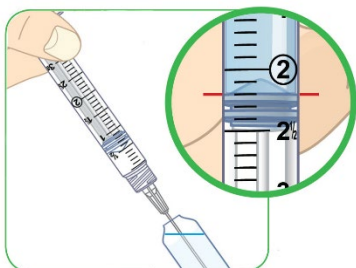


Introduceți seringă de 3 ml în fiola din sticlă.

- Fiola din sticlă trebuie să fie poziționată la un unghi de 45 grade față de sol.
- Acul trebuie să intre cât mai mult posibil în fiolă.

Cu acul încă în fiolă, trageți pistonul cu grijă.

- Trageți pistonul până când marginea superioară a acestuia este aliniată cu linia neagră de 2,2 ml.
- Trebuie să verificați dacă nu există punji de aer sau bule de aer în seringă dumneavoastră de 3 ml. Vezi pașii 6-8 de mai jos pentru eliminarea punjilor și a bulelor de aer din seringă.



### Flaconul din sticlă de apă pentru preparate injectabile



Flaconul din sticlă va avea un capac fără filet din plastic pe care trebuie să îl scoateți, iar dedesubtul acestuia va fi un sigiliu din cauciuc.

- Nu scoateți sigiliul din cauciuc.

Atașați acul la seringă de 3 ml. Nu strângeți prea tare acul.

- Scoateți capacul acului.
- Nu atingeți acul.
- Trageți pistonul până la linia de 2,2 ml pentru a trage aer în seringă.

Puneți flaconul pe o suprafață dură, plană.

- Introduceți acul seringii de 3 ml în flacon, prin sigiliul de cauciuc.
- Acul trebuie să fie orientat în jos.
- Acul trebuie introdus complet în flacon.

Împingeți pistonul complet.



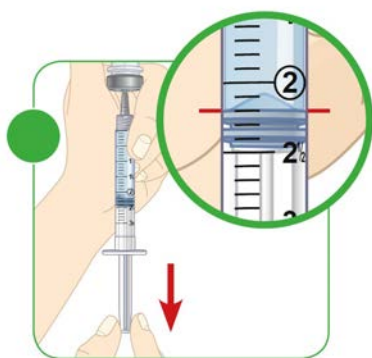
Cu acul încă în flacon, întoarceți flaconul și seringă cu capul în jos. Acul va fi acum orientat în sus.

- Nu scoateți acul din flacon.



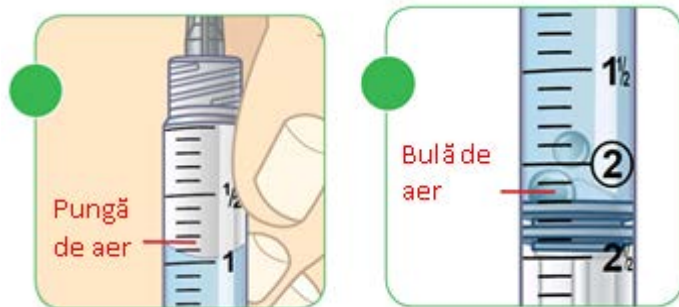
Trageți pistonul cu grijă.

- Trageți pistonul până când marginea superioară a acestuia este aliniată cu linia neagră de 2,2 ml.



6) Indiferent dacă ați extras apa pentru preparate injectabile dintr-un flacon sau dintr-o fiolă, trebuie să verificați dacă nu există pungi sau bule de aer în seringă dumneavoastră de 3 ml.

- Uneori, în interiorul seringii rămân spații mari cu aer (pungi de aer). De asemenea, este posibil să observați bule de aer mai mici în seringă.
- **Trebuie să eliminați punge de aer și bulele de aer din seringă**, pentru a vă asigura că în seringă aveți cantitatea corectă de apă sterilă.

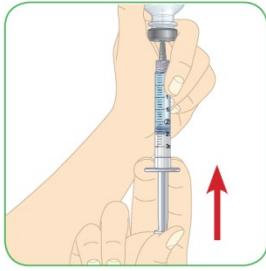


7) Eliminați orice pungă de aer sau bule de aer.

**Utilizarea flaconului din sticlă sau a fiolei din plastic**

- Cu seringă încă introdusă în flaconul din sticlă sau în fiola din plastic, loviți ușor partea laterală a seringii pentru a deplasa punge de aer/bulele de aer către partea superioară a seringii.
- Împingeți cu grijă pistonul pentru a forța aerul să iasă din seringă.





### Utilizarea fiolei din sticlă

- Scoateți seringă din fiolă și țineți-o astfel încât acul să fie orientat în sus.
- Loviți ușor partea laterală a seringii pentru a deplasa punga de aer/bulele de aer către partea superioară a seringii.
- Împingeți cu grijă pistonul pentru a forța aerul să iasă din seringă.

### 8) Verificați cantitatea de apă pentru preparate injectabile

- Dacă în seringă se află mai puțin de 2,2 ml apă pentru preparate injectabile, extrageți o cantitate mai mare de apă pentru preparate injectabile în seringă și repetați pașii 6 și 7 până când aveți în seringă 2,2 ml.

### 9) Cu 2,2 ml apă pentru preparate injectabile în seringă, scoateți seringă din flacon sau din fiolă.

- Nu mișcați pistonul.
- Nu atingeți acul expus aflat pe seringă deoarece este steril și îl puteți deteriora sau vă puteți răni.

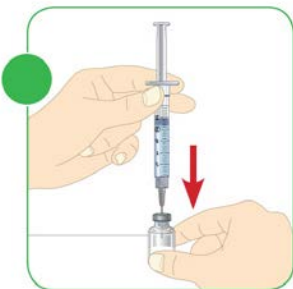
### Pasul C: Dizolvarea Myalepta

10) Asigurați-vă că flaconul de pulbere de Myalepta a fost scos din frigider de cel puțin 10 minute pentru a ajunge la temperatura camerei.

11) Scoateți capacul fără filet din plastic de pe flaconul de pulbere de Myalepta.

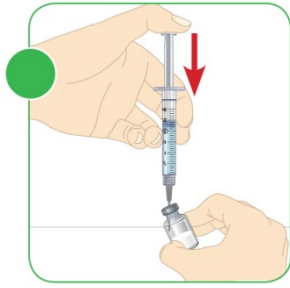
- Puneți flaconul pe o suprafață plană, dură.
- Curățați partea superioară a flaconului cu un tampon cu alcool medicinal.

12) Introduceți complet acul seringii de 3 ml care conține cei 2,2 ml apă pentru preparate injectabile în flaconul de Myalepta care conține pulberea.

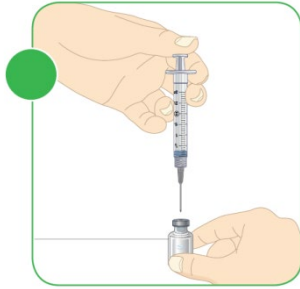


13) Țineți flaconul la un unghi de 45 grade față de masă și împingeți lent și complet pistonul, cu degetul mare.

- Apa pentru preparate injectabile trebuie să curgă pe peretele interior al flaconului.
- În flacon trebuie injectată întreaga cantitate de apă pentru preparate injectabile.



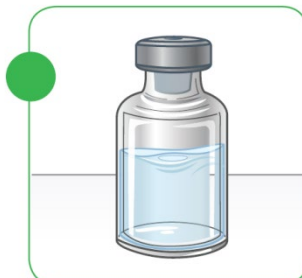
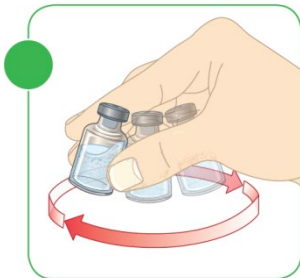
14) Scoateți acul din flacon și aruncați seringă într-un recipient pentru colectarea deșeurilor tăietoare-înțepătoare.



15) Amestecați pulberea cu apa pentru preparate injectabile

- Mișcați flaconul ușor în cerc (mișcare de rotire)
- Până când pulberea se dizolvă și lichidul este limpede. **Nu agitați și nu amestecați puternic.**
- Va dura mai puțin de 5 minute până când soluția devine limpede.

Dacă este bine amestecată, soluția de Myalepta trebuie să fie limpede, fără aglomerări sau pulbere uscată, fără bule sau spumă. Nu utilizați soluția dacă nu este limpede sau prezintă particule sau aglomerări. Aruncați-o și începeți din nou de la pasul 1.



#### **Pasul D: Umplerea seringii cu Myalepta pentru injecție**

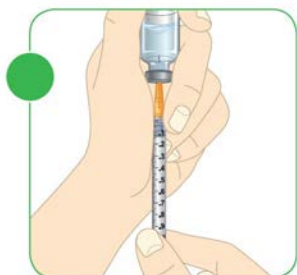
16) Pentru a injecta soluția de Myalepta, veți utiliza o nouă seringă pentru injecție, care va fi seringă de 0,3 ml, 1,0 ml sau 2,5 ml pe care v-a pus-o la dispoziție medicul dumneavoastră, asistenta medicală sau farmacistul. Scoateți capacul acului.

- **Nu atingeți acul.**
- **Nu mișcați pistonul.**

17) Introduceți complet acul în flaconul care conține soluția de Myalepta dizolvată, prin centrul dopului din cauciuc.

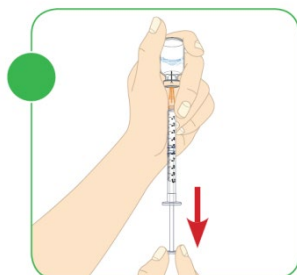


18) Cu acul în flacon, întoarceți flaconul și seringă cu capul în jos.



19) Menținând acul în interiorul flaconului, trageți pistonul.

- Marginea superioară a pistonului trebuie să fie aliniată cu linia neagră de pe seringă corespunzătoare cantității de soluție de Myalepta pe care urmează să o injectați.

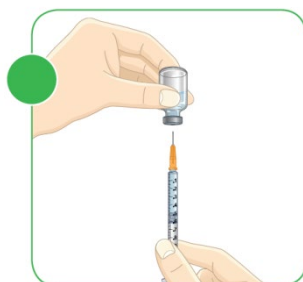


20) Verificați dacă nu există pungi de aer și bule de aer.

- Dacă observați o pungă de aer sau bule de aer, **urmați aceleași instrucțiuni** descrise la pasul 7 pentru a **elimina aerul din seringă**.

21) Dacă seringă conține cantitatea corespunzătoare dozei corecte de soluție de Myalepta, scoateți acul din flacon.

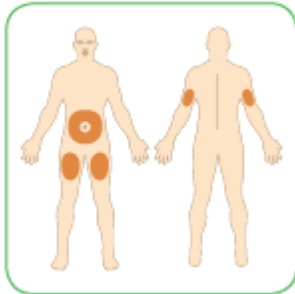
- **Nu** mișcați pistonul.
- **Nu** atingeți acul.



## Pasul E: Alegerea și pregătirea locului de administrare a injecției

22) Alegeți cu atenție locul unde doriți să injectați Myalepta. Puteți injecta acest medicament în următoarele zone:

- zona stomacului (abdomen), cu excepția unei zone de 5 cm în jurul buricului
- coapsă
- partea din spate a brațului



Dacă doriți să utilizați aceeași zonă de pe corp pentru fiecare injecție, nu utilizați același punct pe care l-ați utilizat la ultima injecție.

- Dacă injectați alte medicamente, nu injectați Myalepta în același loc în care ați injectat acele medicamente.

23) Curățați zona unde vă veți administra injecția cu un tampon curat cu alcool medicinal și lăsați pielea să se usuce.

- Nu atingeți zona pe care ați curățat-o înainte de a vă injecta Myalepta.

## Pasul F: Injectarea Myalepta

**Important:** Myalepta trebuie injectat sub piele („subcutanat”). **Nu** injectați în mușchi.

24) Pentru a injecta sub piele, prindeți pielea cu o mână în locul unde urmează să administrați injecția.



25) Cu cealaltă mână, țineți seringă cum ați ține un creion.

26) Introduceți ușor acul în piele la un unghi de aproximativ 45 grade față de corp.

- **Nu** introduceți acul într-un mușchi.
- Acul este scurt și trebuie să intre complet în piele la un unghi de 45 grade.



27) Apăsați ușor pistonul cu degetul mare, până la capăt.

- Injectați întreaga cantitate de medicament.
- Dacă a rămas medicament în seringă, înseamnă că nu v-ați administrat doza completă.



28) Scoateți seringa din piele.

### **Pasul G: Aruncarea materialelor utilizate**

29) Aruncați imediat cele două seringi utilizate și toate capacele, flacoanele sau fiolele în recipientul pentru colectarea deșeurilor tăietoare-înțepătoare.

- Discutați cu medicul dumneavoastră, cu asistenta medicală sau cu farmacistul despre eliminarea corectă a recipientului pentru colectarea deșeurilor tăietoare-înțepătoare după ce acesta s-a umplut. Pot exista reglementări locale pentru aceasta.



### **Important**

- Nu utilizați seringile mai mult de o dată. Utilizați seringi noi de fiecare dată.
- Flacoanele trebuie să rămână aproape complet pline cu medicament după extragerea dozei necesare. Soluția rămasă trebuie aruncată după utilizare.
- Nu dizolvați altă doză de pulbere de Myalepta cu nicio fiolă sau flacon care conține o cantitate rămasă, neutilizată de apă pentru preparate injectabile. Această apă pentru preparate injectabile neutilizată trebuie aruncată în recipientul pentru colectarea deșeurilor

tăietoare-înțepătoare. Utilizați întotdeauna o fiolă nouă sau un flacon nou de apă pentru preparate injectabile de fiecare dată când vă pregătiți să dizolvați pulbere de Myalepta.

- Nu reciclați seringile, capacele sau recipientul pentru colectarea deșeurilor tăietoare-înțepătoare și nu le aruncați pe calea deșeurilor menajere.
- Nu lăsați niciodată recipientul pentru colectarea deșeurilor tăietoare-înțepătoare la îndemâna copiilor.

**ANEXA IV**  
**MOTIVE PENTRU O REÎNNOIRE SUPLIMENTARĂ**

### **Motive pentru o reînnoire suplimentară**

Pe baza datelor devenite disponibile de la acordarea Autorizației de punere pe piață inițiale, CHMP consideră că raportul beneficiu/risc al Myalepta rămâne pozitiv, însă consideră că profilul de siguranță al acestuia trebuie monitorizat îndeaproape din următoarele motive:

Este necesară a doua reînnoire a autorizației de punere pe piață pe baza motivelor de farmacovigilență.

Următoarele aspecte de farmacovigilență necesită a doua reînnoire a autorizației de punere pe piață:

Există trei studii ulterioare punerii medicamentului pe piață, aflate în desfășurare (obligații specifice - SOB) care pot furniza informații suplimentare în scopul unei caracterizări îmbunătățite a profilului de siguranță al metreleptinei și pot influența raportul beneficiu-risc al Myalepta. Prin urmare, este necesară a doua reînnoire.

Prin urmare, pe baza profilului de siguranță al Myalepta, CHMP a concluzionat că DAPP trebuie să depună o cerere de reînnoire suplimentară pentru 5 ani.